

Original

Mortalidad y causas de muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Dora Montiel¹, Paola Cacace¹

¹Hospital Nacional de Itauguá, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay

RESUMEN

Fecha de envío

18/10/2019

Fecha de aprobación

25/10/2019

Palabras claves

Lupus eritematoso sistémico, comorbilidad, mortalidad

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación sistémica crónica. Las principales causas de muerte son las infecciones y la actividad de la enfermedad en los primeros 5 años y a los 5 a 10 años son las complicaciones cardiovasculares y la acumulación de daño de órgano.

Objetivo: Determinar la mortalidad y las causas de muerte en pacientes adultos con diagnóstico de LES internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional en el periodo enero 2010-diciembre 2018.

Material y Métodos: Estudio observacional retrospectivo de corte trasverso de pacientes adultos internados en el Departamento de Medicina Interna y Urgencias del Hospital Nacional de Itauguá, en el periodo 2010-2018. De 585 pacientes adultos con LES internados, fallecieron 63 pacientes, fueron excluidos 38 pacientes por presentar estudios incompletos. Para la descripción de la cohorte fueron incluidos 25 pacientes. El diagnóstico de LES fue realizado según los criterios del SLICC. Las variables analizadas fueron las demográficas, clínicas, laboratoriales y las causas de mortalidad. Los datos fueron analizados con estadística descriptiva; se utilizaron frecuencias y proporciones para las variables cualitativas, medias y desvío estándar para las continuas.

Resultados: De los 25 pacientes analizados, 18 eran mujeres el 72% y 7 eran varones (28%). La edad media fue de $30 \pm 15,5$ (18-77) años. Eran procedentes del Departamento Central el 40% (n=10) y el 60% (n=15) eran del interior del país. El 70,8% (n=18) de los pacientes tenían una duración de la enfermedad entre 2 y 5 años. Eran pacientes conocidos con el diagnóstico de LES en seguimiento el 92% de los pacientes. En relación a las manifestaciones clínicas, el 76% presentaba nefritis lúpica, seguida por hemorragia alveolar (12%), neumonitis lúpica (4%), neurolupus (4%), vasculitis del SNC (4%). Entre los procesos infecciosos registrados se constató neumonía nosocomial (45%), neumonía de la comunidad (8%), hiperinfección por *Strongiloides* (4%), criptococosis diseminada (4%), tuberculosis miliar (4%). Las causas principales de muerte fueron las causas infecciosas (44%), seguida por actividad de la enfermedad (36%) y por otras causas no relacionadas con el lupus (20%) (i.e. Insuficiencia mitral y aortica severa, edema agudo de pulmón secundaria a una enfermedad renal crónica como complicación de una nefritis lúpica, 2 pacientes con ictus hemorrágico). Recibieron corticoides (100%) e inmunosupresores (60%).

Conclusión: La mortalidad fue del 10,8%, las principales causas de muerte fueron las infecciones seguida de la actividad de la enfermedad.

Autor para correspondencia:

Correo electrónico:
Dradoramontiel@hotmail.com
D. Montiel

Mortality AND Causes of death in patients with systemic lupus erythematosus

ABSTRACT

Keywords

Systemic lupus erythematosus, comorbidity, mortality

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by chronic systemic inflammation. Causes of death in SLE have a bimodal pattern: during the first 5 years, infections and disease activity prevail, whereas beyond 5 years cardiovascular complications and accumulated organ damage are the main causes.

Objective: To determine causes of death in adult patients diagnosed with SLE admitted to the Department of Internal Medicine of the National Hospital from January 2010 to December 2018.

Materials and methods: Retrospective, observational, descriptive, cross sectional study of adult patients admitted to the Department of Internal Medicine and the Emergency Department of the National Hospital of Itaugúa, from 2010 to 2018. Out of 585 patients with SLE admitted during this period, 63 died. 25 patients were included and 38 were excluded due to incomplete studies. SLE diagnosis was made according to SLICC criteria. The variables analyzed were demographic, clinical, laboratory, causes of death, mortality. Data was analyzed with descriptive statistics. Frequencies and proportions were used for qualitative variables, means and standard deviation for continuous variables.

