



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Subdivisión de Especializaciones Médicas

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

UTILIDAD DE DE LA RADIOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO
DE NEUMONÍA EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO GENERALIZADO.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALIZACIÓN EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

YEMIL ATISHA FREGOSO.

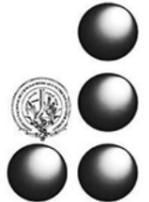
ASESOR:

DR. JUAN DE JESÚS JAKEZ OCAMPO



DISTRITO FEDERAL, MÉXICO

AGOSTO 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

A mis padres, por todo el esfuerzo que han hecho y que me ha permitido llegar a donde me encuentro

A mi familia y a Erika: quienes han estado conmigo y han sido el impulso para seguir adelante, sin ustedes esto no tendría sentido.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto, a mis profesores y a los pacientes quienes contribuyeron a mi formación como médico.

Especial agradecimiento a todos mis maestros y amigos quienes no solo han contribuido de forma inconmesurable a mi formación, sino que han hecho de mi especialidad una experiencia inolvidable.

ÍNDICE

1. Introducción.....	5
2. Antecedentes.....	7
Lupus eritematoso generalizado e infecciones.....	7
Lupus eritematoso generalizado y neumonía.....	10
Diagnóstico radiográfico de la neumonía.....	11
3. Planteamiento del problema.....	13
4. Pregunta de investigación.....	14
5. Justificación.....	15
6. Objetivos.....	16
7. Hipótesis de trabajo.....	17
8. Material y métodos.....	18
Población.....	18
Muestra.....	18
Criterios de selección.....	19
Diseño.....	20
Variables.....	20
Análisis estadístico.....	23

9. Resultados.....	24
10. Discusión.....	29
11. Conclusión.....	33
12. Bibliografía.....	34

INTRODUCCIÓN

Dentro de las complicaciones que pueden presentar los pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) los procesos infecciosos son de especial importancia, ya que junto con la actividad de la enfermedad representan la primera causa de muerte en estos pacientes. El diagnóstico oportuno con el consecuente inicio del tratamiento son parte de los indicadores de manejo apropiado de los pacientes que acuden al departamento de Urgencias con un proceso neumónico.

El objetivo de este estudio fue determinar la sensibilidad de la radiografía en pacientes con LEG atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y que hubieran ingresado por neumonía en un periodo de 5 años.

A pesar de la limitante de tratarse de un estudio retrospectivo, los resultados son contundentes, la sensibilidad de la radiografía para el diagnóstico de neumonía fue del 44.8%, disminuyendo al 33% en los pacientes con neutrófilos en sangre menores a 1,500. Además no hubo radiografías positivas en ninguno de los pacientes que habían recibido ciclofosfamida recientemente.

De esta forma, en espera de otros estudios que confirmen estos hallazgos, con base en nuestros resultados, se sugiere el uso juicioso, pero temprano de la TAC como una herramienta para el diagnóstico de neumonía en los pacientes con LEG, sobre todo en los pacientes con mayor riesgo de falsos negativos.

ANTECEDENTES

LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO E INFECCIONES

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad multifactorial de etiología autoinmune que condiciona una disminución significativa en la expectativa de vida de los pacientes (1,2), al mejorar nuestra capacidad de tratamiento, principalmente con medicamentos con propiedades inmunosupresoras, se ha cambiado la historia natural de la enfermedad, de tal forma que en la actualidad las enfermedades infecciosas se presentan en igual proporción con la actividad de la enfermedad como las principales causa de muerte en los pacientes con este padecimiento dentro de los primeros años de evolución (3-5).

