



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA

**FACTORES DE RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO**

DRA. IVETH EUNICE GARCÍA CAÑAS

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Enrique Cuevas Orta. Médico Especialista en Reumatología

CO-DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Carlos Abud Mendoza. Médico Especialista en Reumatología

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam. M. en C. y Médico Especialista en
Reumatología

© copyright

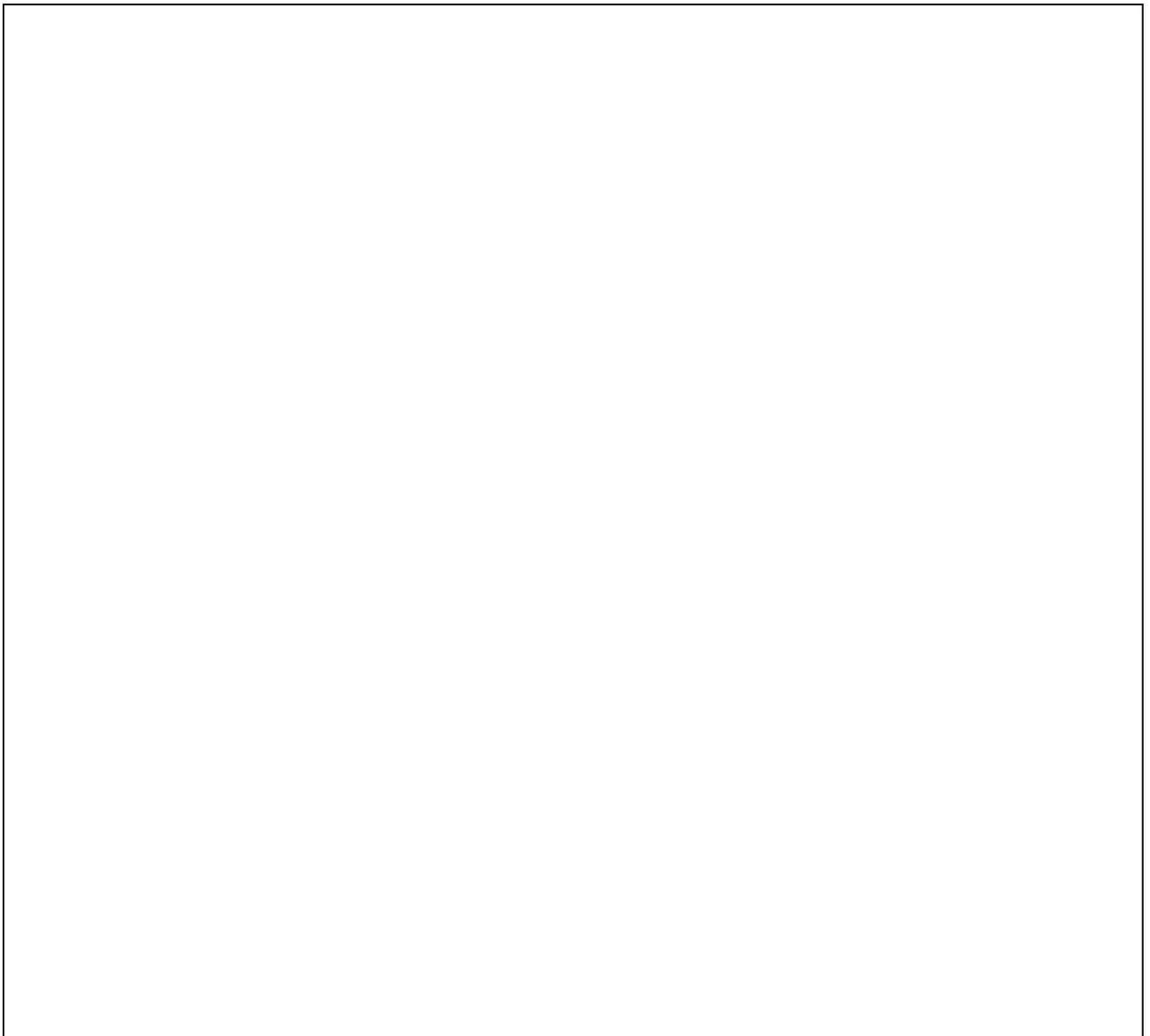
Enero 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS
Factores de Riesgo de Hospitalización en pacientes con Lupus Eritematoso
Generalizado

PRESENTA
Dra. Iveth Eunice García Cañas





RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso generalizado (LEG) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes y se caracteriza por afección multisistémica. La hospitalización es una eventualidad frecuente en el curso de la enfermedad y se estima una tasa de 0.50 admisiones/persona-año; las infecciones y la actividad de la enfermedad explican el mayor porcentaje de admisiones, los factores de riesgo dependen de la población estudiada, dentro de los que se encuentran afección cardiopulmonar, creatinina elevada, trombocitopenia, alta actividad de la enfermedad y uso de inmunosupresión.

Objetivo principal: Identificar los factores de riesgo de hospitalización en los pacientes con lupus eritematoso generalizado.

Material y métodos: estudio observacional, analítico, de casos y controles y ambilectivo de pacientes con diagnóstico de LEG del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto evaluados de enero del 2019 a octubre del 2020; por cada paciente hospitalizado con LEG se tomó un paciente no hospitalizado con LEG valorado en la consulta externa de Reumatología como control, para establecer una relación 1:1. Las variables continuas se expresaron en medias o medianas; y desviación estándar o rangos intercuartiles (RIQ) de acuerdo a la distribución. Las variables categóricas se expresaron en proporción. La comparación de las variables continuas se realizó con prueba t de student no pareado o U de Mann Whitney de acuerdo a su distribución, mientras que las variables categóricas se compararon con la prueba exacta de Fisher o X^2 y se realizó análisis de regresión logística.

Resultados: Se recolectaron un total de 202 pacientes, 179 fueron mujeres (88.6%), de total de pacientes, 89 (45.1%) fueron hospitalizados, los cuales tuvieron menor edad al diagnóstico y tiempo de evolución de la enfermedad y mayor SLEDAI y daño acumulado que los pacientes no hospitalizados. Las causas principales de hospitalización fueron la actividad de la enfermedad en el 60.7% de los casos,



siendo la afección renal la más importante, seguido de las infecciosas en el 22.5% y toxicidad farmacológica en el 5.6%. En el análisis multivariado los factores de riesgo asociados a hospitalización identificados fueron la creatinina (p 0.018), la proteína C reactiva (p 0.046), los neutrófilos (p 0.013), la afección constitucional (p 0.044), hematológica (p 0.003) y renal (p 0.004). Los factores asociados a mortalidad fueron la creatinina (p 0.022), el INR (0.019), los días de estancia en UCI (p 0.020) y el uso de vasopresores (p 0.003). El uso de antimaláricos fue un factor protector para hospitalización con p 0.0003. En el análisis de supervivencia se observó que los pacientes con infección adquirida de manera intrahospitalaria tuvieron menor probabilidad de supervivencia con p 0.012.

Conclusiones: En nuestro centro la actividad de la enfermedad fue la causa más frecuente de hospitalización y la creatinina elevada un factor de riesgo de hospitalización y de mortalidad en pacientes con LEG.



DEDICATORIAS

Gracias a Dios por su amor infinito y su inefable misericordia.

Gracias a mis padres Raquel Eunice Cañas Ruíz y Francisco Pedro García Vásquez por su apoyo incondicional, su cariño y sus cuidados.

Gracias a mi hermano Samuel Francisco García Cañas y a mi abuelita Margarita Cañas por cada palabra de aliento a pesar de la distancia.

Gracias a mis profesores de Reumatología por haber sido mi familia durante todo este tiempo.

ÍNDICE

RESUMEN.....	I
DEDICATORIAS	III
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	8
HIPÓTESIS.....	9
OBJETIVOS.....	10
SUJETOS Y MÉTODOS.....	11
Cuadro de Variables:.....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	14
ÉTICA.	15
RESULTADOS.	16
DISCUSIÓN.....	31
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.	37
CONCLUSIONES.	38
BIBLIOGRAFÍA.....	39
ANEXOS.....	43
ANEXO 1 Carta de confidencialidad.....	43
ANEXO 2. hoja de recolección de datos.....	45
ANEXO 3. Consentimiento informado adulto y revocación.....	49
ANEXO 4. Consentimiento informado padre o tutor y revocación	60
ANEXO 5. Asentimiento informado.....	71

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Grafica 1 Procedimientos realizados durante la hospitalización	17
Grafica 2 Causas de hospitalización.....	18
Grafica 3 Tratamiento establecido durante la hospitalización.....	20
Grafica 4 Dosis de prednisona utilizada 3 meses previos a la hospitalización o la consulta	22
Grafica 5 Niveles de creatinina al momento de la hospitalización o consulta.....	23
Grafica 6 Curva de supervivencia con infección intrahospitalaria.....	29
Grafica 7 Curva de supervivencia por género.....	30

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características basales de los pacientes hospitalizados y no hospitalizados con LEG.....	21
Tabla 2 Tratamiento recibido 3 meses previos a la hospitalización o consulta.....	23
Tabla 3 Laboratorios de la última consulta o al momento de la hospitalización.....	24
Tabla 4 Sistemas afectados al momento de la consulta o al ingreso	24
Tabla 5 Tratamiento recibido 3 meses previos a la hospitalización por actividad de la enfermedad u otras causas.....	25
Tabla 6 Sistemas afectados al momento de la hospitalización por actividad o por otras causas.....	26
Tabla 7 Tratamiento y desenlaces durante la hospitalización por actividad de la enfermedad o por otras causas	28
Tabla 8 Análisis multivariado de factores asociados a hospitalización en pacientes con LEG.....	28
Tabla 9 Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad en pacientes con LEG	29

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Anti-aPL: Anticuerpos antifosfolípidos

Anti-DNA_{dc}: Anticuerpos anti- DNA de doble cadena

BILAG: British Isles Lupus Assessment Group

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades- versión 10

DE: Desviación estándar

EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo

Hb: Hemoglobina

Hto: Hematocrito

IA: Índice de actividad

IC: Índice de cronicidad

INR: Índice internacional normalizado

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

Pac: Pacientes

PCR: Proteína C Reactiva

RIQ: Rango intercuartil

SAAF: Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos

SDI: SLICC Damage Index

SLICC 2012: criterios de clasificación 2012 de la Clínica de Colaboración Internacional de Lupus Eritematoso Generalizado

TAC: Tomografía computarizada

TFG: Tasa de filtrado glomerular

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

ANTECEDENTES.

I.- Definición.

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es el prototipo de enfermedad autoinmune, se caracteriza por daño multi-orgánico, comportamiento heterogéneo y producción de una gran diversidad de auto-anticuerpos. Sus manifestaciones clínicas son muy diversidad y van desde la afección leve articular o cutánea hasta formas más severas que ponen en riesgo la vida. Su prevalencia es variada, en Michigan y Georgia es de 72.8 y 73 por 100,000 habitantes respectivamente, mientras que en ciudades como como Finlandia y Puerto Rico es de hasta 149 y 159 por 100,000 habitantes. ¹⁷

II.- Criterios de Clasificación.

Con excepción de la biopsia renal no existe una prueba 100% sensible y específica para el diagnóstico de LEG, incluso hoy en día el diagnóstico descansa en el empleo de criterios de clasificación que no han sido creados con este fin, sino con la finalidad de homogeneizar en la mejor forma posible a los pacientes para ser incluidos en estudios de investigación. Los criterios de clasificación para LEG han sufrido actualizaciones con el paso del tiempo, los más utilizados actualmente incluyen los criterios de clasificación 2012 de la Clínica de Colaboración Internacional de Lupus Eritematoso Generalizado (SLICC 2012), que derivan de un grupo de 702 escenarios de pacientes calificados por expertos; el particionamiento recursivo se utilizó para derivar una regla inicial que se simplificó y refinó sobre la base del consenso médico de SLICC. Se validaron los criterios de clasificación en una nueva muestra de validación de 690 pacientes con LEG y controles. Se requieren cuatro criterios de clasificación, al menos un criterio clínico y un inmunológico para clasificar como LEG; la biopsia confirmatoria de nefritis compatible con LEG (en presencia de autoanticuerpos) es suficiente para clasificación².

