



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIA MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DESENLACES A CORTO  
PLAZO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
GENERALIZADO SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS  
QUIRÚRGICOS MAYORES**

**TESIS**  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**LA ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA**

PRESENTA  
**DR. LAURO QUINTANILLA GONZÁLEZ**

TUTORES DE TESIS  
**DRA. ANDREA HINOJOSA AZAOLA**  
**DR. GONZALO TORRES VILLALOBOS**

Ciudad de México  
2017





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**

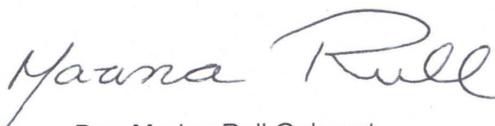
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

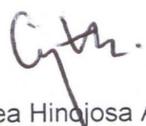
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

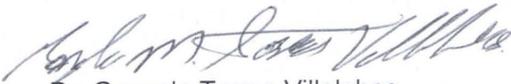


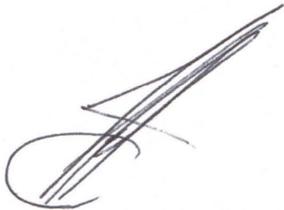
  
Dr. Sergio Ponce de León Rosales  
Director de Enseñanza del INCMNSZ

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

  
Dra. Marina Rull Gabayet  
Jefa del Departamento de Inmunología y Reumatología  
Profesor titular del curso de Reumatología

  
Dra. Andrea Hincjosa Azaola  
Profesor adscrito al servicio de Reumatología del INCMNSZ  
Tutora de tesis

  
Dr. Gonzalo Torres Villalobos  
Jefe del Departamento de Cirugía Experimental del INCMNSZ  
Tutor de tesis

  
Dr. Lauro Quintanilla González  
Residente de segundo año de Reumatología

## Índice

1. Resumen.....	4
2. Marco teórico.....	5
3. Definición del problema.....	6
4. Justificación.....	6
5. Hipótesis.....	6
6. Objetivos.....	6
7. Pacientes y métodos.....	7
8. Resultados.....	9
9. Discusión.....	13
10. Tablas.....	18
11. Referencias.....	25

## **Resumen**

**Título:** Características clínicas y desenlaces a corto plazo de pacientes con lupus eritematoso generalizado sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores.

**Introducción:** El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune con aumento de riesgo cardiovascular y de complicaciones infecciosas por aterosclerosis subclínica, actividad de la enfermedad y tratamiento utilizado.

**Objetivo:** Identificar y describir las complicaciones postquirúrgicas tempranas infecciosas y no infecciosas en pacientes con LEG sometidos a cirugía mayor no cardíaca electiva, urgente y emergente en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) en el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2015.

**Pacientes y métodos:** Cohorte comparativa retrolectiva que incluyó pacientes con LEG que se sometieron a cirugía mayor no cardíaca entre 2010 y 2015 y pacientes sin LEG pareados 1:1 de acuerdo a edad, género y tipo de cirugía. Se recolectaron datos demográficos, comorbilidades, variables asociadas a LEG, laboratorios prequirúrgicos y escala de riesgo quirúrgico. El desenlace primario fue el desarrollo de complicaciones infecciosas, no infecciosas y mortalidad a 30 días de la cirugía. Las diferencias entre grupos fueron evaluadas con prueba t de student o U de Mann-Whitney para variables continuas y chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Como parte del análisis, se realizó regresión logística univariada y multivariada.

**Resultados:** Se incluyeron 382 pacientes (191 con LEG y 191 sin LEG). La mediana de tiempo de evolución de LEG fue de 132 meses (0-468). Las variables asociadas a complicaciones infecciosas fueron: uso de prednisona (OR 1.81, IC 95% 1.13-2.90,  $p=0.01$ ), anemia (OR 2.43, IC 95% 1.45-4.08,  $p=0.001$ ); hipoalbuminemia (OR 2.58, IC 95% 1.55-4.30,  $p<0.001$ ) y linfopenia (OR 2.43, IC 95% 1.52-3.89,  $p<0.001$ ). En el análisis multivariado, hipoalbuminemia, anemia y linfopenia fueron variables asociadas independientemente a complicaciones infecciosas. Las variables asociadas a complicaciones no infecciosas fueron: anemia (OR, 1.93, IC 95% 1.03-3.64,  $p=0.03$ ) e hipoalbuminemia (OR 2.11, IC 95% 1.16-3.86,  $p=0.01$ ); mientras que en el multivariado sólo la hipoalbuminemia fue variable independiente para complicaciones no infecciosas. Las variables asociadas a cualquier complicación (infecciosa o no infecciosa) fueron: SLEDAI-2K (OR 1.1, IC 95% 1.01-1.20,  $p=0.02$ ); nefritis lúpica (OR 10.08, IC 95% 1.21-83.63,  $p=0.03$ ); uso de ácido acetilsalicílico (OR 2.68, IC 95% 1.19-6.02,  $p=0.01$ ); C3 bajo (OR 2.00, IC 95% 1.06-3.80,  $p=0.03$ ); anemia (OR 2.68, IC 95% 1.39-5.18,  $p=0.003$ ); hipoalbuminemia (OR 3.49, IC 95% 1.83-6.66,  $p<0.001$ ) y linfopenia (OR 2.36, IC 95% 1.30-4.26,  $p=0.004$ ). Sólo el uso de aspirina se mantuvo en el análisis multivariado. Hubo mayor mortalidad en pacientes con LEG que en controles (6% vs 1%,  $p=0.02$ ) y más pacientes con complicaciones murieron (13% vs 0,  $p<0.001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con LEG presentan mayor frecuencia de complicaciones postquirúrgicas tempranas y mortalidad comparado con los pacientes sin LEG sometidos a la misma cirugía. Hipoalbuminemia, anemia y linfopenia además de uso de aspirina fueron factores de riesgo independientes.

### Marco teórico

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo con una presentación clínica y gravedad variables.<sup>1</sup> Tiene una incidencia de 5-15 por 100 000 personas, la mayoría siendo afroamericanos y hasta el 90% mujeres en edad reproductiva.<sup>2</sup> La fisiopatología tiene un origen multifactorial incluyendo factores ambientales, neuroendócrinos, genéticos, hormonales e infecciosos.<sup>3</sup> Las causas de muerte tienen un patrón bimodal: muerte temprana causada principalmente por actividad de LEG e infecciones graves, mientras que la muerte tardía se asocia a complicaciones cardiovasculares ligadas a aterosclerosis.<sup>1</sup>

Los pacientes con LEG presentan factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, tales como dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad y/o tabaquismo. Por otro lado, también se conoce que estos pacientes tienen aterosclerosis asociada al proceso inflamatorio crónico con la activación de monocitos/macrófagos, así como de células T y la producción de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interferón gamma (INF- $\gamma$ )). Respecto a la dislipidemia, los pacientes con LEG activo suelen tener elevación de triglicéridos y LDL, además de disminución de HDL en mayor proporción que los pacientes con LEG inactivo. Las mujeres entre 44-50 años con LEG mostraron 50 veces más riesgo de infarto agudo al miocardio respecto a los controles en el estudio Framingham.<sup>4</sup>

En un estudio prospectivo con seguimiento a 5 años, se demostró que la actividad de la enfermedad, dosis acumulada de prednisona y daño renal son los principales factores de riesgo no tradicionales para aterosclerosis subclínica en pacientes con LEG.<sup>5</sup> Otros factores fisiopatogénicos identificados que aumentan la incidencia de aterosclerosis temprana son la inflamación vascular, lesión de la pared vascular y síndrome antifosfolípidos (SAF). Algunas manifestaciones clínicas de LEG como trombocitopenia, pericarditis, linfopenia, involucro neurológico y la positividad de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) se han relacionado con mayor incidencia de eventos cardiovasculares. Por otro lado, el uso de hidroxicloroquina ha demostrado la disminución de éstos.<sup>6</sup>

En la cohorte multicéntrica de SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics*), formada por pacientes de 11 países diferentes, incluyendo México, se identificó que los hispanos y coreanos tienen la mayor prevalencia de síndrome metabólico. De los componentes del síndrome metabólico, los hispanos tienen más hipertrigliceridemia y disminución de HDL a pesar de misma prevalencia de obesidad central, además de mayor actividad renal, mayor exposición a corticoesteroides y menor uso de antimaláricos.<sup>7</sup>

Los eventos cardiovasculares son las principales causas de morbimortalidad perioperatorias en todos los pacientes, especialmente aquéllos con algún factor de riesgo cardiovascular agregado como diabetes mellitus, hipertensión o LEG. Yazdanyar et al, analizaron de manera retrospectiva durante 5 años a mujeres con LEG >18 años sometidas a cirugía no cardíaca electiva, y las compararon con pacientes sin LEG, concluyendo que las pacientes con LEG tienen mayor morbimortalidad cardiovascular en procedimientos de bajo y alto riesgo; mientras que en los procedimientos de riesgo intermedio no hubo diferencias significativas.<sup>8</sup> Jui-An Lin et al, en un estudio de Taiwán, analizaron de manera retrospectiva por 4 años, pacientes con LEG y pacientes sin LEG, que se sometieron a algún procedimiento quirúrgico mayor (hospitalización por más de 24 horas además de anestesia general, epidural o espinal), encontrando mayor número de complicaciones tempranas (<30 días) así como mayor mortalidad en los pacientes con LEG; además de demostrar que estos mismos pacientes que

hayan presentado una recaída reciente con requerimiento de tratamiento intrahospitalario (<6 meses) tenían aún más riesgo de morbilidad postquirúrgica.<sup>1</sup>

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), se estudió de manera retrospectiva a 30 pacientes con diagnóstico de LEG que se sometieron a cirugía cardíaca urgente o electiva (ventana pericárdica, recambio valvular, revascularización cardíaca, pericardiectomía) en el periodo comprendido de enero de 2004 a diciembre de 2014. Se encontró que un 63% presentó al menos una complicación postquirúrgica, siendo las infecciones las más comunes, y una mortalidad temprana del 17%. No se encontró asociación entre las complicaciones postoperatorias y mortalidad; ni tampoco con el uso y dosis de prednisona.<sup>9</sup> Este estudio sentó las bases para llevar a cabo el proyecto de la presente tesis.

### *Definición del problema*

Nuestra Institución, es un centro de referencia de pacientes con enfermedades autoinmunes (LEG), por lo que se tiene que dar respuesta a la necesidad de ofrecer tratamiento quirúrgico a esta población. Por lo anterior, es necesario analizar los desenlaces de estos procedimientos para conocer las variables asociadas, tanto de la enfermedad como del procedimiento, a un peor desenlace a corto plazo.