Results: 25 patients were included, 18 were women (72%) and 7 were men (28%). Mean age was 30 ± 15.5 (18-77). 40% (n=10) came from Central Department and 60% (n=15) were from the countryside. 70.8% of the patients had a disease duration between 2 and 5 years (n=18). 92% had been previously diagnosed with SLE. Regarding disease activity, patients presented with nephritis (76%), alveolar hemorrhage (12%), pneumonitis (4%), neurolupus (4%) and CNS vasculitis (4%). On the subject of infections, the following were found: nosocomial pneumonia (45%), community acquired pneumonia (8%), strongyloides hyperinfection (4%), disseminated cryptococcosis (4%). The main causes of death were infections (44%), followed by disease activity (36%) and causes not related to SLE (20%; severe mitral and aortic insufficiency, acute pulmonary edema secondary to chronic kidney disease as complication of lupus nephritis, hemorrhagic stroke). 100% received corticosteroids and 60% immunosuppressants.

Conclusion: Mortality was 10.8%, the main causes of death were infections followed by disease activity.

Corresponding author

Email:
Dradoramontiel@hotmail.com
D. Montiel

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico, es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación sistémica crónica. Clínicamente se presenta con periodos de brotes y remisión^{1,2}. La actividad de la enfermedad puede ser leve o presentarse con formas severas que pueden comprometer la vida del paciente¹. La esperanza de vida de los pacientes con LES ha cambiado en los últimos años, con una de supervivencia del 95% en los países desarrollados, sin embargo en los países en vías de desarrollo, la mortalidad sigue siendo elevada¹⁻³.

Según el estudio GLADEL, las infecciones fueron las principales causas de muerte. seguida de la actividad de la enfermedad⁴.

A pesar de la mejoría en la supervivencia de los pacientes con LES, la mortalidad continúa siendo mayor que la población general⁵⁻¹⁰. Las causas de muerte en los primeros 5 años del diagnóstico están relacionadas con los procesos infecciosos y con la actividad de la enfermedad, después de ese periodo las complicaciones cardiovasculares y el daño de órgano propio del LES se constituyen en las principales causas. Un 10 al 25% de los pacientes fallecen después de los 10 años del diagnóstico¹⁰⁻¹³.

Otras causas que favorecen la morbimortalidad en los pacientes con LES, son el bajo nivel educativo y socioeconómico; la falta de acceso a los servicios de salud y el escaso apoyo psicosocial^{1,4}.

El LES está asociado con la acumulación progresiva de daño orgánico irreversible, lo cual ha demostrado ser también un predictor de mayor morbilidad y mortalidad temprana¹.

El objetivo de este estudio es determinar las principales causas de mortalidad en pacientes con LES internados en el Departamento de Medicina Interna y Urgencias del Hospital Nacional de Itaugua en el periodo 2010-2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo observacional retrospectivo de corte trasverso de pacientes adultos de ambos sexos internados en el Departamento de Medicina Interna, Urgencias del Hospital Nacional de Itaugua, en el periodo 2010-2018. De 585 pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico según los criterios del SLICC15, internados en el Departamento de Medicina Interna, Urgencias en el periodo 2010-2018, fallecieron 63 pacientes, fueron excluidos 38 pacientes por historias clínicas incompletas. Fueron incluidos 25 pacientes. Las variables analizadas fueron edad, sexo, procedencia, las manifestaciones clínicas, laboratoriales, el tratamiento realizado y las causas de muerte.

Los datos se registraron en una planilla electrónica Microsoft EXCEL. Fueron analizadas con EPIINFO 2007, utilizando estadística descriptiva. Los resultados se expresaron en forma de proporciones para las variables cualitativas y como media y desviación estándar para las continuas.

