



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD
“ANTONIO FRAGA MOURET”**



“Utilidad del conjunto (Proteína C reactiva, C3, VSG, leucocitos, índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito) para detección de infecciones bacterianas en lupus eritematoso sistémico”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. BLANCA ESTELA BROCA GARCIA

ASESORES DE TESIS:

Dra. Maria del Pilar Cruz Dominguez

Dr. Miguel Angel Saavedra Salinas



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

DR. JESUS ARENAS OSUNA

**Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
Hospital Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”**

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA

**Jefe del Servicio de Medicina Interna
Hospital Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”**

DRA. BLANCA ESTELA BROCA GARCIA

**Residente de 4° año de Medicina Interna
Hospital Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”**

No. DEFINITIVO DE PROTOCOLO R-2016-3501-150

INDICE

RESUMEN.....	4
SUMMARY	5
INTRODUCCION	7
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSION	20
CONCLUSIONES.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	24
ANEXOS	28

RESUMEN

Utilidad Del Conjunto (Proteína C Reactiva, C3, VSG, Leucocitos, Índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito) para detección de infecciones bacterianas en lupus eritematoso sistémico

ANTECEDENTES: La diferenciación temprana entre la infección y la inflamación aséptica es a menudo un reto en la práctica clínica en pacientes con LES.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad del conjunto (PCR, VSG, INL, IPL, C3) para predecir infección bacteriana en pacientes lupus eritematoso sistémico, activo e inactivo.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio Analítico, transversal, prospectivo en el HECMNR, se incluyeron pacientes con LES, con sospecha de proceso infeccioso. Se midieron biomarcadores de inflamación (VSG, PCR,C3, leucocitos), se calcularon INL e IPL. Utilizamos estadística descriptiva, ANOVA para variables con distribución normal o Kruskal Wallis con otra distribución. Se realizaron curvas ROC, así como valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN).

RESULTADOS: Se incluyeron 40 pacientes con LES, divididos en 4 grupos activo/No-activos e Infectados/No-infectados. La PCR se elevó más en pacientes infectados, con una $p < 0.001$, sensibilidad de 90%, especificidad 75%, VPP y VPN. El INL se elevó también en los grupos de los pacientes infectados, obteniendo una $p = 0.012$; por arriba de 6.5 cuenta con una sensibilidad de 65%, especificidad de 85%.

CONCLUSION: En este estudio se encontró asociación de la elevación de la PCR y del INL en pacientes con LES que cursan con un proceso infeccioso de origen bacteriano, independientemente de la actividad de la enfermedad.

PLABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico, Infección, proteína C reactiva, índice neutrófilo/linfocito.

SUMMARY

TITLE: Utility of the Set (C-Reactive protein, C3, ESR, leukocytes, neutrophil to lymphocyte and Platelet to lymphocyte ratios) for detection of bacterial Infections in systemic lupus erythematosus

BACKGROUND: Early differentiation between infection and aseptic inflammation is often a challenge in clinical practice in patients with SLE

OBJETIVE: To evaluate the utility of the whole (PCR, VSG, INL, IPL, C3) to predict bacterial infection in systemic, active and inactive lupus erythematosus patients.

MATERIAL Y METHODS: An analytical, cross-sectional, prospective study was carried out in the CMNR, patients with SLE were included, with suspicion of an infectious process. Biomarkers of inflammation were measured (ESR, CRP, C3, leukocytes), INL and IPL were calculated. For the analysis, descriptive statistics were used, ANOVA for the variables with normal distribution and Kruskal Wallis for those with non-normal distribution. ROC curves were made, as well as calculation of positive predictive value (VPP) and negative predictive value (VPN).

RESULTS: A total of 40 patients with SLE were included, divided into 4 groups. CRP increased in infected patients, with $p = 0.001$, with sensitivity of 90% and especificity of 75%. The INL was also elevated in the groups of the infected patients, obtaining a $p = 0.012$, when is greater than 6.5 the sensivity is 65% and the especificity is 85%.

CONCLUSIÓN: In this study, we found an association between the elevation of CRP and NLP in patients with SLE who have an infectious process of bacterial origin, independently of the activity of the disease.

