

11244



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PREVALENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO Y HEMORRAGIA PULMONAR.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

P R E S E N T A

DR. JORGE ROJAS SERRANO

TUTOR: DR. LUIS FELIPE FLORES-SUAREZ

Investigador Titular en Ciencias Médicas D.  
Departamento de Inmunología y Reumatología  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y  
Nutrición. Salvador Zubirán.



MEXICO, D. F.

2005

m346101



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.

TESIS NO SALI  
LA BIBLIOTECA

PROFESOR TITULAR:



Dr. JORGE ALCOCER VARELA.

Profesor Titular del Curso de Reumatología  
Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán.

TUTOR:



Dr. LUIS FELIPE FLORES - SUÁREZ.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



Dr. LUIS F. USCANGA DOMINGUEZ



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

México, D.F.

Agradezco la colaboración de las siguientes personas en la realización de este trabajo:

Dr. Jorge Pedroza Granados, Justino Regalado Pineda y Dr. Julio Robledo Pascual.

Por su participación al realizar las broncoscopias.

Dr. Patricio Santillan Doherty

Por su participación al realizar las toracoscopias video-asistidas.

Dr. Edgardo Reyes.

Por su participación al realizar los estudios de patología.

Dr. José Sifuentes Osorno y el personal del laboratorio de microbiología

Por su participación en la realización de los estudios de microbiología.

A todo el personal de Urgencias y Medicina Crítica.

Y por supuesto, a los pacientes que confiaron en nuestro trabajo y participaron en el estudio.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jorge Reyes

Serrano

FECHA: 07/06/05

FIRMA: 

A mis Clausitas.  
A mis padres.

## INTRODUCCIÓN.

Una de las manifestaciones más graves del lupus eritematoso generalizado (LEG) es la hemorragia pulmonar. Si bien su frecuencia es baja, ya que afecta a menos del 2% de los pacientes (1), su mortalidad es muy alta. El síndrome clínico de hemorragia pulmonar está descrito como la presencia de signos y síntomas de insuficiencia respiratoria aguda, infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y descenso de las cifras de hemoglobina (2). La hemorragia pulmonar se confirma mediante broncoscopia con lavado bronquio-alveolar, estudio que demuestra el sangrado distal de la vía aérea y descarta sangrado de otros sitios. (2, 3). La descripción de los hallazgos histopatológicos de la hemorragia pulmonar en LEG van desde la hemorragia alveolar sin células inflamatorias en vasos o intersticio, (1) hasta el infiltrado de neutrófilos con polvo nuclear en los septos alveolares, hallazgo que ha sido denominado capilaritis pulmonar (3-5).

La información que se tiene acerca de esta complicación es escasa y proviene de estudios retrospectivos (4-8). Todas las series publicadas de hemorragia pulmonar y LEG coinciden en señalar que los pacientes se presentan con actividad de la enfermedad de base, siendo la nefritis la manifestación más frecuente al momento de la hemorragia. En las series que informan del tratamiento de los pacientes antes de la hemorragia (5-7), la dosis media de corticoesteroides era mayor de 20 mg/día de prednisona y hasta el 50% de los pacientes de la serie de Zamora (5) recibían bolos de ciclofosfamida mensual antes de la hemorragia. A pesar de lo anterior, el tratamiento al que han sido sometidos los pacientes con hemorragia pulmonar y LEG es a base de diversos esquemas de

inmunosupresión, siendo los bolos de metilprednisolona lo más aceptado, ya que se ha atribuido como etiología de la hemorragia la actividad del LEG, manifestada como capilaritis pulmonar. Con este tipo de tratamiento la mortalidad va de un 38 a 90%, siendo las infecciones una de las complicaciones más frecuentes que ocasionan la muerte. (5, 7)

Recientemente Santos-Ocampo y cols. publicaron una serie de hemorragia pulmonar y LEG con una sobrevida del 100% (8). En ésta, el tratamiento inicial incluyó un esquema de antibióticos de amplio espectro además del esquema inmunosupresor. Es probable que este esquema haya tratado una infección subyacente o bien disminuyó el riesgo de adquirir una infección nosocomial. Tomando en cuenta lo anterior, con el fin de evaluar el papel de las infecciones en la hemorragia pulmonar y LEG, evaluamos sistemáticamente a los pacientes con esta complicación dentro de las primeras 48 horas de la sospecha diagnóstica, antes de modificar el tratamiento que recibían antes de la hemorragia.

