



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

ASOCIACIÓN ENTRE EL USO EMPÍRICO DE ANTIBIÓTICOS Y EL  
DESENLACE DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS  
CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO ENTRE FEBRERO Y JUNIO DE 2015

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:  
REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

DR. CARLOS RODRIGO ESCALANTE PENAGOS

ASESOR:

DR. EVERARDO ÁLVAREZ HERNÁNDEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR: RUBÉN BURGOS VARGAS

MÉXICO, DF. JULIO 2015



DR. EDUARDO LICEAGA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

---

**DR. RUBÉN BURGOS VARGAS**

**ASESOR DE TESIS**

---

**DR. EVERARDO ÁLVAREZ HERNÁNDEZ**

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	5
3. JUSTIFICACIÓN.....	14
4. OBJETIVOS.....	14
5. HIPÓTESIS.....	15
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
8. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	18
9. RECURSOS.....	27
10. RESULTADOS.....	28
11. DISCUSIÓN.....	41
12. CONCLUSIÓN.....	46
13. BIBLIOGRAFÍA.....	47
14. ANEXOS.....	51

## ASOCIACIÓN ENTRE EL USO EMPÍRICO DE ANTIBIÓTICOS Y EL DESENLACE DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO ENTRE FEBRERO Y JUNIO DE 2015

**INTRODUCCIÓN:** Además de recibir medicamentos inmunosupresores, los pacientes con enfermedades reumáticas tienen alteraciones en la inmunidad innata, humoral, celular y defectos en la fagocitosis que los hacen propensos a desarrollar infecciones<sup>1</sup>. Debido a estas alteraciones inmunológicas y al tratamiento inmunosupresor que reciben, el desenlace de sus infecciones puede ser diferente<sup>3</sup>. Se desconoce si el tratamiento antibiótico empírico es eficaz en el manejo de infecciones en pacientes con enfermedades reumáticas y si la evolución clínica y resultados de exámenes de laboratorio, gabinete y cultivos modifican esta intervención durante la estancia intrahospitalaria. **OBJETIVO:** Determinar la utilidad del tratamiento antibiótico empírico para los pacientes hospitalizados con enfermedades reumáticas y sospecha o infección confirmada. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico. Incluyó pacientes mayores de 18 años de edad con estancia intrahospitalaria mayor a 24 horas a cargo del servicio de Reumatología con diagnóstico previo o realizado durante esta hospitalización de enfermedad reumática definida en base a criterios de clasificación para cada entidad y sospecha o infección documentada tanto adquirida en la comunidad como nosocomial o asociada a cuidados de la salud. **RESULTADOS:** 71 cumplieron criterios de inclusión. La mayoría género femenino con una edad media de 34 años. El 69% de los pacientes que ingresaron correspondieron a enfermos con LES, el 8.5% a miopatías inflamatorias idiopáticas y el 5.6% a AR. La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de su enfermedad reumática fue de 12 meses. La mayoría de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento para la enfermedad. Con este tratamiento la actividad de la enfermedad al momento del ingreso fue moderada/grave en la mayoría de los casos. Al evaluar la actividad en el egreso disminuyó el número de pacientes con actividad grave/moderada. La mayoría de los pacientes ingresaron por actividad de la enfermedad y/o infección. La causa de egreso fue por mejoría en 64 pacientes y se registraron 7 defunciones. En 53 pacientes se sospechó o confirmó diagnóstico de infección. El sitio de infección más común fue a nivel urinario. El diagnóstico se realizó en base a la sospecha clínica en 59 casos. De los 53 pacientes con sospecha se tomaron cultivos en el 68%. El total de cultivos tomados fue de 154 con una por paciente de 4.2±4. La sospecha clínica de infección se confirmó mediante aislamiento en 17 de los casos. El desenlace de las infecciones fue mejoría en el 67%, empeoramiento en el 23% y muerte atribuida a infección en el 10%. El apego a la guía del HGM fue en la mitad de los casos y a la guía internacional en el 40%. Los microorganismos aislados presentaron resistencia al antibiótico utilizado empíricamente en el 73% de los casos. Al comparar las características entre pacientes con y sin infecciones no se encontraron diferencias en las características basales, asociación en cuanto al uso previo de fármacos modificadores de enfermedad sintéticos o biológicos y/o glucocorticoides. Cuando se comparó el desenlace final de la infección (muerte o mejoría) respecto al uso o no de antibióticos empíricos tampoco se encontraron diferencias estadísticas. **CONCLUSIÓN:** A pesar de su alta resistencia, debido a la poca frecuencia con que se aíslan agentes microbianos causantes de enfermedad, el uso empírico de antibióticos está justificado en pacientes con enfermedades reumáticas hospitalizados y sospecha clínica de infección debido al buen pronóstico que conllevan.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedades reumáticas, infecciones, uso empírico de antibióticos.

## TÍTULO

Asociación entre el uso empírico de antibióticos y el desenlace de las infecciones en pacientes hospitalizados con enfermedades reumáticas en el Hospital General de México entre febrero y junio de 2015.

## INTRODUCCIÓN

La Reumatología es la rama de la medicina que se encarga del estudio de las enfermedades reumáticas, que son aquellas que afectan el funcionamiento del sistema musculoesquelético y en menor frecuencia a otros órganos y sistemas.

Existen alrededor de 200 enfermedades descritas y pueden tener distintas etiologías, ya sea inflamatorias, autoinmunes, degenerativas, mecánicas, metabólicas, tóxicas, infecciosas, genéticas o neoplásicas, pero casi todas se distinguen por la presencia de dolor musculoesquelético, rigidez articular, inflamación y limitación para completar los arcos de movilidad articular<sup>26</sup>.

Debido a su heterogeneidad se han tratado de agrupar acorde a su probable fisiopatogenia, a pesar de no existir una clasificación formal en la literatura es común que se dividan en:

<b>Grupo</b>	<b>Ejemplo</b>
<b>Síndromes de dolor regional</b>	Dolor lumbar mecánico, síndrome del manguito rotador, epicondilitis, tenosinovitis de Quervain.
<b>Síndromes de dolor generalizado</b>	Fibromialgia.
<b>Enfermedades que afectan predominantemente la membrana sinovial</b>	Artritis Reumatoide.
<b>Enfermedades relacionadas a infección</b>	Artritis infecciosa, Enfermedad de Lyme, Artritis Reactiva, Fiebre reumática.
<b>Espondiloartritis y entesopatías</b>	Espondilitis anquilosante, Artritis psoriásica, espondiloartritis relacionada a enfermedad inflamatoria intestinal.
<b>Enfermedades del tejido conectivo</b>	Lupus eritematoso sistémico, Síndrome de Sjögren, Esclerosis sistémica, Miopatías Inflamatorias.

<b>Vasculitis</b>	Granulomatosis con poliangiitis, Poliarteritis nodosa, Arteritis de Takayasu, Enfermedad de Behcet.
<b>Artropatías relacionadas a cristales</b>	Gota, Artropatía por depósito de cristales de pirofosfato de calcio.
<b>Otras enfermedades sistémicas con manifestaciones reumáticas</b>	Amiloidosis, Sarcoidosis, Hemocromatosis, Policondritis recurrente.
<b>Trastornos degenerativos</b>	Osteoartrosis, Hiperostosis esquelética idiopática difusa, Artropatía de Charcot.
<b>Enfermedades hereditarias</b>	Osteogénesis imperfecta, Síndrome de Ehlers-Danlos, Condrodistrofias, Enfermedad de Gaucher, Mucopolisacaridosis, Síndrome de hipermovilidad.
<b>Enfermedades metabólicas óseas</b>	Osteoporosis, Osteomalacia, Osteodistrofia renal, Enfermedad de Paget.
<b>Otras</b>	Tumores óseos, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Estimar la prevalencia de las enfermedades reumáticas es difícil debido a la complejidad de su clasificación, al desconocimiento de su etiología y a las diferencias genéticas, ambientales y geográficas que presentan los individuos enfermos, aunque se ha planteado que un alto porcentaje de la población general presentará en algún momento de su vida algún problema de salud relacionado con estas enfermedades<sup>24</sup>.

Uno de los métodos utilizados para el escrutinio de estas enfermedades en la población sin diagnóstico consiste en la identificación de individuos con dolor musculoesquelético, sin embargo, debido a diversos factores socioculturales y demográficos, existen diferencias importantes entre los individuos para la susceptibilidad al dolor, lo que dificulta la interpretación de los resultados y pudiera explicar en parte la amplia variabilidad en la incidencia y prevalencia que se reporta en el mundo en este grupo de enfermedades.

Acorde a Chopra et al.<sup>24</sup> se estima que en países en vías de desarrollo el dolor musculoesquelético afecta al 1.7% de la población mientras que en países desarrollados es prácticamente del doble, contribuyendo como causa de enfermedad en el 3.4%.

En México, un estudio realizado mediante la metodología COPCORD por Cardiel et al. en 2002, determinó que el 63% de los individuos que contestaron afirmativamente alguna de las preguntas del cuestionario de tamizaje para dolor musculoesquelético, tenían una enfermedad reumática como causa de éste<sup>25</sup>.

En base a estos resultados en 2011 se realizó un estudio para estimar la prevalencia de enfermedades reumáticas en México en cinco regiones distintas del país (Ciudad de México, Nuevo León, Yucatán, Sinaloa y Chihuahua), los resultados totales se presentan en la siguiente tabla<sup>23</sup>:

Enfermedad	Prevalencia estimada en México
Osteoartrosis	10.5%
Síndromes de dolor regional	3.8%
Artritis reumatoide	1.6%
Espondilitis anquilosante	0.1%
Lupus eritematoso sistémico	0.06%
Gota	0.4%
Fibromialgia	0.74%
Esclerosis sistémica	0.02%

La importancia de las enfermedades reumáticas se debe en la frecuencia con que causan incapacidad e invalidez temporal y permanente, afectan principalmente al grupo etario con mayor capacidad productiva y generan discapacidad laboral, pensión por invalidez y años de vida potencialmente perdidos. Impactan no sólo a la calidad de vida del individuo sino a la sociedad y servicios de salud, pues generan elevados costos directos e indirectos derivados de su atención<sup>23</sup>.

En México, se estima que el costo médico por paciente puede ser hasta de \$70,000 dólares al año. En el caso del gasto directo del bolsillo del paciente se estima un promedio anual de \$610 dólares para la artritis reumatoide, \$578 en espondilitis anquilosante y \$245 en gota. Esto equivale al 15, 9.6 y 2.5% respectivamente del ingreso familiar total en estos pacientes<sup>26</sup>.



Sin embargo, estos costos no consideraron aquellos gastos derivados de las comorbilidades que acompañan a estas enfermedades ni de las complicaciones derivadas de su tratamiento, siendo las infecciones una de las principales.

Se ha planteado que los pacientes con enfermedades reumáticas tienen un riesgo inherente de presentar infecciones, sin embargo diferencias en la metodología de los estudios realizados han aportado resultados inconsistentes.

Un trabajo realizado por Van Albada-Kuipers et al. en 1988 comparó infecciones en pacientes con artritis reumatoide contra pacientes con síndromes dolorosos regionales y osteoartritis sin encontrar diferencia en el riesgo de presentarlas<sup>28</sup>.

Contrario a estos hallazgos, Doran et al. en 2002 publicaron el reporte de un estudio que comparó 609 pacientes con artritis reumatoide y un grupo pareado control durante una media de 12 años. Después de ajustar por edad, género, tabaquismo, leucopenia, uso de glucocorticoides y diabetes mellitus se encontró una razón de riesgo de 1.70 (IC 95% 1.42-2.03) y de 1.83 (IC 95% 1.52-2.21) para presentar infecciones no graves y graves respectivamente en pacientes con artritis reumatoide<sup>29</sup>.

El objetivo de otro estudio retrospectivo de cohorte fue evaluar el impacto de estos tratamientos en Italia entre 2001 y 2005 sobre las infecciones graves y no graves presentadas en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis encontrando los siguientes resultados<sup>30</sup>:

Sitio	Infecciones no graves	Infecciones graves	Total N (%)
	N (%)	N (%)	
Respiratorio	120 (36.3)	7 (2.1)	127 (38.4)
Urogenital	111 (33.5)	0	111 (33.5)
Piel y tejidos blandos	66 (20)	4 (1.2)	70 (21.2)
Gastrointestinal	21 (6.3)	0	21 (6.3)
Hueso	0	2 (0.6)	2 (0.6)

La incidencia reportada de infecciones en 341 pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis fue de 36.3 (100 pacientes/año) para cualquier infección, 34.9 para infecciones no graves y de 1.4 para infecciones graves<sup>30</sup>.

Resultados similares se encontraron en el registro CORRONA que utilizó una cohorte de pacientes estadounidenses con artritis reumatoide, donde la incidencia fue de 32 (100 pacientes/año) para cualquier infección, 0.8 para infecciones graves y 31.2 para no graves.

Con el uso de fármacos biológicos modificadores de enfermedad se han realizado múltiples registros a nivel internacional que documentan de una forma más precisa los efectos adversos e infecciones asociadas, además se ha retomado el interés por estudiar la incidencia de infecciones en pacientes que reciben fármacos sintéticos y glucocorticoides<sup>30</sup>.

Los riesgos relativos para infección en pacientes con artritis reumatoide que utilizan fármacos modificadores de enfermedad biológicos se resumen en la siguiente tabla:

ESTUDIO	BIOLÓGICO	RR (IC 95%)
Bongartz et al. 2006	Infliximab, adalimumab	2.0 (1.3-3.1)
<b>Bernatsky et al. 2010</b>	Infliximab, adalimumab, etanercept	1.4 (1.2-1.6)
<b>BRSBR</b>	Infliximab, adalimumab, etanercept	1.03 (0.9-1.8)
<b>BIOBADASER</b>	Infliximab, adalimumab, etanercept	1.57 (0.9-2.7)
<b>BIOBADAMEX</b>	Infliximab, adalimumab, etanercept, rituximab, abatacept	2.05 (1.5-2.7)

Sin embargo la incidencia de infecciones en pacientes que reciben fármacos modificadores de enfermedad sintéticos también parece ser alta. El registro de biológicos alemán reporta 2.3 (100 pacientes/año) mientras que el británico de 4.1 (100 pacientes/año)<sup>31</sup>.

No parece haber diferencias entre los agentes microbianos que producen infecciones en la población general respecto a los pacientes con enfermedades reumáticas como puede observarse en la siguiente tabla<sup>30</sup>:

<b>Microorganismo aislado</b>	<b>Frecuencia en infecciones no graves N (%)</b>	<b>Frecuencia en infecciones graves N (%)</b>	<b>Total N (%)</b>
<b>E. coli</b>	40 (12.1)	0	40 (1.2)
<b>S. aureus</b>	4 (1.2)	4 (1.2)	8 (2.4)
<b>P. mirabilis</b>	3 (0.9)	0	3 (0.9)
<b>K. pneumoniae</b>	2	2	2
<b>S. marcescens</b>	1	0	1
<b>Yersinia spp.</b>	1	0	1
<b>C. trachomatis</b>	1	0	1
<b>Virus herpes simple</b>	40 (12.1)	0	40 (12.1)
<b>Virus varicela zoster</b>	8 (2.4)	0	8 (2.4)
<b>C. albicans</b>	5 (24)	0	5 (24)
<b>M. furfur</b>	4 (19)	0	4 (19)

341 pacientes con artritis reumatoide o espondiloartritis a 5 años.

Un estudio realizado en el servicio de Reumatología de un Hospital de tercer nivel en México tampoco encontró diferencias entre los microorganismos causantes de enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico hospitalizados y la población general<sup>6</sup>.

<b>Agente aislado</b>	<b>N (%)</b>
<b>Bacterias</b>	
M. tuberculosis	6 (4.5)
Staphylococcus spp	21 (15)
Streptococcus spp	16 (12.1)
E. coli	64 (48.4)
K. pneumoniae	5 (3.7)
Salmonella spp	3 (2.2)
P. aeruginosa	9 (6.8)
Acinetobacter	4 (3)
Neisseria spp	2 (1.5)
M. morgagni	4 (3)
<b>Hongos</b>	

Candida spp	23 (100)
<b>Virus</b>	
Herpes simple	5 (56)
VIH	4 (44)

297 infecciones en 155 pacientes.

Esta susceptibilidad a presentar infecciones se debe a las alteraciones del sistema inmune que se producen por la propia enfermedad como defectos en el funcionamiento de los linfocitos, irregularidades a nivel de apoptosis, deficiencias de complemento, producción de autoanticuerpos y desequilibrio en la producción de citocinas. Por otra parte, el uso de tratamiento inmunodepresor mediante glucocorticoides o fármacos modificadores de enfermedad sintéticos o biológicos atenúan la respuesta inmunológica exagerada causante de daño<sup>27</sup>.

En términos generales los estudios de sobrevida en pacientes con enfermedades reumáticas han demostrado que su mortalidad es mayor respecto a la población general, siendo más evidente en lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y vasculitis<sup>4</sup>.

Una cohorte de mil pacientes con lupus eritematoso sistémico seguidos durante diez años mostró una probabilidad de sobrevida de 92%. Un tercio de las causas de muerte dentro de los primeros cinco años de enfermedad fueron atribuidas a infección<sup>5</sup>.