### *Justificación*

El identificar las características preoperatorias de los pacientes con LEG, así como su desenlace a corto plazo ayudará a definir factores de riesgo para complicaciones tempranas y su tratamiento oportuno. No existen, al momento, índices pronósticos que permitan valorar la morbilidad y mortalidad de los pacientes con LEG previo a la cirugía. Conocer los desenlaces postoperatorios en esta población permitirá diseñar las estrategias para la atención perioperatoria de estos pacientes.

### *Pregunta de investigación*

¿Cuáles son los factores de riesgo preoperatorio asociados al desarrollo de complicaciones postquirúrgicas infecciosas y no infecciosas tempranas en pacientes con LEG sometidos a cirugía mayor no cardíaca?

### *Hipótesis nula*

El daño acumulado de LEG, la actividad de la enfermedad previa a la cirugía, el uso de fármacos inmunosupresores y dosis altas de corticoesteroides serán factores asociados a mayor riesgo de desarrollar complicaciones tempranas postquirúrgicas.

### *Objetivos*

Objetivo general: Identificar y describir las complicaciones postquirúrgicas tempranas infecciosas y no infecciosas en pacientes con LEG sometidos a cirugía mayor no cardíaca electiva, urgente y emergente en el INCMNSZ en el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2015.

#### Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas, clínicas y serológicas de los pacientes con LEG sometidos a cirugía mayor no cardíaca electiva, urgente y emergente.
- Clasificar las cirugías por riesgo cardiovascular preoperatorio y conocer las complicaciones postquirúrgicas de cada una de ellas.
- Calcular la actividad y el daño acumulado de los pacientes con LEG previo a la cirugía para complementar, con estos índices, el cálculo del riesgo cardiovascular quirúrgico.
- Conocer las causas de mortalidad temprana de los pacientes con LEG sometidos a cirugía.
- Identificar factores de riesgo tradicionales y relacionados a la enfermedad que guarden asociación con el desarrollo de complicaciones y/o mortalidad postquirúrgicas tempranas.
- Comparar las complicaciones tempranas postquirúrgicas con pacientes sin enfermedades del tejido conectivo.

#### *Pacientes y métodos*

Diseño: Estudio de cohorte comparativa, retrolectiva.

Población de estudio: Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de LEG, de acuerdo a los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR)<sup>10</sup> que fueron sometidos a cirugía mayor no cardíaca emergente (procedimiento en el cual la vida o la integridad física está amenazada, donde el tiempo para evaluación clínica es nulo o muy limitado, típicamente < 6 horas), urgente (procedimiento en el cual existe tiempo limitado para evaluación clínica, usualmente con amenaza de la vida o integridad física, típicamente entre 6 a 24 horas) o electiva (procedimiento que se puede demorar no más de 1 año);<sup>11</sup> con uso de anestesia general o epidural, en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2015, en el INCMNSZ, con un tiempo de hospitalización mayor a 24 horas.

Así mismo, se incluyeron pacientes sin enfermedad del tejido conectivo, pareados 1:1, con los pacientes con LEG, por edad +/- 5 años, sexo y procedimiento quirúrgico, que fueron sometidos a cirugía mayor no cardíaca emergente, urgente o electiva con uso de anestesia general o epidural, en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2015, en el INCMNSZ, con un tiempo de hospitalización mayor a 24 horas.

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad al momento de la cirugía, de ambos sexos, con diagnóstico de LEG que cumplan 4 ó más criterios del ACR de 1982,<sup>10</sup> que fueron sometidos a cirugía mayor no cardíaca emergente, urgente o electiva, con uso de anestesia general o epidural, en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2015 en el INCMNSZ, con un tiempo de hospitalización mayor a 24 horas.
- Pacientes mayores de 18 años de edad, sin enfermedad del tejido conectivo, pareados por edad (+/- 5 años), sexo y procedimiento quirúrgico con la primera cohorte, que fueron sometidos a cirugía mayor no cardíaca emergente, urgente o electiva, con uso de anestesia general o epidural, en el periodo

comprendido entre enero 2010 a diciembre 2015 en el INCMNSZ, con un tiempo de hospitalización mayor a 24 horas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con SAF primario.<sup>12</sup>
- Pacientes pertenecientes a nuestro Instituto pero que se hayan operado en otro centro.
- Pacientes con información insuficiente.
- Pacientes con sobreposición de otras enfermedades del tejido conectivo distintas a SAF.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que hayan perdido seguimiento en el primer mes postquirúrgico.

Tamaño de muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra para una proporción para conocer la validez de los resultados, tomando como referencia el único estudio de pacientes con LEG que investigó los desenlaces postquirúrgicos a un mes, encontrando la presencia de al menos una complicación en el 9% de los pacientes.<sup>1</sup>

Considerando una proporción anticipada de positivos en el grupo a estudiar de 9%, una seguridad del 95% con un valor de  $z_{\alpha}=1.96$ , y una tolerancia o precisión del 5%, se realizó el siguiente cálculo de tamaño de muestra de acuerdo a la fórmula:<sup>13</sup>

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2}$$

Obteniendo una  $n=126$  pacientes (252 pacientes en total en ambos grupos). Se cumplió con el tamaño de muestra al incluir 191 pacientes por grupo (382 pacientes en total).

Metodología

Se solicitó la base de datos del archivo del INCMNSZ filtrada por diagnósticos específicos para identificar aquellos pacientes con diagnóstico de LEG y sin enfermedad del tejido conectivo, que ingresaron a quirófano a procedimiento mayor no cardíaco electivo, urgente o emergente con uso de anestesia general o epidural y que requirieron hospitalización por más de 24 horas durante el periodo comprendido por el estudio. Se registraron características demográficas como sexo, edad e índice de masa corporal; características al diagnóstico de LEG así como tiempo de evolución de la enfermedad y presencia de SAF secundario; comorbilidades como obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis, consumo de tabaco, dislipidemia, enfermedad renal crónica, enfermedad renal crónica terminal (ERCT) con sustitución, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia arterial periférica, enfermedad vascular cerebral y neoplasia; consumo de ácido acetilsalicílico (ASA), anticoagulantes orales, prednisona (PDN) e inmunosupresores con dosis al momento de la cirugía; índice de actividad de LEG con SLEDAI-2K (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*);<sup>14</sup> índice de daño acumulado con SLICC/ACR-DI (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics, ACR Damage Index*);<sup>15</sup> presencia de actividad clínica grave en los últimos 3 meses (SELENA-SLEDAI (*Safety of Estrogen in Lupus Erythematosus*

*National Assessment - SLEDAI*) >12 puntos; nueva manifestación o empeoramiento definido como afección a sistema nervioso central, vasculitis, glomerulonefritis, miositis, trombocitopenia ( $<60000/\text{mm}^3$ ) o anemia hemolítica autoinmune (AHA) con requerimiento de duplicar dosis de prednisona (PDN) o dosis  $>0.5\text{mg/kg/día}$ ; y/o aumento de PDN  $>0.5\text{mg/kg/día}$ , inicio de ciclofosfamida, azatioprina, mofetil micofenolato o metotrexate);<sup>16</sup> laboratorios generales prequirúrgicos y marcadores de actividad de LEG (anti-DNA doble cadena, C3 y C4); uso de esteroide preoperatorio; riesgo prequirúrgico (bajo, medio o alto) con base en la clasificación de la *American Heart Association*;<sup>17</sup> índice de comorbilidad de Charlson el cual es un índice altamente estudiado donde se identifican comorbilidades del paciente como factores de riesgo para mortalidad a 10 años;<sup>18</sup> evolución trans y postoperatoria incluyendo sangrado y requerimientos transfusionales, tiempo de intubación orotraqueal, requerimiento y tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), tiempo de estancia hospitalaria total, complicaciones infecciosas, identificadas por imagen o por aislamiento microbiológico, y no infecciosas documentadas por métodos diagnósticos apropiados; así como causas de mortalidad en el primer mes postquirúrgico, de acuerdo a lo establecido en los certificados de defunción. Se documentó también la presencia de actividad de LEG en los primeros 30 días postquirúrgicos, incluyendo manifestaciones como trombocitopenia, actividad renal, AHA, hemorragia alveolar difusa, miocarditis, serositis, crisis convulsivas y manifestaciones cutáneas.

En los desenlaces a 30 días, se consideró el desarrollo de cualquier complicación, así como las complicaciones específicas infecciosas y no infecciosas. Dentro de las complicaciones infecciosas se incluyeron: neumonía, infección de vías urinarias y de herida quirúrgica, bacteremia, celulitis, sepsis abdominal, osteomielitis, diarrea, infección protésica y meningitis. Las complicaciones no infecciosas incluyeron: trombosis (cardiopatía isquémica, tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda, evento vascular cerebral, trombosis de fístula arterio-venosa, trombosis de la porta y trombosis del injerto renal), sangrado, choque hemorrágico, arritmias, choque cardiogénico, falla renal aguda e hipocalcemia. Se definió anemia como Hb  $<12\text{g/dl}$ , hipoalbuminemia  $<3.5\text{g/dl}$  y linfopenia  $<1000\text{mm}^3$ .

#### Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva. Las variables continuas se expresaron como promedio y desviación estándar (DE) o mediana con intervalo mínimo y máximo; las categóricas como número y porcentaje. Las diferencias entre grupos se evaluaron con prueba t de student o U de Mann-Whitney para las variables continuas, y chi cuadrada o exacta de Fisher para las categóricas. Se realizó regresión logística univariada y análisis multivariados incluyendo, en estos últimos, las variables significativas obtenidas en los análisis univariados (presentes en al menos 20% de los pacientes y con  $p<0.10$ ), para identificar las variables asociadas independientemente a complicaciones quirúrgicas infecciosas y no infecciosas. Se calcularon razones de momios (OR) con intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Un valor de  $p<0.05$  se consideró significativo y se reportó valores de 2 colas. Se utilizó el software STATA versión 12.0.

#### Resultados

La base de datos arrojó un total de 351 pacientes con LEG. Se excluyeron 65 pacientes por no haberse sometido a cirugía mayor, 28 por no haber cumplido criterios de LEG o tener diagnóstico de otra enfermedad de

tejido conectivo, 27 por diagnóstico de sobreposición, 10 por expediente extraviado y 9 por información insuficiente. Posteriormente, se excluyeron otros 21 pacientes por no poder parearlos con la cohorte de pacientes sin LEG. Con lo anterior, se obtuvo un total de 191 pacientes con LEG que fueron pareados 1:1 de acuerdo a las características antes descritas.