**Objetivo:** Describir la presencia de infecciones en pacientes con hemorragia pulmonar y LEG dentro de las primeras 48 horas de evaluación intrahospitalaria después de la sospecha diagnóstica de hemorragia.

**Pacientes:** Se incluyeron a pacientes con al menos 4 criterios de clasificación para LEG del ACR (9), sin síndrome de anticuerpos antifosfolípidos según los criterios de Alarcón-Segovia (10), que presentaron insuficiencia respiratoria aguda (disnea, hipoxemia), caída de los valores de hemoglobina de más de 1.5 gm/dl, e infiltrados alveolares en la radiografía de tórax, y con hemorragia



pulmonar demostrada con broncoscopia. En caso de que el personal médico capacitado para la realización de la broncoscopia o que el equipo necesario (broncoscopio) no estuviera disponible, el procedimiento efectuado para demostrar la hemorragia pulmonar fue la toracoscopia video asistida con biopsia pulmonar compatible con hemorragia pulmonar, el estudio también se realizó en caso de persistir duda diagnóstica posterior a la broncoscopia. Todos los pacientes fueron evaluados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) en el periodo comprendido entre mayo del 2000 a julio del 2002. Los estudios se realizaron dentro de las primeras 48 horas después de la sospecha diagnóstica de hemorragia pulmonar. Los pacientes o familiares responsables aceptaron participar y firmaron carta de consentimiento informado.

**Métodos:** A todo paciente con sospecha diagnóstica de hemorragia pulmonar se le realizó un interrogatorio y exploración clínica completa, se midió la actividad de la enfermedad de acuerdo al índice de SLEDAI (11) y el daño crónico de la enfermedad con el índice del ACR (SLICC/ACR) (12). Se registró la dosis diaria de prednisona, azatioprina, ciclofosfamida y cloroquina, así como las dosis totales acumuladas. Se midieron niveles de complemento y anticuerpos anti-DNA por ELISA, se tomaron muestras de hemocultivo en caso de fiebre. A todos se les realizó broncoscopia o toracoscopia video asistida. A los que se les realizó broncoscopia, se les realizó lavado bronquioalveolar y a la muestra obtenida se le efectuó análisis citológico, tinciones de Gram, Zielh Neelsen, KOH, prueba de tinción directa de anticuerpos (DFA) para *Legionella* y búsqueda de *Pneumocytis carinii*. Además se cultivó la muestra

para bacterias, micobacterias y hongos. Se realizó biopsia pulmonar transbronquial en aquellos pacientes en los que a juicio del médico que realizó la broncoscopia ésta era segura de realizar (plaquetas mayores a 50 mil, tiempos de coagulación normales, baja probabilidad de sangrado en el procedimiento) y se obtuvo biopsia pulmonar de aquellos pacientes sometidos a toracoscopia. Se realizaron cultivos para los mismos gérmenes del material obtenido de la biopsia y se realizó estudio histopatológico por parte del departamento de patología del Instituto. Todos los pacientes fueron seguidos durante su estancia intrahospitalaria, los resultados de las tinciones se obtuvieron en menos de 12 horas después de la recolección de la muestra y los cultivos fueron vigilados de manera continua en el departamento de microbiología del Instituto. El tratamiento inicial fue elegido de acuerdo a los resultados de las tinciones y cultivos, además de la sospecha diagnóstica después de la broncoscopia o toracoscopia. Se consideró como prueba definitiva de hemorragia pulmonar la presencia de sangrado activo en la broncoscopia, o la presencia de hemorragia alveolar y macrófagos cargados con hemosiderina en la biopsia pulmonar (1, 2, 3). El protocolo fue evaluado y aceptado por el comité de ética del Instituto.

**Análisis estadístico:** Las variables continuas se expresan en medias, medianas, desviación estandar e intervalos. Las dicotómicas en frecuencias y porcentajes. El análisis bivariado se realizó mediante la prueba exacta de Fisher para las variables dicotómicas y la U Mann-Whitney para las continuas. El valor significativo de p se estableció  $< 0.05$  de dos colas.