En un estudio que analizó la morbilidad y mortalidad de 1000 pacientes con LEG en un periodo de 5 años se encontró que el 27% de los pacientes presentaron algún proceso infeccioso, y 4.5% murieron. Las causas de muerte fueron atribuidas a la actividad de la enfermedad en 28.9% de los casos, infecciones en 28.9% y trombosis en 26.7% (6). Cuando se realizó el estudio de extensión de estos pacientes hasta 10 años, se corroboraron los datos previamente establecidos, agregándose un pequeño porcentaje de

pacientes con procesos infecciosos (36% acumulado a 10 años) y la mortalidad se incrementó a 6.8%. Las principales causas de muerte fueron enfermedad activa en 26.5% de los casos, trombosis en 26.5% e infecciones en 25%, sin embargo, al prolongar el periodo de seguimiento se encontró que las infecciones y la actividad de la enfermedad fueron las principales causas durante los primeros 5 años de la enfermedad (7).

En un estudio que analizó las principales causas de hospitalización en pacientes con LEG, se reportó como causa de ingreso actividad de la enfermedad en 58% de las hospitalizaciones, infecciones en 37% y enfermedad tromboembólica en 8%. Se reportaron 11 defunciones (3.2%), y de estas 9 fueron atribuidas a procesos infecciosos (8).

En un estudio retrospectivo de 662 pacientes de Puerto Rico en un periodo de 34 años, el 24% de los pacientes murieron, la duración media de la enfermedad fue de 11.5 años y la edad media al momento de la defunción fue de 37 años. Los procesos infecciosos fueron la principal causa de muerte en 27% de los pacientes (9). En otra cohorte, esta realizada en Estados Unidos, pero con un grupo de pacientes que se consideró multiétnico, se presentaron 34 defunciones en 288 pacientes, 14 atribuidas

al LEG directamente y 11 a procesos infecciosos (10). En otro estudio realizado en Argentina entre 1990 y 1998 y que incluyó 366 pacientes con LEG, se reportaron 44 defunciones, 54% debidas a sepsis y 32% atribuidas a actividad (11). En un estudio multicéntrico en Dinamarca que incluyó 513 instituciones que representaron 4185 años-paciente de seguimiento, 25 pacientes fallecieron con infecciones como la causa de muerte, lo cual fue la mitad de las defunciones, la mortalidad en los pacientes con LEG fue 4.6 veces mayor a la de la población general (12).

En un estudio realizado en México se encontró en el que se estudiaron 41 pacientes con LEG con afección orgánica grave aguda, reportó una mortalidad del 39%, las causas asociadas con la mortalidad fueron actividad renal (RM 4.6, IC 95% 1-20.6), infecciones (RM 3.2, IC 95% 2-5.3) y trombocitopenia (RM 4, IC 95% 1-15.9) (13).

La distribución de las infecciones en el lupus también ha sido estudiada, en una cohorte de 1960 a 1997 se reportó que de los procesos infecciosos reportados, 28% fueron neumonías, y 81% de las infecciones fueron adquiridas en la comunidad. En este mismo estudio en el análisis

multivariado a 10 años los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron el uso de inmunosupresores y/o corticoesteroides intravenosos (14).

LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO Y NEUMONÍA

En otro estudio realizado con 110 pacientes con LEG y 220 controles, se reportó que en un periodo de tres años, 36% de los pacientes con LEG presentaron algún periodo infeccioso, y la incidencia de infecciones de vías urinarias, bacteriemia y neumonía estuvo incrementada respecto a la población general.

En población tailandesa con LEG, en un estudio retrospectivo se reportó que en 542 pacientes con LEG hubo 56 episodios de neumonía adquirida en la comunidad (NAC). El principal microorganismo aislado en estos pacientes, representando probablemente una alta tasa endémica, fue *Mycobacterium tuberculosis*, el cual se encontró en 12 de los casos, también se reportó *Nocardia*, *Aspergillus* y *S. aureus* como los organismos con mayor cantidad de aislamientos (15). En otro estudio realizado en EU en pacientes con LEG, con la finalidad de identificar factores de riesgo asociados con el desarrollo de neumonía, se reportó que el 15% de los pacientes con LEG estudiados tuvieron al menos un episodio de neumonía;

los factores clínicos asociados con el desarrollo de neumonía fueron género masculino, uso de inmunomoduladores y leucopenia (16).

DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICO DE LA NEUMONÍA

Existen pocos estudios en los que se haya intentado calcular la sensibilidad de la radiografía para el diagnóstico de neumonía, sobre todo si tomamos en cuenta que la radiografía representa el estándar para el diagnóstico de este padecimiento.

En un estudio reciente que incluyó 105 pacientes a los cuales se les realizó el diagnóstico de neumonía, se concluyó que la sensibilidad de la radiografía es de 79%, y hay que tomar en cuenta que fue realizado en una población no seleccionada, sin estados de inmunosupresión (17). Otro estudio que incluyó 2706 pacientes que fueron ingresados con la sospecha de neumonía reportó que en 911 no se encontraron infiltrados compatibles en la radiografía, sin embargo, no se realizó confirmación tomográfica. De forma interesante los pacientes sin infiltrados tuvieron puntajes mas elevados de gravedad en escalas diseñadas para neumonía (18).

No existen a la fecha trabajos que hayan determinado la sensibilidad de la radiografía en pacientes con LEG. En otros pacientes con estado de inmunosupresión sin embargo, se ha establecido una menor sensibilidad a la reportada en población abierta, por ejemplo, en pacientes con neutropenia grave (19).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones son causa importante de morbimortalidad en los pacientes con LEG, dentro de estas, una de las principales es la neumonía; su diagnóstico temprano es de gran importancia, sin embargo, a la fecha no se ha definido la sensibilidad de la radiografía en los pacientes con LEG para el diagnóstico de neumonía, lo cual podría generar fallas en el diagnóstico al sobreestimar la sensibilidad de esta herramienta.

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones son una de las principales causas de muerte en los pacientes con LEG, su diagnóstico y tratamiento temprano son prioritarios. Se debe determinar con precisión la utilidad de las herramientas diagnósticas de las que disponemos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la sensibilidad de la radiografía para el diagnóstico de neumonía en pacientes con LEG?
 - ¿Existe algún factor que se asocie a un falso negativo en estos pacientes?

OBJETIVOS

- PRIMARIO: Calcular la sensibilidad de la radiografía para el diagnóstico de neumonía en los pacientes con LEG.
- SECUNDARIO: Identificar los factores que se asocian a resultados falsos negativos en la radiografía para el diagnóstico de neumonía en pacientes con LEG.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La radiografía tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de neumonía en los pacientes con LEG.

Existen diferencias en el tratamiento, resultados de laboratorio y/o medición de la actividad de la enfermedad entre los pacientes con radiografías negativas y positivas.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN

Se realizó el estudio con los pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; un centro de referencia de tercer nivel para individuos no derechohabientes situado en la Ciudad de México. El Instituto atiende casi en exclusividad población adulta (mayor de 18 años).

MUESTRA

Se obtuvo del archivo clínico el registro de los pacientes que acudieron a urgencias o fueron hospitalizados con los diagnósticos de “Lupus Eritematoso Generalizado” y “Neumonía” de acuerdo a la codificación realizada en el mismo archivo. La búsqueda incluyó de enero de 2006 a diciembre de 2011. Debido a que no hay antecedentes en la literatura que nos permitan establecer la sensibilidad de la radiografía en el grupo de pacientes a estudiar, no existió cálculo del tamaño de muestra.