RESULTADOS

585 pacientes adultos con el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, fueron internados en el Departamento de Medicina Interna, Urgencias en el periodo 2010-2018, fallecieron 63 pacientes (10,8%). Fueron excluidos 38 pacientes por falta de datos.

Fueron estudiados finalmente 25 pacientes. Eran procedentes del Departamento Central el 40% (n=10) y el 60% (n=15) eran del interior del país. Eran en su mayoría mujeres (72%), con una edad media en el momento del fallecimiento de 30±15,5 (18-77). Tenían una duración de la enfermedad entre 2 y 5 años el 70,8% de los pacientes (n=18). Eran pacientes conocidos con el diagnóstico de LES en seguimiento el 92% de los pacientes (n=23), y 2 (8%) pacientes fallecieron en el debut de la enfermedad. La media del SLEDAI fue 11,36 ± 8,4. Presentaron

Tabla 1 Caracterización de los pacientes con LES internados y fallecidos en el Hospital Nacional de Itaugua (n=25).

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Femenino	18	72
Masculino	7	28
Edad media de los pacientes en años en el momento de la hospitalización	30 ± 15,5 (18-77)	
Edad Media hombres	29 ± 16,8 (18-61)	
Edad Media mujeres	31 ± 15,5(18-77)	
Duración de la enfermedad		
< 1 año	3	12,5
Entre 2 y 5 años	18	70,8
Entre 6-10 años	4	16,67
Debut de la enfermedad		
Debut	2	8
Pacientes con LES conocidos en seguimiento	23	92
Actividad de la enfermedad al ingreso hospitalario		
Activo	19	76

actividad elevada de la enfermedad el 76% de los pacientes (n=19). (Ver tabla 1)

El 28% (n=7) padecía de alguna comorbilidad, la hipertensión arterial fue la más frecuente, seguida de la obesidad el 8% (n=2), una paciente era gestante.

Las principales manifestaciones clínicas relacionadas con la enfermedad fueron la nefritis lúpica 48% (n=12), seguida por la pleuritis 24% (n=6), derrame pericárdico el 16% (n=4), hemorragia alveolar 12% (n=3).

Los procesos infecciosos se presentaron en un 76% (n=19) de los pacientes. La principal infección identificada fue la neumonía intrahospitalaria, seguida de la neumonía de la comunidad. (Ver tabla 2)

Tabla 2 Manifestaciones clínicas en pacientes con LES fallecidos en el Hospital Nacional (n=25).

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Actividad de la enfermedad		
Nefritis lúpica	12	48
Pleuritis	6	24
Derrame pericárdico	4	16
Pleuritis Hemorragia alveolar	3	12
Ascitis	2	8
Miocarditis	1	4
Neumonitis	1	4
Neurolopus	1	4
Polineuritis aguda	1	4
Vasculitis del SNC*	1	4
SLEDAI media 11,36 ± 8,4 (1-30)		
Severo	17	68
Inactivo	6	24
Moderada	2	8
Proceso infeccioso		
Neumonía nosocomial	5	45
Neumonía de la comunidad	2	8
Criptococcosis diseminada	1	4
Hiperinfección por <i>Estrongiloides Stercolaris</i>	1	4
Fascitis necrotizante	1	4
Tuberculosis miliar	1	4

*SNC sistema nervioso central

Tabla 3 Tratamiento realizado en los pacientes con LES fallecidos en el Hospital Nacional de Itaugua (n=25).

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Corticoides	25	100
Antiparasitarios	25	100
Antibióticos	18	72
Hidroxicloroquina	15	60
Inmunosupresores	15	60
Ciclofosfamida	14	56
Hemodiálisis	10	40
Inotrópicos	8	32
Micofenolato	8	32
Tratamiento regular	16	64
Abandono del tratamiento	4	16

En cuanto al tratamiento realizado en los pacientes con LES, todos los pacientes recibieron corticoides (100%) (n=25), antiparasitarios el 100% (n=25), antipalúdicos el 60% (n=15), inmunosupresores el 60% (n=15). Los inmunosupresores más utilizado fueron la ciclofosfamida el 56% (n=14), micofenolato el 32% (n=8). (Ver tabla 3).