### **Características de los pacientes con LEG**

La mayoría de los pacientes (88%) fueron mujeres, con una mediana de edad al diagnóstico de LEG de 25 años (8-75) y de 39 años (19-76) al momento de la cirugía; con tiempo de evolución de la enfermedad de 132 meses (0-468) al momento de la cirugía. El 20% de los pacientes tenían diagnóstico de SAF secundario. Tanto el SLEDAI-2K como el SLICC/ACR tuvieron valores bajos previo a la cirugía, con una mediana de 2 (0-18) y 1 (0-8), respectivamente. Por otro lado, 23 (12%) pacientes con LEG presentaron actividad grave en los 90 días previos a la cirugía en una mediana de tiempo de 44 días (13-90), siendo las manifestaciones más prevalentes nefritis lúpica (8 pacientes, 31%) y trombocitopenia (5 pacientes, 19%). Respecto al consumo de fármacos previo a la cirugía, el 57% (109 pacientes) tomaba PDN y 51% (56 pacientes) de éstos, tenía una dosis  $\geq 10\text{mg/día}$ . El 45% (86 pacientes) tomaba algún tipo de inmunosupresor previo a la cirugía mientras que 30 pacientes (16%) tomaban ácido acetilsalicílico (ASA). Sobre la serología previa a la cirugía, 72% tenían DNAdc positivo y 53% complemento bajo. En la **tabla 1** se muestran las características de los pacientes con LEG.

### **Análisis comparativo de los pacientes con y sin LEG sometidos a cirugía**

Al comparar a los pacientes con LEG y sin LEG (**tabla 2**), no se observaron diferencias en cuanto a género y edad ( $p=1.00$ ). La comorbilidad más frecuente en ambos grupos fue obesidad (42% vs 50%,  $p=0.15$ ), pero destacó mayor prevalencia de hipertensión, dislipidemia y enfermedad cerebrovascular en los pacientes con LEG (41% vs 31%,  $p=0.05$ ; 30% vs 20%,  $p=0.02$ ; 6% vs 1%,  $p=0.02$ ; respectivamente). No se encontró diferencia en el riesgo quirúrgico (bajo, medio o alto) de acuerdo al tipo de cirugía ni en la indicación quirúrgica (electiva, urgente o emergente) entre ambos grupos de pacientes. El índice de Charlson preoperatorio en los pacientes con LEG mostró menor porcentaje de supervivencia a 10 años (85% vs 90%,  $p<0.001$ ). Como era esperado, los pacientes con LEG tenían una mayor frecuencia de uso de esteroides quirúrgico (57% vs 13%,  $p<0.001$ ) y uso de inmunosupresores (44% vs 7%,  $p<0.001$ ) comparados con los pacientes sin LEG. Respecto a los estudios de laboratorio quirúrgicos, los pacientes con LEG presentaron menor cifra de hemoglobina (11.9g/dl vs 12.7g/dl,  $p=0.04$ ) y con esto, mayor frecuencia de anemia (68% vs 55%,  $p=0.01$ ); además de hipoalbuminemia (31% vs 16%,  $p=0.001$ ) y linfopenia  $<1000\text{mm}^3$  (54% vs 19%,  $p<0.001$ ).

Durante el periodo transquirúrgico, sin diferencias en tiempo quirúrgico (2.5 horas vs 2.3 horas,  $p=0.98$ ), sangrado (135ml vs 150ml,  $p=0.84$ ), número de transfusión de paquetes globulares (0 vs 0,  $p=0.17$ ) ni uso de esteroides durante la cirugía (61% vs 56%,  $p=0.30$ ).

Durante el periodo postquirúrgico, no se observaron diferencias en cuanto al tiempo de intubación orotraqueal (0 días vs 0 días,  $p=0.11$ ), tiempo de estancia en UCI (0 días vs 0 días,  $p=0.57$ ), ni en el tiempo total de hospitalización (7 días vs 6 días,  $p=0.13$ ).

La presencia de alguna complicación (infecciosa o no infecciosa) fue mayor en los pacientes con LEG (43% vs 30%,  $p=0.01$ ); con tendencia a mayor incidencia en complicaciones infecciosas en los pacientes con LEG (30% vs 21%,  $p=0.06$ ). En cuanto a las complicaciones no infecciosas, estuvieron presentes en 17% de los pacientes con LEG y en 13% sin LEG ( $p=0.25$ ), sin diferencias en las complicaciones específicas excepto hipocalcemia (0 pacientes con LEG vs 4% sin LEG,  $p=0.01$ ). Los pacientes con LEG, tuvieron mayor necesidad de reintervención quirúrgica (9% vs 4%,  $p=0.05$ ), estancia hospitalaria  $\geq 31$  días (6% vs 2%,  $p=0.03$ ) y muerte postquirúrgica (11 pacientes vs 2 pacientes,  $p=0.02$ ). Las causas de muerte en los pacientes con LEG fueron: 4 pacientes (36%) por choque séptico, 3 (27%) por infarto agudo al miocardio, 3 (27%) por choque hemorrágico y 1 (9%) por falla hepática aguda por virus de hepatitis A. La causa de muerte en los 2 pacientes sin LEG fue choque séptico. Sin diferencia en el tiempo de muerte posterior a la cirugía (4 vs 6,  $p=1.00$ ).

Al realizar la regresión univariada, la presencia de anemia (OR 2.93, IC 95% 1.84-4.67,  $p<0.001$ ), hipoalbuminemia (OR 3.59, IC 95% 2.18-5.89,  $p<0.001$ ) y linfopenia  $<1000$  (OR 2.82, IC 95% 1.83-4.37,  $p<0.001$ ) fueron variables asociadas al desarrollo de cualquier complicación en los pacientes con LEG respecto a los pacientes sin LEG; mientras que el índice de Charlson demostró ser un factor de protección (OR 0.98, IC 95% 0.97-0.99,  $p=0.03$ ). En el análisis multivariado, se conservaron las mismas variables: anemia (OR 2.01, IC 95% 1.19-3.39,  $p=0.008$ ), linfopenia  $<1000$  (OR 2.3, IC 95% 1.44-3.72,  $p=0.001$ ) e hipoalbuminemia (OR 2.57, IC 95% 1.49-4.43,  $p=0.001$ ).

Por otro lado, el uso de prednisona (OR 1.81, IC 95% 1.13-2.90,  $p=0.01$ ), anemia (OR 2.43, IC 95% 1.45-4.08,  $p=0.001$ ), hipoalbuminemia (OR 2.58, IC 95% 1.55-4.3,  $p<0.001$ ) y linfopenia  $<1000$  (OR 2.43, IC 95% 1.52-3.89,  $p<0.001$ ) se asociaron a complicaciones infecciosas en LEG. En el análisis multivariado se mantuvieron linfopenia  $<1000$  (OR 2.19, IC 95% 1.31-3.64,  $p=0.002$ ), hipoalbuminemia (OR 1.90, IC 95% 1.08-3.34,  $p=0.025$ ) y anemia (OR 1.88, IC 95% 1.05-3.37,  $p=0.032$ ) como variables independientemente asociadas a complicaciones infecciosas.

El análisis de regresión logística univariada para complicaciones no infecciosas en pacientes con LEG mostró anemia e hipoalbuminemia (OR 1.93, IC 95% 1.03-3.64,  $p=0.03$ ; OR 2.11, IC95% 1.16-3.86,  $p=0.01$ ; respectivamente), conservándose sólo la hipoalbuminemia (OR 2.08, IC 95% 1.12-3.86,  $p=0.02$ ) en el multivariado.

### **Tipos de cirugía**

Se realizaron 15 tipos diferentes de cirugías (**tabla 3**) englobando algunas de ellas de la siguiente manera: cirugías de glándulas de cabeza y cuello incluyó parotidectomía, paratiroidectomía y tiroidectomía, cirugías de intestino delgado que cubrió resección y reconexión intestinal, intestino grueso que incluyó, de igual manera, resección y reconexión intestinal e histero-ooforectomía que englobó histerectomía u ooforectomía o la combinación de éstas. Las cirugías más frecuentes fueron histero-ooforectomía (16%), trasplante renal (13%) y colecistectomía laparoscópica (11%).

### **Complicaciones infecciosas**

Los pacientes con LEG tuvieron mayor tendencia a la presencia de procesos infeccioso postquirúrgicos (58 pacientes vs 41 pacientes,  $p=0.06$ ). Dentro de estas complicaciones, la más frecuente fue sepsis abdominal

en ambos grupos (8% vs 8%,  $p=1.00$ ), sin diferencias en la frecuencia de los tipos específicos de infecciones entre grupos, aunque la neumonía con tendencia a mayor incidencia en pacientes con LEG (7% vs 3%,  $p=0.08$ ). Se identificaron 9 tipos diferentes de infecciones en ambos grupos que incluyen desde procesos infecciosos nosocomiales comunes como neumonías, diarrea e infección de vías urinarias, así como propios de los procedimientos quirúrgicos, como sepsis abdominal, osteomielitis e infección protésica. Los aislamientos de las complicaciones infecciosas de los pacientes con LEG se muestran en la **tabla 4**, siendo el más frecuente *Escherichia coli*.

### **Características de los pacientes con LEG con y sin complicaciones postquirúrgicas**

Al comparar pacientes con LEG (**tabla 5**) con complicaciones (infecciosas y no infecciosas) ( $n=82$ ) y sin complicaciones ( $n=109$ ) postquirúrgicas, el tiempo de duración de la enfermedad (108 vs 156 meses,  $p=0.04$ ); SLEDAI-2K previo a la cirugía (4 vs 2,  $p=0.04$ ); presencia de nefritis lúpica en los últimos 90 días (7/13 vs 1/13 pacientes,  $p=0.03$ ); dosis de prednisona previo a cirugía (10 vs 7.5mg/día,  $p=0.03$ ); uso de ASA (23% vs 10%,  $p=0.01$ ); C3 bajo (64% vs 46%,  $p=0.03$ ); hemoglobina prequirúrgica (10.8 vs 12.7g/dl,  $p<0.001$ ); linfocitos prequirúrgicos (726 vs 1074 $\text{mm}^3$ ,  $p<0.001$ ); albúmina prequirúrgica 3.5 vs 4g/dl,  $p<0.001$ ); presencia de anemia (79% vs 59%,  $p=0.003$ ); hipoalbuminemia (46% vs 20%,  $p<0.001$ ) y linfopenia  $<1000$  (66% vs 45%,  $p=0.005$ ); muerte posoperatoria (11 pacientes, 13% vs 0,  $p<0.001$ ), y presencia de cualquier actividad de LEG en el postquirúrgico inmediato (12 pacientes, 15% vs 0,  $p<0.001$ ) fueron estadísticamente significativos.