Resultados: Se documentaron 14 episodios de hemorragia pulmonar en 13 pacientes (12 mujeres y un hombre). En el 57% se documentó un proceso infeccioso (Tabla 1). En todos los pacientes el procedimiento diagnóstico se realizó dentro de las primeras 48 horas después de la sospecha diagnóstica de hemorragia pulmonar. Una paciente presentó 2 episodios que fueron evaluados de forma independiente. En 13 episodios los pacientes eran ambulatorios y acudieron al servicio de urgencias por datos de insuficiencia respiratoria. Un sólo episodio se desarrolló de forma intrahospitalaria en una paciente que se estaba recuperando de una hemorragia pulmonar previa. (Tabla 2).

En 13 episodios se corroboró la hemorragia pulmonar por medio de broncoscopia y 1 por medio de toracoscopia. La edad media ( $\pm$  DE) fue de  $23.8 \pm 5.7$  años (mediana 22.5, intervalo 17-36). Todos los pacientes tomaban prednisona antes de presentar la hemorragia pulmonar, la dosis media diaria fue de  $51 \pm 28.7$  mg/día (mediana 50, intervalo 5-100 mg/día). Ocho pacientes (57%) recibían algún inmunosupresor antes de la hemorragia (6 azatioprina, 2 ciclofosfamida). La media de puntaje de SLEDAI al momento del diagnóstico de hemorragia pulmonar fue de  $12 \pm 8.6$  (mediana 12.5, intervalo 1 - 30). Once pacientes (79%) tenían nefritis según los criterios de la ACR para LEG, (proteinuria persistente  $> 0.5$  g/día o  $> 3$  + si no se realizó medición cuantitativa o presencia de cilindros celulares, de eritrocitos, granulosa, hemoglobina, tubulares o mixtos) (9).

Dos pacientes presentaron fiebre al momento de la hemorragia. Las dos tuvieron cultivos del lavado bronquio alveolar, sangre y orina negativos, además la evaluación clínica descartó cualquier otro foco infeccioso. Ambas fueron diagnosticadas como

hemorragia pulmonar secundaria a la actividad de LEG. En 7 episodios el cuadro infeccioso se comprobó con cultivos positivos del lavado bronquioalveolar o de la muestra de patología. En el otro episodio, el lavado bronquio alveolar no dio un cultivo positivo, sin embargo la paciente falleció a las 24 horas de su ingreso hospitalario y el estudio post mortem fue compatible con neumonía. Se obtuvo muestra de tejido pulmonar en 7 pacientes. Cuatro pacientes presentaron hemorragia alveolar con macrófagos cargados con hemosiderina sin células inflamatorias. Tres pacientes tenían hemorragia alveolar con datos de un proceso infeccioso agregado.

A los pacientes que se les documentó un proceso infeccioso se les trató con antibióticos de acuerdo a la sensibilidad de los gérmenes aislados, más corticoesteroides a dosis altas. Los pacientes sin infecciones fueron tratados con metilprednisolona (1 gm/día por 3 días) (tabla 2). Cuatro pacientes fallecieron (28%). Tres por las complicaciones asociadas al proceso infeccioso documentado dentro de las primeras 48 horas. Una paciente falleció por una hemorragia intracerebral secundaria a una emergencia hipertensiva posterior al tratamiento con bolos de metilprednisolona. Al realizar el análisis bivariado no se encontró ninguna diferencia entre los pacientes infectados y los no infectados y entre aquellos que fallecieron y los que sobrevivieron al comparar de acuerdo con las siguientes variables: dosis diaria de medicamentos, uso de inmunosupresores, puntaje del SLEDAI, actividad renal de la enfermedad de base y puntaje del SLICC/ACR.