Recientemente se aprobaron los nuevos criterios de clasificación por la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR, por sus siglas en inglés) y por el Colegio



Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés), para dar lugar a los criterios ACR/EULAR 2019, que tienen como modificación la inclusión de los anticuerpos antinucleares (ANA) como criterio obligatorio de entrada, seguido de la adición cuantitativa de los criterios agrupados en 7 dominios clínicos (constitucional, hematológico, neuropsiquiátrico, mucocutáneo, seroso, musculoesquelético y renal) y 3 inmunológicos (anticuerpos antifosfolípidos, proteínas del complemento y anticuerpos específicos de LEG) y con puntajes del 2 al 10. Los pacientes que acumulan ≥ 10 puntos clasifican para LEG; en la cohorte de validación los nuevos criterios tienen una sensibilidad del 96.1% y especificidad del 93.4% comparado con 82.8% de sensibilidad y 93.4% de especificidad de los criterios ACR 1997 y 96.7% de sensibilidad y 83.7% de especificidad de los criterios SLICC 2012³.

III.- Manifestaciones clínicas.

El LEG puede potencialmente dañar cualquier órgano o sistema. La gravedad de presentación varía en relación a raza y grupo étnico; los latinos, hispanos, asiáticos y afroamericanos presentan manifestaciones clínicas más severas y mayor riesgo de daño acumulado que los caucásicos. Los Afroamericanos y los Hispanos de Texas por un lado, y los Caucaásicos e Hispánicos de Puerto Rico por el otro, muestran características distintas. El inicio agudo de la enfermedad, un menor tiempo para reunir los criterios de ACR y la presencia de daño renal son características más frecuentes en el primer grupo. Los Hispanos de Texas, los Caucaásicos son el grupo que más tarda en cumplir criterios de clasificación. La fatiga es más frecuente en los Hispanos de Puerto Rico, en comparación con los Caucaásicos y Afroamericanos. La afección renal ocurre más frecuentemente en los Afroamericanos e Hispanos de Texas, comparado con los Caucaásicos e Hispanos de Puerto Rico.¹⁴

Aunque es difícil puntualizar su frecuencia exacta, al momento del diagnóstico los síntomas generales como fiebre, astenia y pérdida de peso, las manifestaciones mucocutáneas (exantema malar) y las manifestaciones articulares (artralgias o artritis) se presenta al menos en el 50% de los pacientes. La frecuencia de presentación durante la evolución de la enfermedad se estima de la siguiente

manera: síntomas generales 90-95%, afección mucocutánea (alopecia, úlceras orales, lesiones de lupus cutáneo agudo, subagudo y crónico) en el 80-90%, afección osteomuscular (artritis/artralgias, necrosis avascular, miositis) en el 80-90%, serositis (pleuritis, pericarditis, peritonitis) en el 50-70%, afección renal (clases proliferativas y no proliferativas) en el 40-60%, afección neuropsiquiátrica (deterioro cognitivo, depresión, psicosis, crisis convulsivas, enfermedad cerebro vascular, síndromes desmielinizantes, neuropatía periférica) en el 40-60%, afección gastrointestinal (dismotilidad esofágica, esofagitis, vasculitis) en el 50% y citopenias autoinmunes (anemia, trombocitopenia) en el 20 a 30%⁴.

IV. Hospitalización y mortalidad

El LEG conlleva mayor morbimortalidad, los pacientes con LEG viven en promedio 20 años menos que la población general, la mortalidad tiene 2 picos de presentación, durante los primeros años del diagnóstico en donde la actividad persistente de la enfermedad y los procesos infecciosos son las causas principales y un segundo pico varias décadas después del diagnóstico en donde las complicaciones cardiovasculares son la causa predominante¹². Mientras que algunas complicaciones relacionadas a la enfermedad pueden ser manejadas de manera ambulatoria, la mayoría, especialmente las manifestaciones severas, requieren hospitalización para su manejo. El estudio de las causas de hospitalización ha facilitado la identificación temprana de los pacientes que requieren dicho manejo⁵. Estudio dirigido por la Dra. Michelle Petri estimó en la cohorte de pacientes de LEG de Johns Hopkins, un 56.3% de hospitalizaciones, la incidencia de hospitalización que encontraron fue de 0.69 admisiones/persona-año, con media de estancia intrahospitalaria de 9.6 días +/- 12.7 DE, siendo la actividad de la enfermedad el 35% de las admisiones, causas médicas diferentes a actividad de la enfermedad representaron el 27%, la mitad de éstas fueron complicaciones de LEG y/o su tratamiento, siendo la enfermedad arterial coronaria la más frecuente (21% de los ingresos). Las infecciones fueron responsables del 14% de las admisiones, siendo la mayoría (90%) bacterianas. Concluyen señalando que las

hospitalizaciones en LEG son frecuentes y las causas principales varían dependiendo del centro y población estudiada⁶.

El reconocimiento de los factores de riesgo propios de la enfermedad, las comorbilidades asociadas y los medicamentos concomitantes son de gran interés para establecer el riesgo de hospitalización y los desenlaces. La raza del paciente, cobertura médica y accesibilidad de los servicios de salud en las diversas poblaciones, pueden influir en la probabilidad de hospitalización⁹.

Otros estudios reportan tasas muy variadas de hospitalización anual que van desde 8.6% a 18.9% por año en California y Pensilvania respectivamente; de 22% a 28% en Canadá y del 50% en Dinamarca⁸. Dhital y col. realizaron un estudio retrospectivo de la base de datos nacional de pacientes hospitalizados (NIS), cuyo objetivo fue reportar las causas de hospitalización y mortalidad en LEG en EEUU en el 2016; de 174,235 hospitalizaciones con LEG, se tomaron 174,105 con igual número de controles; 10,185 (5.85%) tuvieron LEG como primer diagnóstico y 163,920 (94.15%) como diagnóstico secundario. La media de edad fue de 51.82 años, 89% fueron mujeres, media de días de estancia intrahospitalaria de 5.6 días vs 4.6 días para controles con $p < 0.001$, el promedio de mortalidad en LEG fue de 1.96% vs 1.67% para controles con $p = 0.04$. Entre los pacientes con LEG, la causa más prevalente de hospitalización fue infecciosa siendo el 15.8%, seguida de manifestaciones cardíacas (7.03%) y renales (4.91%), las cuales fueron significativamente mayores comparada con los controles ($p < 0.05$); de los pacientes entre 18 y 40 años, las 3 principales causas comparadas con los controles fueron: infección (14.39% vs 5.33% $p < 0.001$), renal (8% vs 0.76% $p < 0.001$) y cardíacas (3.6% vs 1% $p < 0.001$); en mayores de 40 años: infecciosas (17.04% vs 13.28% $p < 0.001$), cardíacas (8.28% vs 8.21% $p = 0.85$) y renales (3.78% vs 2.17% $p = 0.008$). Las principales causas de infección en LEG fueron septicemia (8.12%), piel (2.28%) y urinario (1.95%) y de la afección renal, las principales causas fueron: nefritis tubulointersticial (2.54%) y lesión renal aguda (2.37%). Las infecciones fueron la causa principal de mortalidad en LEG (38.18%) comparado con controles (30.58%) con $p = 0.009$, seguido de las manifestaciones cardíacas (12.04%) y pulmonares (7.34%)⁵.

Otro estudio reciente con resultados diferentes a los previamente descritos es el de Adwan M. y col quienes realizaron una revisión retrospectiva electrónica en el Hospital Universitario de Jordania de enero del 2002 a diciembre del 2017, se incluyeron hospitalizaciones de pacientes con LEG mayores de 17 años que cumplieran criterios ACR 1982, se identificaron 990 admisiones, de los cuales 283 tenían LEG, 253 eran mujeres y 30 hombres, la relación M:H fue de 8.4:1, media de edad al diagnóstico de 34 ± 12.5 años, promedio de 3.48 admisiones por paciente en el periodo de estudio; 40 pacientes (14%) fallecieron, de los cuales 31 pacientes (77.5%) eran mujeres y 9 (22.5%) hombres, con relación M:H de 3.4:1, media de inicio de la enfermedad de 27.8 años, media de edad de fallecimiento de 35.1 años, media de duración de la enfermedad de 7.5 ± 6.9 años; 50% de los pacientes que fallecieron habían iniciado su enfermedad antes de los 25 años y llevaban menos de 5 años de evolución. De las causas de fallecimiento, las infecciones y las complicaciones relacionadas a LEG contribuyeron igual a la mortalidad en hospitalización (42.5% y 40% respectivamente), complicaciones no relacionadas a LEG se presentaron en 15% y causas desconocidas en 2.5%; los autores concluyen estableciendo que las infecciones o la actividad de LEG, principalmente el componente pulmonar, representan la mayoría de las causas de mortalidad en pacientes con LEG, además de que tanto la afección cardiaca como la renal no contribuyeron de manera importante a la mortalidad en esta muestra, probablemente debido al tratamiento intensivo que se ha establecido previamente⁷.

IV. Factores de riesgo

Los factores de riesgo de hospitalización en pacientes con LEG son muy variados entre las diferentes cohortes, esto debido a que cada población presenta manifestaciones clínicas diferentes dependiendo de su raza y/o etnia y de la severidad de la afección orgánica y por lo tanto requieren de manejos diferentes dirigidos a dichas afecciones predominantes, se conoce que los pacientes Latinos y Afroamericanos según estudio LUMINA cursan con actividad renal más severa que Caucásicos^{13,14}.

Li D. y col evaluaron pacientes con LEG entre el 2010 y el 2017 de un centro único de Ohio por la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10), tomaron 66 pacientes con hospitalizaciones relacionadas a LEG y 160 controles con LEG sin hospitalización y por medio de análisis multivariado de acuerdo a edad, género y raza, identificaron que la creatinina (Cr) mayor a 1.20 mg/dl, leucocitos >10,000 uL, hemoglobina (Hb) <11 g/dl, plaquetas <180,000 uL, uso de inmunosupresión, faltas a las consultas de 0 a 20% y $\geq 20\%$ del total, se asociaron con mayor riesgo de hospitalización⁸.

En el 2019 Liang H. Y col, realizaron un estudio de cohorte ambispectivo de pacientes hospitalizados con LES de un centro único de China de enero del 2010 a diciembre del 2017; tomaron las variables demográficas, afección orgánica de acuerdo al BILAG (British Isles Lupus Assessment Group), estudios de laboratorio, causas de hospitalización, tratamiento recibido y desenlaces de los pacientes, tanto al momento del diagnóstico, durante su hospitalización y en el seguimiento. Utilizaron el modelo de regresión de Poisson para la identificación de factores potenciales asociados a la frecuencia de hospitalización. Los resultados obtenidos incluyeron un total de 526 nuevos pacientes con diagnóstico de LEG, relación mujer a hombre 11:1, las manifestaciones más comunes al momento del diagnóstico fueron las hematológicas en el 88.4%, mucocutáneas en 71.7%, musculoesqueléticas en 62.2% y renales en 52.7%. Tuvieron una media de seguimiento de 4.73 años, 242 pacientes (46%) tuvieron al menos una hospitalización, para un total de 449 hospitalizaciones; el 2.5% de éstas tuvieron como desenlace el fallecimiento, 8 por causas infecciosas, 2 por encefalopatía y 1 por falla renal. Las causas más comunes de hospitalización fueron las exacerbaciones (50.6%), seguido de infecciones (36.1%), morbilidad obstétrica (6.9%), eventos vasculares (3.8%), insuficiencia renal (3.1%) y malignidad (2%). Al aplicar el modelo de regresión de Poisson se identificaron como factores de riesgo para mayor frecuencia de hospitalización, al tiempo de evolución del LEG, afección cardiopulmonar, gastrointestinal, oftálmica, anemia, hipoalbuminemia, tasa de filtrado glomerular (TFG) reducida, anticuerpos anti-Ro positivos, uso de Hidroxicloroquina y el índice de daño SLICC/ACR. Adicionalmente después del ajuste del tiempo de duración de

LEG, el análisis de regresión multivariada mostró que la hipoalbuminemia (RR=1.23), TFG disminuida (RR=1.5) y el índice de daño SLICC/ACR elevado (R=1.1) fueron los factores de riesgo para mayor frecuencia de hospitalización, mientras que los anticuerpos anti-Ro positivos (RR=0.78) y el uso de hidroxicloroquina (RR=0.63) fueron factores protectores¹⁰. Sin embargo, los factores de riesgo siguen variando en cada cohorte estudiada, ya que dependen del tipo de población, de la institución de salud, comorbilidades de los pacientes y metodología de estudio.