KEY WORDS: Systemic lupus erythematosus, infection, C-reactive protein, neutrophil to lymphocyte ratio.

INTRODUCCION

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es la manifestación clínica derivada del huésped a una infección invasiva. SIRS puede ocurrir después de una infección, pero también puede ocurrir por otras no infecciosas, incluyendo enfermedades autoinmunes, trauma e isquemia. Esta respuesta inflamatoria después de una infección es definida como sepsis. El síndrome de sepsis es una serie de eventos en cascada que es provocado por un proceso infeccioso (1). La presentación clínica a menudo incluye fiebre, alteración del estado mental e hipotensión. Si no se corrige, esto a menudo conduce a insuficiencia renal, coagulopatía seguida por hipotensión grave, y finalmente la muerte. (2)

Los fenómenos que conducen al desarrollo de la sepsis y choque séptico son altamente complejos. La entrada de bacterias o componentes bacterianos conduce a la activación del sistema inmune y amplía la liberación de mediadores proinflamatorios que conduce a la vasodilatación de los vasos sanguíneos; la regulación positiva de moléculas de adhesión que conduce a la extravasación de neutrófilos y monocitos; y la activación de piezas celulares del sistema inmune, incluyendo los leucocitos, monocitos y células endoteliales. (3)

La diferenciación temprana de la infección de la inflamación aséptica es a menudo un reto en la práctica clínica por varias razones. En primer lugar, el oportuno diagnóstico y tratamiento de infecciones bacterianas en individuos inmunodeprimidos es de suma importancia.

En segundo lugar, la exclusión temprana de la infección permite la administración de un tratamiento específico de la enfermedad inflamatoria y evita antibióticos innecesarios. (4)

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica, de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos y complejos inmunes. La prevalencia del LES está influenciada por el sexo, afectando mayoritariamente a mujeres entre 15 y 45 años de edad, de manera que la prevalencia estimada en este grupo alcanza hasta 1/1.000 (5).

Las infecciones ocurren tanto al inicio de la enfermedad como en etapas tardías, y son causa directa de muerte en 30% a 60% de los casos y motivo de hospitalización hasta de 30%. Cabe destacar que las tasas de morbimortalidad por infección no han disminuido en los últimos 30 años. Otro problema adicional en los pacientes con lupus es la distinción entre una infección aguda y exacerbación de la enfermedad, lo cual constituye un desafío diagnóstico y terapéutico para el médico, dado que ambas pueden coexistir. (6)

La proteína C reactiva (PCR) es un miembro de las filogenéticamente antiguas y muy conservadas 'pentraxinas' familia de proteínas, que se encontraron inicialmente en paciente infectados por *Streptococcus pneumoniae*. En el hombre y otras especies animales, la PCR es una proteína plasmática importante de fase aguda, se presenta una rápida y pronunciada elevación de su concentración en suero en respuesta a una infección o lesión tisular. La PCR se une específicamente a fosfocolina, un constituyente de muchos polisacáridos bacterianos y fúngicos y de la mayoría de las membranas celulares biológicas. El rápido ascenso de su concentración en el suero durante la fase aguda, la magnitud de respuesta que se acerca a un aumento de 1.000 veces entre las 24-48 h, y el rápido retorno a la concentración normal de pocos mg / dl son las características biológicas más impresionantes de la PCR. (7)

La determinación de la PCR es más sensible, evaluando una respuesta rápida por una medición directa. Eso refleja la extensión del proceso inflamatorio o clínica actividad, especialmente en las infecciones bacterianas (y no viral), reacciones de hipersensibilidad, la isquemia y necrosis de los tejidos. valores ligeramente elevados de PCR se pueden encontrar en la obesidad, el tabaquismo , la diabetes , la uremia , la hipertensión , la inactividad física , uso de anticonceptivos orales , trastornos del sueño , entre otros situaciones.(8). Los niveles de PCR generalmente son normales en pacientes con LES y presencia de actividad de la enfermedad, la respuesta de PCR es generalmente modesta, en Comparación con los pacientes con artritis reumatoide, la mediana de la PCR en estos casos son de 20 - 40 mg / litro. Sin embargo se ha encontrado que durante la exacerbación de Lupus eritematoso sistémico la elevaciones de tan sólo 15 mg / litro. (9).