En cuanto a los hallazgos laboratoriales, las más frecuentes fueron la anemia, las alteraciones del perfil renal, la hipocomplementemia y la eritrosedimentación acelerada ver tabla 4.

Tabla 4 Hallazgos laboratoriales de los pacientes con LES fallecidos (n=25).

Hallazgos laboratoriales	Media
Hemoglobina	9,2 ± 2,27 (7,8-10,5)
Leucocitos	6,919 ± 2000,12 (2000-33,500)
Neutrófilos	82 ± 8,4 (65-96)
Hematocrito	27 ± 6,4 (20-47)
Creatinina	9,6 ± 8,2 (1-12)
Urea	146 ± 61,72 (68-292)
C3	43 ± 22,75
C4	9,5 ± 8,2
Eritrosedimentación primera hora	69,60 ± 31,98 (13-85)

Las principales causas de muerte fueron de causa infecciosa (44%) n=11, seguida de la actividad de la enfermedad (36%) (n=9), y de otras causas no relacionadas con el LES (20%) (n=5).

De las causas de muerte de origen infeccioso, las más frecuentes fueron la neumonía nosocomial en un 28% (n=5), seguida de la neumonía de la comunidad 2(8%). (Ver tabla 5)

Figura 1 Causas de Mortalidad en pacientes con LES (n=25).

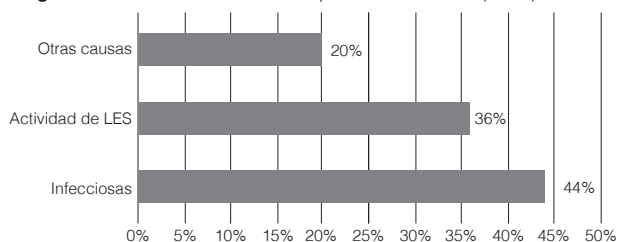


Tabla 5 Causas de muerte en pacientes con LES (n=25).

Causas	Frecuencia	Porcentaje
Infecciosa	11	44
Neumonía nosocomial	5	20
Neumonía de la comunidad	2	8
Criptococosis diseminada	1	4
Hiperinfección por <i>Strongiloides stercoralis</i>	1	4
Fascitis necrotizante	1	4
Tuberculosis miliar	1	4
Actividad de la enfermedad	9	36
Nefritis lúpica	4	16
Hemorragia alveolar	4	16
Edema agudo	1	4
Insuficiencia aortica	1	4
Estatus convulsivo	1	4
Otras causas	5	20
Edema agudo de pulmón	1	4
Ictus hemorrágico	2	8
Insuficiencia mitral	1	4
Insuficiencia aortica	1	4

En cuanto a los hallazgos microbiológicos, se aislaron gérmenes en un 90% (n=10), los más frecuentes fueron los bacilos gran negativos ver tabla 6.

Frecuencia de gérmenes aislados en pacientes con LES fallecidos (n=10).

Tabla 6 Frecuencia de gérmenes aislados en pacientes con LES fallecidos (n=10).

Germen	Frecuencia	Porcentaje
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	18
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i>	2	18
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	9
<i>Micobacterium tuberculosis</i>	1	9
<i>Criptococo neoformans</i>	1	9
<i>Strongiloides stercoralis</i>	1	9

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la mortalidad fue del 10,8%, eran en su mayoría mujeres jóvenes con una edad media en el momento del fallecimiento de 31 años. La edad de los pacientes varía según los investigadores. En el estudio realizado por García et al en 73 pacientes con LES, en el Salvador, la edad media en el momento del fallecimiento fue de 21,06 años.¹⁶ En otro estudio realizado por Costi et al en el Brasil, la edad media de los pacientes con LES fallecidos fue 40,7±18¹⁷.