En un hospital de México se encontró que al ingreso hospitalario, el 57% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico tenían una infección adquirida en la comunidad, mientras que el 13.3% de los hospitalizados se complicaban con una infección nosocomial<sup>6</sup>.

En esclerosis sistémica progresiva, el estudio EUSTAR reportó que la causa más frecuente de mortalidad no relacionada directamente a la enfermedad fue por infecciones, principalmente neumonía<sup>7</sup>. Estos datos se corroboraron en un estudio más reciente realizado con el registro británico entre 1999 y 2010, donde la mortalidad atribuida a infección fue del 24.5% de los casos<sup>8</sup>.

La tasa de mortalidad estandarizada de la artritis reumatoide varía entre 1.3 en la serie de Gordon et al.<sup>9</sup> y 2.26 en el estudio de Wolfe et al.<sup>10</sup>. En ambos grupos la mortalidad por infecciones es importante.

El tratamiento intensivo con el uso de fármacos inmunosupresores ha disminuido la mortalidad atribuida a actividad de la enfermedad en los primeros años de evolución<sup>11</sup>. Sin embargo, el riesgo de infección también aumenta con estos medicamentos, como se ha reportado previamente con el uso de dosis altas de glucocorticoides<sup>12</sup>, ciclofosfamida, azatioprina, mofetil micofenolato, ciclosporina A o tacrolimus<sup>14</sup>.

Con el advenimiento de los fármacos modificadores de la enfermedad biológicos desde 1997, se han realizado registros para documentar los eventos adversos<sup>16</sup>. El riesgo relativo para presentar infección en pacientes con estos medicamentos es de 1.03 (IC 95% 0.9-1.8) según el registro británico<sup>17</sup>, de 1.57 (IC 95% 0.9-2.7) en el español<sup>16</sup> y de 2.05 (IC 95% 1.5-2.7) en el mexicano<sup>18</sup>.

Debido al mal pronóstico asociado con el retraso en el tratamiento de los pacientes con infecciones, el uso empírico de antibióticos es una práctica médica común que suele ser basada en las guías clínicas y recomendaciones de expertos que se derivan de la microbiología local<sup>2</sup>.

Acorde a estudios de vigilancia farmacológica, se ha determinado que más del 25% de los pacientes hospitalizados reciben tratamiento con antimicrobianos<sup>19</sup>. Debido al incremento en la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes se recomienda su uso racional.

La Organización Mundial de la Salud establece la emergencia de microorganismos multirresistentes, aunado a la disminución en la generación de nuevos antibióticos como un problema de salud pública a nivel internacional, por lo que plantea mejorar la prescripción de los antibióticos actuales y evitar su uso inapropiado<sup>20</sup>.

Algunas estrategias sugeridas para alcanzar esta meta consisten en el apego a las guías de recomendación y limitar el uso de cefalosporinas de tercera generación, carbapenémicos y fluorquinolonas mediante restricciones administrativas establecidas por programas de comités locales para cada hospital<sup>21</sup>.

La gestión de los antibióticos por un equipo multidisciplinario de vigilancia es una medida eficaz para optimizar el empleo de estos fármacos. Los estudios han demostrado disminuir el uso incorrecto de antibióticos y reducir costos sin modificar negativamente la calidad de la atención<sup>22</sup>.

Sin embargo, esta monitorización no está orientada hacia los pacientes con enfermedades reumáticas quienes tienen mayor susceptibilidad a presentar infecciones y peor pronóstico respecto a la población general lo que retrasa el inicio de tratamiento antibiótico adecuado y aumenta la morbilidad, mortalidad y los costos de salud de estos pacientes<sup>23</sup>.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el desenlace de las infecciones de pacientes con enfermedades reumáticas hospitalizados con uso empírico de antibióticos?

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Además de recibir medicamentos inmunosupresores, los pacientes con enfermedades reumáticas tienen alteraciones en la inmunidad innata, humoral, celular y defectos en la fagocitosis que los hacen propensos a desarrollar infecciones<sup>1</sup>.

Debido a estas alteraciones inmunológicas y al tratamiento inmunosupresor que reciben, el desenlace de sus infecciones puede ser diferente<sup>3</sup>.

Se desconoce si el tratamiento antibiótico empírico es eficaz en el manejo de infecciones en pacientes con enfermedades reumáticas y si la evolución clínica y resultados de exámenes de laboratorio, gabinete y cultivos modifican esta intervención durante la estancia intrahospitalaria.

Es importante identificar si el tratamiento antibiótico empírico para estos pacientes es el adecuado.

## **JUSTIFICACIÓN**

Conocer las indicaciones, la frecuencia y los tipos de antibióticos que se utilizan de forma empírica en pacientes hospitalizados con enfermedades reumáticas, así como las modificaciones realizadas durante su estancia intrahospitalaria, los agentes etiológicos aislados y el desenlace de las infecciones en estos pacientes permitirán al clínico una decisión terapéutica mas orientada para el uso de estos medicamentos en esta población.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRIMARIO**

Determinar la utilidad del tratamiento antibiótico empírico para los pacientes hospitalizados con enfermedades reumáticas y sospecha o infección confirmada.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Identificar las características de los pacientes con enfermedades reumáticas hospitalizados por infección.

Identificar las características de los pacientes con enfermedades reumáticas que durante su estancia intrahospitalaria desarrollan una infección.

Conocer el desenlace de las infecciones que presentan los pacientes con enfermedades reumáticas hospitalizados.

Describir los determinantes de prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados con enfermedades reumáticas.

Describir los motivos por los que el tratamiento antibiótico es modificado durante la hospitalización de pacientes con enfermedades reumáticas y sospecha o infección confirmada.

## **HIPÓTESIS**

El uso empírico actual de los antibióticos en pacientes hospitalizados con enfermedades reumáticas en el Hospital General de México no son adecuados para estos pacientes.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico.

## **MUESTRA**

Pacientes hospitalizados a cargo del servicio de Reumatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", durante el período comprendido entre febrero y julio de 2015.



## **CRITERIOS**

### **- INCLUSIÓN**

Pacientes mayores de 18 años de edad con estancia intrahospitalaria mayor a 24 horas a cargo del servicio de Reumatología con diagnóstico previo o realizado durante esta hospitalización de enfermedad reumática definida en base a criterios de clasificación definidos para cada entidad y sospecha o infección documentada tanto adquirida en la comunidad como nosocomial o asociada a cuidados de la salud.

### **- EXCLUSIÓN**

Pacientes sin expediente completo, infección descartada o enfermedad reumática no definida.

### **- ELIMINACIÓN**

Pacientes que durante su estancia intrahospitalaria hayan sido transferidos y egresados por otro servicio distinto a Reumatología.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

En base al registro diario de todos los pacientes hospitalizados a cargo del servicio de Reumatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el período comprendido entre marzo de 2014 a enero de 2015 se generó de forma prospectiva una base de datos.

Mediante una hoja de vaciamiento prediseñada (ver anexo 1), se recabaron las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de interés, desde el momento del ingreso del paciente y de forma semanal hasta su egreso.

Los datos fueron obtenidos mediante interrogatorio directo, expediente clínico, hojas de enfermería, registros electrónicos de análisis clínicos y solicitudes de medicamentos, por tres médicos residentes del servicio de Reumatología, capacitados previamente para el método de búsqueda, registro y vaciamiento de datos documentados.

Se establecieron un total de 55 variables para analizar y se distribuyeron en 5 apartados correspondientes a variables demográficas, antecedentes personales patológicos, características de la enfermedad reumática incluyendo su tratamiento, datos de ingreso y de infecciones documentadas.

Los resultados de este proceso se registraron en una base de datos digital y se analizaron mediante el software SPSS20.0

Para el análisis estadístico se calcularon medidas de tendencia central y dispersión utilizando medias y desviaciones estándar para variables dimensionales y frecuencias para variables nominales y ordinales.

Se realizaron pruebas de sesgo y curtosis para determinar normalidad de las variables. En caso de no tener distribución sintótica se emplearon medianas y rangos intercuartiles como medidas de resumen.

Para realizar comparaciones se utilizó t de Student y ANOVA para variables con distribución normal y chi cuadrada, prueba exacta de Fisher, prueba de Kruskal-Wallis o U de Mann-Whitney para variables no paramétricas.

La significancia estadística se consideró menor de 0.05. Con las variables significantes se construyó un modelo de análisis multivariado para identificar variables asociadas a mejor desenlace. Para las correlaciones se calcularon r de Pearson o de Spearman en base al tipo de variable.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

### Definición de variables

#### 1.- Variables Demográficas

- **Nombre:** Se refiere al nombre del paciente empezando por el apellido paterno.
- **ECU:** Se refiere al número de expediente único del paciente hospitalizado.
- **Edad:** Variable cuantitativa discreta, se refiere a la edad del paciente hospitalizado, expresado en años.
- **Género:** Variable cualitativa dicotómica, se refiere a los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres.
- **Procedencia:** Variable cualitativa dicotómica, se refiere al lugar donde el paciente habita antes de su inclusión al proyecto, se divide en área rural correspondiente a poblaciones menores de 2500 habitantes, y urbano donde viven más de 2500 habitantes.
- **Escolaridad:** Variable cualitativa politómica, se refiere a los estudios que la persona ha realizado, se expresa en el número total de años.

#### 2.- Antecedentes Personales

- **IAM:** Variable cualitativa dicotómica, se refiere al diagnóstico según ESC/ACCF/AHA/WHF con detección o descenso de biomarcadores cardíacos y uno de los siguientes síntomas: isquemia, ondas Q patológicas en el ECG, nuevo o cambios significativos en el segmento ST-T o bloqueo de rama izquierda nuevo, la identificación de un trombo intracoronario por angiografía, evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o una anomalía nueva en la motilidad de la pared, antes de la inclusión al proyecto.
- **ICC:** Variable cualitativa dicotómica, se refiere al diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Congestiva de acuerdo a criterios de Framingham, antes de la inclusión al proyecto.
- **Insuficiencia Vascular Periférica:** Variable cualitativa dicotómica, se refiere al diagnóstico de acuerdo a dos diferentes subtipos: enfermedad crónica venosa (definida por síntomas clínicos de acuerdo a los criterios de CEAP), enfermedad arterial periférica (manifestaciones clínicas, factores de riesgo en combinación con hallazgos clínicos de acuerdo a ACC/AHA), diagnóstico antes de la inclusión al proyecto.

- **Evento Vascular Cerebral:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico en base a desarrollo de síntomas y signos neurológicos, que traducen una disfunción cerebral, espinal, o retiniana focal debido a una oclusión arterial, venosa o ruptura arterial, con duración mayor de 24 horas y evidencia por imagen o neuropatología de daño vascular, antes de la inclusión al proyecto.
- **Demencia:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico en base a deterioro de la memoria y algunas de las alteraciones: afasia, apraxia, agnosia y/o deficiencia en funciones ejecutivas de acuerdo a criterios DSM V, antes de la inclusión al proyecto.
- **EPOC:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico en base a datos de disnea, expectoración anormal, tos crónica y alteraciones en espirometría, realizado antes de la inclusión al proyecto.
- **Enfermedad Ulcerosa Intestinal:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico de colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn o enfermedad inflamatoria intestinal indiferenciada, antes de la inclusión al proyecto.
- **Hepatopatía leve:** Variable cualitativa dicotómica se refiere a la enfermedad hepática de origen multifactorial, la cual cuenta con una escala Child Pugh B (compromiso funcional significativo) antes de la inclusión al proyecto.
- **Hepatopatía grave:** Variable cualitativa dicotómica se refiere a la enfermedad hepática de origen multifactorial la cual cuenta con una escala Child C (enfermedad descompensada) antes de la inclusión al proyecto.
- **Diabetes Mellitus:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico de acuerdo a los criterios ADA 2014, con glucemia en ayuno mayor de 126 mg/dL, dos glucemias mayor a 200 mg/dL durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral, una glucemia al azar mayor de 200 mg/dL con síntomas, HbA1C mayor de 6.5%, antes de inclusión al proyecto.
- **Daño por DM:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al daño acumulado secundario a Diabetes Mellitus, diagnosticado antes de la inclusión al proyecto.
- **Hemiplejía:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico en base a parálisis espástica o flácida de un lado del cuerpo, causado por lesión en el hemisferio cerebral contralateral, como secuela de EVC, antes de la inclusión al proyecto.
- **ERC:** Variable cualitativa dicotómica se refiere a la Enfermedad Renal Crónica, diagnosticada en base a la disminución de la funcional renal menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> o como la presencia de daño renal por más de 3 meses

manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal o alteraciones en prueba de imagen de acuerdo a guías KDIGO, antes de la inclusión al proyecto de investigación.

- **Tumoración:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico en base a la alteración de tejidos que produce aumento de volumen de manera anormal, antes de inclusión al proyecto.
- **Leucemia:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico de enfermedad hematopoyética clonal que se origina a partir de una célula madre anormal, se incluyen todos los subtipos existentes, se debe realizar antes de la inclusión al proyecto.
- **Linfoma:** Variable cualitativa dicotómica se refiere al diagnóstico en base a tumor maligno que se origina en tejido linfático, se incluyen todos los tipos y subtipos existentes, el diagnóstico se debe realizar antes de la inclusión al proyecto.
- **METS:** Variable cualitativa dicotómica se refiere a metástasis lo cual es la localización secundaria de una afección oncológica propagada a través de circulación sanguínea o linfática, diagnosticado antes de la inclusión al proyecto.
- **VIH:** Variable cualitativa nominal dicotómica se refiere al diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, se diagnostica por una prueba rápida de VIH o prueba convencional de ensayo por ELISA y confirmada mediante ensayo de Western Blot o inmunofluorescencia indirecta, antes de la inclusión al proyecto.
- **VHB:** Variable cualitativa nominal dicotómica se refiere a la Infección por Virus Hepatitis B, la infección aguda se caracteriza por la presencia del HBaAg y de Inmunoglobulina M en el antígeno del núcleo HBcAg. La infección crónica se caracteriza por la persistencia de más de seis meses del HBsAg. Antes de la inclusión al proyecto.
- **VHC:** Variable cualitativa nominal dicotómica se refiere a la Infección por Virus Hepatitis C, con detección de anticuerpos anti-VHC mediante un examen serológico. Antes de la inclusión al proyecto.
- **Total de Charlson:** Variable cuantitativa continua, se refiere a la suma de todas las variables, expresada en números enteros.
- **Otra:** Variable cualitativa politómica, se refiere a otras comorbilidades diagnosticadas antes de la inclusión al proyecto.

- **Talla:** Variable cuantitativa continua, se refiere a la talla expresada en centímetros o metros de cada persona al momento de la inclusión al proyecto.
- **Peso:** Variable cuantitativa continua, se refiere al peso expresado en kilogramos, de cada persona al momento de la inclusión al proyecto.
- **Índice de Masa Corporal:** Variable cuantitativa continua, se refiere a la relación entre el peso y la talla, se calcula dividiendo el peso de una persona en kg por el cuadrado de su talla en metros, al momento de la inclusión al proyecto.  
Normal: 17-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad grado I: 30-34.9 Obesidad grado II 35-39.9 Obesidad grado III mayor de 40.

### 3.- Antecedente de enfermedad reumática:

- **LES:** Lupus Eritematoso Sistémico diagnóstico de acuerdo a los criterios SLICC 2012 o ACR 1997. Un criterio clínico y un criterio inmunológico o biopsia renal compatible con nefritis lúpica más Anticuerpo Antinucleares positivos o antiDNA positivo.

**Actividad:** Se realizara Mex Sledai, BILAG y SLICC/ACR a pacientes con LES, al momento del ingreso.

**Mex Sledai:** Es un índice clinimétrico que evalúa 13 variables, cubre 8 órganos o sistemas, el síntoma debe estar presente al menos 7 días antes, el puntaje máximo es de 32 puntos. Las categorías de actividad se dividen: sin actividad (Mex Sledai=0), actividad leve (Mex Sledai=1-5), actividad moderada (Mex Sledai=6-10), actividad alta (Mex Sledai=11-19), actividad muy alta (Mex Sledai mayor de 20).

**BILAG:** Es un índice clinimétrico que evalúa 9 sistemas. La característica clínica se divide en: Nueva, peor, igual o mejor (en las últimas 4 semanas). La evaluación es individual para cada sistema. El puntaje se representa por una letra para cada sistema, la cual tiene la siguiente correlación: A (actividad grave), B (actividad moderada), C (actividad leve), D (sin actividad previa, no actual), E (sin afección previa).

**SLICC/ACR:** Es un índice clinimétrico que evalúa 41 ítems, basado en órganos-sistemas (12), de manera independiente a su causa (actividad de la enfermedad, tratamiento, comorbilidades), el síntoma debe estar presente al menos 6 meses, el puntaje máximo es de 47 puntos.

- **ESP:** Esclerosis Sistémica Progresiva diagnóstico de acuerdo a los criterios ACR 2013 o los criterios de 1980.

**Actividad:** Se realizara Rodnan modificado, Medsger modificado.

**Rodnan modificado:** Es un índice clinimétrico que evalúa la piel, usando 17 sitios, se evalúa en grados (0-3, siendo 0 normal, 1 engrosamiento leve, 2 engrosamiento moderado que es imposible de formar pliegue, 3 engrosamiento severo incapaz de mover la piel), el puntaje mínimo es de 0, puntaje máximo de 51, cuanto más alto el puntaje, más severo y extenso será el compromiso.