Otra de las sustancias que se altera durante infecciones y actividad inflamatoria es el sistema de complemento. Este se puede activar a través de 3 vías diferentes que convergen en la generación de las anafilotoxinas C3a y C5a, C4a y el complejo de ataque a la membrana (MAC, también conocido como C5b-C9). En los ensayos clínicos de sepsis, el incremento plasmático de las concentraciones de C3a, C4a y C5a, se han relacionado con un peor pronóstico y sobrevida.(10,11).

La precisión diagnóstica de recuento de glóbulos blancos para la distinción entre enfermedades infecciosas y no infecciosas es bajo. La leucopenia puede ser más específico para la infección bacteriana pero rara vez se encuentra. Incluso las reacciones leucemoides (leucocitos $> 30 \times 10^9 / L$) con $> 50 \%$ de granulocitos se presentan en varias situaciones. (12)

La velocidad de sedimentación globular (VSG), o la tasa de sedimentación, es una prueba de laboratorio que mide la distancia en milímetros que los eritrocitos recorren en un tubo vertical bajo la influencia de la gravedad en 1 hora. Es una prueba sencilla y de bajo costo, que es una medida indirecta de concentraciones de proteínas de fase aguda en suero (13). La VSG se ve afectada por una multitud de factores de composición, en particular la anemia y la hipoalbuminemia causada por la nutrición y las condiciones de pérdida de proteínas tales como el síndrome nefrótico, que conducen a errores de interpretación en la práctica clínica (14). El rango de referencia para la VSG es amplia, especialmente en pacientes de edad avanzada, en los cuales los valores normales han sido tan alto como 40 a 50 mm / h (es decir, 2 o 3 veces al normales en adultos jóvenes) (15). La VSG responde lentamente, porque el fibrinógeno, el principal contribuyente al aumento a corto plazo de la VSG, tiene una vida media horas o días, (dependiendo del estado de coagulación y otros factores), y las inmunoglobulinas (Fuertemente contribuyendo a la elevación de la VSG en estados inflamatorios crónicos) tienen vida media de semanas bajo estados fisiológicos normales. Este proceso puede dar lugar a un retraso significativo entre los cambios clínicos y los valores de la VSG. (16,17)

La actividad de la enfermedad en LES se correlaciona con la elevación de la VSG, sin embargo, la PCR, normalmente un excelente marcador de inflamación aguda y actividad de la enfermedad, parece tener una débil respuesta en lupus, incluso en pacientes con LES muy activo, los niveles de PCR son sólo modestamente elevados. A veces, incluso los niveles de PCR normales están presentes durante la enfermedad activa. Sin embargo, los subconjuntos de pacientes con LES pueden producir marcada elevación de la PCR (60 mg / L), lo que sugiere que los pacientes con lupus pueden tener una respuesta de PCR sorprendente si se cuenta con un estímulo apropiado.

La serositis en el lupus y la infección son causas comunes de los niveles elevados de PCR. En consecuencia, en un paciente de lupus sin serositis la marcada elevación del nivel de PCR es muy sugestiva de infección (18).

El índice neutrófilo linfocito (INL) y el índice plaquetas/ linfocitos (IPL) se han utilizado como un marcador de respuesta inflamatoria sistémica, además de ser utilizado para el diagnóstico y la determinación de la gravedad de la enfermedad para muchos procesos (enfermedad cardiovascular, pulmonar, infecciones, trastornos endocrinológicos y algunos cánceres), su correlación con el pronóstico, la morbilidad y la mortalidad también han sido estudiadas. (19, 20).