Las principales causas de muerte en nuestro estudio fueron de etiología infecciosa, seguida por la actividad de la enfermedad y por otras causas no relacionadas con la enfermedad. Las causas de muerte también difieren según los diferentes estudios. En el estudio realizado por Thomas et al en Francia, con 1593 pacientes fallecidos, con el diagnóstico de LES, la mortalidad fue de 3,2 por millón de habitantes, la edad media en el momento del fallecimiento fue de 63.5±18.4 años,

no hubo una gran diferencia con los varones con una edad media de 65.1 ± 17.3 y 63.1 ± 18.7 para las mujeres. Cuando el lupus era la causa subyacente de muerte; las principales causas de muerte fueron de etiología cardiovascular (49,5 %), infecciones 24,5%, insuficiencia renal 23,2%. Cuando el lupus no fue la causa subyacente de muerte, las causas principales fueron cardiovascular (35,7%), neoplasias (13,9 %), infecciones (10,3%)².

En la cohorte GLADEL, con 1.214 pacientes, la infección fue responsable del 14% de las muertes y la asociación actividad-infección del 44%. La edad media en el momento del fallecimiento fue de 30 años. Los pacientes que fallecieron tuvieron un nivel educativo y socioeconómico más bajo; y una cobertura médica más pobre⁴.

En el estudio realizado en Corea del sur por Koh et al, en 413 pacientes con lupus, la mortalidad fue del 4,8%, las principales causas de muerte, fueron las infecciones, seguida por la actividad de la enfermedad. El sexo masculino, fue un factor de riesgo independiente de muerte¹⁸.

Anver H et al, en un estudio realizado en pacientes con LES, la mortalidad fue del 2,0 8%, las principales causas de muerte fueron las infecciones, la infección por neumococo se presentó en 2 de los 22 pacientes fallecidos. La actividad de la enfermedad como causa de muerte se presentó en un solo paciente¹⁹.

En el estudio realizado por Sharma et al, en pacientes con LES, 17 pacientes fallecieron, las principales causas de muerte fueron la actividad de la enfermedad, seguida por las infecciones²⁰.

En otro estudio realizado por Pamuk et al, en Turquía, en 428 pacientes con lupus, 19 pacientes fallecieron, las causas principales de muerte fueron la cardiopatía isquémica, la insuficiencia renal crónica y la sepsis²¹.

En cuanto a los procesos infecciosos observados en el estudio. Prácticamente la mitad de los pacientes tuvieron infecciones nosocomiales, siendo la neumonía nosocomial la más frecuente, seguida por la neumonía adquirida de la comunidad. La infección es una causa importante de mortalidad en pacientes con LES. Se sabe que los pacientes con LES son más susceptibles de presentar infecciones con relación a la población general debido a factores atribuidos a la enfermedad o al tratamiento realizado (uso de corticoides, inmunosupresores, agentes biológicos etc.)²².

Si bien las infecciones en los pacientes con lupus son producidas, en general por infecciones bacterianas corrientes; los microorganismos oportunistas deben ser sospechados y deben realizarse todos los procedimientos diagnósticos para llegar al diagnóstico. Con frecuencia, se debe iniciar un tratamiento empírico cubriendo estos microorganismos. Diferenciar un proceso infeccioso de un brote de la enfermedad, es un reto diagnóstico y muchas veces, ambos procesos pueden presentarse concomitantemente, como fue el caso de dos pacientes que presentaron una tuberculosis miliar y una criptococosis diseminada junto con la actividad de la enfermedad²³.

La actividad de la enfermedad es un factor predisponente para las infecciones¹³. Las infecciones pueden presentarse al inicio de la enfermedad, o en el curso de la evolución del LES, como complicación del tratamiento. Las causas de muerte por infecciones siguen siendo una causa importante de mortalidad en los pacientes con LES²³.

Los pacientes con LES presentan una asplenia funcional, tienen un mayor riesgo de presentar infecciones con bacterias encapsuladas. Se recomienda la vacunación antineumococcica para prevenir las infecciones asociadas con este germen²⁴.