Otro estudio retrospectivo de 300 pacientes consecutivos con LEG de cohorte multiracial Asiática del Centro Médico Malayo Universitario (UMMC), de enero de 1988 hasta agosto de 2019, tomaron SLEDAI basal y al final e índice de daño SLICC/ACR (SDI) y compararon las características. Observaron que de 222 pt hospitalizados (74%), 34 requirieron ingreso a UCI, con un total de admisiones hospitalarias de 903, con 41 ingresos a UCI; 167 pacientes (55.7%) tuvieron más de una admisión. La causa más común de hospitalización fue la actividad de la enfermedad (incluyendo infección concomitante) en 46%, seguido por procedimientos y otros en 31.5% (biopsia renal o hepática, cirugías por cáncer, quimioterapia/radioterapia y embarazo); 17% fueron por infecciones, 13.8% fueron por tratamiento o relacionadas a complicaciones (eventos adversos, remplazo de rodilla, fractura por osteoporosis y tromboembolismo venoso); días de estancia intrahospitalaria fue mayor por causas relacionadas a LEG vs otras causas. Los factores predictores de hospitalización fueron: tener SAAF secundario, SLEDAI final, SDI basal, SDI final, anti Sm+, Anti-aPL+ y Anti-Ro+. En el análisis multivariado se identificaron a los Anti-aPL, a la presencia de ≥ 2 comorbilidades, anti Sm+, anti-Ro+, serositis, afección neurológica y SDI basal como factores asociados a hospitalización, ajustado a etnia y duración del LEG. Dentro de sus conclusiones establecen que el daño pre-existente temprano medido por SDI es un factor predictor de hospitalización; y que la actividad de la enfermedad e infección siguen siendo las principales causas de hospitalización en LEG.¹⁸

Sin embargo, se desconoce si los factores de riesgo de hospitalización encontrados en otras poblaciones también son aplicables a la población mexicana.

JUSTIFICACIÓN.

En el Hospital Central contamos con una población importante de pacientes con el diagnóstico de lupus eritematoso generalizado, aún no tenemos una prevalencia exacta establecida, pero se pretende con este trabajo iniciar una base de datos de todos los pacientes con diagnóstico de LEG que acuden a la consulta externa de nuestro servicio. La tasa de hospitalización de estos pacientes tampoco se encuentra establecida, pero se calcula un aproximado de 3 a 4 hospitalizaciones por mes, tomando en cuenta el alto porcentaje de reingresos hospitalarios por tratamiento de la enfermedad; por lo que en un periodo aproximado de 2 años es posible tener una cantidad suficiente de hospitalizaciones para realizar un análisis de los factores de riesgo que llevan a los pacientes con LEG a requerir manejo intrahospitalario y poder identificar si concuerdan con lo reportado en la literatura de otros países.

En la bibliografía existen reportes muy variados de factores de riesgo de hospitalización, que van desde alteraciones en estudios de laboratorio hasta predilección por la afección de un órgano o sistema establecido, principalmente el cardiopulmonar; sin embargo, se desconoce si nuestra población presenta los mismos factores de riesgo o existen diferencias que requieran una intervención más detallada y modificaciones en nuestro manejo médico, para disminuir la tasa de hospitalizaciones.

Se ha podido observar que, en nuestra población con LEG, debido a factores como la raza o la etnia, las causas de hospitalización son diferentes a lo reportado en la literatura; por lo tanto, con este estudio se pretende identificar aquellos factores de riesgo que intervienen en el requerimiento de manejo intrahospitalario y que modifiquen la prevalencia y causas de hospitalización.

Con los resultados obtenidos se podrán realizar intervenciones que modifiquen la prevalencia de hospitalizaciones en estos pacientes y nos permitirá resolver la interrogante de si los factores de riesgo conocidos también aplican para nuestra población.



HIPÓTESIS.

La actividad de la enfermedad, la afección renal, la dosis de glucocorticoides y el uso de inmunosupresor en los últimos 3 meses, son factores de riesgo de hospitalización en pacientes con lupus eritematoso generalizado.

OBJETIVOS.

- Objetivo general
 - Identificar factores de riesgo de hospitalización en los pacientes con LEG.

- Objetivos específicos
 - Identificar si la actividad de la enfermedad, es un factor de riesgo de hospitalización en los pacientes con LEG.
 - Identificar si la actividad renal, es un factor de riesgo de hospitalización en los pacientes con LEG.
 - Identificar si la dosis de glucocorticoides, es un factor de riesgo de hospitalización en los pacientes con LEG.
 - Identificar si el uso de inmunosupresión 3 meses previos a la evaluación, es un factor de riesgo de hospitalización en los pacientes con LEG.

- Objetivos secundarios.
 - Identificar las causas más frecuentes de hospitalización en pacientes con LEG.
 - Describir las características clínicas y de laboratorios de los pacientes hospitalizados y no hospitalizados con LEG.
 - Describir los desenlaces de los pacientes hospitalizados con LEG
 - Aplicar los nuevos criterios de clasificación 2019 para lupus eritematoso generalizado en nuestra población.
 - Identificar mediante regresión logística si la actividad de la enfermedad, la actividad renal, la dosis de glucocorticoides y el uso de inmunosupresor 3 meses previos a la evaluación están asociados a hospitalización.
 - Realizar una base de datos de pacientes con LEG que acuden a la consulta externa de Reumatología de nuestro hospital.

SUJETOS Y MÉTODOS.

Diseño del estudio.

Observacional, analítico, de casos y controles y ambilectivo

Metodología.

Lugar de realización: Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de San Luis Potosí.

Universo de estudio: Pacientes hospitalizados y no hospitalizados con diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado o que cumplan criterios de clasificación SLICC 2012 durante la hospitalización y/o la consulta para LEG, evaluados de enero del 2019 a octubre del 2020 del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Criterios de selección:

- Inclusión
 - Pacientes hospitalizados y no hospitalizados con diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado o que cumplan criterios de clasificación SLICC 2012 durante la hospitalización y/o consulta, evaluados de enero del 2019 a octubre del 2020.
 - Pacientes de cualquier género
 - Pacientes de cualquier edad
- No inclusión
 - Pacientes que tengan otra enfermedad del tejido conectivo y/o tengan sobreposición de LEG con otra enfermedad autoinmune.
 - Pacientes con LEG no hospitalizados, que hayan tenido una hospitalización por cualquier causa, excepto cirugías programadas en el último año previo a la consulta.
 - Pacientes hospitalizados por el mismo evento recientemente que sea considerado no resuelto.
- Eliminación
 - Pacientes que no cuente con expediente clínico completo.

Variables en el estudio

- Variable Dependiente
 - Hospitalización de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado
- Variable Independiente
 - Actividad de la enfermedad a la evaluación
 - Actividad renal
 - Dosis de glucocorticoides
 - Uso de inmunosupresor
- Variables de Control (confusoras)

Cuadro de Variables:

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Hospitalización de pacientes con Lupus eritematoso generalizado	Paciente que amerita manejo intrahospitalario por más de 8 horas	0=No 1=Si	N/A	Categórica dicotómica
Independiente				
Actividad de la enfermedad a la evaluación medida por SLEDAI	Puntaje en la escala de SLEDAI al momento de la evaluación, ya sea en la consulta externa de Reumatología o al momento de la hospitalización. (de 1 a 6: actividad leve, 7 a 12: actividad moderada y >12 actividad severa)	1-105	N/A	Continua
Actividad renal	Presentar al momento de la evaluación cualquiera de las siguientes: -Relación proteína/ creatinina urinaria o proteinuria de 24h \geq 500mg o -Cilindros urinarios eritrocitarios o granulados o	0=No 1=Si	N/A	Categórica dicotómica

	->5 eritrocitos por campo, excluyendo litiasis, infección u otras causas. -> 5 leucocitos por campo, excluyendo infección.			
Dosis de glucocorticoides	Dosis diaria promedio de glucocorticoide, en su equivalencia en prednisona, utilizada en los últimos 3 meses.	0.5-200mg	mg/día	Continua
Uso de inmunosupresor	Uso de cualquiera de los siguientes: Metotrexato, Azatioprina, Micofenolato de mofetilo, Tacrolimus, Ciclofosfamida, Belimumab o Rituximab en los últimos 3 meses previos a la evaluación y según las guías de tratamiento establecidas por ACR y/o EULAR para el tipo de afección predominante.	0=No 1=Si	N/A	Catégorica dicotómica

Tipo de muestreo.

No probabilístico consecutivo

Cálculo del tamaño de la muestra:

Al ser un estudio de casos y controles se tomó por cada paciente hospitalizado con LEG reclutado de enero del 2019 a octubre del 2020, un paciente no hospitalizado con LEG valorado en la consulta externa de Reumatología como control, para establecer una relación 1:1.¹¹



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables continuas se expresaron en medias o medianas; y desviación estándar o rangos intercuartiles (RIQ) de acuerdo a la distribución. Las variables categóricas se expresaron en proporción.

La comparación de las variables continuas se realizó con prueba t de student no pareado o U de Mann Whitney de acuerdo a su distribución, mientras que las variables categóricas se compararon con la prueba exacta de Fisher o X^2 .

Como objetivo secundario realizamos análisis de regresión logística, para identificar los factores de riesgo asociados con hospitalización y factores asociados a mortalidad, tomamos como significativo aquellas variables con OR mayor a 1 e IC95% mayor a la unidad, con una p 0.05.



ÉTICA.

Investigación con riesgo mínimo: en este tipo de estudio no se realiza ninguna intervención que condicione riesgo para el paciente y respeta las normas éticas internacionales de la declaración de Helsinki y el código de Núremberg, los datos se manejarán de acuerdo a la protección de datos personales y solo será conocida por el equipo de investigación, además de haber sido evaluado por el comité de posgrado de Reumatología y evaluado y aprobado por los Comités de Investigación y Ética en investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.^{Ver anexo 1}

El estudio se realizó de acuerdo a lo considerado en la Ley General de Salud de México en cuyo título Quinto Capítulo único, investigación para la salud Artículo 100, referente a la investigación en seres humanos, en los apartados III y IV señala que: podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación y que se deberá contar con el consentimiento por escrito, una vez enterado de los objetivos del estudio y de las posibles consecuencias positivas o negativas para la salud.¹⁵

Lo anterior coincide con lo dispuesto en la Ley de Salud del Estado de San Luis Potosí, en el artículo 84, fracciones III "Podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos, ni daños innecesarios al sujeto en experimentación"¹⁶.

La carta de consentimiento informado fue diseñada conforme a los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, el Código Civil Mexicano y la Asociación Médica Mundial (AMM).

Los pacientes firmaron y en caso de no saber escribir se utilizó la huella dactilar del participante.

RESULTADOS.

Se recolectaron un total 202 pacientes consecutivos con LEG de enero del 2019 a octubre del 2020, 88.6% (179 pacientes) fueron mujeres, con media de edad de 35.8 años; de los cuales 89 (45.1%) fueron hospitalizados y 113 (55.9%) no hospitalizados.