Para medir la actividad del Lupus eritematoso sistémico existen varias escalas, entre las cuales destaca el SLEDAI, que es un índice global que evalúa la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días y se compone de 24 ítems que recoge manifestaciones específicas en 9 órganos o sistemas con una puntuación máxima de 105 puntos. Se han definido categorías de actividad en base a las puntuaciones de SLEDAI: sin Actividad (SLEDAI = 0), actividad leve (SLEDAI = 1-5), actividad moderada (SLEDAI = 6-10), actividad alta (SLEDAI = 11-19), y actividad muy alta (SLEDAI 20). Un brote de LES se ha definido como SLEDAI > 3, y un puntaje SLEDAI > 5 se ha asociado con probabilidad de iniciar ó cambiar la terapia en más de 50% de los casos. (21)

MATERIAL Y METODO

OBJETIVO

-Evaluar la utilidad del conjunto (PCR, VSG, INL, IPL, C3) en un modelo con puntos de corte combinado para predecir infección bacteriana en pacientes lupus eritematoso sistémico, activo e inactivo.

-Determinar la diferencia de los niveles de PCR, VSG, C3, leucocitos, INL e IPL, durante una infección bacteriana en pacientes con lupus eritematoso sistémico activo e inactivo.

Se realizó un estudio Analítico, transversal, prospectivo realizado de Noviembre 2015-Octubre 2017 en el Servicio de Medicina Interna y Reumatología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, ciudad de México.

Los criterios de inclusión fueron: Cualquier género, edad >18 años, con diagnóstico de LES, hospitalizados al servicio de Medicina Interna o Reumatología de la UMAE del Centro Medico La Raza con diagnóstico de LES, que aceptaran participar firmando el consentimiento informado, que tuvieran sospecha de proceso infeccioso. Los Criterios de no inclusión fueron: Con antecedente o sospecha de neoplasia, embarazadas, Cardiopatía isquémica. Los Criterios de eliminación fueron: Muestra sanguínea inadecuada para determinación de PCR, complemento, biometría hemática, VSG, pacientes a los que no se les haya realizado cultivos, detección de neoplasia o cardiopatía isquémica durante su internamiento.

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva, utilizando el programa estadístico SPSS; ANOVA para comparar las variables cuantitativas con distribución normal y kruskal wallis para las que no tengan distribución normal. Se realizaron curvas ROC para calcular los punto de cohorte de sensibilidad y especificidad de las variables para detectar infección en LES. Se calculó también valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de estas.

RESULTADOS

Incluimos 40 pacientes con LES divididos en 4 grupos, 1) infectados activos, 2) infectados/no activos, No infectados/activos, No infectados/No activos, con 10 pacientes cada uno. El 90% de los pacientes fueron del sexo femenino, 10% sexo masculino, la edad promedio fue 37.5 años.

La actividad fue medida con SLEDAI, en el grupo de los activos/ infectados el SLEDAI tuvo una media de 13 (± 9); en el grupo de los no activos/infectados la media fue 2 (± 1); Los activos/no infectados tuvieron una media 16 (± 8); los no activos/no infectados tuvieron una media de 1(± 1).

La actividad hematológica estuvo presente en el 70% de los pacientes, actividad renal en el 30%, actividad mucocutaneo articular 20%, constitucional en el 5%, afeccion del sistema nervioso central 5%.

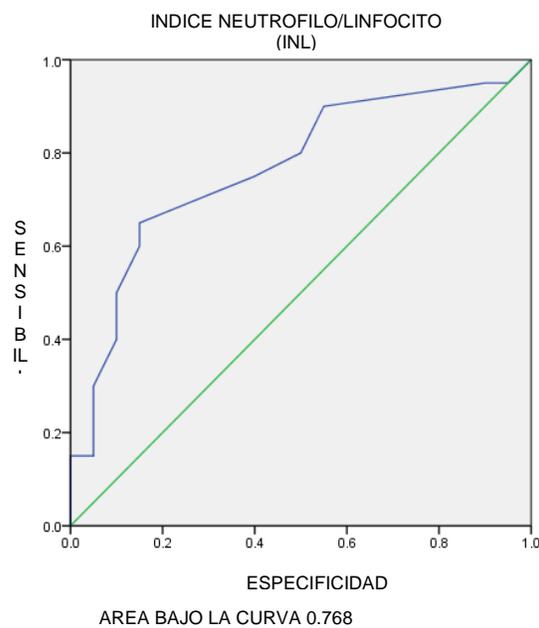
VARIABLES	INFECTADO/ACTIVO	INFECTADO/NO ACTIVO	NO INFECTADO/ACTIVO	NO INFECTADO NO ACTIVO	P*
	Media/ DS o rango	Media/ DS o rango	Media/ DS o rango	Media/ DS o rango	
EDAD	35 \pm (14)	45(17)	32 \pm (12)	38 \pm (9)	0.194
LEUCOCITOS	6730 \pm (4905)	8450 \pm (4734)	6160 \pm (3361)	6900 \pm (2729)	0.627
VSG	32 \pm (13)	36 \pm (9)	34 \pm (21)	21 \pm (14)	0.134
PCR	58(3-264)	143 \pm (105) a	13(3-71)	6 (3-24.2) a	0.0001*
C3	65 \pm (27)	85 \pm (42)	64 \pm (26)	97 \pm (22)	0.05
IPL	444(17.5-1576)	226 (13.3-409)	342(0.82-1151)	261 (0.15-1061)	0.419
INL	7 \pm (3)	16 (3.1-54.9) b	6 \pm (4)	4 \pm (2) b	0.012*
*ANOVA <0.05 resultado significativo					
POS HOC- a(p= .0001), b (p=0.013)					