Al realizar la regresión univariada en los pacientes con LEG con alguna complicación, destacó: SLEDAI-2K prequirúrgico (OR 1.1, IC 95% 1.01-1.20,  $p=0.02$ ); nefritis lúpica en los últimos 90 días (OR 10.08, IC 95% 1.21-83.63,  $p=0.03$ ); uso de ASA (OR 2.68, IC 95% 1.19-6.02,  $p=0.01$ ); C3 bajo (OR 2, IC 95% 1.06-3.80,  $p=0.03$ ); presencia de anemia (OR 2.68, IC 95% 1.39-5.18,  $p=0.003$ ); hipoalbuminemia (OR 3.49, IC 95% 1.83-6.66,  $p<0.001$ ) y linfopenia  $<1000$  (OR 2.36, IC 95% 1.30-4.26,  $p=0.004$ ); pero en el análisis multivariado sólo se conservó el uso de aspirina (OR 4.35, IC95% 1.32-14.3,  $p=0.01$ ) como variable independientemente asociada a cualquier complicación.

### **Análisis comparativo de pacientes con LEG sometidos a cirugía electiva vs no electiva**

Al comparar los pacientes con LEG (**tabla 6**) que fueron sometidos a cirugía electiva ( $n=133$ ) vs no electiva ( $n=58$ ), los pacientes programados para cirugía electiva eran más jóvenes (24 vs 29 años,  $p=0.04$ ) pero con mayor comorbilidad destacando ERCT en sustitución (32% vs 14%,  $p=0.008$ ) y la presencia de alguna neoplasia (13% vs 0%,  $p=0.002$ ). Respecto a las características de la enfermedad, los pacientes con cirugía electiva tenían mayor tiempo de evolución del LEG al momento de la cirugía (147 vs 100 meses,  $p=0.05$ ), menor grado de actividad (SLEDAI-2K prequirúrgico: 2 vs 4 puntos,  $p=0.009$ ) pero con mayor daño acumulado (SLICC prequirúrgico: 2 vs 1 punto,  $p=0.001$ ); mientras que los pacientes sometidos a cirugía no electiva tenían mayor frecuencia de nefritis lúpica en los últimos 90 días (7 pacientes vs 1 paciente,  $p=0.001$ ), mayor dosis de PDN prequirúrgica (10 mg/día vs 7.5 mg/día,  $p=0.05$ ) y uso de PDN  $\geq 10\text{mg/día}$  (69% vs 44%,  $p=0.02$ ). De los laboratorios prequirúrgicos en los pacientes con cirugía electiva vs no electiva, los leucocitos (6600 vs 8200,  $p=0.005$ ), neutrófilos (4324 vs 6704 $\text{mm}^3$ ,  $p=0.0008$ ), linfocitos (1056 vs 537 $\text{mm}^3$ ,  $p<0.001$ ), plaquetas (225 vs 181K/ $\mu\text{l}$ ,  $p=0.002$ ), albúmina (4 vs 3.5g/dl,  $p=0.004$ ) y la presencia de hipoalbuminemia (24% vs 48%,  $p=0.001$ )

y linfopenia <1000 (46% vs 72%,  $p=0.001$ ) mostraron diferencias significativas. De las variables transquirúrgicas, los pacientes con cirugía electiva tuvieron mayor uso de esteroide durante la cirugía (67% vs 47%,  $p=0.01$ ), además de mayor dosis equivalente de PDN (50 vs 25mg,  $p=0.002$ ). Sobre las características postquirúrgicas en cirugía electiva vs no electiva, los días de ventilación mecánica (0.1 vs 2.3 días,  $p<0.001$ ) y de UCI (0.3 vs 2.9 días,  $p<0.001$ ) además de la presencia de alguna complicación (34% vs 64%,  $p<0.001$ ) siendo más temprana la aparición de ésta en los pacientes con cirugía no electiva (2 vs 4 días,  $p=0.04$ ). La presencia de choque séptico, neumonía y sepsis abdominal (16% vs 1%,  $p<0.001$ ; 16% vs 3%,  $p=0.003$ ; 22% vs 2%,  $p<0.001$ ; respectivamente) fueron significativos y más prevalentes en los pacientes con cirugía no electiva; así como una estancia hospitalaria  $\geq 31$  días, mayor mortalidad y mayor incidencia de hemorragia alveolar difusa 30 días después de la cirugía (16% vs 2%,  $p=0.001$ ; 14% vs 2%,  $p=0.004$  y 5% vs 0,  $p=0.02$ ; respectivamente).

Al realizar la regresión univariada, SLEDAI-2K prequirúrgico (OR 1.14, IC 95% 1.04-1.24,  $p=0.003$ ), SLICC prequirúrgico (OR 0.70, IC 95% 0.56-0.87,  $p=0.002$ ), uso de prednisona  $\geq 10$ mg/día (OR 2.78 IC 95% 1.16-6.65,  $p=0.02$ ), uso de esteroide durante la cirugía (OR 0.45, IC 95% 0.23-0.84,  $p=0.01$ ), nefritis lúpica (OR 18.11, IC 95% 17-150.94,  $p=0.007$ ), hipoalbuminemia (OR 2.98, IC 95% 1.54-6.05,  $p=0.001$ ), linfopenia <1000 (OR 3.09, IC 95% 1.58-6.05,  $p=0.001$ ), días de ventilación mecánica (OR 1.62, IC 95% 1.17-2.24,  $p=0.003$ ), días en UCI (OR 1.28, IC 95% 1.1-1.49,  $p=0.001$ ), presencia de cualquier complicación (OR 3.44, IC 95% 1.8-6.56,  $p<0.001$ ), presencia de infección postoperatoria (OR 3.58, IC 95% 1.85-6.93,  $p<0.001$ ), choque séptico (OR 24.24, IC 95% 2.99-196.37,  $p=0.003$ ), neumonía (OR 5.92, IC 95% 1.74-20.12,  $p=0.004$ ), sepsis abdominal (OR 1.52, IC 95% 1.22-1.89,  $p<0.001$ ), estancia hospitalaria  $\geq 31$  días (OR 7.95, IC 95% 7.95-30.61,  $p=0.003$ ) y muerte postquirúrgica (OR 6.93, IC 95% 1.76-27.18,  $p=0.005$ ) fueron factores relacionados a cirugía no electiva. Con la regresión multivariada, SLEDAI-2K (OR 1.18, IC 95% 1.02-1.36,  $p=0.02$ ), SLICC (OR 0.54, IC 95% 0.33-0.90,  $p=0.01$ ), neumonía (OR 11.7, IC 95% 1.75-78.39,  $p=0.01$ ), muerte (OR 14.7, IC 95% 1.19-182.49,  $p=0.03$ ), sepsis abdominal (OR 1.38, IC 95% 1.05-1.81,  $p=0.01$ ) y días de ventilación mecánica (OR 10.7, IC 95% 1.49-76.83,  $p=0.01$ ) fueron variables independientemente asociadas a cirugía no electiva.

### *Discusión*

Este es un estudio de cohorte comparativa donde se analizó la incidencia de complicaciones tempranas postquirúrgicas infecciosas y no infecciosas en pacientes con LEG intervenidos de cirugía mayor no cardiaca, tanto electiva como no electiva, comparado con pacientes sin patología del tejido conectivo. Se describió que los pacientes con LEG fueron sometidos a 15 intervenciones quirúrgicas mayores diferentes; y se confirmó que estos pacientes tienen un mayor número de eventos de morbimortalidad, principalmente en cirugías no electivas, asociado a variables propias de la patología de base (SLEDAI y SLICC), uso de fármacos (ASA) y laboratorios prequirúrgicos (albúmina, linfocitos y hemoglobina).

La incidencia de cualquier complicación postquirúrgica inmediata en pacientes con LEG en este estudio fue de 43%, a diferencia de la cohorte comparativa que presentó 30% ( $p=0.01$ ); pero ambas con mayor incidencia al compararlo con el estudio de Jui-An Lin et al.<sup>1</sup> donde sólo el 8.9% y 6.6% lo presentó, respectivamente; a pesar de que los pacientes con LEG, de este último estudio, tenían mayor número de comorbilidades que los controles. También, en este estudio taiwanés, el análisis multivariado arrojó que los pacientes con LEG tenían mayor riesgo de cualquier tipo de complicación, donde destacó neumonía y

bacteremia. La mortalidad de nuestros pacientes con LEG fue de 6% vs 1% ( $p=0.02$ ) de los pacientes sin patología del tejido conectivo, pero también mayor a la presentada en el estudio de Taiwán<sup>1</sup> (0.8% y 0.4%, respectivamente). En este último estudio, no se especificó la actividad de la enfermedad de LEG que pudiera justificar el menor número de complicaciones; en cambio, en nuestro estudio, se realizó el cálculo de SELDAI-2K que a pesar de ser bajo, fue estadísticamente significativo al realizar la comparación entre pacientes con LEG con y sin complicaciones (4 vs 2,  $p=0.04$ ). Otro dato no descrito en el estudio taiwanés fue la indicación quirúrgica, pero se puede suponer, que las cirugías fueron electivas dado el bajo porcentaje de morimortalidad. Por último, la presencia de una actividad grave (nefritis lúpica) previo al procedimiento quirúrgico, se consideró un factor de riesgo, que en nuestro estudio, sólo fue significativo en el análisis univariado.

A pesar que los pacientes con LEG tenían un mayor consumo de esteroides e inmunosupresores que los pacientes sin LEG, los tipos de complicaciones infecciosas y no infecciosas no fueron diferentes entre ambos grupos, pero las complicaciones infecciosas tuvieron una tendencia ( $p=0.06$ ) hacia la cohorte con LEG que se podría explicar por el uso de éstos. En estudio previo<sup>1</sup>, el uso de corticoesteroides en pacientes con LEG se consideró un factor de riesgo para complicaciones postquirúrgicas, lo cual en nuestro estudio sólo fue significativo en la regresión univariada para complicaciones postquirúrgicas infecciosas. En el estudio de Tejeda et al.,<sup>9</sup> realizado en este centro hospitalario sobre cirugía cardíaca en LEG, el uso de esteroides tampoco se asoció con complicaciones postquirúrgicas.

Respecto al uso de fármacos prequirúrgicos diferentes a los inmunosupresores y corticoesteroides, existió diferencia significativa en el uso de ASA y anticoagulantes orales entre ambas cohortes pero sin tener un impacto en el sangrado ni en el número de paquetes globulares. En el estudio de Devereaux et al.,<sup>19</sup> donde se comparó el uso de ASA a dosis bajas vs placebo en cirugía no cardíaca, se demostró que los pacientes con uso del fármaco tenían mayor sangrado, sin diferencia en infarto agudo al miocardio no fatal ni en ningún otro evento cardiovascular; pero en aquellos pacientes que se inició ASA previo a la cirugía, aumentó el riesgo de falla renal aguda con requerimiento de reemplazo renal. Por otro lado, en el estudio de Ong et al.,<sup>20</sup> donde se compara el uso de ASA vs no ASA en pacientes que se sometieron a hernioplastía inguinal laparoscópica o abierta, no hubo diferencias en sangrado. En nuestro estudio, al comparar a los pacientes con LEG con y sin complicaciones, los primeros tuvieron un mayor uso de ASA ( $p=0.01$ ), que tras la regresión multivariada, se consideró un factor de riesgo para cualquier tipo de complicación postquirúrgica temprana.