CRITERIOS DE SELECCIÓN*Criterios de inclusión*

- Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado que cumplan con los criterios del Colegio Americano de Reumatología (20)
- Que en el periodo de inclusión, señalado en el apartado de muestra, hayan tenido el diagnóstico de egreso de neumonía a juicio del médico tratante y que cumplan con los criterios señalados en la Tabla 1. Estos criterios fueron determinados *ad hoc* para este estudio con base en la literatura (21-24)

Tabla 1	
Criterios diagnósticos: <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado nuevo compatible en radiografía o tomografía axial computada + uno o más síntomas o signos • En ausencia de otro sitio de infección activo al momento del diagnóstico • Los síntomas no se hayan atribuido a actividad del LEG 	
Síntomas <ul style="list-style-type: none"> • Tos • Expectoración • Disnea • Dolor pleurítico 	Signos <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $<36^{\circ}$ ó $> 38^{\circ}$ • Frecuencia cardiaca $> 90/\text{min}$ • Frecuencia respiratoria $>20/\text{min}$ • $\text{S}02 < 90\%$

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con documentación completa de la hospitalización
- Pacientes que tengan diagnóstico de otra enfermedad autoinmune, exceptuando síndrome antifosfolípidos
- Pacientes que no cuenten con estudio radiográfico al ingreso

DISEÑO

Se trata de un reporte de casos (estudio transversal)

VARIABLES

- Neumonía: Se utilizaron los criterios señalados en el apartado de criterios de inclusión
- Tipo de neumonía: Se incluirán solo neumonías que se presenten en el paciente ambulatorio. Se dividirán en neumonía adquirida en la comunidad o neumonía asociada a cuidados de la salud, esta clasificación se llevó a cabo de acuerdo a las guías de la IDSA/ATS (22)

- Diagnóstico radiográfico o tomográfico de neumonía: Los estudios de imagen se debieron realizar con una diferencia de 24 horas como máximo, estos fueron valorados por un radiólogo parte del Instituto, quien estaba cegado respecto al resultado del estudio inicial (radiografía) al momento de valorar el estudio tomográfico. En todo momento el médico radiólogo desconoce las características clínicas del paciente. Los estudios fueron reportados como:
 - Negativos: No compatibles con infiltrado neumónico
 - Positivos: Compatibles con infiltrado neumónico
- Número de registro: el número consecutivo asignado a su ingreso al Instituto
- Género: Se dividieron en masculino o femenino, de acuerdo al asignado al nacimiento
- Edad: Los años transcurridos desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de ingreso por la neumonía.
- Tratamiento al ingreso:
 - Glucocorticoides: Uso de prednisona u otros glucocorticoides en dosis equivalente de mg de prednisona c/24 horas al ingreso. Se registró también la dosis máxima documentada o referida por el

paciente al ingreso durante los 6 meses previos al internamiento.

Se documentó de forma independiente la fecha y dosis de glucocorticoides en bolos (>500 mg de metilprednisolona o 40 mg de dexametasona)

- Ciclofosfamida: Uso de ciclofosfamida en los 3 meses previos al internamiento, en caso de que se encontrara en tratamiento con este medicamento se documentó la dosis acumulada durante el ciclo actual de tratamiento y la fecha de la última administración.
 - Azatioprina: Dosis al momento del internamiento
 - Mofetil micofenolato: Dosis al momento del internamiento
 - Cloroquina o hidroxiclороquina: Dosis al momento del internamiento
 - Otros inmunosupresores: El tipo y dosis de otros inmunosupresores al momento del internamiento.
- Índice de actividad: Se utilizó la escala de SLEDAI 2K (SLEDAI) (25) para establecer la actividad de la enfermedad en la última valoración realizada por un reumatólogo, esta valoración debe haberse realizado como máximo 6 meses antes de la admisión.
 - Hemoglobina: El valor de hemoglobina al ingreso en g/dL

- Leucocitos: La cantidad de leucocitos en sangre al ingreso en células por mm^3
- Linfocitos: La cifra de linfocitos totales en sangre en células por mm^3
- Neutrófilos: La cifra de neutrófilos totales en sangre en células por mm^3
- Creatinina: La cifra de creatinina en sangre en mg/dL
- Nitrógeno ureico en sangre (BUN): Se reportó en mg/dL
- Albúmina: El valor de albúmina en sangre en g/dL