**Medsger modificado:** Es un índice clinimétrico que nos habla de gravedad (actividad), analiza 9 órganos/sistemas, con diferentes variables para cada uno, la evaluación de cada uno se realiza de acuerdo a los siguientes parámetros: 0 normal, 1 leve, 2 moderado, 3 grave, 4 terminal.

- **EHA:** Enfermedad Humana por Adyuvantes diagnóstico en base a la administración de sustancias extrañas en cualquier región del cuerpo, la cual origina cambios locales y sistémicos con elevación de reactantes de fase aguda.

**Actividad:** Signos de inflamación en sitio de administración de sustancia y reactantes de fase aguda elevados, al momento del ingreso.

- **AR:** Artritis Reumatoide diagnóstico de acuerdo a los criterios ACR 2010 o 1987.

**Actividad:** Se realizará de acuerdo a DAS 28 VSG/PCR, CDAI o SDAI, al momento del ingreso.

**DAS 28 VSG/PCR:** Medida de la actividad para AR, se realiza tomando en cuenta la cuenta de 28 articulaciones dolorosas e inflamadas, Escala Global del Paciente respecto a la enfermedad, niveles de VSG o PCR séricos. De acuerdo al puntaje final se divide en: remisión (menos de 2.6), baja actividad (2.6-3.2), moderada (3.2-5.1), alto (mayor de 5.1).

**CDAI:** Medida de la actividad de la AR, se realiza con la cuenta articular de 28 articulaciones dolorosas e inflamadas, valoración actividad del médico tratante, evaluación de la actividad del paciente, de acuerdo a la suma se divide en: Remisión (menor 2.8), baja (2.8-10), moderada (10-22), alta (mayor de 22).

**SDAI:** Medida de actividad para AR, se realiza tomando en cuenta el recuento articular de 28 articulaciones dolorosas e inflamadas, evaluación de la actividad del médico tratante, evaluación de la actividad del paciente, valor de la proteína C reactiva. De acuerdo al puntaje final se divide en: Remisión (menor de 3.3), baja (3.3-11), moderada (11-26), alta (mayor de 26).

- **SpA:** Espondiloartropatía Axial o Espondiloartropatía Periferica de acuerdo a los criterios ASAS o Criterios ESSG.

**Actividad:** Se realizará BASDAI al momento del ingreso.

**BASDAI:** índice clinimétrico de actividad en pacientes con espondilitis anquilosante, el formato se basa en 6 escalas visuales análogas cada una de 10 cm de longitud, se contesta por el paciente, la suma total se divide entre el número total de preguntas, el puntaje máximo es de 10, entre más alto sea mayor actividad traduce.

- **Cristales:** Gota de acuerdo a criterios ARA. Artropatía por Cristales de CPPD de acuerdo a criterios ACR 1997.

**Actividad:** Se definirá en el caso de que el paciente curse con datos clínicos de ataque agudo de gota.

- **MII:** Miopatía Inflamatoria Idiopática (Dermatomiositis o Polimiositis) de acuerdo a Criterios de Bohan y Peter.

**Actividad:** Se realizará MITAX/MYOACT al ingreso.

**MITAX/MYOACT:** MYOACT es un índice clinimétrico de actividad en paciente con miopatía inflamatoria se toman en cuenta las últimas 4 semanas, se basa en la medida de escalas visuales análogas de 10 cm para cada órgano/sistema, 6 en total, este se divide en el número total posible (0-60). MITAX se basa también en las últimas 4 semanas, toma en cuenta manifestaciones clínicas las cuales deben de ser atribuidas a la miositis, cada órgano/sistema se divide en una escala que va del 0-4, clínica se divide en: nueva, peor, igual o mejor. El puntaje se representa por una letra para cada órgano/sistema, la cual tiene la siguiente correlación: A (actividad grave), B (actividad moderada), C (actividad leve), D (sin actividad previa, no actual), E (sin afección previa).

- **SAF-P:** Síndrome Antifosfolípidos Primario de acuerdo a criterios de Sapporo o los criterios de Sidney 2010.

**Actividad:** Presencia de eventos tromboticos asociados a enfermedad en los últimos 6 semanas antes del ingreso.

- **PsA:** Artritis Psoriásica de acuerdo a criterios de CASPAR.

**Actividad:** Se realizará DAS 28 VSG/PCR, MASES, al momento del ingreso.

**DAS 28 VSG/PCR:** Medida de la actividad para AR, se realiza tomando en cuenta la cuenta de 28 articulaciones dolorosas e inflamadas, Escala Global del Paciente respecto a la enfermedad, niveles de VSG o PCR séricos. De acuerdo al puntaje final se divide en: remisión (menos de 2.6), baja actividad (2.6-3.2), moderada (3.2-5.1), alto (mayor de 5.1).

**MASES:** Es un índice de entesitis, se realiza por el clínico durante la exploración física de 13 puntos entésicos, el puntaje se basa en la presencia



(1) o ausencia (0) de dolor al momento de la revisión, el puntaje máximo es 13, entre mayor sea el puntaje más datos de entesitis.

- **VAS:** Síndrome de Churg-Strauss de acuerdo a criterios ACR 1990. Arteritis de células gigantes de acuerdo a criterios ACR 1990. Granulomatosis con poliangiitis de acuerdo a criterios ACR 1990. Púrpura de Henoch Schonlein de acuerdo a criterios ACR 1990. Vasculitis por Hipersensibilidad de acuerdo a criterios ACR 2010. Poliarteritis Nodosa de acuerdo a criterios ACR 1990. Arteritis de Takayasu de acuerdo a criterios ACR 1990. Enfermedad de Behcet de acuerdo a clasificación preliminar para enfermedad de Behcet. Crioglobulinemia.

**Actividad:** Se realizará BVAS y VDI al momento del ingreso.

**BVAS:** Es un índice clínico de la actividad para los pacientes que tienen vasculitis, se utiliza un puntaje ponderado para medir los cambios en la condición del paciente en las últimas 4 semanas, se divide en 9 sistemas/órganos, se puntúa del 1 al 3; siendo 1 presente recientemente o empeoramiento, 2 durante las 4 semanas previas, 3 imputable a vasculitis. Puntaje mínimo 0, puntaje máximo 63, entra más alto el puntaje más alta la actividad.

**VDI:** Es una valoración clínica estandarizada del daño ocasionado por la vasculitis sistémica, está constituido por 65 ítems, dividido en 11 órganos o grupos de sistemas, puntaje mínimo 0, puntaje máximo 64, entra más alto el puntaje mayor daño.

- **SS-P:** Síndrome de Sjogren Primario de acuerdo a criterios de clasificación ACR 2012.

**Actividad:** Se realizará ESSDAI y SSDI al momento del ingreso.

**SSDAI:** índice de actividad y daño, consta de 11 ítems, divididos en 8 dominios, el puntaje va de 0-21, mayor de 5 se considera muy activa.

**ESSDAI:** índice de actividad, consta de 12 dominios, se divide en niveles de 0-3 (0 no, 1 bajo, 2 moderado, 3 alto) el puntaje final es la suma de todos, el puntaje más alto es de 49.

- **Otra:** Polimialgia Reumática de acuerdo a criterios ACR/EULAR 2010. Enfermedad Mixta del tejido conectivo de acuerdo a criterios Alarcón-Segovia o Sharp, Policondritis recidivante de acuerdo a criterios McAdam 1976.
- **Tiempo de evolución:** Variable cuantitativa discreta, se refiere al tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la fecha de recolección de la información, expresado en años.

- **Fecha de ingreso:** Se refiere a la fecha de admisión al servicio, expresado en día, mes y año.
- **Diagnostico de ingreso:** Variable cualitativa politómica, se refiere al motivo de ingreso al servicio, ya sea infección, actividad de la enfermedad reumatológica, otra comorbilidad.
- **Actividad al ingreso:** Variable cualitativa politómica, se refiere a la actividad de la enfermedad reumatológica, la cual se clasifica en No, Leve, Moderada y Grave de acuerdo a cada índice clinimétrico de actividad por enfermedad reumatológica.
- **Causa de egreso:** Variable cualitativa politómica, se refiere al motivo por el cual el paciente se egresa del servicio.
- **Fecha de egreso:** Se refiere a la fecha de alta del servicio, expresado en día, mes y año.
- **Diagnostico de egreso:** Variable cualitativa politómica, se refiere al diagnóstico concluyente durante la hospitalización.
- **Actividad al egreso:** Variable cualitativa politómica, se refiere a la actividad de la enfermedad reumatológica, la cual se clasifica en Leve, Moderada y Grave.
- **Días de estancia totales:** Variable cuantitativa discreta, se refiere al numero total de días que el paciente se hospitaliza, desde el momento de su ingreso hasta su egreso.
- **Muerte:** Variable cualitativa dicotómica, se refiere si el paciente falleció durante la hospitalización.
- **Causa de muerte:** Variable cualitativa politómica, se refiere al motivo por el cual el paciente fallece durante la hospitalización.
- **UTI:** Variable cualitativa dicotómica, Unidad de Terapia Intensiva, se refiere al apoyo de esta unidad, en caso de que el paciente lo haya requerido durante su hospitalización, y al numero de días en total que permanece en dicho servicio.
- **Uso de AINES/Analgesico:** Variable cualitativa dicotómica. Se refiere al uso previo (6 meses antes) de antiinflamatorios no esteroideos o analgésicos.
- **Uso de FARMES biológicos:** Variable cualitativa dicotómica. Se refiere al uso previos (6 meses) de farmacos modificadores de la enfermedad biológicos para el tratamiento de la enfermedad reumatológica de base.
- **Uso de glucocorticoide:** Variable cualitativa dicotómica. Se refiere al uso previo (6 meses) de glucocorticoides para el tratamiento de la enfermedad reumatológica de base.

**4.- Medicamentos utilizados:** Se refiere a la administración de al menos una dosis (expresada en mg) en los 6 meses previos al ingreso, especificando fecha de inicio, fecha de suspensión y uso actual, de los siguientes FARMES e inmunosupresores: Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Cloroquina, Colchicina, Hidroxicloroquina, Leflunomida, Metotrexate, Mofetil micofenolato, Sulfasalazina, Tacrolimus, Otro.

#### **5.- Infecciones:**

- **Sitio.-** Es el órgano o sistema donde se sospecha o confirma una infección, puede ser: Respiratorio alto, respiratorio bajo, urinario, tejidos blandos, abdominal, sistema nervioso central, endocarditis, sepsis, artritis séptica, prótesis, hueso, herida quirúrgica o ginecológica.
- **Adquisición.-** Es el sitio donde se sospecha fue adquirida la infección, puede ser: Comunitaria, Nosocomial o Asociada a cuidados de la salud.
- **Diagnóstico.-** Es el criterio utilizado para establecer si el paciente cursa con una infección, puede ser:
  - Clínico:** En base a signos y síntomas detectados por parte del médico tratante o residente.
  - Cultivo:** En base al cultivo tomado previo o durante la hospitalización del paciente.
    - Hallazgo:** En base a estudio de laboratorio anormal no asociado a signos ni síntomas.
    - Experto:** En base a la opinión del Infectólogo.
- **Antibiótico.-** Es el criterio utilizado para iniciar tratamiento antibiótico, puede ser:
  - Empírico:** Acorde al juicio del médico que detecta la infección
  - Cultivo:** Acorde al resultado del antibiograma
  - Profilaxis:** En caso de no existir datos de infección activa pero sí condiciones predisponentes que requieran antibiótico preventivo
- **Responsable.-** Es el médico que indica el inicio del antibiótico.
- **Duración del tratamiento.-** Es el número en días que el paciente recibe dosis de antibiótico.

- **Cultivo positivo.-** Es el desarrollo de microorganismos reportados por laboratorio en una muestra de: Hemocultivo, orina, expectoración, secreción, coprocultivo, catéter, bronquial, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal, pleural o pericárdico, herida o mielocultivo.
- **Microorganismo.-** Es el nombre del agente infeccioso detectado en cultivo.

## RECURSOS

- **HUMANOS:** Personal médico encargado de la atención de los pacientes hospitalizados a cargo del servicio de Reumatología del Hospital General de México.
- **MATERIALES:** Documentos que conforman el expediente clínico único y exámenes de laboratorio y gabinete solicitados por el personal médico del servicio de Reumatología del Hospital General de México durante la hospitalización del paciente.
- **ECONÓMICOS:** No se requiere financiamiento adicional.
- **IMPLICACIONES ÉTICAS:** Acorde a la normatividad de la legislación mexicana vigente con respecto al desarrollo de investigación clínica, la declaración de Helsinki y otros códigos vigentes.
- **CONSENTIMIENTO INFORMADO:** No se requiere debido al carácter descriptivo del expediente clínico durante la hospitalización y a que los datos de los pacientes permanecerán de forma anónima.

## RESULTADOS

Desde el primero de febrero hasta el 30 de junio de 2015 ingresaron a hospitalización a cargo del servicio de Reumatología del Hospital General de México 84 pacientes, de los cuales 71 cumplieron los criterios de inclusión y se consideraron para el análisis de los resultados.

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

La mayoría de los pacientes correspondieron al género femenino (79%) con una edad media de 34 años y un índice de masa corporal dentro de parámetros normales.

En más del 90% de los casos los pacientes atendidos provenían de un medio urbano con una escolaridad media de 10 años correspondiente a nivel medio superior.

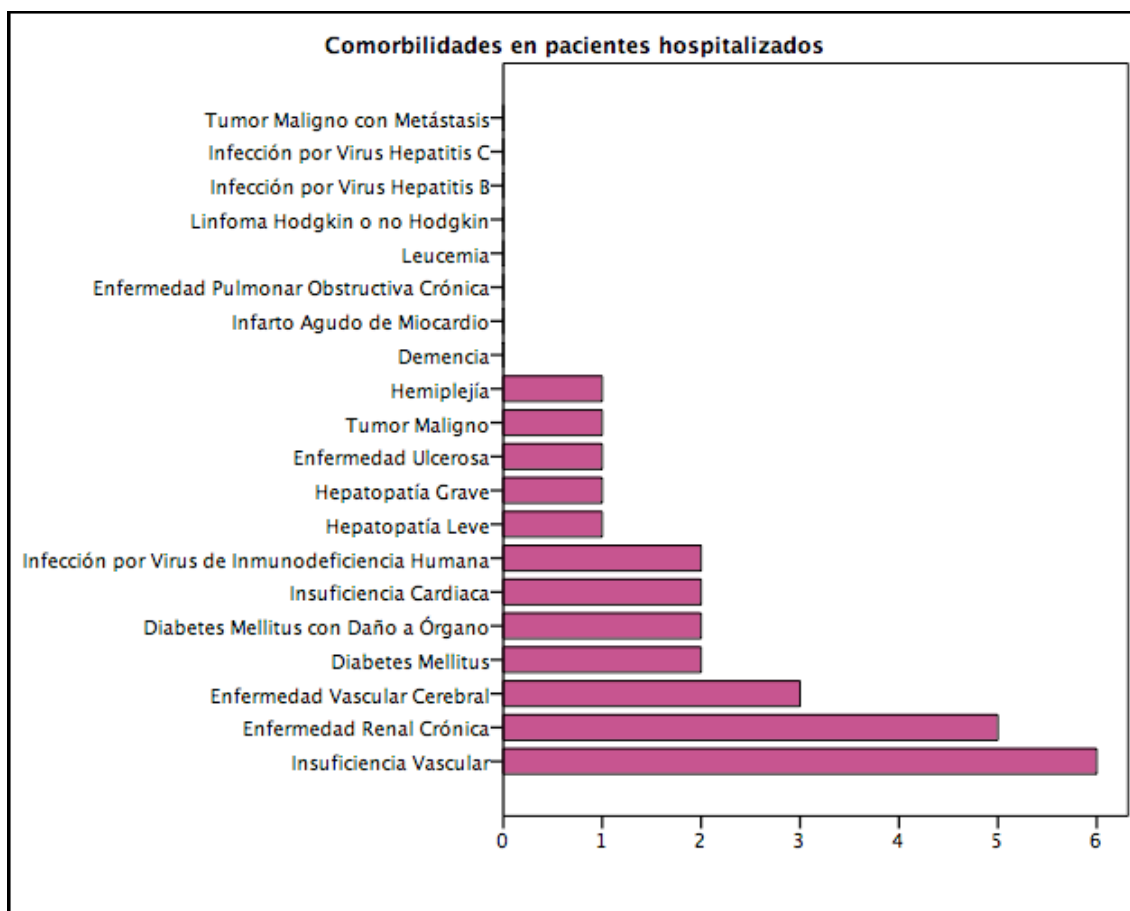
Las características demográficas de los pacientes incluidos se resumen en la siguiente tabla:

Variable		
Género*	Hombre	15 (21)
	Mujer	56 (79)
Edad <sup>ç</sup>		34.8±14.9
Procedencia*	Rural	6 (8.5)
	Urbana	65 (91.5)
Escolaridad (años) <sup>ç</sup>		9.8±3.5
Índice de masa corporal <sup>ç</sup>		24±5

N= 71 pacientes, \* Expresado en número total y porcentaje, ç Expresado en media y desviación estándar

Además de su enfermedad reumática, veintidós pacientes tenían otras comorbilidades, en ellos se estimó el puntaje de Charlson con una media de  $2.1 \pm 1.5$ .