Características de los pacientes hospitalizados:

Dentro de las características generales, los pacientes hospitalizados tuvieron una mediana de edad de 29 años (RIQ 15), 80.9% (72 pacientes) fueron mujeres, con mediana de edad al diagnóstico de 24 años (RIQ 18) y 36 meses (RIQ 104) de tiempo de evolución de la enfermedad. El 33.7% fueron reingresos y el 15.7% (14 pacientes) debutaron con la enfermedad durante la hospitalización. En el perfil de anticuerpos 86 pacientes (96.6%) tuvieron ANA+, 9 pacientes (10.1%) Anti-DNAc+, 9 pacientes (10.1%) Anti-aPL+ y 24 pacientes (27%) complemento bajo. En cuanto al tratamiento que habían recibido 3 meses previos, el 6.7% (6 pacientes) habían recibido pulsos de metilprednisolona, 76.4% prednisona y 50.6% antimaláricos; el 6.7% y el 15.7% habían recibido rituximab y ciclofosfamida respectivamente. De los estudios de laboratorio, la anemia, linfopenia, creatinina elevada, proteinuria y PCR alta fueron los hallazgos más característicos.

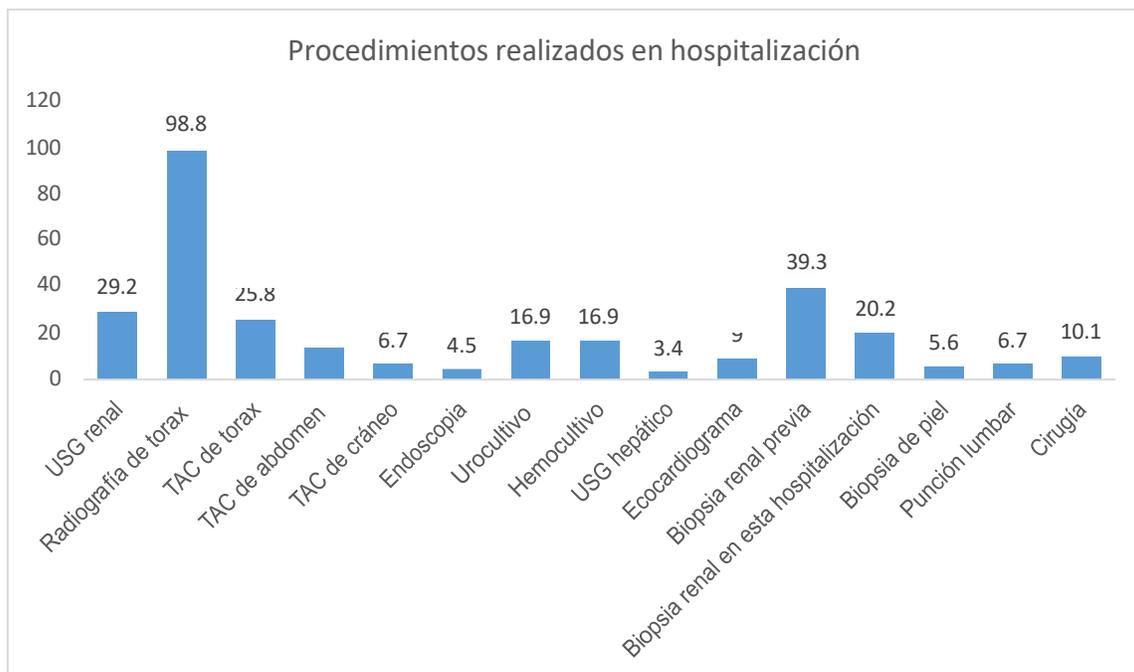
Los sistemas más frecuentemente afectados al momento de la hospitalización fueron el renal (69.7%), hematológico (38.2%) y constitucional (32.6%) y los motivos principales por los que se hospitalizaron fueron: deterioro de la función renal en 20 pacientes (22.5%), fiebre en 15 pacientes (16.9%), dolor abdominal en 6 (6.7%) y edema en 5 pacientes (5.6%). El 12.4% (11 pacientes) requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Debido a que la actividad renal fue una causa frecuente de hospitalización, a 42 pacientes se les realizó sedimento urinario, de estos, 25 presentaron sedimento activo (59.5%); a 88 de los 89 pacientes hospitalizados se les realizó radiografía de tórax, en 39 pacientes se catalogó como radiografía de tórax normal, en 11 se

encontró derrame pleural, 3 broncograma aéreo, 10 cardiomegalia, 8 cefalización de flujo, 1 derrame pericárdico, 2 hemorragia alveolar, 9 infiltrado intersticial y 6 otros hallazgos como cardiopatía hipertensiva, sobrecarga hídrica y nódulos pulmonares como hallazgo predominante.

Dentro de otros estudios de imagen, 25.8% de los pacientes requirieron tomografía de tórax, siendo el derrame pleural bilateral el hallazgo más frecuentemente encontrado; 13.8% requirieron TAC de abdomen y 6.7% TAC de cráneo.

En los procedimientos realizados durante la hospitalización, 35 pacientes (39.3%) ya contaban con una biopsia renal previa y 18 pacientes (20.2%) requirieron biopsia en esta hospitalización. De las 51 biopsias renales, de 4 desconocemos el resultado de la clase histológica, de las restantes, el 64.7% (33 biopsias) fueron clase IV, 13.7% (7 biopsias) clase IV+V, las clases III y III+V representaron el 5.8% cada una y solo hubo una biopsia con clase V. De las dos re-biopsias renales realizadas, de una de ellas desconocemos la clase histológica previa y de la segunda observamos que se mantuvo en clase IV pero aumentó el índice actividad (IA) de 5 a 13 y de cronicidad (IC) de 1 a 3. La mediana de IA fue de 8 (RIQ 5) y de IC 3 (RIQ 2).



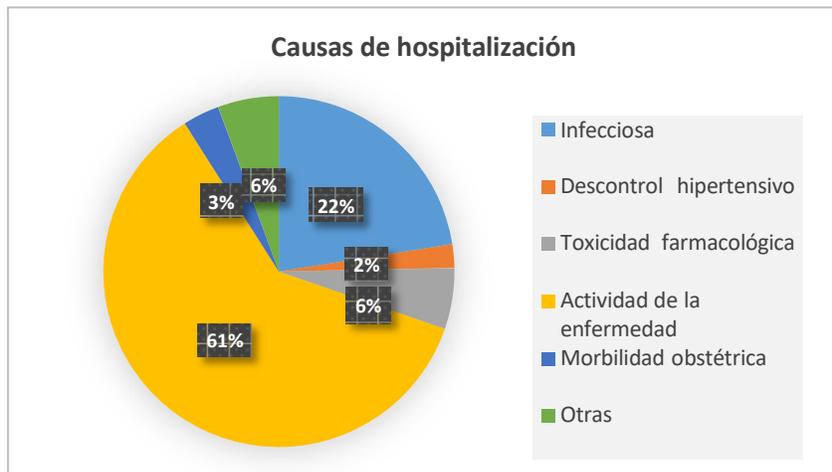
Grafica 1 Procedimientos realizados durante la hospitalización

En procedimiento invasivos, 9 pacientes requirieron cirugía, de los cuales 3 fueron cesáreas, 1 colocación de catéter de diálisis peritoneal, 1 debridación y colocación de injerto en úlcera por SAAF, 1 cirugía descompresiva por síndrome compartimental, 1 drenaje de hematoma en pierna, 1 laparotomía exploratoria y 1 lavado quirúrgico. El 13.5% de los pacientes (12) requirieron intubación orotraqueal. El resto de procedimientos realizados se pueden observar en la Gráfica 1.

Causas de hospitalización:

La principal causa de hospitalización fue la actividad de la enfermedad en el 60.7% (54 pacientes), seguido de las causas infecciosas en el 22.5% (20 pacientes), toxicidad farmacológica en 5 pacientes (5.6%), morbilidad obstétrica en 3 pacientes (3.4%), descontrol hipertensivo en 2 pacientes (2.2%) y otras causas en el 5.6% dentro de las que se encontraron trasplante renal, injerto de piel en úlcera por SAAF, sangrado de tubo digestivo alto, rechazo de trasplante renal y encefalopatía metabólica, como se observa en la gráfica 2.

Dentro de las causas de actividad de la enfermedad, el sistema más afectado fue el renal en el 69.7% (62 pacientes), seguido de la actividad a nivel hematológico en el 38.2% (34 pacientes) y el constitucional en el 32.6% (29 pacientes).



Grafica 2 Causas de hospitalización

Dentro de las causas infecciosas, 6 pacientes tuvieron infección a nivel gastrointestinal, 5 en tracto urinario, 5 en tejidos blandos, 2 en sitio de inserción de catéter, 1 en vías respiratorias bajas y 1 por tuberculosis diseminada.

Durante la hospitalización, el 9% (8 pacientes) desarrollaron infección intrahospitalaria, 6 pacientes por neumonía nosocomial y 2 pacientes del tracto gastrointestinal, uno de ellos por *Clostridium Difficile* y otro por peritonitis secundario a pancreatitis autoinmune.

El 16.9% de los pacientes requirieron urocultivo, de los cuales, 4 desarrollaron *Escherichia coli*, 2 *Enterobacterias* y en 1 respectivamente *Escherichia coli* blee, *Mycobacterias*, *Staphylococcus Aureus* y *Stenotrophomonas*; 7 no tuvieron desarrollo bacteriano. Los hemocultivos igualmente se realizaron en el 16.9% de los pacientes, 1 desarrolló *Staphylococcus Epidermidis* y otro *Klebsiella pneumoniae*, los restantes 13 no tuvieron desarrollo bacteriano.

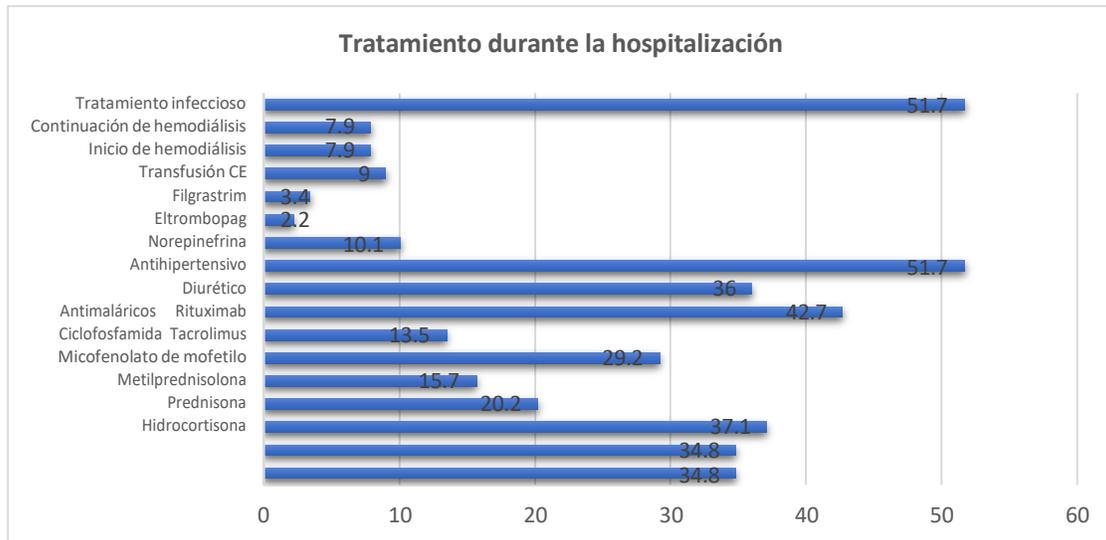
En toxicidad farmacológica, los 5 pacientes hospitalizados por esta causa estaban con prednisona entre 7.5mg y 30mg al día, 1 de ellos tenía metotrexate y azatioprina, 3 tenían micofenolato de mofetilo, 2 habían recibido rituximab y 2 ciclofosfamida y ninguno de los 5 pacientes había recibido pulsos de metilprednisolona 3 meses previos.

De las 3 pacientes hospitalizadas por morbilidad obstétrica, 2 fueron por pre-eclampsia severa y RCIU, y 1 por parto pre-término a las 31 SDG, uno de ellos presentó como desenlace fetal adverso mortinato.