Los pacientes con LEG presentaron menor expectativa de vida a 10 años con base en el índice de Charlson comparado con los pacientes sin patología de tejido conectivo aunque se debe considerar que en esta escala, uno de sus puntos, es la presencia de alguna patología del tejido conectivo. Los pacientes con LEG presentaron mayor número de comorbilidades respecto a los pacientes sin LEG, destacando hipertensión ( $p=0.05$ ), dislipidemia ( $p=0.02$ ) y enfermedad cerebrovascular ( $p=0.02$ ) similar al estudio taiwanés<sup>1</sup> y el de Yazdanyar et al.<sup>8</sup> Lo anterior, podría ser una de las razones para mayor mortalidad posquirúrgica en los primeros 30 días en los pacientes con LEG. Respecto a esto, el estudio de Lakomkin et al.,<sup>18</sup> se encontró correlación con el índice de Charlson con complicaciones menores y/o mayores, transfusiones, estancia hospitalaria y mortalidad, en cirugía de revisión de prótesis de cadera sin definir, claramente, el tiempo de seguimiento postquirúrgico; aunque es importante considerar que la mayoría de los pacientes (55.2%) tenían una escala de *American Society of Anesthesiologists* de 3-4. Es importante mencionar, que aunque la cirugía

más frecuentemente realizada en nuestro estudio fue histero-ooforectomía, seguido por trasplante renal, el mayor número de cirugías registradas en la cohorte fueron artroplastías de cadera y rodillas pero el número disminuyó por falta de pacientes en la cohorte comparativa para parear, por lo que considerar el índice de Charlson en los pacientes con LEG que se someterán a cirugía de recambio articular será de interés. En un estudio japonés, de un solo centro, también se encontró correlación con la escala de Charlson y eventos adversos graves tempranos en pacientes >20 años de edad sometidos a cirugía mayor.<sup>21</sup>

En el último año, se publicaron dos estudios del mismo centro.<sup>22,23</sup> El primero de recambio articular de cadera y el segundo de rodilla, ambos en pacientes con LEG comparado con pacientes con osteoartrosis (OA). En los dos estudios, los pacientes con LEG presentaron mayor consumo de corticoesteroides e índice de Charlson. Los pacientes con LEG sometidos a artroplastía de cadera presentaron mayor número de eventos adversos menores (50% vs 19.8%,  $p<0.0001$ ) y mayores (34.5% vs 19.8%,  $p=0.0001$ ) similar el porcentaje a los de nuestro estudio; además de mayor estancia intrahospitalaria (6 días vs 4.7 días,  $p=0.008$ ), todo comparado con los pacientes con OA. En el análisis multivariado, la presencia de LEG se consideró una variable independiente para cualquier complicación (OR 3.77, IC 95% 1.74-8.16,  $p=0.0008$ ). En el segundo estudio, los pacientes con LEG sometidos a artroplastía de rodilla no presentaron mayor número de eventos adversos en comparación con los pacientes con OA (38.5% vs 27.9%,  $p=0.18$ ). En ninguno de los dos estudios se calculó índice de actividad de la enfermedad. En nuestro Instituto, se realizó un estudio retrospectivo de 18 años<sup>24</sup>, donde se compararon pacientes con LEG sometidos a artroplastia total de cadera vs pacientes con OA y artritis reumatoide (AR). Dentro de los hallazgos más relevantes, destacó mayor número de complicaciones postquirúrgicas en los pacientes con LEG comparado con ambos grupos (OA y AR) (36.2% vs 5.1%,  $p<0.0001$  y 36.2% vs 15.5%,  $p=0.029$ ; respectivamente) con predominio de complicaciones tempranas. En el análisis multivariado, la presencia de LEG y disminución de la hemoglobina postoperatoria fueron variables independientes para la presencia de complicación postquirúrgica (HR 2.8, IC 95% 1.02-6.08,  $p=0.018$  y HR 0.77, IC 95% 0.73-0.83,  $p<0.0001$ ; respectivamente). El SLEDAI-2K no fue factor de riesgo recordando que la mayoría de las artroplastías en pacientes con LEG son cirugías electivas.

La hipoalbuminemia fue un factor de riesgo persistente que se encontró en nuestro estudio para desarrollo de cualquier complicación temprana postquirúrgica, así como de complicaciones infecciosas y no infecciosas comparado con los pacientes sin LEG; variable que no se encontró en estudios previos de pacientes con LEG.<sup>1,8,9</sup> Por otro lado, en la literatura existen estudios sobre cirugía urológica mayor y menor<sup>25</sup>, artroplastía electiva de rodilla en pacientes con obesidad<sup>26</sup>, cirugía de revisión de prótesis de rodilla<sup>27</sup> y cirugía de aorta abdominal,<sup>28</sup> donde la hipoalbuminemia no sólo es causa de complicaciones infecciosas postquirúrgicas (neumonía, infección de vías urinarias e infección de herida quirúrgica) sino también de mayor estancia hospitalaria, mayor número de transfusiones sanguíneas y mayor tasa de rehospitalización, reintervención quirúrgica y mortalidad.

La anemia como factor de riesgo para complicaciones postquirúrgicas tempranas, sólo está documentado previamente en el estudio de Merayo et al.<sup>24</sup> donde la disminución de la hemoglobina se consideró factor de riesgo tras el análisis multivariado y la complicación temprana más frecuente fue el requerimiento de paquetes globulares, asociado a la cifra baja de hemoglobina prequirúrgica.

La linfopenia en LEG, además de ser uno de los criterios diagnósticos<sup>10</sup>, tiene varios mecanismos fisiopatológicos entre los que destaca la presencia de anticuerpos antilinfocitos y anti-Ro, linfopenia mediada por complemento por la baja expresión de CD55 y CD59 y apoptosis de linfocitos mediado por Fas-FasL.<sup>29,30</sup> En un estudio previo sobre cirugía cardíaca en LEG (Tejeda et al.),<sup>9</sup> la linfopenia sólo se había asociado a actividad de la enfermedad más no a complicaciones. Sin embargo, en otro estudio sobre cirugía cardíaca en pacientes sin LEG, una cuenta linfocitaria prequirúrgica de  $<1500$  células/ $\mu$ L se identificó como factor pronóstico de morbimortalidad postquirúrgica.<sup>31</sup> En nuestra cohorte, la linfopenia  $<1000$  células/ $\mu$ L se asoció al desarrollo de cualquier complicación y de complicaciones infecciosas. Probablemente, los mecanismos fisiopatológicos de la linfopenia antes mencionados, contribuyan a la presencia de complicaciones en pacientes con LEG, principalmente el aumento de la expresión del complemento y el aumento de la apoptosis.

A diferencia de lo estipulado en el estudio de Yazdanyar et al.,<sup>8</sup> el riesgo preoperatorio de acuerdo a procedimiento quirúrgico (bajo, medio y alto) no hizo diferencia para los desenlaces de nuestro estudio. En lo que sí se encontró diferencia, fue al comparar pacientes con LEG sometidos a cirugía electiva vs no electiva donde estos últimos tenían menor tiempo de evolución de la enfermedad, así como menor daño acumulado por SLICC/ACR-DI pero mayor índice de actividad por SLEDAI-2K. La cirugía más frecuente en éstos fue la cirugía de intestino delgado (19%) a diferencia que en los pacientes con cirugía electiva los eventos quirúrgicos más frecuentes fueron trasplante renal (18%), histerooforectomía (19%) y artroplastia de cadera y rodilla (13%). Con lo anterior, se explica por qué los pacientes que ingresaron a cirugía electiva tenían mayor frecuencia de ERCT (32% vs 14%,  $p=0.008$ ), de SLICC/ACR (2 vs 1 punto,  $p=0.001$ ) y tiempo de evolución de la enfermedad (147 vs 100 meses,  $p=0.05$ ). En el estudio de Ozrazgat et al.,<sup>32</sup> se encontró como factor de riesgo para complicaciones postquirúrgicas tempranas el índice de Charlson, que ya se comentó previamente, pero también la cirugía emergente (OR 3.5, IC 95% 3.33-3.77,  $p<0.05$ ) aunque en este estudio se analizaron todo tipo de cirugías incluyendo cardíacas. Llama la atención que en nuestro estudio, en el análisis multivariado, el índice de SLICC/ACR-DI fue un factor protector para complicaciones en cirugía no electiva (OR 0.54, IC 95% 0.33-0.90,  $p=0.019$ ) que se explica por el tipo de cirugías a las que ingresan estos pacientes (apendicectomías/colecistectomías abiertas y laparoscópicas, cirugías de intestino delgado y colon) que son procedimientos quirúrgicos que no demuestran cronicidad por LEG, ya sea por la evolución de la enfermedad o por uso de fármacos.

El presente estudio presenta algunas limitantes, entre las que destaca el diseño retrospectivo y la inclusión de pacientes referidos a un centro de tercer nivel con una mayor gravedad de la enfermedad por lo que dificulta la extrapolación de los resultados. Además, no se logró una cohorte comparativa mayor por falta de pacientes con las mismas características para aparear, sobresaltando que algunas de las cirugías realizadas en pacientes con LEG, son cirugías de pacientes con otras comorbilidades de mayor edad, por ejemplo las artroplastias de cadera y rodilla. Por último, uno de los factores que se consideró fue quién realizó la cirugía (adscrito vs residente) pero ya que nuestra Institución es un centro de enseñanza fue difícil recabar este dato por falta de información en el expediente. Las fortalezas del estudio incluyen el análisis de los pacientes con LEG considerando las características clínicas, serológicas, al diagnóstico y de tratamiento, así como escalas de actividad y de daño crónico e índices de riesgo prequirúrgico, comparado con pacientes sin patología del tejido

conectivo sometidos al mismo tipo de cirugía. Es uno de los estudios más completos realizados en un solo centro.

Como perspectivas de este estudio, se deberá realizar un estudio prospectivo para validar los hallazgos identificados como la presencia de hipoalbuminemia, anemia y linfopenia prequirúrgicos, además del índice de Charlson. Con todo lo anterior, es de vital importancia poder crear una escala preoperatoria para pacientes con patologías autoinmunes sistémicas para identificar de manera temprana los pacientes con alto riesgo de complicaciones infecciosas y no infecciosas.