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó inicialmente estadística descriptiva, las variables con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar. En caso contrario se expresaron como medianas y mínimos y máximos o intervalos intercuantiles (IQR) según se consideró conveniente. La distribución normal se confirmó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba t de student para variables paramétricas y U de Mann Whitney para variables no paramétricas. Las variables nominales se compararon con Chi cuadrada o con prueba exacta de Fisher según correspondiera. Se consideró una p significativa > 0.05

RESULTADOS

Se incluyeron 86 pacientes (62 mujeres, 72.4%) con el diagnóstico establecido de LEG y que representaron 87 episodios de neumonía durante el periodo de estudio, la edad promedio de la población fue de 36.42 ± 10.24 años; 36 de los episodios (41.4%) se consideraron NACS y el resto (58.6%) fueron clasificados como NAC.

La mediana desde el diagnóstico del LEG hasta el episodio de neumonía fue de 3 años (mínimo 0, máximo 26 años). La mediana de la estancia intrahospitalaria fue de 16 días (mínimo 4, máximo 99 días).

La mediana del SLEDAI fue de 6, con un mínimo de 0 y un máximo de 24 puntos en esta escala (IQR 4-8).

Respecto al tratamiento, 5 pacientes habían recibido bolos de ciclofosfamida en los 3 meses previos al ingreso, 31 se encontraban recibiendo azatioprina, 7 MMF, 69 recibían glucocorticoides (principalmente prednisona). La dosis de prednisona o la dosis equivalente de prednisona al ingreso fue de 15 mg o menos en 31 pacientes, 11 pacientes tenían dosis entre 15 y 30 mg y 27 pacientes dosis mayores de 30 mg.

La radiografía fue diagnóstica en 39 (44.8%) de los casos. Debido al diseño del estudio, en el cual no se incluyeron los casos con sospecha, sino solamente aquellos en los que se estableció el diagnóstico de neumonía, el porcentaje de radiografías positivas es directamente la sensibilidad de la radiografía para el diagnóstico de esta entidad en los pacientes con LEG y no se puede calcular la especificidad.

En la tabla 2 se muestran los valores de las variables estudiadas para intentar encontrar los factores asociados a una radiografía negativa en estos pacientes.

No se encontró diferencia entre los pacientes que estaban siendo tratados con azatioprina o micofenolato. Sin embargo, los 5 pacientes que estaban recibiendo bolos de ciclofosfamida tuvieron una radiografía negativa al ingreso ($p=0.006$)

Tabla 2			
VARIABLE	RX. POSITIVA	RX.NEGATIVA	P
Edad (media±DE)	37.2±9.1	35.4±11.5	0.219
Género (M/H)	38/9	24/16	0.036
NAC (%)	27 (56%)	24 (61%)	0.66
Dosis PDN (mg/día)	27.5 (5-50)	25 (5-60)	0.956
PDN máx 6m	40 (5-120)	30 (7.5-100)	0.578
SLEDAI	7.5 (0-24)	4 (0-12)	0.024
Hemoglobina	11.2±2.9	12.5±3.8	0.205
Leucocitos	10287 (200-28100)	7076 (1300-21500)	0.010
Linfocitos totales	499 (0-5901)	620 (75-6729)	0.077
Neutrófilos totales	7030 (119-19670)	4732 (819-12986)	0.004
Creatinina	1 (0.5-16.3)	1.1 (0.6-5.1)	0.729
BUN	19 (7-99)	13.5 (4-80)	0.492
Albúmina	2.7 (2-4)	2.9 (1-4)	0.465
M: Mujer, H: Hombre; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PDN: prednisona; 6m: 6 meses SLEDAI: Systemic Lupus Eritematosus Disease Activity Index; BUN: Nitrógeno ureico en sangre. Los resultados están expresados como mediana (mínimo y máximo) a menos que se especifique otra cosa			

Se realizó un análisis multivariado de las variables que resultaron significativas en el análisis univariado.