Los resultados se presentan en el siguiente gráfico:



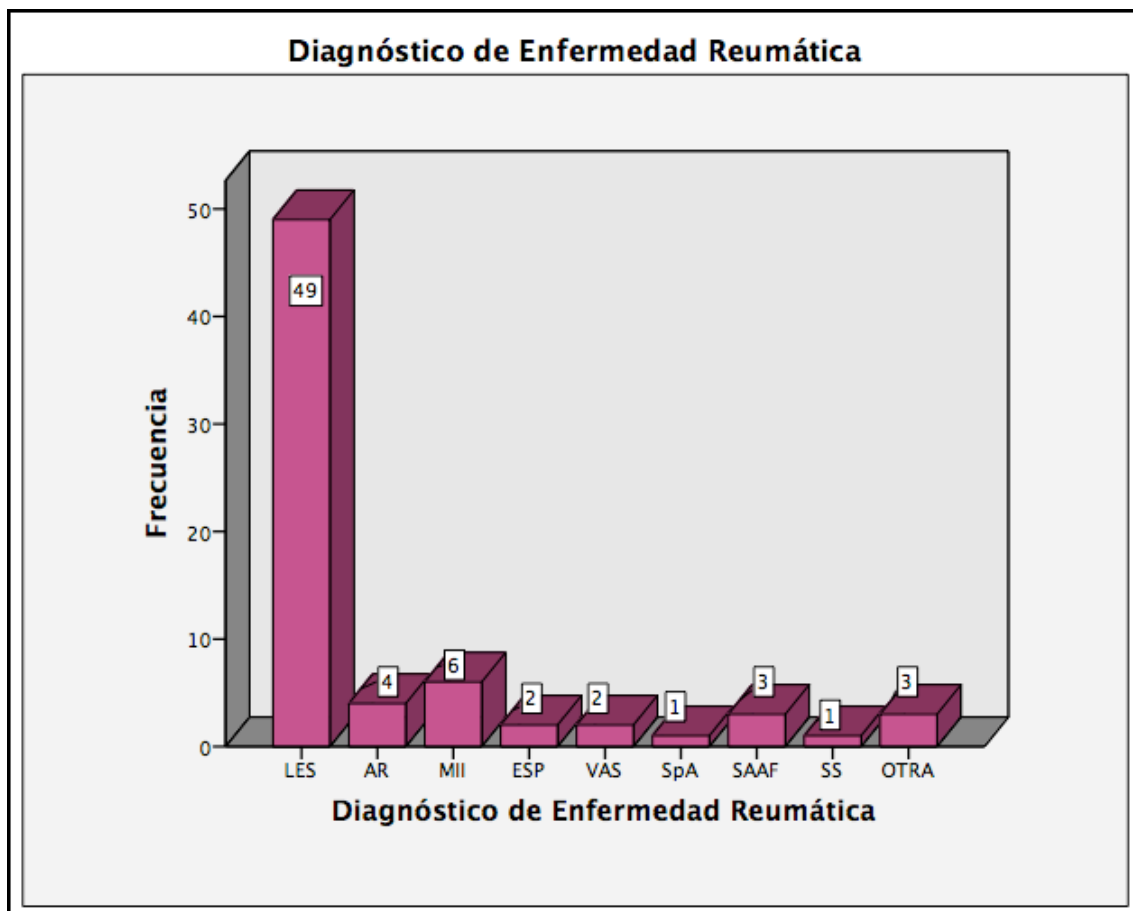
### CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD REUMÁTICA

Respecto a la enfermedad reumática, el 69% de los pacientes que ingresaron correspondieron a enfermos con lupus eritematoso sistémico, el 8.5% a miopatías inflamatorias idiopáticas y el 5.6% a artritis reumatoide. Otras enfermedades con menores frecuencias fueron esclerosis sistémica (2.8%), vasculitis (2.8%), espondiloartritis (1.4%), síndrome de anticuerpos

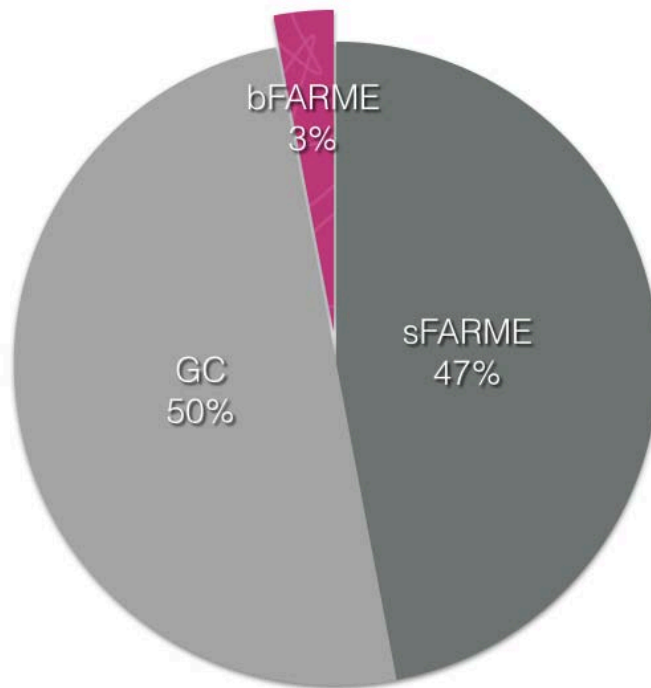
antifosfolípidos primario (4.2%) y síndrome de Sjögren primario (1.4%), mientras que ningún paciente con gota, enfermedad humana inducida por adyuvantes ni artritis psoriásica fue ingresado durante este período.

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de su enfermedad reumática fue de 12 meses con un valor mínimo de 0 correspondiente a los pacientes a los que se les realizó diagnóstico durante su hospitalización y un valor máximo de 40 años.

El siguiente gráfico muestra el número total de pacientes ingresados de acuerdo a su enfermedad reumática.



La mayoría de los pacientes (n=43) recibieron algún tipo de tratamiento para la enfermedad durante los 6 meses previos a su internamiento, ya sea con fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos o biológicos y/o glucocorticoides.



En la siguiente tabla se desglosa el número de pacientes que recibieron FARME sintético:

sFARME	N (%)
Azatioprina	9 (12.7)
Ciclofosfamida	9 (12.7)
Cloroquina	6 (8.5)
Hidroxicloroquina	25 (35.2)
Metotrexate	7 (9.9)
Mofetil Micofenolato	5 (7.0)
Sulfasalazina	1 (1.4)

N= 43 pacientes que recibieron uno o más sFARME antes de su ingreso

Con este tratamiento, respecto a la actividad de la enfermedad al momento del ingreso, más de dos terceras partes de los pacientes tuvieron actividad



moderada/grave de la enfermedad, el 23.9% tuvieron actividad leve y únicamente 8 ingresaron en remisión completa.

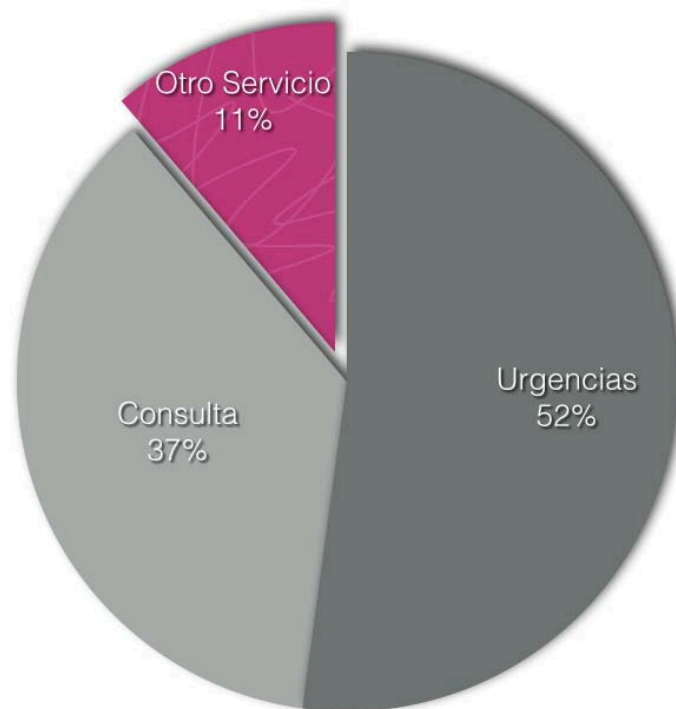
Actividad al Ingreso					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	8	11,3	11,3	11,3
	Leve	17	23,9	23,9	35,2
	Moderado	27	38,0	38,0	73,2
	Grave	19	26,8	26,8	100,0
	Total	71	100,0	100,0	

Al evaluar la actividad en el egreso, con el tratamiento instaurado durante los días de hospitalización disminuyó el número de pacientes con actividad grave/moderada, sin embargo 3 pacientes previamente en remisión tuvieron actividad leve como se aprecia en la tabla.

Actividad al Egreso					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	5	7,0	7,0	7,0
	Leve	36	50,7	50,7	57,7
	Moderado	20	28,2	28,2	85,9
	Grave	10	14,1	14,1	100,0
	Total	71	100,0	100,0	

### CARACTERÍSTICAS DURANTE HOSPITALIZACIÓN

Los pacientes que ingresaron a cargo de Reumatología provenían directamente del área de urgencias en 37 casos, de la consulta externa de Reumatología en 26 y 8 pacientes fueron trasladados desde otro servicio.



Los pacientes permanecieron hospitalizados durante una media de  $11.18 \pm 8.5$  días. Al momento del ingreso 12 tenían signos de choque, de ellos la mitad requirió traslado a la unidad de cuidados intensivos en las primeras 24 horas.

Nueve pacientes en total fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos donde estuvieron una mediana de 6 días con un valor mínimo de un día y un valor máximo de 24 días.

De los 9 pacientes que ingresaron a terapia intensiva, 4 fallecieron y 5 regresaron al piso de Reumatología por mejoría, donde continuaron su atención médica.

La mayoría de los pacientes ingresaron por actividad de la enfermedad y/o infección como se detalla en la siguiente tabla:

<b>Diagnóstico de ingreso</b>	<b>Total de pacientes</b>
Actividad Renal / Síndrome nefrítico-nefrotico	16
Actividad hematológica / Anemia hemolítica / Trombocitopenia	8
Vasculitis / Insuficiencia arterial	8
Síndrome febril	6
Neumonía	5
Trombosis venosa profunda / Tromboembolia pulmonar	5
Actividad neuropsiquiátrica / Mononeuritis múltiple / Crisis convulsivas	4
Pielonefritis / Infección urinaria	3
Miopatía inflamatoria idiopática	3
Síndrome diarreico	2
Mucositis	2
Sangrado de tubo digestivo	2
Sepsis	1
Úlceras infectadas	1
Candidiasis sistémica	1
Hemorragia alveolar	1
Angioedema	1
Poliartritis	1
Síndrome de desgaste	1
Diabetes mellitus descontrolada	1

N= 71 pacientes

Los exámenes de laboratorio que se documentaron durante la hospitalización se exponen en el cuadro siguiente:

<b>Laboratorio</b>	<b>Media (DE)</b>
Leucocitos	7228 (4501)
Neutrófilos	5571 (4181)
Linfocitos	966 (800)
Hemoglobina	9.8 (3.1)
Plaquetas	220, 000 (121, 000)
Creatinina*	0.9 (0.20-23.4)
Urea*	40.8 (4.4-271)
CPK*	59 (12-9447)
TGO*	29 (10-264)
TGP*	20 (5-261)
LDH*	215 (107-3457)
Albúmina	2.5 (0.8)
VSG	43.7 (20.4)
PCR	62.6 (56.5)
Proteinuria*	300 (10-14928)

N= 71 pacientes, \* Expresado en medianas con valores mínimos y máximos

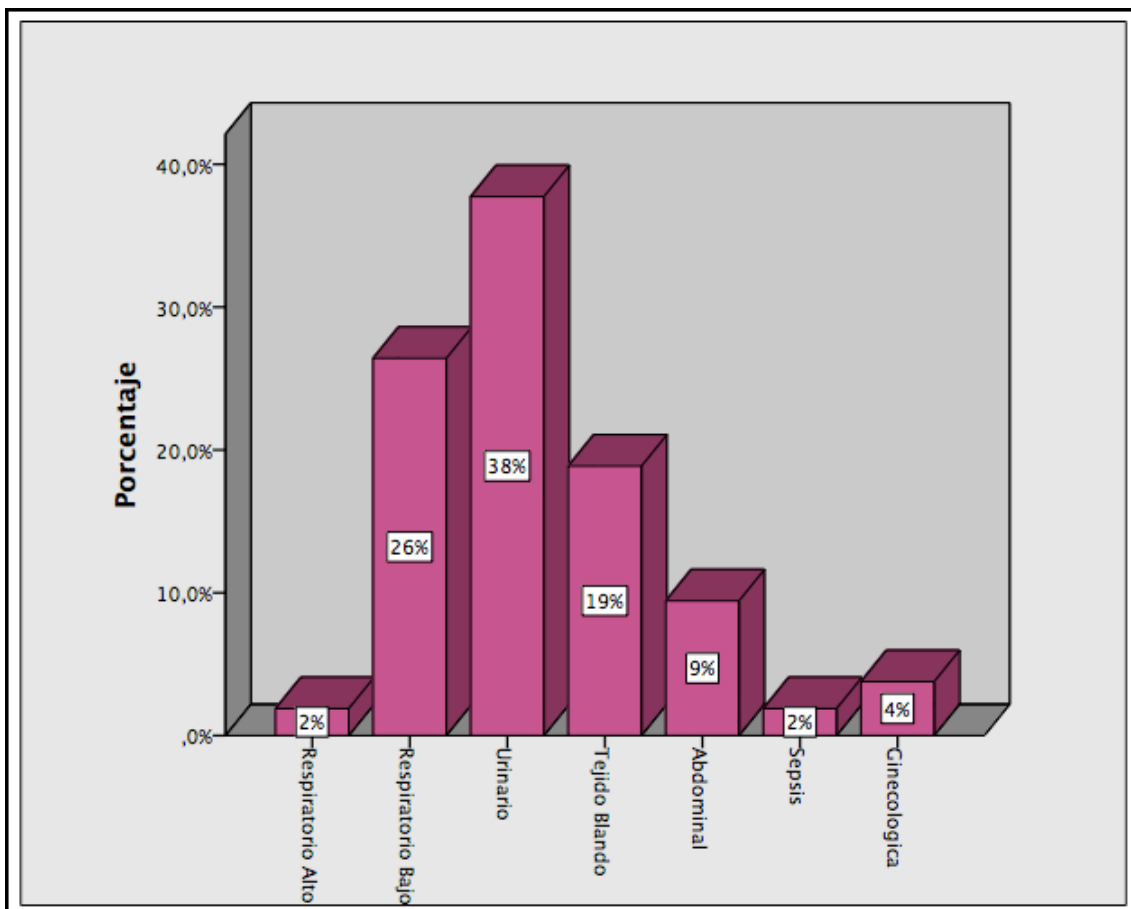
La causa de egreso fue por mejoría en 64 pacientes (90%) y se registraron 7 defunciones (10%). No se documentaron egresos voluntarios ni se consideraron los cambios de servicio médico tratante.

## CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES

En 53 de 71 pacientes (74.6%) se sospechó o confirmó diagnóstico de infección que ameritó uso de antimicrobianos. Hubo 8 pacientes que tuvieron dos o más sitios de infección por lo que en total se registraron 61 infecciones. De ellas 51 correspondieron a infecciones adquiridas en la comunidad, 5 fueron nosocomiales y 5 asociadas a cuidados de la salud.

El sitio de infección más común fue a nivel urinario mientras que no hubo infecciones a nivel de sistema nervioso central, endocarditis, artritis séptica, infección asociada a prótesis, osteomielitis ni en herida quirúrgica.