Los fármacos utilizados para controlar la actividad de la enfermedad son factores de riesgo para las infecciones. La Ciclofosfamida utilizada ampliamente en los pacientes con LES, favorecen las infecciones por herpes zoster y *Pneumocystis jirovecii*. En cuanto al micofenolato, también usado frecuentemente en los pacientes con LES, se asocia raramente con infecciones severas, el herpes zoster ha sido relacionado con este fármaco. Los corticoides producen un compromiso de la inmunidad celular y humoral, las infecciones relacionadas con su uso, se asociaron con la dosis actual y acumulativa del medicamento^{22,23}.

Los corticoides se utilizaron en todos los pacientes del estudio, una mayoría de los pacientes recibió también Ciclofosfamida y micofenolato.

En cuanto a los hallazgos laboratoriales, la más frecuente fue la anemia, trombocitopenia, urea y creatinina elevadas.

Se ha reportado en la literatura, que los incrementos de creatinina, la actividad de la enfermedad y la necesidad de dosis altas de esteroides son predictores de infección nosocomial³ y que la trombocitopenia aumenta el riesgo de mortalidad^{22,23}.

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes tenían una elevada actividad de la enfermedad, especialmente debido a la nefritis por lo que necesitaron un tratamiento inmunosupresor agresivo y una estancia hospitalaria prolongada que favoreció al desarrollo de infecciones intrahospitalarias.

En cuanto a la vacuna contra la influenza, tradicionalmente era una vacuna trivalente inactivada contra la gripe, que contiene 15mg de cada una de dos las cepas A (H1N1 y H3N2) y una cepa B. Desde el 2012 se cuenta con vacunas tetravalentes que contiene una cepa B adicional, se ha desarrollado para abordar la co-circulación anual de los dos linajes B. Se recomienda para cualquier persona en riesgo para contraer influenza²⁴.

En un estudio realizado en China en pacientes con LES, se comparó, la frecuencia de hospitalización, morbilidad y la mortalidad, en pacientes vacunadas y no contra la influenza. La hospitalización y la mortalidad, fueron más bajas, en la cohorte de pacientes con LES vacunadas contra la influenza. Estudios de inmunogenicidad muestran, que en los pacientes con LES, la respuesta a la vacuna puede ser más baja comparada con la población sana, la respuesta de anticuerpos puede depender de la cepa de influenza, pese a estas diferencias, se recomienda vacunar a esta población de riesgo para evitar las complicaciones, que pueden terminar con la muerte del paciente^{24,25}.

Una criptococosis diseminada, se presentó en una paciente que debuto con la enfermedad. Los pacientes con LES son susceptibles de contraer infecciones micóticas profundas, principalmente relacionadas a la terapia corticoesteroida. La infección por *cryptococcus neoformans* es infrecuente, pero es una complicación conocida en los pacientes con LES, quienes pueden desarrollar esta infección oportunista como consecuencia del tratamiento inmunosupresor²⁶.

Otras micosis también pueden presentarse como la histoplasmosis. Se han reportado casos de aspergilosis invasiva²⁶.

En nuestra paciente con criptococosis diseminada, el resultado del cultivo se obtuvo *post-mortem*. Esta infección no fue sospechada, debido a que la paciente debuto con la enfermedad, no tenía antecedentes de tratamiento previo; se sabe que la propia enfermedad es un factor de riesgo para esta infección²⁶.

Otra infección observada fue la hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*, la hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*, es una rara complicación en pacien-

tes con parasitación intestinal. La utilización de terapia inmunosupresora y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) son los principales factores de riesgo para la diseminación. *Strongyloides stercoralis* es un nemátodo intestinal, endémico en América latina. El diagnóstico se realiza por la visualización de larvas en muestras corporales o biopsias y la mortalidad alcanza cifras tan elevadas como el 80%. Las bacterias entéricas pueden ser transportadas por las larvas durante su migración y dar como resultado cuadros de sepsis, neumonía, meningitis y otras infecciones bacterianas diseminadas²⁷.

En un estudio realizado por Urizar et al, en pacientes adultos con enfermedades autoinmunes, el *Strongyloides stercoralis* fue aislado en un paciente con artritis reumatoidea⁷.