TABLA 1. Edad y biomarcadores de inflamación analizados en pacientes con Lupus eritematoso sistémico, con resultado significativo $p < 0.05$ para PRC e INL. En el pos Hoc la comparación del grupo de los no infectados/no activos con el grupo de los infectados/activos fue significativa para PCR e INL.

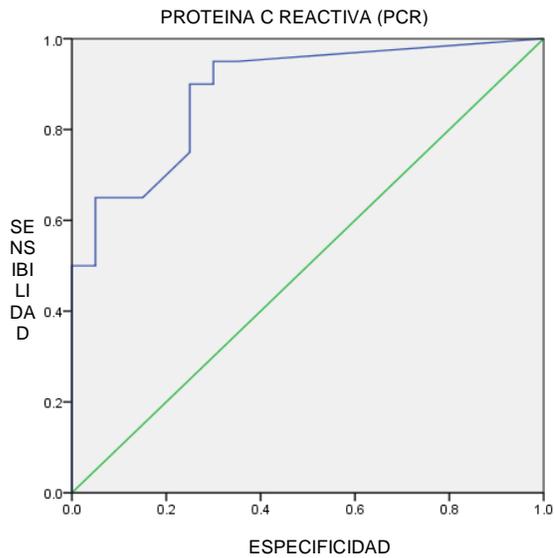
La PCR se elevó en los grupos de los pacientes infectados (infectado/activo e infectado no activo), con una media de 84 mg/L y 143 mg/L respectivamente, comparado con los no infectados (Tabla 1).

El índice neutrófilo/ Linfocito se elevó también en los grupos de los pacientes infectados, con una media de 7 para los pacientes que se encontraban con actividad de la enfermedad y 16 para los no activos.

CURVAS ROC



Se realizó curva ROC para determinar la sensibilidad y especificidad del INL, encontrando que con valores >6.5 la sensibilidad para detectar infecciones en pacientes con LES es 65% con una especificidad del 85%.



Se realizó Curva ROC para PCR, encontrando que con valores >7.5 mg/L la sensibilidad es del 90% y especificidad del 75% en la detección de infecciones en pacientes con LES.

Se calcularon valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para PCR, INL y el conjunto PCR/INL encontrando para PCR un VPP de 78%, VPN 75%, para INL un VPP de 82% y un VPN de 85%, y para el conjunto PCR/INL un VPP de 92% y un VPN de 95%.