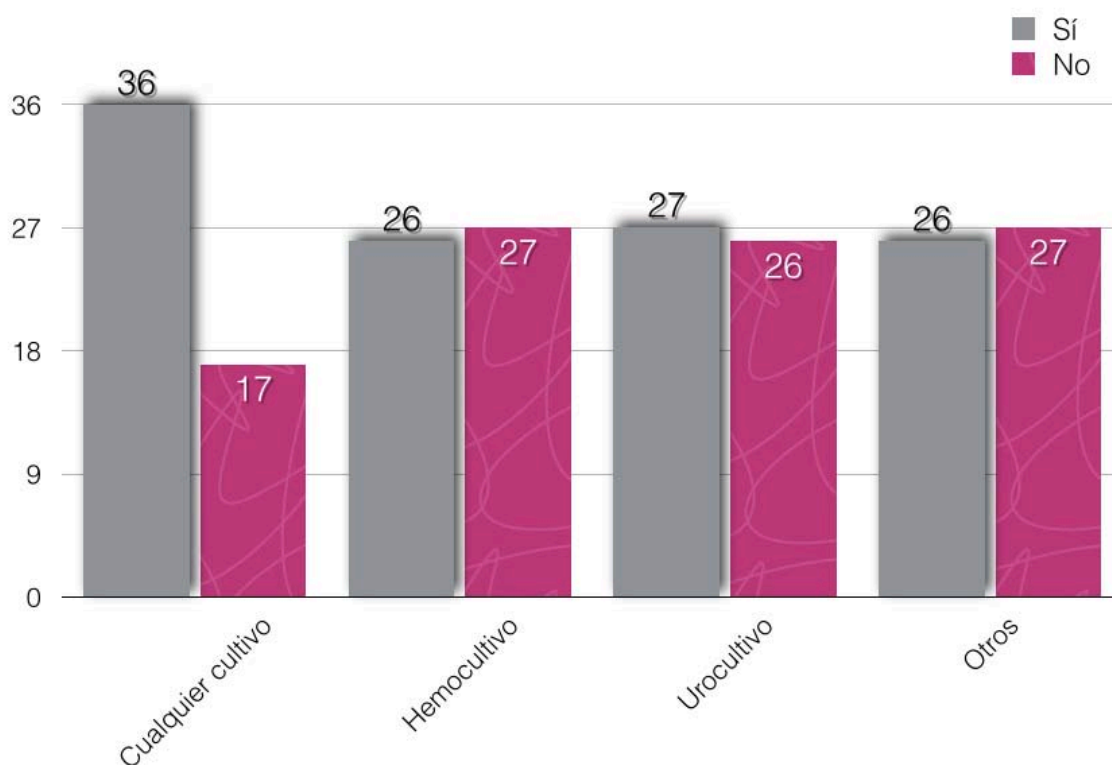
La siguiente gráfica de barras muestra la distribución de los sitios de infección en 53 pacientes hospitalizados.



De todas las infecciones, el diagnóstico se realizó en base a la sospecha clínica en 59 casos, sólo una fue diagnosticada mediante cultivo previo y una en base a tinción de Gram.

Para la evaluación de los pacientes con diagnóstico clínico de infección se realizaron cultivos. De los 53 pacientes con sospecha se tomaron en 36 de ellos, lo que representa el 68% de los casos totales. El número total de cultivos tomados fue de 154 con una media de cultivos tomados por paciente de  $4.2 \pm 4$  con un valor mínimo de 1 y un máximo de 10. La mayoría de los pacientes a los que no se les tomó cultivo ingresaron en los meses de marzo y abril. Todos los cultivos fueron tomados durante la estancia intrahospitalaria a cargo del servicio de procedencia o Reumatología. Ningún cultivo fue tomado en el área de urgencias.

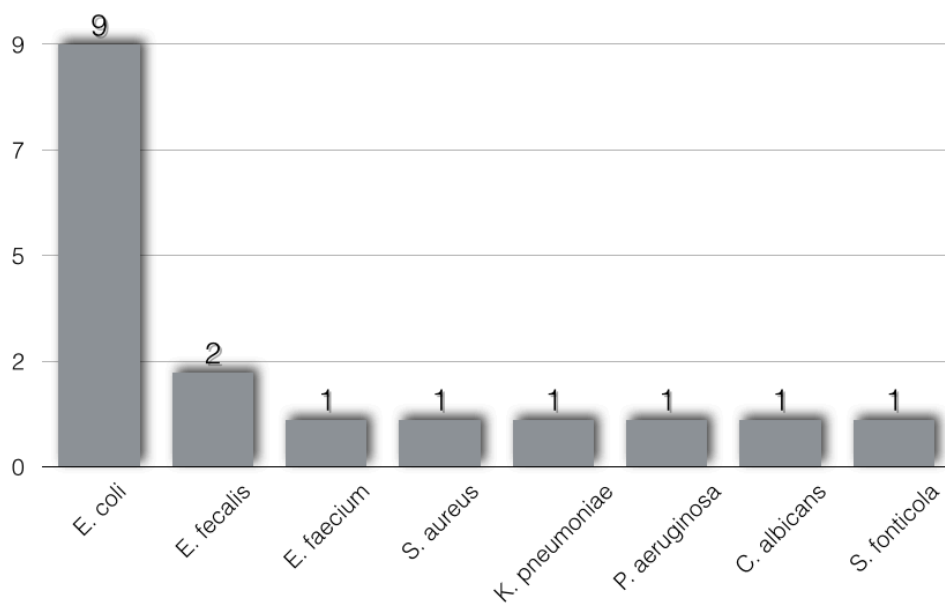
El número de pacientes a los que se les tomó cultivo se detalla en la siguiente gráfica:



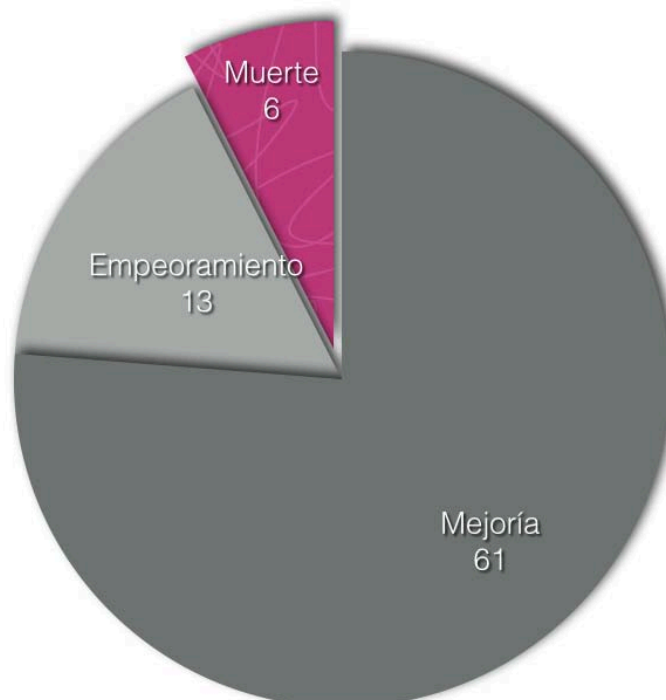
N= 53 pacientes con sospecha clínica de infección

La sospecha clínica de infección se confirmó mediante aislamiento del microorganismo en 17 de los casos mientras que 44 permanecieron como infecciones probables ya que no se aisló ningún agente infeccioso (N= 61). Esto representa desarrollo microbiano en el 11% de todos los cultivos tomados durante la hospitalización (17 de 154).

Los microorganismos identificados en cultivo se muestran en la siguiente gráfica.



El desenlace de las infecciones fue mejoría en el 67%, empeoramiento en el 23% y muerte atribuida a infección en el 10% de los casos.

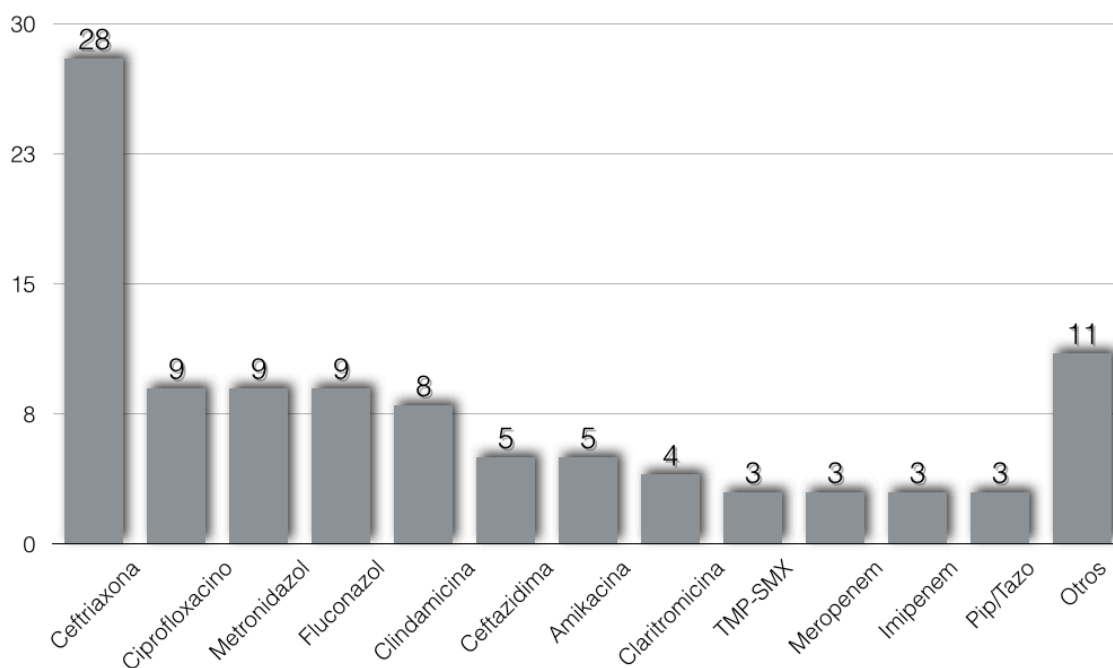


## CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTIBIÓTICOS

Durante su estancia intrahospitalaria un total de 53 pacientes recibieron al menos una dosis de cualquier antibiótico, esto representa el 75% de todos los ingresos por cualquier causa y el 100% de los ingresos con sospecha clínica de infección. En la mitad de los casos se indicó directamente desde urgencias.

El responsable de iniciar antibiótico ante el diagnóstico clínico de infección fue predominantemente el médico residente en el 56% de los casos (N= 30), el médico tratante contribuyó con el 26% (N= 14), el infectólogo en el 8% (N= 4) y otro médico interconsultante en el 10% (N= 5).

Los antibióticos utilizados están esquematizados en el siguiente gráfico:



Otros: Dicloxacilina (2), itraconazol (2), nitrofurantoína, fenazopiridina, vancomicina, moxifloxacino, levofloxacino, cefepime, linezolid, azitromicina. N= 11

La media en días para el uso de antibióticos fue de  $8 \pm 4$  con un valor mínimo de 1 y un máximo de 18.



Por empeoramiento, un total de 13 pacientes requirieron cambio de antibiótico inicial, los motivos se describen en el siguiente cuadro:

Motivo del Cambio de Antibiótico					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Falla	4	5,6	30,8	30,8
	Opinión del Experto	4	5,6	30,8	61,5
	Resistencia	2	2,8	15,4	76,9
	Cultivo	2	2,8	15,4	92,3
	Otra	1	1,4	7,7	100,0
	Total	13	18,3	100,0	
Perdidos	0	58	81,7		
Total		71	100,0		

Acorde al sitio de infección sospechado el antimicrobiano indicado de forma empírica se apegó a la guía del Hospital General en la mitad de los casos mientras que el apego a las guías internacionales fue del 40%. En los casos de empeoramiento, sobreinfección o infección nosocomial el apego a las guías aumentó al 62.5% para la del Hospital General y al 50% en las internacionales.

De acuerdo al antibiograma, los microorganismos aislados presentaron resistencia al antibiótico utilizado empíricamente en el 73% de los casos. Sólo en 6 ocasiones el antibiótico empírico inicial mostró sensibilidad contra la bacteria aislada. En los dos casos en los que se contó con reporte de cultivo antes del egreso del paciente, se cambió el antibiótico acorde al antibiograma.

## DESENLACES COMPARADOS

Al comparar las características entre pacientes con y sin infecciones no se encontraron diferencias en las características basales.

No se encontró asociación en cuanto al uso previo de fármacos modificadores de enfermedad sintéticos o biológicos y/o glucocorticoides, sin embargo se observó tendencia como factor protector del uso de antimaláricos para presentar infección (RR 0.4 IC 95% 0.13-1.3  $p= 0.33$ ), sin llegar a ser estadísticamente significativo.

	Pacientes con infección	Pacientes sin infección	p
Edad	32±14	40±16	0.378
Escolaridad	9.7±3.8	10.1±2.6	0.129
Puntaje de Charlson			0.585
IMC	24.3±5.3	23.1±4	0.611
Días de estancia intrahospitalaria	11.3±7.8	10.6±10.5	0.349

Cuando se comparó el desenlace final de la infección (muerte o mejoría) respecto al uso o no de antibióticos empíricos tampoco se encontraron diferencias estadísticas ( $p=0.606$ ).

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo se documentaron las características demográficas, clínicas, de exámenes de laboratorio, de las infecciones y del uso de antimicrobianos en los pacientes con enfermedades reumáticas hospitalizados a cargo de Reumatología en el Hospital General de México en el período comprendido entre febrero y junio de 2015.

Las características demográficas de los pacientes hospitalizados son reflejo de la población que atiende el Hospital General de México, la mayoría de bajos recursos con nivel educativo básico y provenientes de medio urbano, aunque también se atiende a pacientes de áreas rurales.

Acorde a lo esperado por la mayor prevalencia en el sexo femenino de este grupo de enfermedades, la mayoría de los pacientes hospitalizados fueron mujeres en edad reproductiva sin otras comorbilidades que aumentarían su riesgo de infecciones acorde al puntaje de Charlson.

Según el estudio de Peláez-Ballestas et al.<sup>23</sup> la artritis reumatoide es la enfermedad reumática autoinmune inflamatoria más prevalente en México, sin embargo la mayoría de los pacientes hospitalizados tenían lupus eritematoso sistémico, esto debido a que es una enfermedad que con frecuencia se presenta con manifestaciones sistémicas graves que ameritan tratamiento intrahospitalario. La segunda enfermedad reumática que se hospitalizó con mayor frecuencia correspondió a las miopatías inflamatorias idiopáticas debido al deterioro funcional importante que conllevan estas enfermedades.

Omitiendo los pacientes a los que se les realizó diagnóstico de enfermedad reumática durante su hospitalización, más de la mitad tenían tratamiento inmunosupresor, la mayoría con fármacos modificadores de enfermedad y glucocorticoides. Pese a ello la principal causa de hospitalización fue por actividad de la enfermedad moderada o grave por lo que era esperable que la principal procedencia de nuestros pacientes fuese desde el área de urgencias, sitio a donde acuden los pacientes más delicados.

La causa de actividad moderada/grave a pesar del tratamiento inmunosupresor pudo deberse a varios factores, por un lado la historia natural de enfermedad conlleva recaídas por desencadenantes ambientales y/o infecciosos, aunque la omisión de los medicamentos es también una causa común por lo que sería importante determinar si el apego al tratamiento difiere entre los pacientes que se hospitalizaron vía urgencias de los que se hospitalizaron desde la consulta externa y si hay correlación entre el servicio de ingreso y la actividad de la enfermedad.

Se debe recordar que la mayoría de estas enfermedades requieren tratamientos inmunosupresores por tiempos prolongados. No se sabe a ciencia cierta la forma más eficaz de disminuir el tratamiento sin aumentar el riesgo de recaída por lo que otra causa pudiera ser una disminución previa de las dosis de los medicamentos, esto no fue consignado durante el estudio.

Otro factor importante es que en la mayoría de los pacientes se sospechó clínicamente infección en algún momento desde su ingreso. Se ha reportado que las infecciones pueden ser causa de reactivación de la enfermedad pero también se ha visto que son más frecuentes y complican a pacientes que cursan con actividad moderada/grave. En este estudio no hay forma de determinar lo que ocurrió primero sin embargo el tratamiento combinado de inmunosupresores y antibióticos fue una medida tomada frecuentemente que permitió que el 90% de los pacientes tuvieran alta por mejoría.

Con el tratamiento intrahospitalario a su egreso, como ya se mencionó, se puede observar que hubo disminución de la actividad de la enfermedad. Las medidas tomadas fueron uso de glucocorticoides intravenosos, aumento en la dosis de fármacos modificadores de enfermedad sintéticos y/o bolos de ciclofosfamida así como uso de antimicrobianos.

Sólo nueve pacientes fueron trasladados a la terapia intensiva, todos con datos clínicos de choque y actividad grave de la enfermedad al ingreso, inclusive cinco de ellos fueron trasladados durante las primeras horas de hospitalización, esto habla de la capacidad resolutive del servicio de Reumatología y de una mala estadificación de los pacientes por parte de urgencias ya que estos enfermos debieron ingresar directamente a la unidad de cuidados intensivos.

Acorde a lo reportado previamente la mortalidad en ese servicio fue del 50%, el resto fue trasladado nuevamente a hospitalización desde donde fueron egresados días después por mejoría. Se documentaron siete muertes en total, es decir el 10% de todos los ingresos por cualquier causa, promedio por debajo de lo reportado en otros servicios del hospital. Seis de las siete defunciones fueron atribuidas a infección y sólo una a insuficiencia renal como manifestación grave de actividad.

Estas consideraciones deben tenerse en cuenta al momento de establecer el pronóstico en este grupo de pacientes ya que a pesar de tener enfermedades crónicas y presentarse con manifestaciones sistémicas de actividad moderada/grave e infección concomitante, contrario a lo que muchos piensan, la mayoría son enfermos recuperables y un tratamiento eficaz conlleva un

excelente pronóstico para ellos como se describe previamente en este trabajo.

Respecto a las infecciones, se presentaron 61 sospechas en 71 pacientes, por lo que acorde a las guías y recomendaciones internacionales se tomaron cultivos, en este trabajo se reporta una media de 4 cultivos por paciente hospitalizado en un período de 11 días, sin embargo sólo pudieron confirmarse mediante aislamiento en cultivo del microorganismo 17 infecciones. Esto representa el 11% de todos los cultivos tomados, muy por debajo de lo observado en otros centros hospitalarios en que la frecuencia de desarrollo microbiano en cultivo varía entre el 30 al 60%.