Nuestra paciente recibió tratamiento antiparasitario antes de la inmunosupresión pues, en nuestro país es endémica la infección por *strongyloides*, aun así se presentó esta temida complicación, no respondió al tratamiento antiparasitario. Es necesario un examen coproparasitológico y la desparasitación en los pacientes quienes serán sometidos a una inmunosupresión o por tratamiento con corticoides^{7,28}.

La tuberculosis miliar es una forma de grave de tuberculosis. El uso de corticoides, en forma crónica, aumenta el riesgo de desarrollar una tuberculosis activa, a veces con una forma diseminada o con una presentación atípica, lo que requiere un mayor esfuerzo diagnóstico. En todo paciente candidato a recibir corticoides, en forma prolongada, se recomienda realizar la intradermorreacción a la tuberculina (PPD) y/o el interferón gama (Quantiferon), para descartar una tuberculosis latente. La quimioprofilaxis con isoniazida está indicada en los pacientes con una tuberculosis latente, para evitar el desarrollo de la enfermedad activa, potencialmente mortal²⁹.

La mayoría de los pacientes fallecieron en la unidad de cuidados intensivos, las infecciones nosocomiales fueron sobre todo a bacilos Gram negativos. La actividad de la enfermedad renal junto con la hemorragia alveolar fueron las principales causas de muerte atribuidas al LES.