**Discusión:** La hemorragia pulmonar es una complicación del LEG que tiene una mortalidad elevada (1, 4 - 7). Todas las series que describen estos cuadros coinciden en que los pacientes tienen

actividad de la enfermedad, sobre todo a nivel renal (1, 4-8 ). Si bien los hallazgos histopatológicos son inespecíficos y lo más común es encontrar hemorragia alveolar y macrófagos cargados con hemosiderina, (1, 6) también se ha descrito la presencia de capilaritis alveolar (5), lo que sugiere la participación de un proceso inflamatorio autoinmune en la etiología de la hemorragia. Por este motivo se ha recomendado que el tratamiento adecuado de ésta complicación son dosis altas de corticoesteroides (bolos de metilprednisolona) junto con diferentes esquemas de inmunosupresión o plasmaféresis (14), con estos esquemas la mortalidad va de un 38% a un 90% (1, 5, 6). Al analizar las causas de muerte, un trabajo reciente informó que la principal en pacientes atendidos en el INCMNSZ son infecciosas (7). Recientemente Santos- Ocampo y cols. describieron una serie de 7 pacientes con LEG y hemorragia pulmonar que recibieron tratamiento con antibióticos de amplio espectro desde las fases iniciales del cuadro, en ésta serie ningún paciente falleció, por lo que sus autores concluyen que probablemente el tratamiento antibiótico desde el inicio tuvo un efecto benéfico.

Al igual que lo informado previamente, los pacientes de este estudio tenían actividad del LEG, con una media de SLEDAI de 12, cabe aclarar que sólo 2 pacientes tenían fiebre y de estos, se descartó la presencia de una infección asociada con tinciones y cultivos negativos. También como se ha informado previamente, la manifestación visceral más frecuente en ésta serie fue la nefritis lúpica, y como resultado directo de esto, la dosis de prednisona diaria que los pacientes recibían antes de la hemorragia también fue alta.

El INCMNSZ es un centro de referencia para enfermedades reumáticas. Los médicos de los servicios de urgencias y de medicina crítica atienden de manera frecuente a pacientes con LEG y complicaciones agudas (15), por lo que en el caso de un descenso en los valores de hemoglobina y la presencia de infiltrados pulmonares, los médicos de estos servicios sospechan de manera oportuna una probable hemorragia pulmonar y saben de la gravedad potencial del cuadro. Esto nos permitió llevar a cabo la evaluación rápida de los pacientes y la realización de la broncoscopia y toracoscopia dentro de las primeras 48 horas de la sospecha diagnóstica de hemorragia pulmonar.

En este estudio se encontró que el 57% de las hemorragias pulmonares estaban asociadas a un proceso infeccioso dentro de las primeras 48 horas después de la sospecha diagnóstica de hemorragia pulmonar. Los procesos infecciosos que se identificaron son poco comunes en una población general, incluidas infecciones por hongos (aspergilosis) y por agentes relacionados con infecciones nosocomiales (pseudomonas). Cabe mencionar que sólo una paciente se encontraba hospitalizada al momento de desarrollar la hemorragia pulmonar y que el resto de los pacientes eran ambulatorios. La asociación entre infecciones por oportunistas y LEG es bien conocida. En 1987 Hellmann (16) informó que los pacientes con LEG tienen riesgo elevado de sufrir infecciones por agentes oportunistas y que rara vez se diagnostican antes del deceso del paciente. La causa de esto es multifactorial, ya que los pacientes con LEG tienen varios factores de riesgo, entre ellas alteraciones inmunológicas ligadas a la enfermedad (17), y el uso de medicamentos como los corticosteroides y citotóxicos como la azatioprina y la ciclofosfamida, que tienen un efecto directo sobre el

sistema inmunológico, aumentando la propensión del individuo a las infecciones (17-19).