Existe una amplia variabilidad respecto al sitio, características de la toma y número de cultivos recomendados que deben tomarse, sin embargo, algunas estrategias que han demostrado aumentar las probabilidades de aislamiento consisten en tomarlos acorde al sitio sospechado de infección y además set de hemocultivos que deben ser realizados previo al inicio de antibióticos, durante pico febril y de sitios centrales y periféricos.

Algunos factores que pudieran explicar esta baja frecuencia de aislamiento en nuestro servicio son: La mitad de los pacientes con sospecha de infección recibieron antibiótico desde urgencias, servicio donde no se tomó ningún cultivo. Debido a cuestiones administrativas y relacionadas al horario de trabajo del laboratorio de microbiología no todos los cultivos pudieron ser tomados durante el pico febril del paciente. Finalmente, por las características de los pacientes en ocasiones se extrajeron menos de los 10 ml de sangre que se requieren para el llenado de los medios de cultivo.

Acorde a los resultados, la mayoría de las infecciones fueron adquiridas en la comunidad y los sitios más frecuentes fueron urinario y respiratorio, esto no varía respecto a lo reportado en otros servicios del hospital en otros grupos de pacientes. Trabajos previos han reportado también que los microorganismos causantes no difieren a aquéllos encontrados en la población sin enfermedades reumáticas. Debido a los pocos cultivos que mostraron desarrollo en este estudio, sólo pudo reportarse *E. coli* como el microorganismo más frecuentemente aislado, del resto sólo se aislaron en una ocasión.

El uso empírico de antibióticos fue una constante en los pacientes con sospecha de infección ya que se utilizaron en todos los pacientes, en la mitad de ellos se les inició desde el servicio de Urgencias, lo que pudo contribuir al buen desenlace ya que las guías y recomendaciones internacionales resaltan la importancia del uso de antimicrobianos en las primeras horas después del diagnóstico clínico de infección.

La mayoría de los antibióticos fueron prescritos por el médico residente, esto puede ser debido a que son los médicos de primer contacto, sin embargo los médicos adscritos al servicio de Reumatología contribuyeron con un cuarto de los casos. Es importante señalar que a pesar de las interconsultas la opinión del experto infectólogo sólo modificó el tratamiento en 4 casos: En una ocasión para ajuste del tratamiento acorde al resultado ya disponible del cultivo/antibiograma, en dos ocasiones para escalar a antibióticos de amplio espectro por empeoramiento del paciente y en una para desescalar.

Respecto al uso de antibióticos es importante mencionar que a pesar de tener pacientes con riesgo incrementado de infección debido a las características de su enfermedad reumática y tratamiento inmunosupresor, la mayoría de los antimicrobianos utilizados fueron de bajo espectro.

De acuerdo a lo reportado en este hospital, hay una alta prevalencia de microorganismos resistentes a ceftriaxona, sin embargo en este estudio fue por mucho el más utilizado, esto debido en parte a que es de los antibióticos con mayor cobertura que pueden ser prescritos sin autorización previa del infectólogo.

Existen guías internacionales para el uso de antibióticos de acuerdo al sitio con sospecha de infección que incluso recomiendan la elección del antimicrobiano en base a la epidemiología local, por lo que también se tiene disponible una guía local del hospital.

Acorde a los resultados de este trabajo de investigación dichas guías sólo se siguieron en la mitad de los casos, esto puede deberse a desconocimiento de ellas por parte del médico, juicio clínico diferente en base a las características especiales del grupo de pacientes con enfermedades reumáticas, existencia de

antibióticos en el hospital y disponibilidad para ser prescritos de primera instancia sin autorización del infectólogo.

La media en días del uso de estos antibióticos fue de 8 días lo que va de acuerdo a la mayoría de las recomendaciones que sugieren un esquema de entre 7 y 14 días acorde a la evolución clínica del paciente.

Por otro lado, a pesar de la baja frecuencia con que se obtuvo aislamiento, se encontró que en el 73% de los casos, el microorganismo fue resistente al antibiótico utilizado de forma empírica, a pesar de ello, sólo fue cambiado en 13 ocasiones y de éstas, 4 atribuidas directamente a falla por empeoramiento clínico del paciente.

Esto podría explicarse por alguna de las siguientes causas: Actividad residual de los antibióticos, microorganismo sensible al antibiótico utilizado no aislado debido a inicio del medicamento antes de la toma de cultivos y/o manifestaciones clínicas sugerentes de infección en realidad consecuencia de actividad de la enfermedad.

Independientemente del antibiótico utilizado y su sensibilidad o no del agente microbiano aislado, el desenlace de las infecciones fue de mejoría en el 67% de los casos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas al comparar paciente con o sin infección respecto a características demográficas, del tratamiento inmunosupresor previo ni durante su estancia intrahospitalaria, esto pudiese ser debido a mínimas diferencias con muestra insuficiente por lo que sería recomendable continuar a largo plazo con este estudio.

## **CONCLUSIÓN**

A pesar de su alta resistencia, debido a la poca frecuencia con que se aíslan agentes microbianos causantes de enfermedad, el uso empírico de antibióticos está justificado en pacientes con enfermedades reumáticas hospitalizados y sospecha clínica de infección debido al buen pronóstico que conllevan

## BIBLIOGRAFÍA

1 Bouza E, Moya JG, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 335–361.

2 Pope SD, Dellit TH, Owens RC, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Results of survey on implementation of Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30: 97-8.

3 Bernatsky S, Hudson M, Suissa S. Anti-rheumatic drug use and risk of serious infections in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46: 1157-60.

4 Mutru O, Laakso M, Isomäki H, Koota K. Ten year mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;290: 1797-9.

5 Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Mejía JC, Aydintug AO, Chwalinska-Sadowska H, de Ramón E, Fernández-Nebro A, Galeazzi M, Valen M, Mathieu A, Houssiau F, Caro N, Alba P, Ramos-Casals M, Ingelmo M, Hughes GR; European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. 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 (Baltimore).* 2003;82: 299-308.

6 Navarro-Zarza JE, Alvarez-Hernández E, Casasola-Vargas JC, Estrada-Castro E, Burgos-Vargas R. Prevalence of community-acquired and nosocomial infections in hospitalized patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2010;19: 43-8.

7 Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airo P, Cozzi F, Carreira PE et al (2010) Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis;*69: 1809–1815.

8 Strickland G, Pauling J, Cavill C, Shaddick G, McHugh N. Mortality in systemic sclerosis-a single centre study from the UK. *Clin Rheumatol.* 2013;32: 1533-9.

9 Gordon P, West J, Jones H, Gibson T. A 10 year prospective followup of patients with rheumatoid arthritis 1986-96. *J Rheumatol.* 2001;28: 2409-15.



10 Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48: 1530-42.

11 Lampropoulos CE, Orfanos P, Bournia VK, Karatsourakis T, Mavragani C, Pikazis D, Manoussakis MN, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM, Vlachoyiannopoulos PG. Adverse events and infections in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional drugs or biologic agents: a real world study. *Clin Exp Rheumatol.* 2015 Feb 9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25664400.

12 Petri M. Infections in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 423–456.

13 Pryor BD, Bologna SG, Kahl LE. Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high-dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39: 1475-82. Erratum in: *Arthritis Rheum* 1997;40: 1711.

14 Pourfarziani V, Panahi Y, Assari S, Moghani-Lankarani M, Saadat SH. Changing treatment protocol from azathioprine to mycophenolate mofetil: decrease in renal dysfunction, increase in infections. *Transplant Proc.* 2007;39: 1237-40.

15 Almeida CC, Silveira MR, de Araújo VE, de Lemos LL, de Oliveira Costa J, Reis CA, de Assis Acurcio F, das Gracas Braga Ceccato M. Safety of immunosuppressive drugs used as maintenance therapy in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2013;6: 1170-94. doi:10.3390/ph6101170.

16 Pérez-Zafrilla B, Descalzo MA, Carmona L, Biobadaser Study Group. Adverse reactions related to the administration of TNF inhibitors. Analysis of a registry of biologic therapy. *Reumatol Clin.* 2008;4: 90–5.

17 Hyrich KL, Watson KD, Isenberg DA, *et al.* The British Society for Rheumatology Biologics Register: 6 years on. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47: 1441–3.

18 Ventura-Rios L, Bañuelos-Ramirez D, Hernández-Quiroz Mdel C, *et al.* Patient survival and safety with biologic therapy. Results of the Mexican National Registry Biobadamex 1.0. *Reumatol Clin.* 2012 Jul-Aug;8: 189-94.

- 19 Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Holmes A, Ramsay C, Taylor E, Wiffen P, Wilcox M. Systematic review of antimicrobial drug prescribing in hospitals. *Emerg Infect Dis.* 2006;12: 211-6.
- 20 World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva, Switzerland: WHO, 2011.
- 21 Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44:159–77.
- 22 Thern J, de With K, Strauss R, Steib-Bauert M, Weber N, Kern WV. Selection of hospital antimicrobial prescribing quality indicators: a consensus among German antibiotic stewardship (ABS) networkers. *Infection.* 2014;42:351-62.
- 23 Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, Rodríguez-Amado J, Goycochea-Robles MV, Madariaga M, Zamudio J, Santana N, Cardiel MH; Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl.* 2011 Jan;86:3-8.
- 24 Chopra A, Abdel-Nasser A. Epidemiology of rheumatic musculoskeletal disorders in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008; 22:583-604.
- 25 Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20:617-24.
- 26 Mould-Quevedo J, Peláez-Ballestas I, Vázquez-Mellado J, Terán-Estrada L, Esquivel-Valerio J, Ventura-Ríos L, Aceves-Ávila FJ, Bernard-Medina AG, Goycochea-Robles MV, Hernández-Garduño A, Burgos-Vargas R, Shumski C, Garza-Elizondo M, Ramos-Remus C, Espinoza-Villalpando J, Álvarez-Hernández E, Flores-Alvarado D, Rodríguez-Amado J, Skinner-Taylor C. El costo de las principales enfermedades reumáticas inflamatorias desde la perspectiva del paciente en México. *Gac Med Mex.* 2008; 144:225-231.

27 Wahren-Herlenius M, Dörner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *Lancet*. 2013; 382:819-31

28 van Albada-Kuipers GA, Linthorst J, Peeters EA, Breedveld FC, Dijkmans BA, Hermans J, Vandenbroucke JP, Cats A. Frequency of infection among patients with rheumatoid arthritis versus patients with osteoarthritis or soft tissue rheumatism. *Arthritis Rheum*. 1988;31:667-71.

29 Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2287-93.

30 Germano V, Cattaruzza MS, Osborn J, Tarantino A, Di Rosa R, Salemi S, D'Amelio R. Infection risk in rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy patients under treatment with DMARDs, corticosteroids and TNF- $\alpha$  antagonists. *J Transl Med*. 2014;12:77.

31 Au K, Reed G, Curtis JR, Kremer JM, Greenberg JD, Strand V, Furst DE, CORRONA investigators: High disease activity is associated with an increased risk of infection in patient with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70:785–791.

## ANEXOS

### ANEXO I

6	_____	Trastorno renal	<p>psicosis. Incapacidad para reanudar una actividad y alteraciones graves de la percepción de la realidad: alucinaciones, incoherencia, asociaciones más dispersas, deficiencia del contenido del pensamiento muy ilógico, conducta grotesca, desorientación catatónica. Excluir uremia y causas farmacológicas. cerebrovascular. Aparición reciente. Excluir arterioesclerosis. Convulsiones. Inicio reciente. Excluir causas infecciosas o farmacológicas. Síndrome orgánico. Afeción de la función mental con alteración de la memoria u otras funciones intelectuales, de inicio rápido o fluctuante, como alguno de los siguientes: a) Trastorno de la conciencia con menor capacidad de atención al ambiente o menor capacidad de respuesta a estímulos externos. b) Trastorno de la percepción, habla o pensamiento. c) Trastorno de la memoria reciente. d) Trastorno de la actividad psicomotora. e) Trastorno de la sensibilidad periférica. f) Trastorno de la coordinación motora. g) Trastorno de la marcha. h) Trastorno de la continencia urinaria o fecal. i) Trastorno de la función sexual. j) Trastorno de la función endocrina. k) Trastorno de la función del sistema cardiovascular. l) Trastorno de la función del sistema respiratorio. m) Trastorno de la función del sistema digestivo. n) Trastorno de la función del sistema genitourinario. o) Trastorno de la función del sistema inmunológico. p) Trastorno de la función del sistema nervioso. q) Trastorno de la función del sistema musculoesquelético. r) Trastorno de la función del sistema integumentario. s) Trastorno de la función del sistema circulatorio. t) Trastorno de la función del sistema linfático. u) Trastorno de la función del sistema hematopoyético. v) Trastorno de la función del sistema reproductivo. w) Trastorno de la función del sistema sensorial. x) Trastorno de la función del sistema motor. y) Trastorno de la función del sistema de control de esfínteres vesicales. z) Trastorno de la función del sistema de control de esfínteres urinarios. Excluir otras causas.</p>
6	_____	Trastorno renal	Cilindros hemáticos granulados o eritrocíticos. Hematuria 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 de las manos o pies, hemorragias en astilla. Biopsia o angiografía que demuestre datos de vasculitis.
3	_____	Hemólisis	Hemoglobina < 12.0 g/100ml y cifra corregida de reticulocitos < 3%
3	_____	Trombocitopenia	Cifra de plaquetas < 100,000/mm <sup>3</sup> no causa fármacos.
3	_____	Miositis	Dolor o debilidad muscular proximal asociada a elevación de creatinafosforquinasa.
2	_____	Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas con hinchazón o calor.
2	_____	Trastornos mucocutáneos	Eritema malar. Inicio reciente o recurrencia de eritema malar. Úlceras mucosas. Inicio reciente o recurrencia de úlceras orales o nasofaríngeas. Alopecia. Placas de queratosis folicular. Pérdida difusa del pelo o caída fácil del mismo.
2	_____	Serositis	Pleuritis. Historia convincente al examen físico de dolor pleural o derrame. Pericarditis. Historia convincente de dolor pericárdico o frote audible. Peritonitis. Dolor difuso con signo de rebote positivo (excluir enfermedad abdominal)
1	_____	Fiebre	Mayor de 38 °C después de excluir infección.
1	_____	Fatiga	Fatiga inexplicable.
1	_____	Leucopenia	Menos de 4000 leucocitos/mm <sup>3</sup> no debidos a medicación
1	_____	Linfopenia	Menos de 1200 linfocitos/mm <sup>3</sup> no debidos a medicación

PUNTUACIÓN TOTAL MEX-SLEDAI \_\_\_\_\_

Según Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus, Pro 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.

## ANEXO II

Trastornos congoscitivos (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	Vascular Periférico Claudicación dur Pérdida leve de t Pérdida significa ocasión (p.ej. F extremidad) (pur un sitio)
Convulsiones que requieren tratamiento durante seis meses	1	Trombosis ve ulceración o esta
Accidente cerebrovascular en cualquier momento (puntuación 2 si es >1)	1(2)	Gastrointestinal
Neuropatía de pares craneales o periférica (excluyendo la óptica)	1	Infarto o resecció del duodeno, el t el hígado o la ve:
Mielitis transversa	1	momento, po (puntuación 2 si
<b>Renal</b>		
Filtración glomerular estimada o medida < 50%	1	Insuficiencia me
Proteinuria >=3.5 g/24 h, o	1	Peritonitis cróni:
Insuficiencia renal terminal (independiente de diálisis o trasplante)	3	Estenosis o ciruj cualquier momer
<b>Pulmonar</b>		Musculoesquelético
Hipertensión pulmonar (prominencia ventricular derecha o reforzamiento P2)	1	Atrofia o debiliada Artritis deformati deformación red necrosis avascul
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	Osteoporosis cor cuerpo vertebral avasacular)
Reducción pulmonar (radiológica)	1	Necrosis avascul en más de uno
Fibrosis pulmonar (radiológica)	1	Osteoporosis
Infarto pulmonar (radiológico)	1	Insuficiencia gon
<b>Cardiovascular</b>		Diabetes (indepe
Angina de derivación coronaria	1	
<b>Piel</b>		Neoplasia maliç (puntuación 2 si
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, Glinzler e, Goldmith C, et al. The Development and initial valid Collaborating Clinics/American Collega of Rheumatology Damage index for syste 1996;39:363-369

Daño es todo cambio irreversible, no relacionado con inflamación activa, el cual ocu mediante evaluación clínica y si está presente por lo menos durante seis meses. Los episodios repetidos deben ocurrir al menos con seis meses de distancia par lesión no se le puede dar puntuación dos veces. El índice de daño es la suma d mayor calificación, mayor daño. Este instrumento ha sido ampliamente validado.