Este estudio presenta limitaciones, como se trata de un estudio retrospectivo, no se pudo obtener toda la información necesaria para analizar las causas de muerte. Se necesitan estudios de seguimiento para establecer asociaciones significativas sobre las causas de muerte en pacientes con LES.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alba P. Morbimortalidad en el Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Arg Reum.* 2015;26(1):7-8.
2. Thomas G, Mancini J, Jourde-Chiche N, Sarlon G, Amoura Z, Harlé JR, et al. Mortality Associated With Systemic Lupus Erythematosus in France Assessed by Multiple Cause of Death Analysis. *Arthritis y Rheumatol.* 2014;66(9):2503-11.
3. Muñoz-Grajales C, Velásquez-Franco C, Márquez-Hernández J, Pinto-Peñaranda L. Hospitalización en Lupus Eritematoso Sistémico: Causas, Evolución, Complicaciones y Mortalidad. *Rev Colomb Reumatol.* 2014;21(2):65-9.
4. Pons-Estel B, Catoggio L, Cardiel M, Cardiel MH, Soriano SR, Gentiletti S, et al Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients with Systemic Lupus Erythematosus Ethnic and Disease Heterogeneity among "Hispanics". *Medicine.* 2004;83:1-17.
5. Jiménez-alonso J, Hidalgo-tenorio C, Ruiz-irastorza G. Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas. *Soc Española Med Interna.* 2011;1-70.
6. Román F, Atencia F, Cuadra J, Canelo C. Lupus Eritematoso Sistémico, en un Paciente Varón: a propósito de un caso. *Ann de la Fac-Med.* 2013;69(1):37-41.
7. Urizar C, Troche N, Portillo C. frecuencia de complicaciones infecciosas en pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide de la III cátedra de clínica médica (2014-2016). *Rev. Parag. Reumatol.* 2016;2(2):67-71.
8. Ormea-villavicencio, A M-UG. Mortalidad en los Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que Ingresaron a una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2009;22(4):145-50.
9. Ayala A, Torres E, Montiel D. Causas de fiebre en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2017;4(1):35-45.
10. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(5):299-308.
11. Wang Z, Wang Y, Zhu R, Tian X, Xu D, Wang Q, et al. Long Term Survival and Death Causes of Systemic Lupus Erythematosus in China. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(17):1-9.
12. Vargas-Marin, J, Moreira-Vasquez C, Delgado, k. causas de muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico (les) en el hospital méxico de 1989 a 2004. *revista médica de costa rica y Centroamérica.* 2010;(594)337-343.
13. Rúa-Figueroa I, Erasquin C. Factores Asociados a la Mortalidad del lupus Eritematoso Sistémico. *Semin fund Esp Reum.* 2008; 9(4):219-34.
14. Mejía, F, Molina J, Uribe O, De la Cruz O, Zambrano F. Factores Pronósticos en la Mortalidad por Lupus Eritematoso Sistémico. *Acta méd colomb.* 1986;11(1):2-7.
15. Petri M, Orbai AM, Alarcon G, Gordon G, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *arthritis & rheumatism.* 2012; 64(8):2677-2686.
16. Garcia, R, Sermeño S. Mortalidad por Lupus eritematoso Sistémico en un Hospital del Salvador. *Rev Arch Col Med.* 2008;1(1):2-5.
17. Costi L, Iwamoto H, Costa D, Neves D, Muniz-Caldas C. Mortalidade por Lúpus Eritematoso Sistémico no Brasil: Avaliação das Causas de Acordo com o Banco de Dados de Saúde do Governo. *Rev Bras Reumatol.* 2017;57(6):574-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2017.05.007>
18. Koh JH, Park EK, Lee HN, Kim Y, Kim GT, Suh YS et al. Clinical characteristics and survival of 413 patients with systemic lupus erythematosus in southeastern areas of South Korea: A multicenter retrospective cohort study. *Int J Rheum Dis.* 2019 Dec 4. doi: 10.1111/1756-185X.13761.8.
19. Anver H, Dubey S, Fox J. Changing trends in mortality in systemic lupus erythematosus? An analysis of SLE inpatient mortality at University Hospital Coventry and Warwickshire NHS Trust from 2007 to 2016. *Rheumatology International* 2019. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04450-1>
20. Sharma A, Shamanna SB, Kumar S, Wanchu A, Bamberg P, Singh S, et al. Causes of mortality among inpatients with systemic lupus erythematosus in a tertiary care hospital in North India over a 10-year period. *Lupus.* 2013;22(2):216-22.
21. Pamuk ON, Akbay FG, Dönmez S, Akbay FG, Yilmaz N. The clinical manifestations and survival of systemic lupus erythematosus patients in Turkey: report from two centers. *Lupus.* 2013;22(13):1416-24.
22. Enberg M, Kahn M, Goity C, Villalón MV, Zamorano J, Figueroa F. Infecciones en pacientes con lupus Eritematoso sistémico. *Rev Méd Chile.* 2009;137:1367-1374.
23. Muñoz-Grajales C, Pinto Peñaranda L, Velásquez Franco C. et al. Complicaciones infecciosas en lupus eritematoso sistémico. *rev colomb reumatol.* 2013;20(3):141-147.
24. Puges M, Biscay P, Barnetche T, Truchetet ME, Richez C, Seneschal J, et al. Immunogenicity and impact on disease activity of influenza and pneumococcal vaccines in systemic lupus erythematosus: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(9):1664-72.
25. Bosaeed M, Kumar D. Seasonal influenza vaccine in immunocompromised persons. *Human vaccines & immunotherapeutics.* 2018; 14(6):1311-1322.
26. Tristano A. Criptococosis meningea y lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *RevChil Infect.* 2010; 27(2):155-159.
27. Llagunes J, Mateo E, Peña J. Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*. *Med Intensiva.* 2010;34(5):353-356.
28. Gräß J, Suárez I, van Gumpel E, Winter S, Schreiber F, Esser A, et al. Corticosteroids inhibit *Mycobacterium tuberculosis* – induced necrotic host cell death by abrogating mitochondrial membrane permeability transition. *Nat Commun.* 2019;10(1):688.
29. Bharath G, Kumar P, Makkar N, Singla P, Soneja M, Biswas A, et al. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus at a Teaching Hospital in India: A 5 Year Retrospective Study. *J Fam Med Prim Care.* 2019;8(7):2511-5.
30. Zonana-Nacach A, Yañez P, Jiménez-Balderas FJ, Camargo Coronel A. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16(12):997-1000.