En conclusión, los pacientes con LEG tienen mayor incidencia de complicaciones postquirúrgicas tempranas y de mortalidad comparado con los pacientes sin LEG sometidos al mismo tipo de cirugía; por lo anterior, se debe tener especial atención en la valoración preoperatoria de estos pacientes. Dentro de ésta, se debe considerar el grado de anemia, la linfopenia y la presencia de hipoalbuminemia además del uso de ASA como los factores más importantes para desarrollo de complicaciones infecciosas y no infecciosas en los primeros 30 días postquirúrgicos. A diferencia de lo esperado, el tratamiento inmunosupresor no fue uno de los grandes factores para desarrollo de complicaciones pero de cualquier modo, se debe intentar ingresar al paciente con la menor inmunosupresión posible. Por último, en caso de ser una cirugía electiva, programar esta cirugía lo más alejado de alguna actividad grave de la enfermedad, especialmente en nefropatía lúpica. Se debe intentar realizar un protocolo prequirúrgico especial para pacientes con LEG considerando todos estos puntos.

## Tablas

Tabla 1. Características basales de los pacientes con LEG (n=191).

Variables	
Mujeres	169 (88)
Edad al diagnóstico de LEG —años	25 (8-75)
Duración de la enfermedad a la cirugía —meses	132 (0-468)
<b>Criterios de LEG al diagnóstico</b>	
Eritema malar	100 (52)
Lupus discoide	12 (6)
Fotosensibilidad	67 (35)
Úlceras orales	80 (42)
Artritis	157 (82)
Serositis	49 (26)
Renal	92 (48)
Neurológico	12 (6)
Hematológico	109 (57)
Inmunológico—n+/n (%)	149/168 (89)
ANAs positivos—n+/n (%)	163/176 (93)
Anti-DNAc positivos—n+/n (%)	137/163 (84)
SAF secundario	38 (20)
SLEDAI-2K previo a la cirugía	2 (0-18)
SLICC/ACR previo a la cirugía	1 (0-8)
Manifestaciones graves de LEG previas a la cirugía	23 (12)
<b>Tiempo desde la última manifestación grave de LEG—días*</b>	44 (13-90)
Anemia hemolítica	2 (8)
Trombocitopenia	5 (19)
Nefritis lúpica	8 (31)
Serositis	3 (12)
Síntomas constitucionales	3 (12)
Cutáneas	2 (8)
<b>Tratamiento preoperatorio de LEG</b>	
Prednisona	109 (57)
Dosis de prednisona—mg	10 (2.5-100)
Dosis de prednisona ≥ 10 mg/día	56 (51)
Ciclofosfamida	5 (3)
Dosis de ciclofosfamida—mg	1000 (500-1200)
Azatioprina	58 (30)
Dosis de azatioprina—mg	75 (25-200)
Mofetil micofenolato	19 (10)
Dosis de mofetil micofenolato—mg	1500 (500-3000)
Metotrexate	4 (2)
Dosis de metotrexate—mg	12.5 (7.5-17.5)
Antimaláricos	66 (35)
Ácido acetilsalicílico	30 (16)
Anticoagulantes orales	29 (15)
<b>Características serológicas preoperatorias</b>	
Anti-DNAc positivo—n+/n (%)	111/155 (72)
C3 bajo—n+/n (%)	86/158 (54)
C4 bajo—n+/n (%)	80/155 (52)
<b>Actividad de LEG en los 30 días postquirúrgicos*</b>	
Trombocitopenia	12 (6)
Nefritis	3 (2)
Hemorragia alveolar difusa	2 (1)
Miocarditis	3 (2)
Serositis	1 (0.5)
Crisis convulsivas	1 (0.5)
Cutáneas	1 (0.5)

Valores expresados en n (%) o mediana (intervalo mínimo-máximo).

\*Porcentaje de manifestaciones que corresponde a los pacientes que las presentaron.

LEG, Lupus eritematoso generalizado; SAF, síndrome antifosfolípidos; SLEDAI-2K, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLICC/ACR, Systemic Lupus International Collaborative Clinics/American College of Rheumatology.

**Tabla 2. Características de los pacientes quirúrgicos con y sin LEG.**

Variable	LEG (n=191)	Sin LEG (n=191)	p
Sexo femenino	169 (88)	169 (88)	1.00
Edad al momento de la cirugía—años	39 (19-76)	39 (18-74)	0.72
<b>Comorbilidades</b>			
Obesidad	80 (42)	95 (50)	0.15
Consumo de tabaco	60 (31)	57 (30)	0.82
Diabetes mellitus	15 (8)	25 (13)	0.13
Hipertensión	78 (41)	59 (31)	<b>0.05</b>
Dislipidemia	58 (30)	38 (20)	<b>0.02</b>
Insuficiencia cardíaca	10 (5)	4 (2)	0.17
ERCT	51 (27)	41 (21)	0.28
Enfermedad cerebrovascular	11 (6)	2 (1)	<b>0.02</b>
Cáncer	17 (9)	30 (16)	0.06
<b>Riesgo preoperatorio de acuerdo a tipo de cirugía</b>			
Bajo	0	0	-
Medio	180 (94)	180 (94)	1.00
Alto	11 (6)	11 (6)	1.00
<b>Indicación quirúrgica</b>			
Electivo	133 (70)	148 (77)	0.10
Urgente	45 (24)	35 (18)	0.25
Emergente	13 (7)	8 (4)	0.37
Índice de comorbilidad de Charlson—%*	85 (19)	90 (21)	<b>&lt;0.001</b>
Uso de prednisona previo a la cirugía	109 (57)	25 (13)	<b>&lt;0.001</b>
Uso de esteroides durante la cirugía	116 (61)	106 (56)	0.30
Dosis equivalente de prednisona durante la cirugía —mg	50 (6.25-1250)	50 (12.5-1250)	0.29
Uso de inmunosupresores previo a la cirugía	84 (44)	13 (7)	<b>&lt;0.001</b>
Uso de ácido acetilsalicílico	30 (16)	14 (7)	<b>0.01</b>
Uso de anticoagulación oral	29 (15)	2 (1)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Laboratorios preoperatorios</b>			
Hemoglobina—g/dl	11.9 (4.9-17.5)	12.7 (5.1-23.1)	<b>0.04</b>
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	6800 (13.4-29400)	7400 (300-29000)	<b>0.01</b>
Neutrófilos/mm <sup>3</sup>	4803 (765-27636)	4695 (12.9-22344)	0.73
Linfocitos/mm <sup>3</sup>	961 (82-3496)	1598 (0-4640)	<b>&lt;0.001</b>
Plaquetas—K/ul	210 (6-490)	249 (2-585)	<b>&lt;0.001</b>
Creatinina—mg/dl	0.8 (0.2-21.4)	0.7 (0.1-20.4)	0.92
Albúmina—g/dl	3.9 (0.6-5.2)	4.1 (0.9-5.4)	<b>0.001</b>
Anemia	129 (68)	105 (55)	<b>0.01</b>
Hipoalbuminemia	59 (31)	30 (16)	<b>0.001</b>
Linfopenia <1000	103 (54)	37 (19)	<b>&lt;0.001</b>
Tiempo quirúrgico—horas	2.5 (0.7-8.4)	2.3 (0-9)	0.98
Sangrado—ml	135 (5-7000)	150 (10-5000)	0.84
Transfusión—unidades	0 (0-9)	0 (0-6)	0.17
Días de ventilación mecánica	0 (0-24)	0 (0-19)	0.11
Días en cuidados intensivos	0 (0-31)	0 (0-31)	0.57
Días totales de hospitalización	7 (0-236)	6 (1-70)	0.13
<b>Complicaciones</b>			
Cualquier complicación	82 (43)	58 (30)	<b>0.01</b>
Días después de la cirugía	3 (0-30)	3 (1-21)	0.59
<b>Infecciones postoperatorias (cualquiera)</b>	58 (30)	41 (21)	0.06
Choque séptico	10 (5)	7 (4)	0.62
Neumonía	13 (7)	5 (3)	0.08
Infección de vías urinarias	12 (6)	11 (6)	1.00
Infección de herida quirúrgica	5 (3)	2 (1)	0.44
Bacteremia	3 (2)	5 (3)	0.72
Celulitis	6 (3)	2 (1)	0.28
Sepsis abdominal	16 (8)	15 (8)	1.00
Diarrea	2 (1)	0	0.49
Infección protésica	1 (0.5)	0	1.00
Osteomielitis	0	1 (0.5)	1.00

<b>Complicaciones no infecciosas (cualquiera)</b>	33 (17)	24 (13)	0.25
Trombosis	8 (4)	2 (1)	0.10
Sangrado	8 (4)	6 (3)	0.78
Choque hemorrágico	8 (4)	5 (3)	0.57
Choque cardiogénico	2 (1)	0	0.49
Arritmia	3 (2)	0	0.24
Falla renal aguda	10 (5)	8 (4)	0.81
Hipocalcemia	0	7 (4)	<b>0.01</b>
Segunda intervención	17 (9)	7 (4)	<b>0.05</b>
Segunda hospitalización	12 (6)	6 (3)	0.22
Estancia hospitalaria ≥31 días	12 (6)	3 (2)	<b>0.03</b>
Muerte postoperatoria	11 (6)	2 (1)	<b>0.02</b>
Días de la cirugía a la muerte	4 (1-25)	6 (1-10)	1.00

Valores son expresados en n (%) o mediana (intervalo mínimo-máximo).

\*Promedio (DE).

LEG, Lupus eritematoso generalizado; ERCT, enfermedad renal crónica terminal.