**ANEXO III**

4. Anorexia			
<b>MUCOCUTANEOUS</b>	Status	<b>Detailed clinical description of SLE manifestation(s)</b>	
5. Skin eruption – severe		<p><b>Rule of Nines</b> The body surface is divided into areas representing 9% or multiples</p> <p>Head 9% Anterior 18% Posterior 18% Left Arm 9% Right Arm 9% Left Leg 18% Right Leg 18% The Patient's Palm Represents 1% of his or her body surface</p>	
6. Skin eruption – mild			
7. Angio-oedema – severe			
8. Angio-oedema - mild			
9. Mucosal ulceration – severe			
10. Mucosal ulceration – mild			
11. Panniculitis / Bullous lupus - severe			
12. Panniculitis / Bullous lupus – mild			
13. Major cutaneous vasculitis / thrombosis			
14. Digital infarcts or nodular vasculitis			
15. Alopecia – severe			
16. Alopecia – mild			
17. Peri-ungual erythema / chilblains			
18. Splinter hemorrhages			
<b>NEUROPSYCHIATRIC</b>	Status		<b>Detailed clinical description of SLE manifestation(s)</b>
19. Aseptic meningitis			
20. Cerebral vasculitis			
21. Demyelinating syndrome			
22. Myelopathy			
23. Acute confusional state			
24. Psychosis			
25. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy			
26. Mononeuropathy (single / multiplex)			
27. Cranial neuropathy			
28. Plexopathy			
29. Polyneuropathy			
30. Seizure disorder			
31. Status epilepticus			
32. Cerebrovascular disease (not due to vasculitis)			
33. Cognitive dysfunction			
34. Movement disorder			
35. Autonomic disorder			
36. Cerebellar ataxia (isolated)			
37. Lupus headache – severe unremitting			
38. Headache from IC hypertension			

Indicate if <b>DUE TO LUPUS</b>			
Subject #	Subject Initials:	DOB:	Visit Date:
<b>MUSCULOSKELETAL</b>	Status	<b>Detailed clinical description of SLE manifestation(s)</b>	
39. Myositis – severe			
40. Myositis – mild			
41. Arthritis (severe)			
42. Arthritis (moderate) / Tendonitis / Tenosynovitis			
43. Arthritis (mild) / Arthralgia / Myalgia			
<b>Cardiorespiratory</b>	Status	<b>Detailed clinical description of SLE manifestation(s)</b>	
44. Myocarditis – mild			
45. Myocarditis / Endocarditis + Cardiac failure			
46. Arrhythmia			
47. New valvular dysfunction			
48. Pleurisy / Pericarditis			
49. Cardiac tamponade			
50. Pleural effusion with dyspnoea			
51. Pulmonary haemorrhage / vasculitis			
52. Interstitial alveolitis / pneumonitis			
53. Shrinking lung syndrome			
54. Aortitis			
55. Coronary vasculitis			
<b>GASTROINTESTINAL</b>	Status	<b>Detailed clinical description of SLE manifestation(s)</b>	
56. Lupus peritonitis			
57. Abdominal serositis or ascites			
58. Lupus enteritis / colitis			
59. Malabsorption			
60. Protein-losing enteropathy			
61. Intestinal pseudo-obstruction			
62. Lupus hepatitis			
63. Acute lupus cholecystitis			
64. Acute lupus pancreatitis			
<b>OPHTHALMIC</b>	Status	<b>Detailed clinical description of SLE manifestation(s)</b>	
65. Orbital inflammation / proptosis			
66. Keratitis – severe			
67. Keratitis – mild			
68. Anterior uveitis			
69. Posterior uveitis / retinal vasculitis - severe			
70. Posterior uveitis / retinal vasculitis – mild			
71. Episcleritis			
72. Scleritis - severe			
73. Scleritis – mild			
74. Retinal / choroidal vaso-occlusive disease			
75. Isolated cotton-wool spots (cytoid bodies)			
76. Optic neuritis			
77. Anterior ischaemic optic neuropathy			

UCr)			
84. Urine protein (24h urine sample)			
85. Nephrotic syndrome	NA		
86. Creatinine			
87. GFR			
88. Active urinary sediment	NA		
89. Active nephritis	NA		
<b>HAEMATOLOGICAL</b>	Value	Status	<b>Detailed clinical description of SLE manifestatio</b>
90. Haemoglobin			
91. Total white cell count			
92. Neutrophils			
93. Lymphocytes			
94. Platelets			
95. TTP	NA		
96. Evidence of active hemolysis	NA		
97. Coombs' test positive (isolated)	NA		

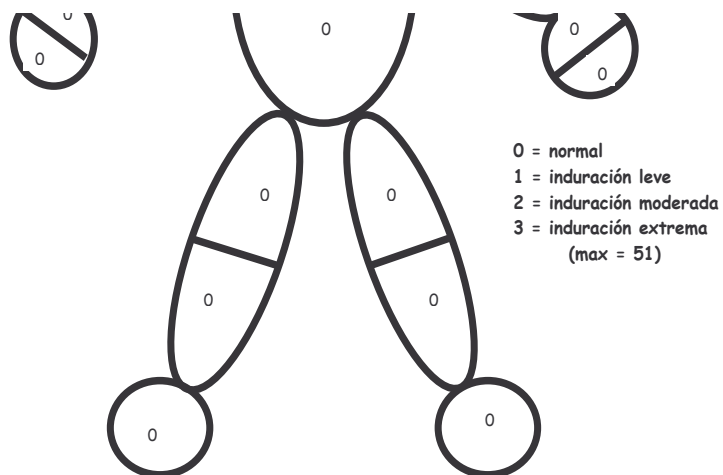
Date of Assessment:	Rater Signature:
---------------------	------------------





## ANEXO IV

### Rodnan modificado



## ANEXO V

### Medsger modificado

are actually very poor from a functional standpoint since they have virtually no motion. The subcommittee members felt that a more precise/reliable measure of finger contracture would be most desirable, and thus issues a challenge for clinical investigators to develop such a measure. In the future, another alternative would be a patient-completed hand function questionnaire or practical test. However, for the present we recommend retaining the FTP measurement as described in the severity scale publication, without any changes.

5. *Skeletal Muscle System.* The subcommittee agreed to the use of the proximal muscle strength grading system

phagus and small intestine being the primary sites for evaluation. Small intestinal radiographic abnormalities alone need to be distinguished from the clinical disorders which can result, i.e. bacterial overgrowth (hydrogen breath test) with diarrhea and the more severe manifestations of episodes of functional small intestinal obstruction (pseudoostruption) and frank malabsorption syndrome. The subcommittee recommended continuing to use the published severity scale for the gastrointestinal system, with better descriptions provided for the examiner to facilitate proper classification of the individual patient.

should be corrected for aive me (DLCO/VA).

8. *Heart System.* It was generated that the most important ties include those resulting function of the conduction s the left ventricular myocard routine electrocardiogram an able, Holter monitor tests are detect conduction system abr and arrhythmias and echocar to quantitate LV contractile The published list of mild, severe and endstage mani might be modified in the futu

9. *Kidney System.* For renal d Subcommittee felt that reor

**ANEXO VI  
DAS 28/CDAI/SDAI**

INSTITUCION
NOMBRE DEL PACIENTE
DIAGNOSTICO

		<i>Izquierda</i>		<i>Derecha</i>	
		Inflamación	Dolor	Inflamación	Dolor
Hombro					
Codo					
Muñeca					
MCF	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
IFP	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Rodilla					
Subtotal					

Total                  Inflamadas            Dolorosas     

Hinchadas (0-28)   
Dolorosas (0-28)   
Eritrosedimentación (VSG/PCR)   
VAS actividad enfermedad paciente (0-100mm)  

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nada muy activa  
VAS actividad de la enfermedad médico  

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

**DAS28(VSG) = 0.56\*√(AD28) + 0.28\*√(AI28) + 0.70\*Ln (VSG) + 0.014\*VGP**  
**DAS28(PCR) = 0.56\*√AD + 0.28\*√AI + 0.36\*ln (PCR+1) + 0.014\*VGP + 0.96**  
**SDAI = AD+AI+VGP+VGM+PCR**  
**CDAI = AD+AI+VGP+VGM**

/  /   
Fecha: d / m / a

## ANEXO VII BASDAI

1. ¿Cuánta fatiga o cansancio ha tenido usted?

ninguna 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muchísima

2. ¿Cuánto dolor ha tenido usted en cuello, espalda o caderas debido a la espondilitis anquilosante?

ninguna 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muchísima

3. ¿Cuánto dolor o inflamación ha tenido usted en las otras articulaciones (sin contar cuello, espalda y caderas)?

ninguna 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muchísima

4. ¿Cuánto malestar ha tenido usted en las partes de su cuerpo que le duelen al tocarlas o presionarlas?

ninguna 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muchísima

5. ¿Cuánta rigidez matutina ha tenido usted al despertarse?

ninguna 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muchísima

6. ¿Cuánto tiempo le dura la rigidez matutina desde que se levanta?

ninguna 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muchísima

### Hallar BASDAI:

- Calcular la media de preguntas 5 y 6.
- Sumar los valores de las preguntas 1-4, y sumar el resultado a la media de las preguntas 5-6.
- Dividir el resultado entre 5.

De forma alternativa, puede emplearse una EVA entre 0 y 10 cm o 0 y 100 mm. ASAS prefiere usar una escala ordinal.

**ANEXO VIII  
MYOACT/MITAX**

**MYOSITIS DISEASE ACTIVITY ASSESSMENT TOOL - 2005**

**This is a combined tool that captures the physician's assessment of disease activity of various organ systems via the**

**MYOSITIS INTENTION TO TREAT ACTIVITY INDEX (MITAX)**

**and via the**

**MYOSITIS DISEASE ACTIVITY ASSESSMENT VISUAL ANALOGUE SCALES (MYOACT)**

---

**MYOSITIS DISEASE ACTIVITY ASSESSMENT VISUAL ANALOGUE SCALES (MYOACT)**

(Modified Vasculitis Activity Index, QE Whiting-O'Keefe et al. 1999, Arthritis and Rheumatism 42: 2365-71)

Please assess the following systems using your expert clinical judgement of how active the patient's disease has been **WITHIN THE PAST FOUR WEEKS**. Disease activity is defined as potentially reversible clinically evident pathology or physiology resulting from the myositis disease process. Clinical findings known or suspected to be due to another disease process or due to therapy should not be considered in this evaluation. Please rate your overall assessment of the ongoing current disease activity for each of the systems below by drawing a vertical mark on the 10-cm. line for each system according to the following scale: left end of line = no evidence of disease activity, midpoint of line = moderate disease activity, and right end of line = extreme or maximum disease activity. Please write in NA if the system cannot be assessed. Under each organ system is listed a set of clinical and laboratory findings that you should assess in order to determine the VAS disease activity score for each organ system.

**MYOACT Scoring System:** The proposed scoring system for the MYOACT is the sum of the 10 cm visual analogue scale scores for each of the six individual organ systems (CONSTITUTIONAL, CUTANEOUS, SKELETAL, GASTROINTESTINAL, PULMONARY, CARDIAC) and divided by the total possible score (range = 0 - 60). If one or more organ systems were not assessed, the resulting score would be divided by the maximum possible score from those assessed items. The categories of OTHER DISEASE ACTIVITY, GLOBAL EXTRASKELETAL MUSCLE, MUSCLE and GLOBAL DISEASE ACTIVITY are not included in the MYOACT score but are scored separately.

---

**MYOSITIS INTENTION TO TREAT ACTIVITY INDEX (MITAX)**

(Modified BILAG Approach, EM Hay et al., 1993, Q J Med 86: 447-58)

The clinical features recorded are based upon:

- a) the presence of clinical features at this time or symptoms **within the previous four weeks**
- b) the presumption that the feature is due to the myositis syndrome disease process

**For each item of the MITAX, please choose (circle one choice) among the following options:**

- 0 - if the feature is not present
- 1 - if the feature is improving - clinically significant improvement in the last 4 weeks over the previous 4 weeks
- 2 - if the feature is the same - manifestations that have been present for the last 4 weeks and the previous 4 weeks without significant improvement or deterioration
- 3 - if the feature is worse - clinically significant deterioration over the last 4 weeks compared to the previous 4 weeks
- 4 - if the feature is new - new in the last 4 weeks (compared to the previous 4 weeks)
- NA - if the feature cannot be assessed

**MITAX Scoring System:**

The scoring system is based primarily on the physician’s intention to treat (Categories A – E). In some cases, a patient may meet the clinical manifestations of a particular category, but the treatment does not match the intention to treat of that particular category; in those cases, the category matching the clinical symptoms should be marked. If more than one clinical symptom is present within a system, and different categories would be scored for each, mark the category that is most severe.

<p><b>CATEGORY A</b> A = <b>Active</b> (9 points)</p>	<p>Denotes disease thought to be sufficiently active to require disease-modifying treatment: [High dose daily corticosteroids alone or in combination with high doses of other immunosuppressives or intravenous gammaglobulin (IVIG)]</p>
<p><b>CATEGORY B</b> B = <b>Beware</b> (3 points)</p>	<p>Denotes disease that is less active than in “A”; reversible problems requiring moderate doses of corticosteroids, other immunosuppressive agents or use of antimalarials, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), topical steroids. [If immunosuppressives or IVIG were used to treat signs and symptoms of Category A, the doses of at least one agent would be reduced from levels required in category A.]</p>
<p><b>CATEGORY C</b> C = <b>Contentment</b> (1 point)</p>	<p>Indicates stable mild disease, requiring only symptomatic therapy, such that immunosuppressive therapy can be reduced below the level of category B. [Doses of corticosteroids, other immunosuppressive agents, antimalarials, NSAIDs or symptomatic therapies are likely to be low.]</p>
<p><b>CATEGORY D</b> D = <b>Discount</b> (0 points)</p>	<p>System previously affected but currently inactive and no medication is required (i.e., in remission)</p>

<p><b>CATEGORY E</b>  <b>E = No evidence of this system being active now or previously (0 points)</b></p>	<p>Indicates system never involved</p>
---	--

Each organ system of the MITAX is scored by selecting the highest category selected for any of the individual items under that organ system (i.e., the worse item carries the score for the organ system). The proposed scoring system for the MITAX is the sum of the worst category scores for each of the seven individual organ systems (CONSTITUTIONAL, CUTANEOUS, SKELETAL, GASTROINTESTINAL, PULMONARY, CARDIAC, MUSCLE) divided by the maximum possible score (range = 1 - 63). If one or more organ systems were not assessed, the score would be calculated by dividing the sum by the maximum possible score of the assessed organ systems. The categories of OTHER DISEASE ACTIVITY, GLOBAL EXTRASKELETAL MUSCLE and the GLOBAL DISEASE ACTIVITY are not included in the MITAX score but are scored separately.



	<b>CATEGORY A A = Active (9 points)</b>	<b>CATEGORY B B = Beware (3 points)</b>	<b>CATEGORY C C = Content ment (1 point)</b>	<b>CATEGORY D D = Discount (0 points)</b>	<b>CATEGOR Y E E = No evidence (0 points)</b>
<b>Constitutional Disease Activity</b>	Pyrexia scoring 2, 3 or 4 <b>plus</b> two other clinical feature scoring > 1: -Unintentional weight loss - Fatigue/malaise/lethargy	Any one clinical feature scoring 2, 3 or 4	Any one clinical feature scoring 1	No current activity but known to have been active in the past. - ie remission	No current or previous activity.
<b>Cutaneous Disease Activity</b>	Any one of the following scoring 2, 3 or 4: -Cutaneous ulceration -Erythroderma -Erythematous rashes with secondary changes eg. accompanied by vesiculobullous or erosive changes or necrosis -Panniculitis	1) Any Category A clinical feature scoring 1 <b>OR</b> 2) Any one of the following scoring 2, 3 or 4: - Erythematous rashes without secondary changes -Heliotrope rash -Gottron's papules or sign -Periungual capillary changes -Alopecia: diffuse -Mechanic's hands	1) Any Category B clinical feature scoring 1 <b>OR</b> 2) Alopecia: focal - scoring 1, 2, 3 or 4	No current activity but known to have been active in the past. - ie remission	No current or previous activity.
<b>Skeletal Disease Activity</b>	Severe inflammatory polyarthritis scoring 2, 3 or 4	1) Severe inflammatory polyarthritis scoring 1 <b>OR</b> 2) Moderate inflammatory arthritis scoring 2, 3 or 4	1) Any category B clinical feature scoring 1 <b>OR</b> 2) Any one of the following scoring 1, 2, 3 or 4: -Mild arthritis -Arthralgia	No current activity but known to have been active in the past. - ie remission	No current or previous activity.
<b>Gastrointestinal Disease Activity</b>	Any one of the following scoring 2, 3 or 4: -Moderate to severe dysphagia -Severe abdominal pain	1) Any Category A clinical feature scoring 1 <b>OR</b> 2) Any one of the following scoring 2, 3 or 4 -Moderate abdominal pain -Mild dysphagia	1) Any Category B clinical feature scoring 1 <b>OR</b> 2) Mild abdominal pain scoring 1, 2, 3 or 4	No current activity but known to have been active in the past. - ie remission	No current or previous activity