Tratamiento durante la hospitalización y al egreso

Durante la hospitalización, el 37.1% de los pacientes recibieron pulsos de metilprednisolona con dosis máxima de 3000mg dividida en 3 dosis, el 34.8% prednisona con dosis entre 2.5mg y 60mg al día y el 34.8% hidrocortisona. Dentro de los inmunosupresores utilizados, el 29.2% recibió ciclofosfamida, el 20.2% micofenolato de mofetilo, el 15.7% tacrolimus y el 13.5% rituximab. El 42.7% recibió antimaláricos, 51.7% antihipertensivos y 36% diurético. En pacientes que tuvieron un curso más severo durante su evolución, se utilizó norepinefrina en el 10.1%, en 2 pacientes eltrombopag y en 3 pacientes filgrastrim; 8 pacientes ameritaron transfusión de concentrados eritrocitarios y 3 de plasmas frescos congelados. Para

la afección renal, 7 pacientes (7.9%) ameritaron inicio de hemodiálisis por primera vez y otros 7 pacientes ya estaban previamente en hemodiálisis y requirieron del procedimiento durante la hospitalización; solo 1 paciente recibió plasmaféresis por hemorragia alveolar difusa y proceso infeccioso concomitante y el 51.7% del total de los pacientes recibió tratamiento infeccioso como se observa en la gráfica 3.



Gráfica 3 Tratamiento establecido durante la hospitalización

El 83.1% de los pacientes fueron egresados con prednisona, 34 pacientes (38.2%) con micofenolato de mofetilo, 23 pacientes (25.8%) con tacrolimus, 15 pacientes (16.9%) con azatioprina y 8 pacientes (9%) con metotrexato. El 12.4% de los pacientes continuaron con antibioticoterapia vía oral y 12 pacientes (13.5%) requirieron continuación de la hemodiálisis, la mediana del total de fármacos al egreso fue de 6 (RIQ 3).

Desenlaces de los pacientes:

Al final del seguimiento de los pacientes hospitalizados, 76 pacientes (85.4%) fueron egresados por mejoría clínica, con mediana de días de estancia intrahospitalaria de 6 (RIQ 5) y hubo 12 defunciones que representaron el 13.5%. La causa principal de defunción fue el choque séptico en 6 pacientes, seguido de coagulación intravascular diseminada en 3 pacientes, hemorragia alveolar difusa en 2 pacientes y falla hepática en 1 paciente.

Comparación de pacientes hospitalizados vs no hospitalizados:

Características basales:

Los pacientes hospitalizados tenían menor edad (29 años vs 37 años, p 001), menor edad al momento del diagnóstico (24 años vs 30 años p 0.027), menor tiempo de evolución de la enfermedad (36 meses vs 60 meses p <0.001) y menor porcentaje del género femenino (80.9% vs 94.7%, p 0.002), así como mayor SLEDAI (12 vs 2 p <0.0001) y mayor índice de daño acumulado (1 vs 0 p >0.0003). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los eventos de trombosis venosa profunda previas ni en el porcentaje de pacientes con ANA+, anti-DNAc+, anti-aPL+, complemento bajo y positividad de coombs directo. Hubo mayor porcentaje de pacientes hospitalizados con hipertensión (48.3% vs 13.3%, p <0.004) pero menor porcentaje de hipotiroideos (5.6% vs 15% p 0.03) y no hubo diferencias en sobrepeso (12.4% vs 10.6% p 0.6) ni con cáncer (2.2% vs 1.8% p 0.9).

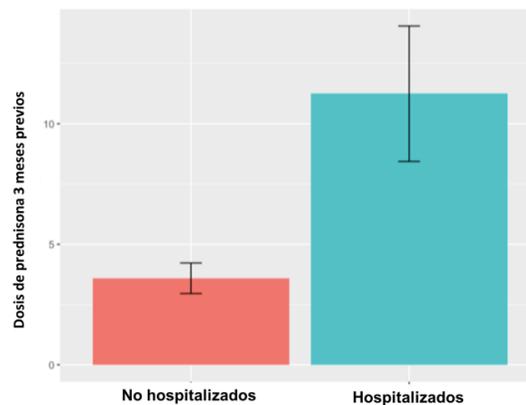
El 88.8% de los pacientes hospitalizados y el 83.2% de los no hospitalizados (94 pacientes) cumplieron los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 sin diferencia estadística (p 0.261), como se observa en la Tabla 1.

Características basales de pacientes hospitalizados y no hospitalizados con LEG			
	No hospitalizados n= 113	Hospitalizados n= 89	P
Edad (RIQ)	37 (21)	29 (15)	0.001
Peso (RIQ)	62 (18)	60 (20)	0.345
Talla (RIQ)	156 (9)	156 (11)	0.162
Mujeres (%)	107 (94.7)	72 (80.9)	0.002
Edad de diagnóstico (RIQ)	30 (19)	24 (18)	0.027
Tiempo de evolución en meses (RIQ)	60 (84)	36 (104)	<0.001
Título de ANA (RIQ)	640 (980)	640 (960)	0.315
ANA + (%)	107 (94.7)	86 (96.6)	0.345
Anti-DNAc (%)	12 (10.6)	9 (10.1)	0.906
Anti-aPL (%)	11 (9.7)	9 (10.1)	0.907
Puntaje SLICC (RIQ)	5 (1)	5 (2)	0.114
SLEDAI (RIQ)	2 (4)	12 (9)	<0.001
Daño acumulado (RIQ)	0 (0)	1 (1)	<0.003
Cumple criterios 2019 (%)	94 (83.2)	79 (88.8)	0.261
Puntaje criterios 2019 (RIQ)	15 (5)	19 (8)	<0.001

Tabla 1 Características basales de los pacientes hospitalizados y no hospitalizados con LEG

Tratamiento 3 meses previos:

Los pacientes hospitalizados habían recibido en mayor porcentaje pulsos de metilprednisolona (6.7% vs 0%, p 0.006), de rituximab (6.7% vs 0%, p 0.006) y de ciclofosfamida (15.7% vs 0% p <0.005) y menor porcentaje de antimaláricos (50.6% vs 85.8% p <0.001), metotrexato (22.5% vs 56.6%, p <0.001) e inhibidores de la recaptura de serotonina (2.2% vs 17.7% p <0.004) que los pacientes no hospitalizados. No hubo diferencias en uso de prednisona (71.4% vs 71.7% p 0.448), MMF (27% vs 20.4%, p 0.269), tacrolimus (18% vs 12.4% p 0.267) y atorvastatina (40.4% vs 31% p 0.161) como se observa en la Tabla 2, sin embargo la dosis de prednisona sí fue mayor en el grupo de hospitalizados 5mg (RIQ 12.5) vs 2.5mg (RIQ 5) p <0.005, como se observa en la gráfica 4.



Gráfica 4 Dosis de prednisona utilizada 3 meses previos a la hospitalización o la consulta

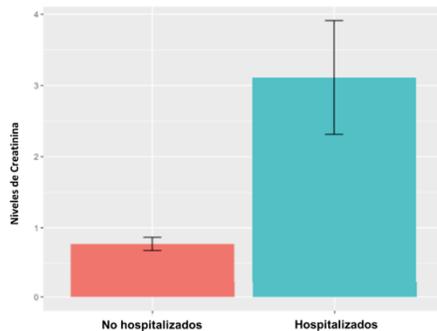
Tratamiento 3 meses previos a la hospitalización o consulta			
	No hospitalizados n= 113	Hospitalizados n= 89	P
Pulsos de MPD (%)	0 (0)	6 (6.7)	0.006
Prednisona (%)	81 (71.7)	68 (76.4)	0.448
Antimaláricos (%)	97 (85.8)	45 (50.6)	<0.001
Metotrexato (%)	64 (56.6)	20 (22.5)	<0.001
Azatioprina (%)	24 (21.2)	11 (12.4)	0.097
Micofenolato de mofetilo (%)	23 (20.4)	24 (27)	0.269
Tacrolimus (%)	14 (12.4)	16 (18)	0.267
Rituximab (%)	0 (0)	6 (6.7)	0.006
Ciclofosfamida (%)	0 (0)	14 (15.7)	<0.005
Ciclosporina (%)	0 (0)	1 (1.1)	0.440
Leflunomide (%)	5 (4.4)	2 (2.2)	0.468
Atorvastatina (%)	35 (31)	36 (40.4)	0.161

Inhibidores de recaptura de serotonina (%)	20 (17.7)	2 (2.2)	<0.004
Antihipertensivos (%)	22 (19.5)	42 (47.2)	0.002
Levotiroxina (%)	12 (10.6)	6 (6.7)	0.336
Hemodiálisis (%)	0 (0)	8 (9)	0.001

Tabla 2 Tratamiento recibido 3 meses previos a la hospitalización o consulta

Estudios de laboratorio:

Al comparar los estudios de laboratorio al momento de la consulta o de la hospitalización, observamos que los pacientes hospitalizados tenían niveles más bajos de hemoglobina (9.3 g/dl vs 13.7 g/dl p <0.0002), linfopenia (0.9 vs 1.6 p 0.0001), menor conteo plaquetario (174 mil vs 239 mil p 0.0009), creatinina más elevada (1.9 mg/dl vs 0.7 mg/dl p<0.0001), mayor proteinuria (100mg, RIQ 972 vs 0 p<0.0002) y PCR más alta (1.6 vs 0.2 p <0.0001), sin diferencias en tiempos de coagulación, TGO y bilirrubinas.



Grafica 5 Niveles de creatinina al momento de la hospitalización o consulta

Laboratorios de la última consulta o al ingreso de la hospitalización			
	No hospitalizados n= 113	Hospitalizados n= 89	P
Hb (RIQ)	13.7 (1.6)	9.3 (3.3)	<0.0002
Leucocitos (RIQ)	6.1 (2.9)	6.6 (4.9)	0.140
Neutrófilos (RIQ)	3.7 (2.1)	5.1 (4.5)	0.0001
Linfocitos (RIQ)	1.6 (0.9)	0.9 (0.7)	<0.0001
Plaquetas (RIQ)	239 000 (93 000)	174 000 (155 000)	0.0009
INR (RIQ)	1.1 (0.2)	1.1 (0.2)	0.610
Creatinina (RIQ)	0.7 (0.2)	1.9 (2.3)	<0.0001
BUN (RIQ)	12.1 (5)	31 (31)	<0.0004
Urea (RIQ)	27 (11)	67 (64)	<0.0002
Proteinuria (RIQ)	0 (0)	100 (972)	<0.0002
PCR (RIQ)	0.2 (0.5)	1.6 (6)	<0.0001
VSG (RIQ)	25 (25)	25 (28.9)	0.956
TGO (RIQ)	22.4 (11.5)	22 (18.7)	0.941
TGP (RIQ)	22 (19)	17 (17)	0.004
FA (RIQ)	78 (37.5)	85 (57.8)	0.048

BT (RIQ)	0.5 (0.3)	0.6 (0.7)	0.469
DHL (RIQ)	211 (97)	208 (256.5)	0.665

Tabla 3 Laboratorios de la última consulta o al momento de la hospitalización

Sistemas afectados al momento de la consulta o de la hospitalización:

Los pacientes no hospitalizados tuvieron mayor afección muco-cutánea (43.4% vs 16.9% $p < 0.005$) y musculo-esquelética (44.2% vs 27% $p 0.011$) que los pacientes hospitalizados; sin embargo estos últimos tuvieron mayor afección renal (69.7% vs 9.7% $p < 0.001$), hematológica (38.2% vs 9.7% $p < 0.001$), neurológica (12.4% vs 1.8% $p 0.002$), gastrointestinal (12.4% vs 0% $p < 0.008$) y cardiopulmonar (20.2% vs 1.8% $p < 0.001$), como se observa en la tabla 4.