Es importante comentar que la alta prevalencia de infecciones en este trabajo pudiera explicar lo informado por Santos-Ocampo y cols. (8). En su serie, todos los pacientes con LEG y hemorragia pulmonar sobrevivieron. Los autores lo atribuyen al uso de antibióticos de amplio espectro de forma empírica, desde las fases iniciales del cuadro. En nuestro trabajo 4 pacientes murieron (27%), tres de ellos por el proceso infeccioso documentado en las primeras 48 horas. Con lo anterior, es importante remarcar la importancia capital que tiene la búsqueda sistemática de infecciones en este grupo de pacientes, sobre todo a nivel pulmonar. Ésta búsqueda debe incluir agentes infecciosos oportunistas y justifica plenamente el uso de procedimientos diagnósticos invasivos como la broncoscopia y/o la toracoscopia. La alta prevalencia de procesos infecciosos en este trabajo y lo informado por Santos-Ocampo apoya el uso de antibióticos de amplio espectro desde la sospecha misma de hemorragia pulmonar. Si bien esta recomendación no se fundamenta en un ensayo clínico, la gravedad del diagnóstico de hemorragia pulmonar y la poca accesibilidad de procedimientos diagnósticos y de cultivos en algunos centros hospitalarios son argumentos a favor del uso rápido de antibióticos en al menos algunas situaciones, tales como la carencia de un laboratorio de microbiología confiable, o la falta de personal capacitado para realizar la broncoscopia o toracoscopia para obtener cultivos. En cuanto a la elección del esquema antibiótico se debe tomar en cuenta factores locales como la flora bacteriana prevalente y la resistencia a antibióticos de la misma. Sin embargo, debido a que encontramos en éste trabajo agentes infecciosos oportunistas y pseudomonas incluso



en pacientes ambulatorios, es probable que pueda recomendarse el iniciar esquemas antibióticos que cubran estos gérmenes.

Las limitaciones del estudio están dadas por el número pequeño de pacientes. Esto se explica porque la hemorragia pulmonar es una complicación poco frecuente, además de que decidimos excluir a los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, tratando de evitar la inclusión de pacientes con hemorragia pulmonar secundaria a un embolismo pulmonar o a la terapia anticoagulante. A pesar del pequeño número de pacientes, consideramos que son representativos de lo que se observa en la práctica diaria del INCMNSZ y probablemente de otros centros de atención de tercer nivel y reflejan de manera adecuada la frecuencia de infecciones en la hemorragia pulmonar en LEG en las fases iniciales del cuadro.

#### **Conclusión:**

Los pacientes con LEG y hemorragia pulmonar tienen una alta prevalencia de infecciones. Las causas de muerte se relacionaron a los procesos infecciosos. El uso de antibióticos de amplio espectro y la evaluación de los pacientes con sospecha de hemorragia pulmonar con broncoscopia y estudios microbiológicos pudiera tener un impacto en la sobrevivencia de los pacientes con hemorragia pulmonar.



## BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Abud-Mendoza C, Díaz-Jouanen E, Alarcón-Segovia D. Fatal pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Occurrence without hemoptysis. *J Rheumatol* 1985; 12: 558-561.
- 2.- Cordier JF. Alveolar Hemorrhage. En Grassi C, Brambilla C, Costabel U, Stockley RA, Naeije R, Rodríguez-Roisin R. (editores) *Pulmonary diseases*. McGraw-Hill, Londres 1999, pp: 253-257.
- 3.- Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage. *Chest* 1996; 110: 1305-1316.
- 4.- Mintz G, Galindo LF, Fernández-Diez J, Javier-Jimenez F, Robles-Saavedra E, Enriquez-Casillas RD. Acute massive pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1978; 5: 39-50
- 5.- Zamora MR, Warner ML, Tuder R, Swarcz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome. *Medicine* 1997; 76: 192-202.
- 6.- Barile LA, Jara LJ, Medina-Rodríguez F, García-Figueroa JL, Miranda-Limón JM. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6: 445-448.
- 7.- Abraham-Simón J, Morales-Buenrostro L, Torre A, Alcocer-Varela J, Villa A, Flores-Suarez LF. Clinical characteristics and

mortality factors of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and pulmonary hemorrhage in a retrospective cohort (resumen). *Arthritis Rheum* 2001; 44: s247.

8.- Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar Hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Chest* 2000; 118: 1083-1090.

9.- Tan E, Cohen A, Fries J, Masi A, McShane D, Rothfield N, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheum* 1982; 25: 1271 - 7.

10.- Alarcón-Segovia D, Pérez-Vázquez ME, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 21: 275-286.

11.- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB et. al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on prognosis studies in SLE. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-40.

12.- Gladman DD, Ginzler E, Goldsmith C. et. al. the development and initial validation of the Systemic Lupus International Colaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 363-369.

13 .-. Dweik RA, Arroliga AC, Cash JM. Alveolar hemorrhage in patients with rheumatic diseases. *Rheumatic Dis Clin North Am* 1997; 23: 395-410.