En este como era de esperarse se encontró una gran correlación entre grupos entre los neutrófilos y los leucocitos totales (0.97). Las variables que permanecieron con una p significativa en el análisis multivariado fueron los leucocitos totales, los neutrófilos totales y el SLEDAI (todos $p < 0.05$), perdiéndose la diferencia de género. Las variables que mantuvieron la significancia se esquematizan en la figura 1.

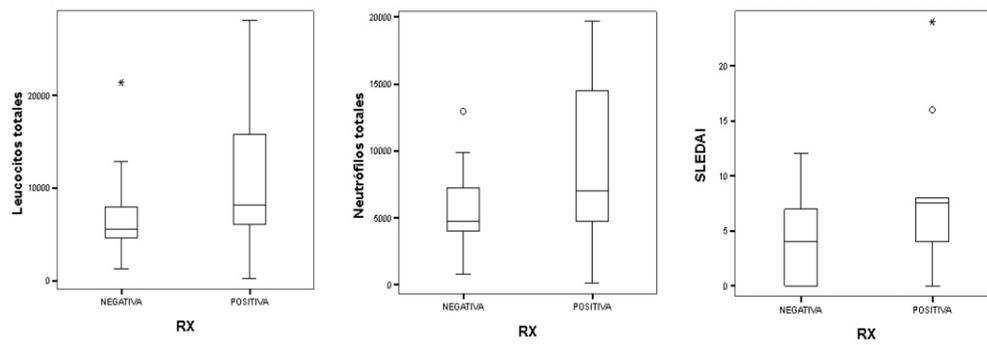


Figura 1. Representación de las cifras de leucocitos totales (x mL de sangre), neutrófilos totales (x mL de sangre) y puntaje en el índice de actividad (SLEDAI 2k) en los pacientes con radiografías positivas y negativas

En el análisis secuencial (paso a paso), la cifra de neutrófilos totales fue la que mejor predijo el resultado de la radiografía.

Intentando establecer un punto de corte de neutrófilos en sangre para una adecuada sensibilidad de la radiografía, se encontró una sensibilidad de la misma de 78% (21/27) en los pacientes con neutrófilos > 8,000. En los pacientes con neutrófilos > 12,000 la sensibilidad de la radiografía fue 83% (15/18).

En los pacientes con neutropenia leve (<1,500) la sensibilidad de la radiografía fue de 33% (3/9), mientras que en los pacientes sin neutropenia fue de 58% (45/78).

DISCUSIÓN

Como se mencionó en los antecedentes, las infecciones y específicamente la neumonía, son de gran importancia dentro de la morbilidad asociada a los pacientes con LEG, y una de las principales causas de mortalidad. El diagnóstico temprano de la neumonía es fundamental, sobre todo si tomamos en cuenta que existe evidencia que apoya que el inicio temprano de antibióticos puede mejorar el desenlace de los pacientes y disminuir la mortalidad (26-28).

Existen varios factores que pueden disminuir el rendimiento diagnóstico de la neumonía, entre ellos los estados de inmunosupresión, es por esto que se llevó a cabo este trabajo, y los resultados son alarmantes. La sensibilidad de la radiografía en los pacientes estudiados es muy baja, y la de los grupos que se consideran a raíz de los resultados como grupos de alto riesgo (o de baja sensibilidad) es aun peor, se encontró una sensibilidad del 0% en los pacientes que habían recibido ciclofosfamida en los últimos 3 meses, y el 33% de sensibilidad en los pacientes con neutropenia. Esto nos obliga a pensar que debería revalorarse el uso de la

radiografía en estos subgrupos, sobre todo en caso de corroborarse estos hallazgos en otros estudios.

Es importante señalar que 7 de los 9 pacientes con neutrófilos menores a 1500 no habían recibido ciclofosfamida recientemente por lo cual estos factores de riesgo son independientes.