Sistemas afectados en la consulta o al ingreso			
	No hospitalizados	Hospitalizados P n= 113	
Constitucional (%)	23 (20.4)	29 (32.6)	0.048
Mucocutáneo (%)	49 (43.4)	15 (16.9)	<0.005
Musculo-esquelético (%)	50 (44.2)	24 (27)	0.011
Hematológico (%)	11 (9.7)	34 (38.2)	<0.001
Renal (%)	11 (9.7)	62 (69.7)	<0.001
Neurológico (%)	2 (1.8)	11 (12.4)	0.002
Gastrointestinal (%)	0 (0)	11 (12.4)	<0.008
Cardiopulmonar (%)	2 (1.8)	18 (20.2)	<0.001

Tabla 4 Sistemas afectados al momento de la consulta o al ingreso

Comparación de pacientes hospitalizados por actividad de la enfermedad vs hospitalizados por otras causas:

Debido a que la causa principal de hospitalización fue la actividad de la enfermedad, se realizó un análisis comparativo de las características de estos pacientes vs pacientes hospitalizados por las otras causas y observamos que: no hubo diferencias entre los grupos en edad, edad al momento del diagnóstico, escolaridad de los pacientes, títulos de ANA y puntaje de los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019, sin embargo los pacientes hospitalizados por actividad tuvieron menor tiempo de evolución de la enfermedad (36 meses vs 48 meses, $p 0.046$), mayor puntaje SLEDAI (12 vs 7, $p 0.006$), pero menor SDI (0 vs 1 $p 0.020$) que los pacientes hospitalizados por otras causas.

Así mismo observamos que hasta una cuarta parte de los pacientes hospitalizados por actividad de la enfermedad debutaron con el diagnóstico de LEG al momento de la hospitalización (25.9% vs 0% p 0.001) y que presentaron en mayor porcentaje hipertensión arterial (62.9% vs 38.9%, p 0.02); no hubo diferencias entre el porcentaje de positividad de los anticuerpos, antecedentes familiares de LEG o de otra enfermedad autoinmune o de otras comorbilidades como hipotiroidismo o sobrepeso.

Tratamiento recibido 3 meses previos:

Los pacientes hospitalizados por otras causas tuvieron mayor porcentaje de uso de antimaláricos (68.6% vs 38.9%, p 0.006), ciclofosfamida (28.6% vs 7.4%, p 0.007), atorvastatina (57.1% vs 29.6%, p 0.009) y de uso de hemodiálisis previamente (20% vs 1.9%, p 0.005) que los pacientes hospitalizados por actividad, sin embargo, estos últimos tuvieron mayor uso de metotrexato (31.5% vs 8.6%, p 0.011); sin diferencias en uso de MMF, tacrolimus o rituximab entre ambos grupos, pero sí mayor dosis de prednisona en el grupo de los hospitalizados por otras causas (7.5mg vs 5, p=0.043). (Ver tabla 5).

Tratamiento 3 meses previos a la hospitalización			
	Hospitalizados por otras causas n= 35	Hospitalizados por actividad de la enfermedad n= 54	p
Pulsos de MPD (%)	2 (5.7)	4 (7.4)	0.999
Prednisona (%)	30 (85.7)	38 (70.4)	0.095
Antimaláricos (%)	24 (68.6)	21 (38.9)	0.006
Metotrexato (%)	3 (8.6)	17 (31.5)	0.011
Azatioprina (%)	5 (14.3)	6 (11.1)	0.746
Micofenolato de mofetilo (%)	10 (28.6)	14 (25.9)	0.783
Tacrolimus (%)	8 (22.9)	8 (14.8)	0.334
Rituximab (%)	3 (8.6)	3 (5.6)	0.676
Ciclofosfamida (%)	10 (28.6)	4 (7.4)	0.007
Ciclosporina (%)	0	1 (1.9)	0.999
Leflunomide (%)	1 (2.9)	1 (1.9)	0.999
Atorvastatina (%)	20 (57.1)	16 (29.6)	0.009
Inhibidores de R. Serot. (%)	1 (2.9)	1 (1.9)	0.999
Antihipertensivos (%)	20 (57.1)	22 (40.7)	0.086
Levotiroxina (%)	3 (8.6)	3 (5.6)	0.676
Hemodiálisis (%)	7 (20)	1 (1.9)	0.005

Tabla 5 Tratamiento recibido 3 meses previos a la hospitalización por actividad de la enfermedad u otras causas

Estudios de laboratorio:

Al comparar los estudios de laboratorio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de hemoglobina, linfocitos, conteo plaquetario o pruebas de función hepática. Los pacientes hospitalizados por actividad de la enfermedad tuvieron mayor nivel de proteinuria (301mg/dl vs 100mg/dl, p 0.011) que el grupo de los hospitalizados por otras causas, sin embargo, estos últimos tuvieron niveles más elevados de PCR (4.7 vs 0.9, p 0.005), pero sin diferencia de VSG entre los grupos.

Evaluación de la hospitalización:

No hubo diferencias en los sistemas afectados al momento de la hospitalización, la afección renal fue la más frecuente, seguido de la hematológica en ambos grupos. Solo la afección musculo-esquelética se presentó más frecuente en el grupo de hospitalizados por actividad 35.2% vs 14.5%, p 0.029, como se observa en la tabla 6. En los motivos principales de hospitalización, en el grupo de hospitalizados por otras causas, la fiebre (40% vs 1.9%, p <0.002) y el descontrol hipertensivo (11.4% vs 0%, p 0.021) fueron más frecuentes que en el grupo hospitalizado por actividad de la enfermedad, en el cual el motivo más frecuente fue deterioro de la función renal (35.2% vs 2.9%, p 0.003). No hubo diferencias en requerimiento de ingreso a UCI, 3 pacientes (8.6%) en el grupo de hospitalizados por otras causas vs 8 pacientes (14.8%), en el grupo de hospitalizados por actividad con p 0.5.

Sistemas afectados al momento de la hospitalización			
	Hospitalizados por otras causas n= 35	Hospitalizados por actividad de la enfermedad n= 54	p
Constitucional (%)	11 (31.4)	18 (33.3)	0.851
Mucocutáneo (%)	3 (8.6)	12 (22.2)	0.092
Musculo-esquelético (%)	5 (14.3)	19 (35.2)	0.029
Hematológico (%)	13 (37.1)	21 (38.9)	0.868
Renal (%)	22 (62.9)	40 (74.1)	0.260
Neurológico (%)	4 (11.4)	7 (13)	0.999
Gastrointestinal (%)	6 (17.1)	5 (9.3)	0.330
Cardiopulmonar (%)	7 (20)	11 (20.4)	0.966

Tabla 6 Sistemas afectados al momento de la hospitalización por actividad o por otras causas.

A la evaluación de los estudios de laboratorio y procedimientos realizados, pudimos observar que el 55% de los pacientes en el grupo de hospitalizados por otras causas y el 59.3% de los hospitalizados por actividad tuvieron una radiografía de tórax anormal, aunque sin significancia estadística (p 0.7), sin diferencia en el porcentaje de realización de TAC de tórax, abdomen o de cráneo.

En los urocultivos, el 31.4% de los hospitalizados por otras causas vs el 7.4% de los hospitalizados por actividad de la enfermedad requirieron su realización, con p 0.003, los agentes más frecuentemente encontrados fueron E. coli y Enterobacterias; de igual manera los hemocultivos fueron más frecuentemente realizados en el grupo de los hospitalizados por otras causas 37.1% vs 3.7%, p <0.003.

El 31.5% de los pacientes hospitalizados por actividad requirieron la realización de una biopsia renal durante el internamiento a diferencia de solo 1 paciente (2.9%) en el grupo de hospitalizados por otras causas (p 0.002), así como mayor número de procedimientos quirúrgicos: 7 pacientes (20%) vs 3 pacientes (3.7%) con p 0.025. No hubo diferencias en requerimiento de intubación orotraqueal o de infección durante la hospitalización.

Los pacientes hospitalizados por actividad de la enfermedad requirieron más pulsos de metilprednisolona 30% vs 8.5% p <0.007 y ciclofosfamida 46.3% vs 2.9% que los del grupo de hospitalizados por otras causas, pero estos últimos requirieron mayor continuación de hemodiálisis 17.1% vs 1.9%, p 0.013 y mayor tratamiento antibiótico 74.3% vs 37%, p 0.005 y no hubo diferencias en defunciones como se observa en la tabla 7.

Tratamiento durante hospitalización			
	Hospitalizados por	Hospitalizados por actividad p otras causas de la enfermedad	
Hidrocortisona (%)	19 (54.3)	12 (22.2)	0.001
Prednisona (%)	11 (31.4)	20 (37)	0.587
Metilprednisolona (%)	3 (8.6)	30 (55.6)	<0.007

Micofenolato de mofetilo (%)	6 (17.1)	12 (22.2)	0.560
Tacrolimus (%)	7 (20)	7 (13)	0.373
Ciclofosfamida (%)	1 (2.9)	25 (46.3)	<0.001
Rituximab (%)	3 (8.6)	9 (16.7)	0.351
Antimaláricos (%)	17 (48.6)	21 (38.9)	0.367
Antihipertensivo (%)	16 (45.7)	30 (55.6)	0.364
Transfusión CE (%)	1 (2.9)	7 (13)	0.140
Inicio de hemodiálisis (%)	1 (2.9)	6 (11.1)	0.238
Continuación de hemodiálisis (%)	6 (17.1)	1 (1.9)	0.013
PLEX (%)	0	1 (1.9)	0.999
Tratamiento infeccioso (%)	26 (74.3)	20 (37)	0.005
Defunción (%)	6 (17.1)	6 (11.1)	0.528

Tabla 7 Tratamiento y desenlaces durante la hospitalización por actividad de la enfermedad o por otras causas

Factores asociados a hospitalización:

En el análisis de regresión logística multivariado, encontramos que los factores asociados a hospitalización en los pacientes con LEG fueron la creatinina (OR=2.96, IC95% 1.40-8.86, p 0.018), la PCR (OR= 1.16, IC95% 0.99-1.36, p 0.046), los neutrófilos (OR=1.58, IC95% 1.13-2.39, p 0.013), la afección constitucional al momento de la hospitalización (OR=9.19, IC95% 1.24-105.22, p 0.044), la afección hematológica (OR=34.5, IC95% 3.82-517.49, p 0.003), y la afección renal (OR=16.05, IC95% 2.66-133.42, p 0.004), como se observa en la tabla 8.

Análisis multivariado de factores asociados a hospitalización en pacientes con LEG			
Variable	OR	IC 95%	p
Edad de diagnóstico	1.04	0.993 - 1.11	0.097
Dosis de prednisona previa	1.17	1.030 – 1.41	0.069
Uso de antimaláricos	0.04	0.006 - 0.21	0.0003
Hemoglobina	0.78	0.57 – 1.01	0.074
Neutrófilos	1.58	1.13 – 2.39	0.013
Creatinina	2.96	1.40 – 8.86	0.018
PCR	1.16	0.99 – 1.36	0.046
Afección constitucional	9.19	1.24 – 105.22	0.044
Afección hematológica	34.5	3.82 – 517.49	0.003
Afección renal	16.05	2.66 – 133.42	0.004
Afección cardiopulmonar	19.79	0.84 – 843.46	0.081

Tabla 8 Análisis multivariado de factores asociados a hospitalización en pacientes con LEG

Factores asociados a mortalidad:

En el análisis de regresión logística multivariado observamos que los factores asociados a mortalidad fueron: creatinina (OR=0.31, IC95% 0.09-0.72, p 0.022), INR

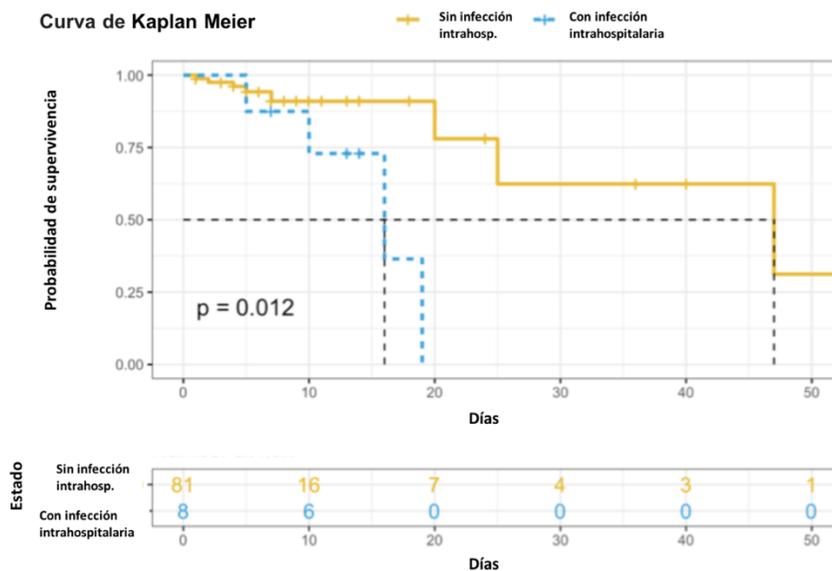
(OR=84.26, IC95% 2.94-828.15, p 0.019), días de estancia en UCI (OR=2.18, IC95% 1.24-5.41, p 0.020) y uso de norepinefrina (OR=144.47, IC95% 9.26-1139.5, p 0.003), como se observa en la tabla 9.

Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad en pacientes con LEG			
Variable	OR	IC 95%	p
Reingreso hospitalario	0.31	0.01 – 3.59	0.375
Edad al diagnóstico	1.09	1.04 – 1.24	0.075
INR	84.26	2.94 – 828.15	0.019
Creatinina	0.31	0.09 – 0.72	0.022
Días de estancia en UCI	2.18	1.24 – 5.41	0.020
Dosis de hidrocortisona	1.09	0.99 – 1.02	0.056
Uso de norepinefrina	144.47	9.26 – 1139.5	0.003

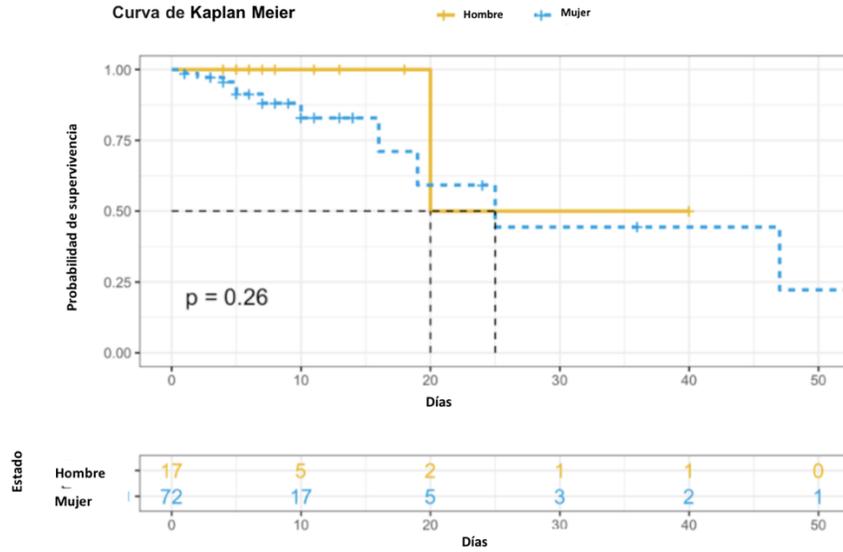
Tabla 9 Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad en pacientes con LEG

Análisis de supervivencia:

Se realizó análisis de supervivencia en donde no se observó diferencia en la mortalidad de acuerdo al género (p=0.26), por actividad de la enfermedad (p=0.92) y por causas infecciosas (p=0.95), pero hubo menor probabilidad de supervivencia entre los pacientes que adquirieron una infección intrahospitalaria vs los que no con p 0.012, como se observa en las gráficas 6 y 7.



Grafica 6 Curva de supervivencia con infección intrahospitalaria



Grafica 7 Curva de supervivencia por género

DISCUSIÓN.

La mortalidad del LEG ha disminuido considerablemente en los últimos 20 años, posiblemente debido múltiples factores que incluyen el diagnóstico más oportuno, mejor acceso a sistemas de salud, uso más razonado de esteroides e inmunosupresores, mejores antibióticos, disponibilidad de hemodiálisis y trasplante renal y manejo de eventualidades cardiovasculares Sin embargo, la morbimortalidad y el ingreso hospitalario aún sigue siendo elevado comparado con la población general.

En esta cohorte de pacientes con LEG pudimos identificar las características generales de que los pacientes hospitalizados, donde es de destacar que tenían menor edad al diagnóstico (24 años) y menor tiempo de evolución de la enfermedad (36 meses) que los no hospitalizados, lo anterior contrasta con lo informado por Liang y col¹⁰ en donde la mediana de edad fue de 31 años con seguimiento a 4.73 años después del diagnóstico de LEG. El tiempo más corto de evolución de la enfermedad en los pacientes hospitalizados ratifica lo informado en la literatura de mayor agresividad de lupus en los primeros años del diagnóstico. Incluso observamos que el 15.7% de los pacientes hospitalizados, debutaron con la enfermedad al momento de la hospitalización y principalmente debido a actividad de la enfermedad a nivel renal y a nivel hematológico manifestaciones consideradas como severas de la enfermedad, en la literatura no existen datos concretos del porcentaje de pacientes que debutan con la enfermedad y que requieren hospitalización, sin embargo, Lee y col¹² han reportado que la morbilidad y mortalidad tienen 2 picos de presentación, durante los primeros años de la enfermedad asociado a la actividad de la enfermedad y a los procesos infecciosos y un segundo pico varias décadas después asociado a las complicaciones cardiovasculares.

En el análisis multivariado pudimos corroborar el papel protector que tiene el uso de los antimaláricos con un OR 0.04, que concuerda con los resultados previamente reportados por Liang y col¹⁰, al observar como factores protectores de

hospitalización el uso de hidroxiquina (RR=0.63) y los anticuerpos anti-Ro positivos (RR=0.78). Dentro de los factores de riesgo que encontramos, la creatinina elevada y la afección renal tuvieron un papel muy importante, estos resultados concuerdan con los obtenidos por Li y col⁸ donde de su análisis se obtuvo a la creatinina > 1.20 mg/dl como un factor de riesgo asociado a hospitalización. Lo cual es de esperarse debido a que la población latina y china tienen alta frecuencia de nefritis lúpica como se ha observado en las cohortes de las minorías¹⁴.

No se encontró al índice de daño acumulado como factor asociado a hospitalización probablemente debido a que un porcentaje significativo de pacientes debutaron con el diagnóstico de LEG al momento de la hospitalización y por lo tanto era menos probable que tuvieran daño acumulado. Lo que va en contra de los resultados obtenidos por Liang y col¹⁰, donde ellos identificaron como factor significativo el índice de daño SLICC/ACR >1 en pacientes hospitalizados.

Dentro de nuestra hipótesis habíamos considerado al puntaje de SLEDAI como factor asociado a hospitalización debido a que gran porcentaje de nuestros pacientes se hospitalizan por actividad de la enfermedad, sin embargo, después del análisis multivariado observamos que éste no fue estadísticamente significativo, lo que concuerda con el estudio de Liang y col¹⁰ donde el SLEDAI tuvo un RR de 1, con p 0.28, esto debido posiblemente a que los pacientes no hospitalizados también tenían alto porcentaje de afección musculoesquelética en la consulta (44.2%), hematológica (9.7%) y renal (9.7%) que les confería un SLEDAI elevado al momento de la evaluación.

La dosis diaria de prednisona también fue considerada dentro de nuestra hipótesis, debido a las altas dosis que aún se utilizan para tratamiento de manifestaciones graves, sin embargo, en los resultados pudimos observar que solo tuvo tendencia, para asociarse a hospitalización (OR 1.17, p 0.069), lo cual concuerda con el resultado obtenido por Liang y col¹⁰ donde el uso de glucocorticoides se asoció con un OR de 0.68 y p 0.392, esto probablemente se deba a que la dosis de

glucocorticoides que utilizamos en nuestro centro cada vez es menor incluso en manifestaciones severas de la enfermedad.

El uso de inmunosupresión tampoco alcanzó significancia estadística en el análisis multivariado posiblemente debido a que la inmunosupresión se ha asociado más a procesos infecciosos como evento adverso, requiriendo en casos severos hospitalización, sin embargo, en nuestra cohorte la hospitalización por infecciones representó el 22% siendo mucho menos frecuente que la actividad de la enfermedad. En el estudio de Hou y col²⁰ en el análisis univariado de factores de riesgo en pacientes hospitalizados con infección el uso de agentes inmunosupresores encontró significancia estadística con OR de 2.5 y p 0.003 sin embargo en el análisis multivariado estos resultados no se corroboraron.

El conteo de neutrófilos altos (OR 1.58, p 0.013) que se asoció con hospitalización puede deberse a lo reportado por Wirestam y col²¹ donde describen que los neutrófilos en el LEG muestran un fenotipo activado con mayor agregación y formación de complejos plaquetas-neutrófilos en comparación con neutrófilos de controles sanos además de ser más propensos a sufrir apoptosis favoreciendo la formación de Trampas Extracelulares de Neutrófilos (NETs), por lo que el conteo tanto sérico como en tejidos de pacientes con LEG puede estar aumentado, sin embargo no hay estudios previos que lo asocien a hospitalización. Por su parte la PCR elevada (OR 1.16, p 0.046) también se asoció a hospitalización en nuestra cohorte, lo cual concuerda con lo reportado por Hou y col²⁰ donde posterior al análisis multivariado observaron que PCR elevada tuvo un OR de 4.1 con p < 0.001 como factor de riesgo en LEG en pacientes con infección.

La afección hematológica y constitucional fueron factores importantes en nuestra cohorte, de igual manera como lo reporta Feng y col²², donde de 1372 pacientes hospitalizados el 45% tenían afección hematológica, sin embargo, no hacen referencia a la afección constitucional. Una probable explicación de la importante participación de la afección constitucional es que se conoce que al principio de la

enfermedad puede haber un alto predominio de síntomas constitucionales y debido a que el 15.7% de los pacientes de nuestra cohorte debutaron con la enfermedad al momento de la hospitalización pudieron haberse encontrado con mayor frecuencia de los esperado.

El complemento bajo y la hipertensión que se presentaron en mayor porcentaje en los pacientes hospitalizados, puede deberse a que este grupo de pacientes presentaron mayor afección renal al momento de la hospitalización. No hubo diferencias en el porcentaje de positividad de anti-DNAc que se esperaba estuviera más elevado en los pacientes hospitalizados, esto pudo deberse en parte a que solo fue realizado en un bajo porcentaje de pacientes y no en el total de ellos.

De los sistemas afectados al momento de la hospitalización, comparado con lo reportado por Feng y col²², pudimos observar que en nuestra cohorte la afección renal fue más frecuente (69.7%) a diferencia del 51.1% reportado en la cohorte china, así como lo neuropsiquiátrico que se presentó en el 12.4% vs 6.7%; sin embargo, tuvimos menos afección muco-cutánea, musculo-esquelética, gastrointestinal y cardiopulmonar.

Es de destacarse el alto porcentaje de tratamiento antibiótico hospitalario otorgado (51.7%) a pesar de ser la actividad de la enfermedad la principal causa de hospitalización; esto puede deberse a que el 9% de los pacientes tuvieron infección nosocomial agregada e igualmente el 9% tuvieron sospecha de infección de manera concomitante a la actividad de la enfermedad al momento de la hospitalización por lo que en estos pacientes se decidió iniciar manejo empírico a pesar de no documentar un proceso infeccioso claro debido la alta mortalidad conocida que se asocia a los procesos infecciosos intrahospitalarios.

El porcentaje de pacientes que requirieron ingreso a UCI fue del 12.4%, que se encontró discretamente por debajo del rango reportado por Aragón y col¹³, que va del 13.8 al 37.1%, esto posiblemente debido al menor tiempo de seguimiento de

nuestros pacientes comparado con 7 años de seguimiento de la cohorte colombiana.

La mortalidad representó el 13.5%, que coincide con lo identificado por Adwan y col⁷ en donde con 990 admisiones hospitalarias, 14% fallecieron, siendo las causas infecciosas las más frecuentes en el 42.5%, que correlaciona parcialmente con nuestros hallazgos debido a que la causa más frecuente en nuestra cohorte fue el choque séptico.