**Tabla 3. Tipos de cirugías.**

Tipos de cirugías	n (%)
Colecistectomía abierta	18 (5)
Colecistectomía laparoscópica	42 (11)
Apendicectomía abierta	18 (5)
Apendicectomía laparoscópica	18 (5)
Cirugía glandular de cabeza y cuello	24 (6)
Esplenectomía	26 (7)
Artroplastía y lavado articular	36 (9)
Cirurgía vascular	22 (6)
Cirurgía de intestino delgado	18 (5)
Cirurgía de intestino grueso	24 (6)
Toracoscopia asistida por video	6 (2)
Laparoscopia diagnóstica	12 (3)
Trasplante renal	50 (13)
Histero-ooforectomía	62 (16)
Craniectomía	6 (2)

**Tabla 4. Aislamientos de las complicaciones infecciosas en los pacientes con LEG.**

Tipo de infección	Microorganismo	n (%)
Neumonía, n=13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (7.6)
	<i>Escherichia coli</i>	1 (7.6)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (7.6)
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1 (7.6)
	<i>Cándida parapsilosis</i>	1 (7.6)
Infección de vías urinarias, n=12	<i>Escherichia coli</i>	5 (41.6)
	<i>Enterobacter aerogen</i>	1 (8.3)
	<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (8.3)
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (8.3)
	<i>Enterococcus faecium</i>	1 (8.3)
Infección de herida quirúrgica, n=5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (20)
	<i>Escherichia coli</i>	1 (20)
Bacteremia, n=3	<i>Klebsiella pneumonia</i>	2 (66.6)
	<i>Escherichia coli</i>	1 (33.3)
Celulitis, n=6	<i>Escherichia coli</i>	1 (16.6)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (16.6)
	<i>Proteus mirabilis</i>	1 (16.6)
Sepsis abdominal, n=16*	<i>Escherichia coli</i>	3 (18.7)
	<i>Cándida albicans</i>	2 (12.5)
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (12.5)
	<i>Enterococcus faecium</i>	2 (12.5)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (6.2)
	<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1 (6.2)
	<i>Aeromonas veronii</i>	1 (6.2)
	<i>Peptostreptococcus sp</i>	1 (6.2)

	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (6.2)
	<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (6.2)
	<i>Mycobacterium bovis</i>	1 (6.2)
Diarrea, n=2	Sin aislamiento microbiológico	-
Infeción protésica, n=1**	<i>Citrobacter freundii</i>	1 (100)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (100)

\*Tres infecciones polimicrobianas.

\*\*Infección polimicrobiana.

**Tabla 5. Características de los pacientes con LEG con y sin complicaciones postoperatorias.**

Variable	Con complicaciones (n=82)	Sin complicaciones (n=109)	p
Mujeres	71 (87)	98 (90)	0.50
Edad al diagnóstico de LEG—años	25 (12-75)	24 (8-63)	0.63
Edad en la cirugía—años	36 (19-76)	39 (19-72)	0.64
Tiempo de evolución de LEG—meses	108 (0-468)	156 (0-456)	<b>0.04</b>
<b>Comorbilidades</b>			
Obesidad	31 (38)	49 (45)	0.37
Consumo de tabaco	26 (32)	34 (31)	1.00
Diabetes mellitus	4 (5)	11 (10)	0.27
Hipertensión	38 (46)	40 (37)	0.18
Dislipidemia	24 (29)	34 (31)	0.87
Insuficiencia cardíaca	5 (6)	5 (5)	0.74
ERCT	24 (29)	27 (25)	0.51
Enfermedad cerebrovascular	7 (9)	4 (4)	0.21
Cáncer	8 (10)	9 (8)	0.80
<b>Criterios de LEG al diagnóstico</b>			
Eritema malar	43 (52)	57 (52)	1.00
Lupus discoide	3 (4)	9 (8)	0.23
Fotosensibilidad	33 (40)	34 (31)	0.22
Úlceras orales	35 (43)	45 (41)	0.88
Artritis	66 (80)	91 (83)	0.70
Serositis	22 (27)	27 (25)	0.86
Renal	44 (54)	48 (44)	0.19
Neurológico	4 (5)	8 (7)	0.56
Hematológico	47 (57)	62 (57)	1.00
Inmunológico—n+/n (%)	67/72 (93)	82/96 (85)	0.14
ANAs positivos—n+/n (%)	70/73 (96)	93/103 (90)	0.24
Anti-DNAc positivo—n+/n (%)	60/67 (90)	77/96 (80)	0.13
SAF secundario	19 (23)	19 (17)	0.36
SLEDAI-2K previo a la cirugía	4 (0-16)	2 (0-18)	<b>0.04</b>
SLICC/ACR previo a la cirugía	2 (0-8)	1 (0-6)	0.16
Manifestación grave de LEG previo a la cirugía	13 (16)	13 (12)	0.52
<b>Tiempo desde la última manifestación grave de LEG—días*</b>	45 (13-90)	43 (15-90)	0.93
Anemia hemolítica	0	2 (15)	0.48
Trombocitopenia	3 (23)	2 (15)	1.00
Nefritis lúpica	7 (54)	1 (8)	<b>0.03</b>
Serositis	2 (15)	1 (8)	1.00
Constitucionales	0	3 (23)	0.22
Cutáneos	0	2 (15)	0.48
<b>Tratamiento preoperatorio</b>			
Prednisona	51 (62)	58 (53)	0.23
Dosis de prednisona—mg	10 (2.5-75)	7.5 (2.5-100)	<b>0.03</b>
Dosis de prednisona ≥10 mg/día	31 (61)	25 (43)	0.08
Ciclofosfamida	4 (5)	1 (0.9)	0.16
Dosis de ciclofosfamida—mg	1000 (500-1200)	1000 (1000-1000)	1.00
Azatioprina	23 (28)	35 (32)	0.63
Dosis de azatioprina—mg	50 (25-150)	75 (50-200)	0.17
Mofetil micofenolato	10 (12)	9 (8)	0.46
Dosis de mofetil micofenolato—mg	1500 (500-3000)	1000 (750-2500)	0.40
Metotrexate	1 (1)	3 (3)	0.63
	15 (15-15)	10 (7.5-17.5)	0.65

Dosis de metotrexate—mg	32 (39)	34 (31)	0.28
Antimaláricos	19 (23)	11 (10)	<b>0.01</b>
Ácido acetilsalicílico	13 (16)	16 (15)	0.84
Anticoagulantes orales			
<b>Serología preoperatoria</b>			
AntiDNAdc positivo—n+/n (%)	50/75 (67)	61/80 (76)	0.21
C3 bajo—n+/n (%)	47/74 (64)	39/84 (46)	<b>0.03</b>
C4 bajo—n+/n (%)	39/73 (53)	41/82 (50)	0.74
Índice de comorbilidad de Charlson—%**	82 (23)	87 (16)	0.39
Esteroides durante la cirugía	45 (56)	70 (64)	0.29
Dosis equivalente de prednisona durante la cirugía—mg	50 (12.5-1250)	50 (6.2-1250)	0.99
<b>Laboratorios preoperatorios</b>			
Hemoglobina—g/dl	10.8 (4.9-16.3)	12.7 (5.2-17.5)	<b>&lt;0.001</b>
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	6450 (13.4-29400)	7100 (1800-17200)	0.35
Neutrófilos/mm <sup>3</sup>	5152 (765-27636)	4547 (972-14635)	0.64
Linfocitos/mm <sup>3</sup>	726 (140-2840)	1074 (82-3496)	<b>&lt;0.001</b>
Plaquetas—K/ul	203 (6-418)	217 (32-490)	0.07
Creatinina—mg/dl	1 (0.2-21)	0.7 (0.3-16.7)	0.29
Albumina—g/dl	3.5 (0.6-5)	4 (1.3-5.2)	<b>&lt;0.001</b>
Anemia	65 (79)	64 (59)	<b>0.003</b>
Hipoalbuminemia	38 (46)	21 (20)	<b>&lt;0.001</b>
Linfopenia <1000	54 (66)	49 (45)	<b>0.005</b>
Muerte postoperatoria	11 (13)	0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Actividad de LEG en los 30 días postquirúrgicos*</b>	12 (15)	0	<b>&lt;0.001</b>
Trombocitopenia	3 (4)	0	0.07
Nefritis	2 (3)	0	0.18
Hemorragia alveolar difusa	3 (4)	0	0.07
Miocarditis	1 (1)	0	0.42
Serositis	1 (1)	0	0.42
Crisis convulsivas	1 (1)	0	0.42
Cutáneo	1 (1)	0	0.42

Valores expresados en n (%) o mediana (intervalo mínimo-máximo).

\*El porcentaje de manifestaciones corresponde a los pacientes que lo presentaron.

\*\* Promedio (DE).

LEG, Lupus eritematoso generalizado; SAF, síndrome antifosfolípidos; SLEDAI-2K, *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*; SLICC/ACR damage index, *Systemic Lupus International Collaborative Clinics/American College of Rheumatology*; ERCT, enfermedad renal crónica terminal.

**Tabla 6. Características de los pacientes con LEG sometidos a cirugía electiva vs no electiva**

Variable	Cirugía electiva (n=133)	Cirugía no electiva (n=58)	p
Mujeres	116 (87)	53 (91)	0.47
Edad al diagnóstico de LEG—años	24 (8-75)	29 (12-52)	<b>0.04</b>
Edad en la cirugía—años	38 (19-76)	39 (19-66)	0.67
Tiempo de evolución del LEG—meses	147 (0-468)	100 (0-408)	<b>0.05</b>
<b>Comorbilidades</b>			
Obesidad	59 (44)	21 (36)	0.34
Consumo de tabaco	43 (32)	17 (29)	0.73
Diabetes mellitus	11 (8)	4 (7)	1.00
Hipertensión	60 (45)	18 (31)	0.07
Dislipidemia	45 (34)	13 (22)	0.12
Insuficiencia cardíaca	6 (5)	4 (7)	0.49
ERCT	43 (32)	8 (14)	<b>0.008</b>
Enfermedad cerebrovascular	5 (4)	6 (10)	0.09
Cáncer	17 (13)	0	<b>0.002</b>
<b>Criterios diagnósticos de LEG</b>			
Eritema malar	72 (54)	28 (48)	0.52
Lupus discoide	8 (6)	4 (7)	0.75
Fotosensibilidad	45 (34)	22 (39)	0.61
Úlceras orales	58 (44)	22 (38)	0.52
Artritis	108 (81)	49 (84)	0.68
Serositis	32 (24)	17 (30)	0.47