Existen estudios que señalan que la radiografía puede volverse positiva dentro del periodo de hospitalización hasta en 55% de los pacientes (17), sin embargo, no es factible esperar a que esto ocurra, ya que la detección oportuna y temprana de la neumonía puede afectar directamente el desenlace del paciente. Es por esto que nuestro estudio se enfocó directamente en el diagnóstico de neumonía al ingreso. A este respecto también se ha reportado que los estados de deshidratación, cuantificados de forma indirecta con elevación del BUN, pueden asociarse a radiografías negativas al ingreso (30). En nuestro grupo de pacientes no hubo diferencias en el valor del BUN al ingreso entre los pacientes con radiografías diagnósticas o no diagnósticas.

La sensibilidad de la TAC en este estudio es prácticamente del 100%, pero esto se debe al diseño del mismo, ya que se requirió la confirmación

imagenológica de un infiltrado pulmonar para establecer el diagnóstico de neumonía y esto se llevó a cabo con la misma radiografía o con TAC.

Hay dos resultados que pueden considerarse inesperados, el primero es el hecho de que a pesar de que hay una buena cantidad de pacientes recibiendo prednisona, que es uno de los principales causantes de la inmunosupresión en los pacientes con LEG, este medicamento no influyó en el resultado de la radiografía. El otro resultado inesperado es el hecho de que el SLEDAI más bajo se asociara a una mayor cantidad de falsos negativos en la radiografía, en realidad no hay una explicación clara para esto.

Debe considerarse que dadas las características de nuestra población, se puede suponer que la mayoría de los pacientes incluidos son mestizos mexicanos, y a pesar de que no hay evidencia de que su comportamiento respecto al rendimiento de los estudios radiográficos en neumonía fuera diferente al de otras poblaciones, nuestros hallazgos deben corroborarse en otros grupos étnicos.

La limitante más importante del estudio es que se trata de un análisis retrospectivo, sin embargo, dada la contundencia de los resultados, estos

deben ser tomados en cuenta para la toma de decisiones en estos pacientes, en espera de otros estudios confirmatorios.

Finalmente, se debe considerar que la TAC puede tener una proporción considerable de falsos positivos y la especificidad en pacientes con neutropenia se ha reportado de 57-67% (19), por lo que la valoración integral del paciente, aunada al juicio clínico del médico tratante no deben subestimarse dentro del proceso diagnóstico.

CONCLUSIÓN

En los pacientes con LEG la radiografía tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de neumonía. Se debe prestar especial atención a los pacientes con neutrófilos en sangre menores a 1500 y aquellos que han recibido recientemente ciclofosfamida. Los resultados de este estudio vuelven imperativa la realización de estudios prospectivos para determinar la sensibilidad y especificidad de la radiografía y de la TAC en los pacientes con LEG. Por el momento los médicos deberán tener un bajo umbral para la realización de TAC en los pacientes con LEG con sospecha de neumonía, sobre todo si se encuentran en los grupos de mayor proporción de falsos negativos para la radiografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borchers AT, Keen CL, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Surviving the butterfly and the wolf: mortality trends in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2004; 3: 423-53.
2. Atisha-Fregoso Y, Jakez-Ocampo J, Llorente L. Systemic lupus erythematosus in Hispanics. *Autoimmunity.* 2011; 44: 555-61.
3. Noël V, Lortholary O, Casassus P, Cohen P, Génèreau T, André MH, Mouthon L, Guillevin L. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2001; 60: 1141-4.
4. Gladman DD, Hussain F, Ibanez D, Urowitz MB. The nature and outcome of infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2002; 11: 234-9.
5. Edwards CJ, Lian TY, Badsha H, Teh CL, Arden N, Chng HH. Hospitalization of individuals with systemic lupus erythematosus: characteristics and predictors of outcome. *Lupus* 2003; 12: 672-6.
6. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Aydintug AO, Jedryka-Góral A, de Ramón E, Fernández-Nebro A, Galeazzi M, Haga HJ, Mathieu A, Houssiau F, Ruiz-Irastorza G, Ingelmo