Al evaluar los factores de riesgo asociados a mortalidad, el uso de vasopresores tuvo correlación con lo encontrado en la cohorte colombiana de Aragón y col¹³ donde además del requerimiento de vasopresores, también se asoció con requerimiento de ventilación mecánica invasiva, la escala de SOFA elevada y la asociación con SAAF. Sin embargo, en esta cohorte colombiana los pacientes se encontraban hospitalizados en UCI por lo que podría no tener una correlación tan estrecha con los hallazgos encontrados en nuestra cohorte.

Los días de estancia en UCI también se asociaron a mortalidad, lo cual es de destacarse debido a que en diferentes cohortes mencionadas previamente hacen referencia al ingreso a UCI como factor de riesgo independiente asociado a mortalidad, sin embargo, no se describe como factor agregado el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

De igual forma encontramos una asociación significativa con niveles de INR más elevados, lo cual no se ha reportado en otras cohortes, y esta asociación pudo deberse a que los pacientes graves asociados a procesos infecciosos pueden prolongar los tiempos de coagulación y consecuentemente INR; esa alteración también puede deberse a la asociación con SAAF o solo al proceso séptico por sí mismo, sin embargo, se requieren más estudios para establecer el peso específico de estos hallazgos.



Por lo que destacamos que en esta cohorte de pacientes mexicanos los factores de riesgo más importantes asociados a hospitalización fueron la creatinina, la PCR, cuenta de neutrófilos, la afección constitucional, hematológica y renal y como factor protector al uso de antimaláricos. Que la causa principal de hospitalización fue la actividad de la enfermedad siendo la afección renal la más predominante pero no la causa principal de mortalidad, en donde destaca la infección nosocomial como factor importante de pobre supervivencia y que el uso de inmunosupresores, el SLEDAI alto y la dosis de glucocorticoides no alcanzaron significancia en el análisis multivariado como factores de riesgo asociados a hospitalización



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Dentro de las limitaciones encontramos que requerimos mayor tiempo de recolección de pacientes para poder obtener un mayor tamaño de muestra que refleje adecuadamente la población con LEG con la que contamos en el hospital Central. Así mismo tuvimos un bajo porcentaje de positividad de los anticuerpos anti-DNA_{dc}, anti-aPL y complemento bajo que no concuerda con los reportado en la literatura, debido a que solo fueron realizados en un bajo porcentaje de los pacientes porque dependemos de la solvencia económica de cada uno de ellos para poder costearlos.

En cohortes previas se ha observado que un apego inadecuado a la asistencia a las consultas es un factor de riesgo importante para hospitalización, sin embargo, aún no tenemos un sistema de registro que nos permita conocer este apego y por último, un porcentaje importante de pacientes debutaron con el diagnóstico de LEG al momento de la hospitalización, por lo que podría haber un sesgo en la valoración de la inmunosupresión previa, ya que estos pacientes no tomaban ningún medicamento antes de la hospitalización, por lo que sería conveniente hacer un análisis comparando pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad para evaluar si la inmunosupresión tiene un impacto en la hospitalización.

Se continuará con la recolección de los datos de pacientes hospitalizados y no hospitalizados para seguir con la base de datos de pacientes con LEG del hospital central.



CONCLUSIONES.

Cohorte ambilectiva de 202 pacientes con LEG, donde se corrobora el alto porcentaje de requerimiento de hospitalización.

Se identificaron como factores de riesgo más importantes asociados a hospitalización a la creatinina elevada, PCR alta, cuenta de neutrófilos, la afección constitucional, hematológica y renal.

Se identificó como factor protector para menor tasa de hospitalización al uso de los antimaláricos.

La causa principal de hospitalización fue la actividad de la enfermedad siendo la afección renal la más predominante en 60.7%, seguido de infecciones en el 22.5%.

Las infecciones intrahospitalarias son un factor importante de pobre supervivencia durante la hospitalización.

Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron la creatinina elevada, el INR, días de estancia en UCI y el uso de vasopresores.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Yazdany J, Dall'Éra M. Definition and Classification of Lupus and Lupus-Related Disorders. Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Ninth Edition. Elsevier. 2019. Cap 2. Pag 15
- 2.- Petri M, Orbai A, Alarcón G, Gordon C, Merrill J, Fortin P, et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 2012 August; 64(8): 2677–2686.
- 3.- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis & Rheumatology 2019 DOI 10.1002/art.40930
- 4.- Dall'Éra M, Wofsy D. Clinical Features of Systemic Lupus Erythematosus. Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. Tenth edition. Elsevier 2018. Pag 1345-1367
- 5.- Dhital R, Kumar R, Pudel D, Oladunjoye O, Paudel P, Karmacharya P. All-cause hospitalizations and mortality in systemic lupus erythematosus in the US: results from a national inpatient database. Rheumatology International. 2019. DOI:10.1007/s00296-019-04484-5
- 6.- Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins Lupus Cohort. J Rheumatol. 1992 Oct; 19(10):1559-65
- 7.- Adwan M, Qasem U, Mustafa K. In-hospital mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a study from Jordan 2002–2017. Rheumatology International. doi.org/10.1007/s00296-020-04538-z
- 8.- Li D, Madhoun H, Jarjour W. Determining risk factors that increase hospitalizations in patients with systemic lupus erythematosus. Lupus 2018. DOI. 10.1177/0961203318770534
- 9.- Lee J, Park D, Kang J, Choi S, Yim Y, Kim J, et al. The rate of and risk factors for frequent hospitalization in systemic lupus erythematosus: results from the Korean lupus network registry. Lupus 2016. DOI: 10.1177/0961203316640916
- 10.- Liang H, Hai P, Jin T, Dong Y. Causes and Factors Associated with Frequent Hospitalization in Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus: An Ambispective Cohort Study. Clinical research. 2019. DOI: 10.12659/MSM.919381



- 11.- Gordillo A, Medina U, Pierdant M. Manual de investigación clínica. Editorial El manual moderno S.A. de C.V. 1ª edición, México, 2012.
- 12.- Lee J, Dhillon N, Pope J. All-cause hospitalizations in systemic lupus erythematosus from a large Canadian referral center. *Rheumatology* 2013;52:905-909
- 13.- Aragón C, Ruíz I, Quintana J, Suárez A, Gallego L, Gallego C, et al. Clinical characterization, outcomes, and prognosis in patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit. *Lupus* 0(0) 1–7. DOI: 10.1177/0961203320935176
- 14.- Alarcon S, Roseman J, Bartolucci A. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: II. Features predictive of disease activity early in its course. LUMINA Study Group. Lupus in minority populations, nature versus nurture. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1173–1180.
- 15.- Secretaría de Salud, Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud, Secretaría de Salud, 14 de junio 2005.
- 16.- Instituto de investigaciones legislativas. Ley de salud San Luis Potosí. 15 de marzo 2017
- 17.- Myles J, Lewis A, Ali S, Jawad D. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2017;56:i67-i77
- 18.- Raman Leela, Yahya F, Min C, Sockalingam S, Ramasamy K, Ratnam R, et al. Early damage as measured by SLICC/ ACR damage index is a predictor of hospitalization in systemic lupus erythematosus (SLE). *Lupus*. DOI: 10.1177/0961203320962848
- 19.-Anandarajah A, Luc M, Ritchlin C. Hospitalization of patients with systemic lupus erythematosus is one of the main causes of direct and indirect healthcare costs. *Lupus*. 2017; 26 (7): 756–61.
- 20.- Hou C, Jin O, Zhang X. Clinical characteristics and risk factors of infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical Rheumatology*. DOI.org/10.1007/s10067-018-4198-8
- 21.- Wirestam L, Arve S, Linge P, Bengtsson A. Neutrophils—Important Communicators in Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Front. Immunol*. DOI.org/10.3389/fimmu.2019.02734



- 22.- Feng X, Pan W, Liu L, Wu M, Ding F, Hu H, et al. Prognosis for Hospitalized Patients with Systemic Lupus Erythematosus in China: 5- Year Update of the Jiangsu Cohort. PLoS ONE 11(12): e0168619.
- 23.- Lorenzo A, Isenberg D. Analysis of trends and causes of death in SLE patients over a 40-years period in a cohort of patients in the United Kingdom. Lupus. DOI: 10.1177/0961203320988607.
- 24.- Gladman D, Urowitz M, Goldsmith C, Fortin P, Ginzler E, Gordon C, et al. The reliability of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology damage index in patients with systemic lupus erythematosus. ARTHRITIS&RHEUMATISM. Vol. 40, No. 5, May 1997, pp 809-81.
- 25.- Singh J, Cleveland J. Hospitalized Infections in Lupus: A Nationwide Study of Types of Infections, Time-trends, Healthcare Utilization and In-Hospital Mortality [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2020; 72.
- 26.- Suárez A, Quintana J, Aragón C, Gallego L, Gallego C, Bolaños J, et al. Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit: a systematic review. Lupus. DOI: 10.1177/0961203320941941.
- 27.- Ñamendys S, Reyes M, Rivero E, Dominguez G. Pronóstico de pacientes con lupus eritematoso generalizado en una unidad de cuidados intensivos. Gac Med Mex. 2018;154:468-472.
- 28.- Shen H, Yang H, Li C. Temporal trends in characteristics and outcome of intensive care unit patients with systemic lupus erythematosus in Taiwan: a national population-based study. Lupus. DOI 10.1177/0961203313476356.
- 29.- Nangit A, Lin C, Mariko L, Brennan M, Weisman S, Weisman M. Causes and Predictors of Early Hospital Readmission in Systemic Lupus Erythematosus. The Journal of Rheumatology. DOI: 10.3899/jrheum.170176.
- 30.- Peng L, Wang Y, Zhao L, Chen T, Huang A. Severe pneumonia in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. DOI: 10.1177/0961203320922609.
- 31.- Luijten R, Cuppen B, Biljsma J, Derksen R. Serious infections in systemic lupus erythematosus with a focus on pneumococcal infections. Lupus. 2014; 23, 1512–1516.
- 32.- Fors C, Izmirly P. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus: an Updated Review. Curr Rheumatol Rep. DOI 10.1007/s11926-016-0571-2.



- 33.- Dzifa D, Boima V, Yorke E, Yawson A, Ganu V, Mate C. Predictors and outcome of systemic lupus erythematosus (SLE) admission rates in a large teaching hospital in sub-Saharan Africa. *Lupus*. DOI 10.1177/0961203317742710.
- 34.- Gu K, Gladman D, Su Jiandong, Urowirz M. Hospitalizations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus in an Academic Health Science Center. *The journal Rheumatology*. DOI: 10.3899/jrheum.170072.
- 35.- Jallouli M, Hriz H, Cherif Y, Marzouk S, Snoussi M, Frikha F, Ben Salah R, et al. Causes and outcome of hospitalizations in Tunisian patients with systemic lupus ery-thematosus. *Lupus Sci Med*. 2014;1(1):e000017
- 36.- Zimlichman E, Rothschild J, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Good prognosis for hospitalized SLE patients with non- related disease. *Autoimmun Rev*. 2014;13(11):1090–1093
- 37.- Levy O, Markov A, Drob Y, Maslakov I, Tishler M, Amit M. All-cause hospitalizations in systemic lupus erythematosus from a single medical center in Israel. *Rheumatology International*. DOI 10.1007/s00296-018-4147-5.
- 38.- Goss L, Ortiz J, Okamura D, Hayward K, Goss CH. Significant reductions in mortality in hospitalized patients with systemic lupus erythematosus in Washington State from 2003 to 2011. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128920.
- 39.- Murray S, Schmajuk G, Trupin L, Gensler L, Katz P, Yelin E, et al. National lupus hospitalization trends reveal rising rates of herpes zoster and declines in pneumocystis pneumonia. *PLoS One* 2016;11(1):e0144918.
- 40.- Duffy KN, Duffy CN, Gladman DD (1991) Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus: a review of hospitalized patients. *J Rheumatol* 18:1180–1184.