PCR

	Infectados	No infectados
(+)	(a) 18	(b) 5
(-)	(c) 2	(d) 15

VPP= $18/18+5= 0.78$
VPN= $15/5+15= 0.75$

INL

	Infectados	No infectados
(+)	(a) 14	(b) 3
(-)	(c) 6	(d) 17

VPP= $14/14+3= 0.82$
VPN= $17/ 3 + 17= 0.85$

INL + PCR

	Infectados	No infectados
(+)	(a) 13	(b) 1
(-)	(c) 7	(d) 19

VPP= $13/13+1= 0.92$
VPN= $19/ 1+ 19= 0.95$

Las infecciones por bacterias fueron las más prevalentes, 85% del total de casos (17 pacientes), de los cuales 9 presentaron infección de vías urinarias, 7 por E. Colli, 1 por Klebsiella Pneumonie, 1 por Stenotrophomonas maltophilia. La segunda causa de infecciones bacterianas fueron neumonías, 5 casos en total, 3 por S. Aureus, 1 por acinetobacter baumannii y 1 por Klebsiella Pneumonie. Se reportaron también 1 caso de osteomielitis por S. aureus, 1 faringoamigdalitis por Streptocococo B, 1 peritonitis bacteriana espontanea por E. Colli.

Se reportó una infección por hongos (Histoplasmosis diseminada), 2 infecciones por micobacterias, infección de SNC por micobacterium avium y una tuberculosis pulmonar.

	TIPO DE INFECCION								
	BACTERIAS (N=17)			HONGOS (N=1)			MICOBACTERIAS (N=2)		
	MEDIA	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	MINIMO	MAXIMO
VSG	34	12	55	30	30	30	32	26	37
LEUCOCITOS	8153	800	14600	2600	2600	2600	5300	800	9800
PCR	94	3	304	290	290	290	58	5	111
C3	72	22	167	82	82	82	98	95	100
IPL	335	13	1576	404	404	404	306	215	396
INL	13	1	55	10	10	10	6	4	7

TABLA 2. Etiología infecciosa y valores encontrados en los biomarcadores.

DISCUSION

Los paciente con lupus eritematosos sistémico, cursan frecuentemente con infecciones, las cuales son difíciles de sospechar o identificar cuando al mismo tiempo un paciente podría tener actividad de la enfermedad. El tratamiento erróneo con inmunosupresores sería deletéreo para su evolución si es que se encuentra infectado. Pocos estudios se han realizado para discernir la existencia o coexistencia de un proceso infeccioso. Nosotros encontramos que la determinación de PCR y el cálculo del INL es útil para detectar infecciones en el paciente con lupus eritematoso sistémico independientemente de la actividad de la enfermedad.

En el presente trabajo se encontró que las concentraciones de PCR y el índice neutrófilo / linfocito fueron más altos y estadísticamente significativos en pacientes con Lupus eritematoso sistémico infectados de manera independiente de si están activos o no.

La elevación de la proteína C reactiva se ha estudiado ampliamente en pacientes con LES y actividad de la enfermedad, en esta ultima la elevación es modesta a diferencia de otras enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide, y arteritis de células gigantes. Sin embargo en pacientes con infección independiente de que tengan comorbilidades, se ha encontrado que PCR se eleva de forma considerable incluido LES.

En el 2011 Firooz y cols. (9) midieron PCR ultrasensible en pacientes con LES. Mostraron que en pacientes con LES y un proceso infeccioso la PCR ultrasensible se eleva >95 mg/L, comparado con solo 25 mg/L en pacientes con actividad de la enfermedad no infectados y cuando los pacientes cursaron con ambas condiciones la elevación fue 37 mg/L.

En otro estudio realizado en Holanda por ter Borg EJ y cols. (23) Se midió PCR cuantitativa en pacientes con LES infectados encontrando una media de 60 mg/L, en pacientes con LES solo con actividad de la enfermedad la media fue de 16.5 mg/L. En nuestro estudio comparamos 4 grupos de pacientes con LES evaluando si tenían o no actividad de la enfermedad y/o infección y sus niveles de PCR. Los grupos fueron: Pacientes inactivos/no infectados la PCR tuvo una media de 6 mg/L, pacientes con LES infectados/inactivos la PCR tuvo una media de 143 mg/L, en no infectados/activos se encontró una media de 13 mg/L y pacientes con LES activo/infectados la media fue de 58 mg/L. Nosotros encontramos que la PCR superior a 7.5 mg/L tiene sensibilidad del 90% y especificidad del 75% para identificar infección y si lo incrementamos a 13 mg/L su sensibilidad es de 70% y la especificidad 80%, Con un valor predictivo positivo de 78% y un valor predictivo negativo de 75%. Lo cual quiere decir que si el paciente está activo se elevará discretamente la PCR, pero si además está infectado la elevación será muy importante, lo cual también es válido para el paciente sin actividad de la enfermedad.