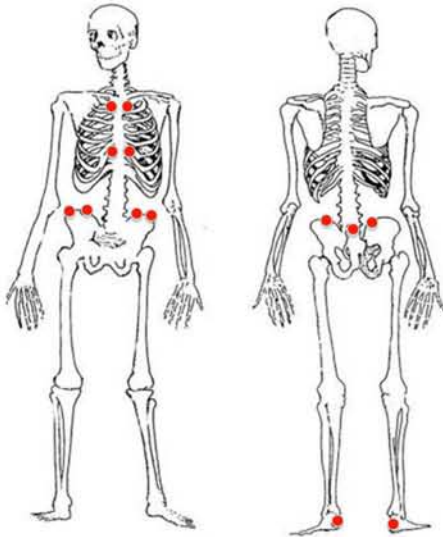
	<b>CATEGORY A A = Active (9 points)</b>	<b>CATEGORY B B = Beware (3 points)</b>	<b>CATEGORY C C = Content ment (1 point)</b>	<b>CATEGORY D D = Discount (0 points)</b>	<b>CATEGORY E E = No evidence (0 points)</b>
<b>Pulmonary Disease</b>	<p>1) Ventilatory abnormalities due to muscle weakness without primary lung disease- dyspnea at rest scoring 2, 3, or 4</p> <p><b>OR</b></p> <p>2) Active ILD scoring 3 (worse) or 4 (new) in <b>at least two</b> of the following:</p> <p>a) dyspnea or cough due to ILD</p> <p>b) parenchymal abnormalities on CXR or HRCT and/or ground glass-shadowing</p> <p>c) PFTs - minimum of 10% change in FVC or DLCO</p>	<p>1) 17a) scoring 1, <b>OR</b></p> <p>Ventilatory abnormalities due to muscle weakness without primary lung disease - Dyspnea on exertion scoring 2, 3 or 4</p> <p><b>OR</b></p> <p>2) Active ILD scoring 2 (same) in at least two of the following (or scoring 1 or 3 in only one category with 2 in others)</p> <p>a) dyspnea or cough due to ILD</p> <p>b) parenchymal abnormalities on CXR or HRCT and/or ground glass-shadowing</p> <p>c) PFTs - 10% change in TLC/FVC or 10% in DLCO</p> <p><b>OR</b></p> <p>3) Moderate to severe dysphonia scoring 2, 3 or 4</p>	<p>1) 17 b scoring 1 <b>OR</b></p> <p>Active ILD scoring 1 (ie improvement) in at least two of the following:</p> <p>a) dyspnea or cough due to ILD</p> <p>b) parenchymal abnormalities on CXR or HRCT and/or ground glass-shadowing</p> <p>c) PFTs - 10% change in TLC/FVC or 10% in DLCO</p> <p><b>OR</b></p> <p>2) Moderate to severe dysphonia scoring 1 <b>OR</b></p> <p>Mild dysphonia scoring 1, 2, 3 or 4</p>	<p>No current activity but known to have been active in the past</p> <p>- ie remission</p>	<p>No current or previous activity</p>
	<p>The respiratory aspect of this tool has been validated based scoring items a-c inclusive ie using subjective and objective measures in the clinic setting. In a clinical trial when PFTs and imaging may only be performed at baseline and only symptoms may be recorded at follow-up visits then scoring will based on a stable state of symptoms for two consecutive visits. The scoring of PFTs and imaging may be carried forward for 3 months if new studies are not available.</p>				
<b>Cardiovascular Disease Activity</b>	<p>Any one of the following scoring 2, 3 or 4</p> <p>- Myocarditis/pericarditis</p> <p>- Severe cardiac arrhythmia</p>	<p>1) Any Category A clinical feature scoring 1</p> <p><b>OR</b></p> <p>2) Any one of the following scoring 2, 3 or 4:</p> <p>- Mild/moderate cardiac arrhythmia (except sinus tachycardia)</p>	<p>1) Any Category B clinical feature scoring 1</p> <p><b>OR</b></p> <p>2) Sinus tachycardia scoring 1, 2, 3 or 4</p>	<p>No current activity but known to have been active in the past</p> <p>- ie remission</p>	<p>No current or previous activity</p>

<p><b>Muscle Disease Activity</b></p>	<p>Myositis resulting in severe muscle inflammation scoring 2, 3 or 4</p>	<p>1) Severe muscle inflammation scoring 1, <b>OR</b> 2) Moderate muscle inflammation scoring 2, 3, or 4</p>	<p>1) Myositis resulting in moderate inflammation scoring 1, <b>OR</b> 2) Myositis resulting overall in mild inflammation scoring 1, 2, 3 or 4 3) Myalgia scoring 1, 2, 3 or 4</p>	<p>No current activity but known to have been active in the past - ie remission</p>	<p>No current or previous activity</p>
---------------------------------------	---	--	--	---	--

**ANEXO IX  
MASES**

**MASES:  
Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score**

---



- 13 regiones
- Fácil de localizar
- Sin graduación
- Puntuación del 0 al 13

1ª Costocondral der/izq  
7ª Costocondral der/izq  
Espina ilíaca antero-superior der/izq  
Cresta ilíaca der/izq  
Espina ilíaca posterior-superior der/izq  
Apófisis espinosa L5  
Inserción prox. tendón de Aquiles der/izq

**ANEXO X  
BVAS**

Infartos	( ) 2	Soplos
Púrpura	( ) 2	Pérdida reciente de pulsos
Otras vasculitis dérmicas	( ) 2	Insuficiencia aórtica
Ulceras	( ) 4	Pericarditis
Gangrena	( ) 6	Infarto miocárdico reciente
Gangrena digital múltiple	( ) 6	Insuficiencia car/ Cardiomiopatía
3. Mucosas/ojo	6 máx	7. Abdomen
Ausente	( ) 0	Ausente
Ulceras orales	( ) 1	Dolor abdominal
Ulceras genitales	( ) 1	Diarrea sanguinolenta
Conjuntivitis	( ) 1	Perforación de la vesícula biliar
Epiescleritis y escleritis	( ) 2	Infarto intestinal
Uveítis	( ) 6	Pancreatitis
Exudados retinianos	( ) 6	
Hemorragias retinianas	( ) 6	
4. Oídos, nariz y garganta	6 máx	8. Renal
Ausente	( ) 0	Hipertensión (diastólica > 90)
Secreción nasal/ obstrucción	( ) 2	Proteinuria (> 1+ ó > 0.2 g/24h)
Sinusitis	( ) 2	Hematuria (> 1+ ó > 10 g/ml)
Epistaxis	( ) 4	Creatinina 125-249 µmol/l
Encostramiento	( ) 4	Creatinina 250-499 µmol/l
Secreción auditiva	( ) 4	Creatinina > 500 µmol/l
Otitis media	( ) 4	Elevación de creatinina > 10%
Sordera reciente	( ) 6	9. Sistema nervioso
Ronquera y laringitis	( ) 2	Ausente
Afección subglótica	( ) 6	Confusión orgánica y demencia
		Convulsiones (no por HTA)
		Infarto cerebral
		Lesión medular
		Neuropatía periférica
		Mononeuritis motora múltiple
		Puntuación máxima

Quart J Med 1994; 8

## ANEXO XI VDI

- 1) Hipertensión pulmonar
  - 2) Fibrosis pulmonar/ cavernas
  - 3) Fibrosis pleural
  - 4) Infarto pulmonar
  - 5) Asma crónica
  - 6) Disnea crónica significativa
  - 7) Pruebas de función pulmonar alterac
- V) Cardiovascular
- 1) Angina/ bypass coronario
  - 2) Infarto de miocardio
  - 3) Segundo infarto de miocardio
  - 4) Cardiomiopatía
  - 5) Enfermedad valvular
  - 6) Pericarditis
  - 7) Hipertensión
- VI) Renal
- 1) FG estimado o medido < 50%
  - 2) Proteinuria de > 0.5 g/24 h
  - 3) Insuficiencia renal crónica terminal
- VII) Gastrointestinal
- 1) Infarto intestinal
  - 2) Insuficiencia mesentérica o pancreat
  - 3) Peritonitis crónica
  - 4) Estenosis esofágica o cirugía de trac

- 2) Infarto de miocardio
- 3) Segundo infarto de miocardio
- 4) Cardiomiopatía
- 5) Enfermedad valvular
- 6) Pericarditis
- 7) Hipertensión
- VI) Renal
  - 1) FG estimado o medido < 50%
  - 2) Proteinuria de > 0.5 g/24 h
  - 3) Insuficiencia renal crónica terminal
- VII) Gastrointestinal
  - 1) Infarto intestinal
  - 2) Insuficiencia mesentérica o pancreatitis
  - 3) Peritonitis crónica
  - 4) Estenosis esofágica o cirugía de tracto C

## ANEXO XII

### SSDAI

Item	Definition	Score
Constitutional symptoms		
Fever	$\geq 38^{\circ}\text{C}$ , not due to infections	1
Fatigue	Sufficiently severe to affect normal activities	1
Change in fatigue	New appearance or worsening of fatigue	1
Change in salivary gland swelling	New appearance or increasing swelling of major salivary glands, not due to infection or stones	3
Articular symptoms (any of the following)		
Arthritis	Inflammatory pain in $\geq 1$ joint†	2
Evolving arthralgias	New appearance or worsening of joint pain without signs of articular inflammation†	
Hematologic features		
Leukopenia/lymphopenia	$< 3,500 \text{ mm}^3 / < 1,000 \text{ mm}^3$	1
Lymph node/spleen enlargement	Clinically palpable lymph node/spleen	2
Pleuropulmonary symptoms (any of the following)		
Pleurisy	Confirmed by imaging, not due to infection	4
Pneumonia (segmental or interstitial)	Ground-glass appearance on computed tomography scan, not due to infection	
Change in vasculitis	New appearance or worsening or recurrent flares of palpable purpura	3
Active renal involvement (any of the following)		
New or worsening proteinuria	$> 0.5 \text{ gm/day}$	2
Increasing serum creatinine level	Above the normal limits	
New or worsening nephritis	Glomerular or interstitial, histologically defined	
Peripheral neuropathy	Recent onset ( $< 6$ months), confirmed by nerve conduction studies	1



**ANEXO XIII  
ESSDAI**

<b>Domain (weight)</b>	<b>Activity level</b>	<b>Final score</b>
1. Constitutional (3)	No (0), low (1), moderate (2)	Final score = sum of the score of each domain; score of each domain = activity level x weight of the domain  Range of theoretical values 0-123  Range of observed values 0-49
2. Lymphadenopathy (4)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
3. Glandular (2)	No (0), low (1), moderate (2)	
4. Articular (2)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
5. Cutaneous (3)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
6. Pulmonary (5)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
7. Renal (5)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
8. Muscular (6)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
9. PNS (5)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
10. CNS (5)	No (0), low (1), high (3)	
11. Haematological (2)	No (0), low (1), moderate (2), high (3)	
12. Biological (1)	No (0), low (1), moderate (2)	

## ANEXO XIV

### Infecciones en pacientes hospitalizados con enfermedades reumáticas

#### 1.- Variables demográficas

Nombre:		ECU:	
Edad:		Género:	O Masculino O Femenino
Procedencia:	O Rural O Urbana	Escolaridad:	
Nivel socioeconómico:		Elaboró:	

#### 2.- Antecedentes personales

IAM <sup>1</sup>	Sí O No O	Hemiplejia <sup>2</sup>	Sí O No O	METS <sup>6</sup>	Sí O No O
ICC <sup>1</sup>	Sí O No O	ERC <sup>2</sup>	Sí O No O	VIH <sup>6</sup>	Sí O No O
Insuf. Vas. <sup>1</sup>	Sí O No O	DM daño <sup>2</sup>	Sí O No O	Total Charlson:	
EVC <sup>1</sup>	Sí O No O	Tumor <sup>2</sup>	Sí O No O	Otra:	Sí O No O
Demencia <sup>1</sup>	Sí O No O	Leucemia <sup>2</sup>	Sí O No O	Talla:	
EPOC <sup>1</sup>	Sí O No O	Linfoma <sup>2</sup>	Sí O No O	Peso:	
E. Ulcerosa <sup>1</sup>	Sí O No O	Hepatopatía grave <sup>3</sup>	Sí O No O	IMC:	
Hepatopatía leve <sup>1</sup>	Sí O No O	VHB	Sí O No O		
DM <sup>1</sup>	Sí O No O	VHC	Sí O No O		

#### 3.- Antecedentes de enfermedad reumática

Diagnóstico:		Fecha de ingreso:		Diagnóstico de ingreso:		Actividad al ingreso:	O No O Leve O Moderado O Grave
Tiempo de evolución:		Fecha de egreso:		Diagnóstico de egreso:		Actividad al egreso:	O Leve O Moderado O Grave
Causa de Egreso:		Causa de Muerte:		Días de estancia totales:		UTI:	O Sí O No
Uso de AINEs / Analgésico:	O Sí O No	Uso de bFARMEs:	O Sí O No	Uso de GC:	O Sí O No	Días:	

Medicamento	Dosis en mg	Inicio	Suspensión	Dosis en mg	Inicio	Suspensión	Dosis en mg	Inicio	Suspensión	Dosis Total	Uso actual
Azatioprina											Sí O No O
Ciclofosfamida											Sí O No O
Ciclosporina											Sí O No O
Cloroquina											Sí O No O
Colchicina											Sí O No O
Hidroxicloroquina											Sí O No O
Leflunomida											Sí O No O
Metotrexate											Sí O No O
Mofetil											Sí O No O
micofenolato											Sí O No O
Sulfasalazina											Sí O No O
Tacrolimus											Sí O No O
Otro											Sí O No O

## ANEXO XIV

O Otro Servicio		PLT	TGP	Bacterias
-----------------	--	-----	-----	-----------

### 5.- Infecciones

Sitio	Adquisición	Diagnóstico	Responsable	Antibiótico	Días	Cambio	Motivo	Microorg.	Desenlace	Apego
<input type="checkbox"/> Resp alto <input type="checkbox"/> Resp bajo <input type="checkbox"/> Urinario <input type="checkbox"/> Tej blan <input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> SNC <input type="checkbox"/> Endocar <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Articular <input type="checkbox"/> Prótesis <input type="checkbox"/> Hueso <input type="checkbox"/> Herida Qx <input type="checkbox"/> Ginecológica	<input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial <input type="checkbox"/> Asoc. a cuidados de la salud	<input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Tinción <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Serología <input type="checkbox"/> Biopsia	<input type="checkbox"/> Tratante <input type="checkbox"/> Residente <input type="checkbox"/> Infectólogo <input type="checkbox"/> Otro	<input type="checkbox"/> Empírico <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Profilaxis <input type="checkbox"/> Experto		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Falla <input type="checkbox"/> Adverso <input type="checkbox"/> Opinión experto <input type="checkbox"/> Resistencia <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Desabasto <input type="checkbox"/> Otra:	1.- _____ 2.- _____ 3.- _____	<input type="checkbox"/> Mejoría <input type="checkbox"/> Muerte	<b>Guía HGM</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
		<b>Final</b>  <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Definitiva		1.- _____ 2.- _____ 3.- _____			<b>Justificado</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<b>Sensible a cultivo:</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		<b>Guía INT</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Resp alto <input type="checkbox"/> Resp bajo <input type="checkbox"/> Urinario <input type="checkbox"/> Tej blan <input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> SNC <input type="checkbox"/> Endocar <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Articular <input type="checkbox"/> Prótesis <input type="checkbox"/> Hueso <input type="checkbox"/> Herida Qx <input type="checkbox"/> Ginecológica	<input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial <input type="checkbox"/> Asoc. a cuidados de la salud	<input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Tinción <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Serología <input type="checkbox"/> Biopsia	<input type="checkbox"/> Tratante <input type="checkbox"/> Residente <input type="checkbox"/> Infectólogo <input type="checkbox"/> Otro	<input type="checkbox"/> Empírico <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Profilaxis <input type="checkbox"/> Experto		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Falla <input type="checkbox"/> Adverso <input type="checkbox"/> Opinión experto <input type="checkbox"/> Resistencia <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Desabasto <input type="checkbox"/> Otra:	1.- _____ 2.- _____ 3.- _____	<input type="checkbox"/> Mejoría <input type="checkbox"/> Muerte	<b>Guía HGM</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
		<b>Final</b>  <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Definitiva		1.- _____ 2.- _____ 3.- _____			<b>Justificado</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<b>Sensible a cultivo:</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		<b>Guía INT</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Resp alto <input type="checkbox"/> Resp bajo <input type="checkbox"/> Urinario <input type="checkbox"/> Tej blan <input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> SNC <input type="checkbox"/> Endocar <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Articular <input type="checkbox"/> Prótesis <input type="checkbox"/> Hueso <input type="checkbox"/> Herida Qx <input type="checkbox"/> Ginecológica	<input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial <input type="checkbox"/> Asoc. a cuidados de la salud	<input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Tinción <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Serología <input type="checkbox"/> Biopsia	<input type="checkbox"/> Tratante <input type="checkbox"/> Residente <input type="checkbox"/> Infectólogo <input type="checkbox"/> Otro	<input type="checkbox"/> Empírico <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Profilaxis <input type="checkbox"/> Experto		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Falla <input type="checkbox"/> Adverso <input type="checkbox"/> Opinión experto <input type="checkbox"/> Resistencia <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Desabasto <input type="checkbox"/> Otra:	1.- _____ 2.- _____ 3.- _____	<input type="checkbox"/> Mejoría <input type="checkbox"/> Muerte	<b>Guía HGM</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
		<b>Final</b>  <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Definitiva		1.- _____ 2.- _____ 3.- _____			<b>Justificado</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<b>Sensible a cultivo:</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		<b>Guía INT</b>  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2015									
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sep	Oct
Desarrollo de protocolo y documentos para recolección de datos.	X									
Recolección de datos de expedientes de pacientes hospitalizados .		X	X	X	X	X				
Clasificación de la información.						X	X			
Análisis de datos y estadística.							X			
Reporte final.							X	X		