14.- Erickson RW, Franklin WA, Emlen W. Treatment of hemorrhagic lupus pneumonitis with plasmapheresis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24: 114-123.

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

16.- Hellmann DB, Petri M. Whiting-O’Keefe Q. Fatal infections in systemic lupus erythematosus: the role of opportunistic organisms. *Medicine* 1987; 66: 341-8.

17.- Petri M. Infection in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Dis Clin North Am* 1998; 24: 423-56.

18.- Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet* 2003; 362: 1828- 38.

19.- Ginzler EM. Infections in systemic lupus erythematosus. En Wallace DJ, Hahn BH (editors) *Dubois' Lupus Erythematosus*. Sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins 2002; pp: 917 - 926.

## ANEXO

Tabla 1.- Infecciones encontradas en el estudio.

Agente infeccioso	Número de infecciones
Pseudomonas sp.	2 casos
Pseudomona aeruginosa y Citomegalovirus	1 caso
Aspergillus fumigatus.	1 caso
Serratia marcesces	1 caso
Citrobacter freundii	1 caso
Stenotrophomonas maltophilia	1 caso
Neumonía documentada en estudio post-mortem.	1 caso

Tabla 2.- Descripción de los pacientes del estudio. *HP*, hemorragia pulmonar. Se describe la infección documentada en las primeras 48 horas, así como el tratamiento instituido y el desenlace de los pacientes.

Paciente	Edad	Sexo	Episodio	Estado del paciente	SLEDAI en la HP	Tratamiento al momento de la HP	Infección en las primeras 48 horas	Tratamiento de la hemorragia	Desenlace
1	22	F	1	Ambulatorio	30	Prednisona 65 mg/día, azatioprina	No	Metilprednisolona 1 gm/3 días	Viva
	22	F	2	Hospitalizado	18	Prednisona 75 mg/día, ciclofosfamida	<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Citomegalovirus</i>	Metilprednisolona 1 gm/3 días, gammaglobulina IV, antibióticos	Muerta
2	18	F	1	Ambulatorio	16	Prednisona 5 mg/día, azatioprina	<i>Pseudomona aeruginosa</i> y <i>pseudomona fluorescens</i>	Antibióticos, hidrocortisona 100 mg/8 horas	Viva
3	19	F	1	Ambulatorio	1	Prednisona 50 mg./día	<i>Serratia marcesces</i>	Antibióticos, hidrocortisona 100 mg/ 8 horas	Viva
4	29	F	1	Ambulatorio	2	Prednisona 15 mg/día,	<i>Citrobacter freundii</i>	Antibióticos, hidrocortisona 100/8 horas	Viva
5	23	F	1	Ambulatorio	16	Prednisona 60 mg/día, ciclofosfamida	No	Metilprednisolona 1 gm/día/3 días	Viva
6	31	F	1	Ambulatorio	13	Prednisona 25 mg/día, Azatioprina	No	Metilprednisolona 1 gm/día/3 días	Viva
7	23	M	1	Ambulatorio	4	Prednisona 100 mg/día, Azatioprina	No	Metilprednisolona 1 gm/día/3 días, ciclofosfamida	Vivo
8	31		1	Ambulatorio	8	Prednisona 20 mg/día	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Antibióticos, hidrocortisona 100/8 horas	Viva
9	18		1	Ambulatorio	2	Prednisona 100 mg/día, azatioprina	Neumonía documentada en estudio post-mortem.	Metilprednisolona 1 gm/dosis única	Muerta
10	17		1	Ambulatorio	15	Prednisona 50 mg/día	No	Metilprednisolona 1 gm/día/3 días	Viva
11	36		1	Ambulatorio	10	Prednisona 50 mg/día, azatioprina	<i>Aspergillus fumigatus</i> .	Anfotericina B, Hidrocortisona 100 mg/8 horas	Viva
12	21		1	Ambulatorio	21	Prednisona 50 mg/día, ciclofosfamida	No	Metilprednisolona 1 gm/día/3 días	Muerta
13	23		1	Ambulatorio	12	Prednisona 50 mg/día	<i>Pseudomona aeruginosa</i> .	Antibióticos, Hidrocortisona 100/8	Muerta