El índice neutrófilo/linfocito (INL) ha surgido como un marcador pronóstico asociado con un estado proinflamatorio que se ha estudiado en neoplasias, urgencias quirúrgicas, enfermedades cardiovasculares e infecciones. En estudios realizados previamente, como el de Zahorec y cols, 2001 (20), se encontró que un valor <5 es fisiológico, sin embargo niveles >8.5 se traducen en stress no fisiológico, como es el caso de procesos infecciosos. En un estudio realizado en nuestro país por Reyes-Galvez en 2016 (22) se utilizó Índice neutrófilo-linfocito como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal, se tomaron como referencia valores entre 8.4 a 36 para estratificar el riesgo de gravedad, resultando un puntaje de 9, como punto de cohorte con sensibilidad de 70%, con especificidad de 55%.

En nuestro trabajo El índice neutrófilo linfocito fue mayor en los grupos de los pacientes infectados, particularmente en el grupo de los pacientes infectados no activos al compararse con el resto de los grupos. El índice neutrófilo/ linfocito mayor de 6.5 tiene una sensibilidad de 65% y especificidad del 85% para detectar infección independientemente de si está activo o no la enfermedad lúpica, con un valor predictivo positivo de 82% y un valor predictivo negativo 85%.

CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que los pacientes con LES y que cuentan de forma concomitante con una infección bacteriana cuentan con elevación de la PCR, así como del INL, independientemente de la actividad de la enfermedad, siendo estos en conjunto o por separado útiles para discernir si se cuenta o no con un proceso infeccioso de origen bacteriano. Se encontraron resultados similares para infecciones por hongos y por micobacterias, por lo cual también se podría utilizar en estos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kak, V. Mediators of systemic inflammatory response syndrome and the role of recombinant activated protein C in sepsis syndrome. *Infectious disease clinics of North America*. 2011; 25(4):835-850.
2. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348(2):138–50.
3. Remick DG. Pathophysiology of sepsis. *Am J Pathol* 2007; 170(14)35–44.
4. Shaikh, M. M., Hermans, L. E., & Van Laar, J. M. Is serum procalcitonin measurement a useful addition to a rheumatologist's repertoire? A review of its diagnostic role in systemic inflammatory diseases and joint infections. *Rheumatology* 2015; 54(2): 231-240.
5. Mills JA. Systemic lupus erythematosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1871-1879.
6. Zonana-Nacach A, Camargo-Coronel A, Yáñez P, Sánchez L, Jiménez-Balderas FJ, Fraga A. Infections in outpatients with systemic lupus erythematosis: a prospective study. *Lupus* 2001; 10(3): 505-510.

7. Volanakis, J. E. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Molecular immunology* 2001; 38(2): 189-197.
8. Neto, R., Salles, N., & Carvalho, J. F. D. The use of inflammatory laboratory tests in rheumatology. *Revista Brasileira de Reumatología* 2009; 49(4): 413-430.
9. Firooz, Et al. High-sensitivity C-reactive protein and erythrocyte sedimentación rate in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 20(6): 588-597.
10. Gaitonde S, Samols D, Kushner I. C-reactive protein and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008; 59(12):1814–1820.
11. Haeney, M. R. The role of the complement cascade in sepsis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1998; 41(suppl 1): 41-46.
12. Nakae H, Endo S, Inada K, Takakuma T, Kasai T, Yoshida, M. Serum complement levels and severity of sepsis. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1994; 84:189-95.
13. Gerard C. Complement C5a in the sepsis syndrome – too much of a good thing? *N Engl J Med.* 2003;348:167-169

14. Bauer P. et al. Diagnostic accuracy and clinical relevance of an inflammatory biomarker panel for sepsis in adult critically ill patients. *Diagnostic microbiology and infectious disease* 2016; 84(2): 175-180.
15. Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999; 60(5):1443–50.
16. Jurado RL. Why shouldn't we determine the erythrocyte sedimentation rate? *Clin Infect Dis* 2001; 33(4):548–549.
17. Calderon, A. J., & Wener, M. H. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Hospital Medicine Clinics* 2012;1(3): e313-e337
- 18.57. Becker GJ, Waldburger M, Hughes GR, et al. Value of serum C-reactive protein measurement in the investigation of fever in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1980; 39(1):50–2.
19. Tulgar, Y. K., Cakar, S., Tulgar, S., Dalkilic, O., Cakiroglu, B., & Uyanik, B. S. The effect of smoking on neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20(14): 3112-3118.