Renal	66 (50)	26 (45)	0.63
Neurológico	6 (5)	6 (10)	0.19
Hematológico	75 (56)	34 (59)	0.87
Inmunológico—n+/n (%)	50/53 (94)	99/115 (86)	0.18
ANAs positivo—n+/n (%)	52/54 (96)	111/122 (91)	0.34
Anti-DNAc positivo—n+/n (%)	93 (83)	44 (86)	0.65
SAF secundario	25 (19)	13 (22)	0.56
SLEDAI-2K previo a la cirugía	2 (0-18)	4 (0-16)	<b>0.009</b>
SLICC/ACR previo a la cirugía	2 (0-8)	1 (0-5)	<b>0.001</b>
Manifestaciones grave de LEG previo a la cirugía	13 (10)	10 (17)	0.15
<b>Tiempo desde la última manifestación grave de LEG—días*</b>	43 (15-90)	45 (13-90)	0.73
Anemia hemolítica	2 (15)	0	1.00
Trombocitopenia	3 (23)	2 (20)	0.64
Nefritis lúpica	1 (8)	7 (70)	<b>0.001</b>
Serositis	2 (15)	1 (10)	1.00
Constitucionales	3 (23)	0	0.55
Cutáneos	2 (15)	0	1.00
<b>Tratamiento prequirúrgico de LEG</b>			
Prednisona	77 (58)	32 (55)	0.75
Dosis de prednisona—mg	7.5 (2.5-100)	10 (2.5-60)	<b>0.05</b>
Dosis de prednisona ≥10 mg/día	34 (44)	22 (69)	<b>0.02</b>
Ciclofosfamida	2 (2)	3 (5)	0.16
Dosis de ciclofosfamida—mg	1000 (1000-1000)	1000 (500-1200)	1.00
Azatioprina	42 (32)	16 (28)	0.61
Dosis de azatioprina—mg	75 (25-200)	50 (50-150)	0.42
Mofetil micofenolato	13 (10)	6 (10)	1.00
Dosis de mofetil micofenolato—mg	1250 (500-2500)	1750 (750-3000)	0.32
Metotrexate	3 (2)	1 (2)	1.00
Dosis de metotrexate—mg	15 (10-17.5)	7.5 (7.5-7.5)	0.17
Antimaláricos	47 (35)	19 (33)	0.86
Ácido acetilsalicílico	19 (14)	11 (19)	0.51
Anticoagulantes orales	17 (13)	12 (21)	0.19
<b>Serología preoperatoria</b>			
Anti-DNAc positivo—n+/n (%)	72/105 (69)	39/50 (78)	0.25
C3 bajo—n+/n (%)	58/107 (54)	28/51 (55)	1.00
C4 bajo—n+/n (%)	52/104 (50)	28/51 (55)	0.61
Índice de comorbilidad de Charlson—%**	84 (20)	86 (18)	0.09
Esteroides durante la cirugía	88 (67)	27 (47)	<b>0.01</b>
Dosis equivalente de prednisona durante la cirugía—mg	50 (6.2-1250)	25 (12.5-625)	<b>0.002</b>
<b>Laboratorios preoperatorios</b>			
Hemoglobina—g/dl	12 (6.9-17.5)	11.2 (4.9-17.3)	0.35
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	6600 (13.4-16600)	8200 (1000-29400)	<b>0.005</b>
Neutrófilos/mm <sup>3</sup>	4324 (765-14425)	6704 (770-27636)	<b>0.0008</b>
Linfocitos/mm <sup>3</sup>	1056 (82-3496)	537 (140-2840)	<b>&lt;0.001</b>
Plaquetas—K/ul	225 (6-490)	181 (14-418)	<b>0.002</b>
Creatinina—mg/dl	0.4 (0.3-21.4)	0.7 (0.2-15.3)	0.10
Albumina—g/dl	4 (0.6-5.2)	3.5 (0.9-4.9)	<b>0.004</b>
Anemia	88 (66)	41 (71)	0.61
Hipoalbuminemia	31 (24)	28 (48)	<b>0.001</b>
Linfopenia <1000	61 (46)	42 (72)	<b>0.001</b>
Tiempo quirúrgico—horas	2.5 (0.7-8.4)	2.1 (0.7-5.5)	0.10
Sangrado—ml	100 (5-6000)	150 (10-7000)	0.36
Transfusiones—unidades	25 (19)	18 (31)	0.08
Días de ventilación mecánica**	0.1 (0.7)	2.3 (5.1)	<b>&lt;0.001</b>
Días de cuidados intensivos**	0.3 (1.3)	2.9 (6.2)	<b>&lt;0.001</b>
Días totales de hospitalización	7 (0-44)	8.5 (1-236)	0.10
<b>Complicaciones</b>			
Cualquier complicación	45 (34)	37 (64)	<b>&lt;0.001</b>
Días después de la cirugía	4 (0-27)	2 (1-30)	<b>0.04</b>

<b>Infecciones postoperatorias (cualquiera)</b>	29 (22)	29 (50)	<b>&lt;0.001</b>
Choque séptico	1 (1)	9 (16)	<b>&lt;0.001</b>
Neumonía	4 (3)	9 (16)	<b>0.003</b>
Infección de vías urinarias	11 (8)	1 (2)	0.11
Infección de herida quirúrgica	3 (2)	2 (3)	0.64
Bacteremia	2 (2)	1 (2)	1.00
Celulitis	3 (2)	3 (5)	0.37
Sepsis abdominal	3 (2)	13 (22)	<b>&lt;0.001</b>
Diarrea	2 (2)	0	1.00
Protésica	1 (1)	0	1.00
<b>Complicaciones no infecciosas (cualquiera)</b>	20 (15)	13 (22)	0.21
Trombosis	6 (5)	2 (4)	1.00
Sangrado	5 (4)	3 (5)	0.70
Choque hemorrágico	3 (2)	5 (9)	0.05
Choque cardiogénico	2 (2)	0	1.00
Arritmias	1 (1)	2 (3)	0.21
Falla renal aguda	6 (5)	4 (7)	0.49
Hipocalcemia	0	0	-
Segunda intervención	8 (6)	9 (16)	0.05
Segunda hospitalización	8 (6)	4 (7)	0.75
Estancia hospitalaria ≥31 días	3 (2)	9 (16)	<b>0.001</b>
Muerte postoperatoria	3 (2)	8 (14)	<b>0.004</b>
Días de la cirugía a la muerte	4 (1-25)	3.5 (1-10)	0.67
<b>Actividad de LEG en los 30 días postquirúrgicos*</b>	7 (5)	5 (9)	0.51
Trombocitopenia	3 (2)	0	0.55
Nefritis	2 (2)	0	1.00
Hemorragia alveolar difusa	0	3 (5)	<b>0.02</b>
Miocarditis	0	1 (2)	0.30
Serositis	1 (1)	0	1.00
Crisis convulsivas	0	1 (2)	0.30
Cutáneo	1 (1)	0	1.00

Valores expresados en n (%) o mediana (intervalo mínimo-máximo).

\*El porcentaje de manifestaciones corresponde a los pacientes que lo presentaron.

\*\* Promedio (DE).

LEG, Lupus eritematoso generalizado; SAF, síndrome antifosfolípidos; SLEDAI-2K, *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*; SLICC/ACR damage index, *Systemic Lupus International Collaborative Clinics/American College of Rheumatology*; ERCT, enfermedad renal crónica terminal.

### Referencias

- 1.- Lin JA, Liao CC, Lee YJ et al. Adverse outcomes after major surgery in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1646-1651.
- 2.- Vassileva CM, Swong MN, Boley TM et al. Influence of systemic lupus erythematosus on procedure selection and outcomes of patients undergoing isolated mitral valve surgery. *J Card Surg* 2012;27:29-33.
- 3.- Mak A. Orthopedic surgery and its complication in systemic lupus erythematosus. *World J Orthop* 2014;5(1):38-44.
- 4.- Frostegard J. SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. *Journal of Internal Medicine* 2005;257:485-495.
- 5.- Doria A, Shoenfeld Y, Wu R et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1071-1077.
- 6.- Demir S, Artim-Esen B, Sahinkaya Y et al. Metabolic síndrome is not only a risk factor for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus but is also associated with cumulative organ damage: a cross-sectional analysis of 311 patients. *Lupus* 2016;25:177-184.
- 7.- Parker B, Urowitz MB, Gladman DD et al. Clinical associations of the metabolic síndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1308-1314.
- 8.- Yazdanyar A, Wasko MC, Scalzi LV et al. Short-term perioperative all-cause mortality and cardiovascular events in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res* 2013;65(6):986-991.
- 9.- Tejada J, Quintanilla L, Galindo J, et al. Cirugía cardiaca en pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas y desenlaces. *Reumatol Clin* 2017;11.
- 10.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
- 11.- Fleisher LE, Fleischmann, KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2014:1-105.
- 12.- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, DE Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemos* 2006;4:295-306.
- 13.- Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. A practical manual. Geneva: World Health Organisation, 1991.
- 14.- Gladmann DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002;29:288-91.
- 15.- Gladmann DD, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996;39:363-9.
- 16.- Petri M, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, Sammaritano LR, et al. Combined oral contraceptive in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2005;353:2550-8.

- 17.- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on preoperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2009;120:e169-e276.
- 18.- Lakomkin N, Goz V, Lajam C, et al. Higher modified Charlson index scores are associated with increased incidence of complications, transfusions events, and length of stay following revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2017;32(4):1121-1124.
- 19.- Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014;370:1494-503.
- 20.- Ong W, Shen T, Tan WB, et al. Is preoperative withdrawal of aspirin necessary in patients undergoing elective inguinal hernia repair? *Surg Endosc* 2016;30(12):5542-5549.
- 21.- Shiozaki K, Morimatsu H, Matsusaki T, et al. Observational study to assess and predict serious adverse events after major surgery. *Act Med. Okayama* 2016;70(6):461-467.
- 22.- Roberts JE, Mandal LA, Su EP, et al. Patients with systemic lupus erythematosus have increased risk of short-term adverse events after total hip arthroplasty. *J Rheumatol* 2016;43(8):1498-502.
- 23.- Fein AW, Figgie CA, Dodds TR, et al. Systemic lupus erythematosus does not increase risk of adverse events in the first 6 months after total knee arthroplasty. *J Clin Rheumatol* 2016;22:355-359.
- 24.- Merayo J, González M, Ortiz R, et al. Total hip arthroplasty outcomes: an 18-year experience in a single center: Is systemic lupus erythematosus a potential risk factor for adverse outcomes? *J Arthroplasty*. 2017 Jun 19.
- 25.- Caras RJ, Lustik MB, Kern SQ, et al. Preoperative albumin is predictive of early postoperative morbidity and mortality in common urologic surgeries. *Clinical Genitourinary Cancer* 2017;15(2):e255-e262.
- 26.- Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, et al. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(10):3163-72.
- 27.- Kamath AF, Nelson CL, Elkassabany NM, et al. Low albumin is a risk factor for complications after revision total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2017;30(3):269-275.
- 28.- Inagaki E, Farber A, Mohammad E, et al. Preoperative hypoalbuminemia is associated with poor clinical outcomes after open and endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2017;66(1):53-63.
- 29.- Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, et al. Haematological manifestations of lupus. *Lupus Science & Medicine* 2015;2:e000078.
- 30.- Merayo J, Rajme S, Barrera A, et al. Lymphopenia and autoimmunity: a double-edged sword. *Hum Immunol*. 2016 Oct;77(10):921-9.
- 31.- Aghdaii N, Ferasatkish R, Mohammadzadeh Jouryabi A, et al. Significance of preoperative total lymphocyte count as a prognostic criterion in adult cardiac surgery. *Anesth Pain Med*. 2014;4:e20331.
- 32.- Ozrazgat T, Blanc P, Thottakkara P, et al. Preoperative assessment of the risk for multiple complications after surgery. *Surgery* 2016;160:463-72.