- M, Hughes GR. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1,000 patients. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78: 167 – 175.
7. 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. 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.
8. Edwards CJ, Lian TY, Badsha H, Teh CL, Arden N, Chng HH. Hospitalization of individuals with systemic lupus erythematosus: Characteristics and predictors of outcome. *Lupus* 2003; 12: 672 – 676.
9. Rodríguez VE, González-Parés EN. Mortality study in Puerto Ricans with systemic lupus erythematosus. *P R Health Sci J.* 2000; 19: 335-9.
10. Alarcón GS, McGwin G Jr, Bastian HM, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, Friedman AW, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VII [correction of VIII]. Predictors of early mortality in the

- LUMINA cohort. LUMINA Study Group. *Arthritis Rheum* 2001; 45: 191-202.
11. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Berman A, Santana M, Moreno C, Hidalgo RP, Paira S, Graf C, Maldonado Cocco JA, Citera G, Arriola MS, Gómez G, Barreira JC, Messina O, Asnal C, Carrillo D, Gervilla A, García L, Máscolo M, De la Sota M D, Rosso G, Somma LF, Sosa RF, Rillo O, Caracciolo JA, Lancioni G, Gómez A. Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina. A multicenter study. *Lupus*. 2000; 9: 377-81.
12. Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM, Tarp U, Poulsen LH, van Overeem Hansen G, Skaarup B, Hansen TM, Pødenphant J, Halberg P. Mortality and causes of death of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 75–80.
13. Zonana-Nacach A, Yañez P, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007; 16: 997-1000.
14. Noël V, Lortholary O, Casassus P, Cohen P, Génereau T, André MH, Mouthon L, Guillevin L. Risk factors and prognostic influence of infection

- in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2001; 60: 1141-4.
15. Narata R, Wangkaew S, Kasitanon N, Louthrenoo W. Community-acquired pneumonia in Thai patients with systemic lupus erythematosus. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2007; 38: 528-36.
16. Kinder BW, Freemer MM, King TE Jr, Lum RF, Nititham J, Taylor K, Edberg JC, Bridges SL Jr, Criswell LA. Clinical and genetic risk factors for pneumonia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 2679-86.
17. Hagaman JT, Rouan GW, Shipley RT, Panos RJ. Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Med Sci.* 2009; 337: 236-40.
18. Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. *Am J Med.* 2004; 117: 305-11.
19. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, Fischer B, Begrich M, Mildemberger P, Thelen M. Pneumonia in febrile neutropenic patients

- and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography. *J Clin Oncol.* 1999; 17: 796-805.
20. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1271-7.
21. Kanwar M, Brar N, Khatib R, Fakhri MG. Misdiagnosis of community acquired pneumonia and inappropriate utilization of antibiotics: Side effects of the 4-h antibiotic administration rule. *Chest* 2007; 131: 1865-69
22. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007; 44 Suppl 2: S27-72
23. Müller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J, Nussbaumer C, Tamm M, Christ-Crain M. Diagnostic and prognostic

- accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2007; 7: 10.
24. Lim WS, Woodhead M; British Thoracic Society. British Thoracic Society adult community acquired pneumonia audit 2009/10. *Thorax.* 2011; 66: 548-9
25. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002; 29: 288-91.
26. Houck PM, Bratzler DW. Administration of first hospital antibiotics for community-acquired pneumonia: does timeliness affect outcomes? *Curr Opin Infect Dis.* 2005; 18: 151-6.
27. Cheng AC, Buising KL. Delayed administration of antibiotics and mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med.* 2009; 53: 618-24.
28. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 637-44.
29. Hash RB, Stephens JL, Laurens MB, Vogel RL. The relationship between volume status, hydration, and radiographic findings in the

diagnosis of community-acquired pneumonia. J Fam Pract. 2000; 49:
833-7.