20. Zahorec, R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratislavske lekarske listy 2001; 102(1): 5-14.
21. Gladman, D. D., Ibañez, D., & Urowitz, M. B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. The Journal of rheumatology 2002; 29(2): 288-291.
22. Reyes-Gálvez JA, Gracida-Mancilla NI, Enríquez-Santos D, Carrillo-Esper R. Índice neutrófilos/linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. Med Int Méx. 2016; 32(1): 41-47.
23. Ter Borg, E. J., Horst, G., Limburg, P. C., Van Rijswijk, M. H., & Kallenberg, C. G. C-reactive protein levels during disease exacerbations and infections in systemic lupus erythematosus: a prospective longitudinal study. The Journal of rheumatology 1990; 17(12): 1642-1648.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

“UTILIDAD DEL CONJUNTO (PROTEÍNA C REACTIVA, C3, VSG, LEUCOCITOS, INDICES NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y PLAQUETA/LINFOCITO) PARA DETECCIÓN DE INFECCIONES BACTERIANAS EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO”

NOMBRE			
NSS		ESCOLARIDAD	
EDAD	SEXO		
PESO	TALLA:		
FECHA INGRESO			
DX INGRESO			
USO DE ANTICONCEPTIVOS	SI ___	NO _____	TIPO:
INFECCIÓN	SI ___	NO _____	FOCO INFECCIOSO:
HEMOCULTIVO	SI ___ NA ___	POSITIVO ___ NEGATIVO ___	MÉTODO POR EL QUE SE CORROBORO: MICROORGANISMO _____
UROCULTIVO	SI ___ NA ___	POSITIVO ___ NEGATIVO ___	MICROORGANISMO _____
EXUDADO FARINGEO	SI ___ NA ___	POSITIVO ___ NEGATIVO ___	MICROORGANISMO _____
CULTIVO DE EXPECTORACIÓN	SI ___ NA ___	POSITIVO ___ NEGATIVO ___	MICROORGANISMO _____
(OTROS CULTIVOS) TIPO _____	SI ___ NA ___	POSITIVO ___ NEGATIVO ___	MICROORGANISMO _____
VALOR DE PCR			
VALOR DE VSG			
VALOR DE C3			
VALOR DE LEUCOCITOS TOTALES			
ÍNDICE NEUTROFILO/ LINFOCITO			
INDICE / PLAQUETA LINFOCITO			
GRADO DE ACTIVIDAD DE LES (SLEDAI)	NEUROLOGICO SI ___ NO ___ ESTUDIO DX _____ IDX _____		
	HEMATOLOGICO SI ___ NO ___ ESTUDIO DX _____ IDX _____		
PUNTAJE: _____	RENAL SI ___ NO ___ ESTUDIO DX _____ IDX _____		
	MUCOCUTANEO ARTICULAR SI ___ NO ___ ESTUDIO DX _____ IDX _____		
	SEROSITIS SI ___ NO ___ ESTUDIO DX _____ IDX _____		
	FIEBRE SI ___ NO ___ ESTUDIO DX _____ IDX _____		
	ESTUDIOS DE LABORATORIO: COMPLEMENTO: _____ ANTI DNA: _____ LEUCOCITOS TOTALES: _____ PLAQUETAS: _____		
MEDICAMENTOS PREVIOS A INGRESO			

ANEXO 2

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, Bombardier et al, 1992)

Fecha: ___/___/___

NOMBRE: _____

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir l. renal y fármacos
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoideos, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granuloso.
4		Hematuria	>5 hematies/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm ³ .
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm ³ . Excluir fármacos.
PUNTUACION		<i>Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la</i>	