

11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO DE 42
PACIENTES HOMBRES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

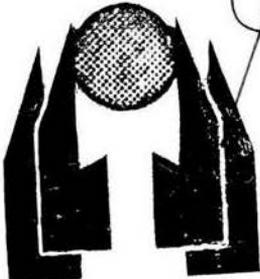


DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. JOSE ALFREDO CASTILLO MORA

PROFESOR DEL CURSO: DR. CESAR RIVERA BENITES

ASESORES: DR. CONRADO GARCIA GARCIA
DR. FRANCISCO MOCTEZUMA RIOS
DR. CESAR RIVERA BENITES



MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE DEL 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE 42 PACIENTES
HOMBRES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.**

Autor:

**Dr. José Alfredo Castillo Mora
Médico Residente de Medicina Interna**



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

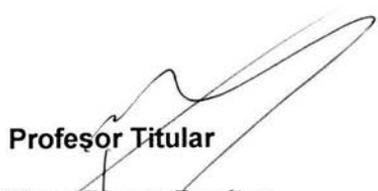
Asesor de Tesis

DR. Conrado García García

DR. José Francisco Moctezuma Ríos

DR. César Rivera Benítez

Profesor Titular



**Dr. César Rivera Benítez
Titular del Curso Universitario
Especialización en Medicina Interna
Hospital General de México OD.**

Agradecimientos

A mis padres por todo su apoyo , cariño, comprensión y sabios consejos que han sido fundamentales para lograr todos mis objetivos propuestos.

A el Amor de mi vida (Norma) por su apoyo incondicional, cariño, respeto y comprensión.

A mis hermanos que siempre han estado conmigo en todo momento.

A mis profesores a lo largo de mi formación profesional.

Y sobre todo a Dios que me ha dado la oportunidad de vivir y de poner en mi camino a todas estas personas maravillosas.

INDICE

Contenido

	Páginas
I.- Introducción	4-8
II.- Planteamiento del problema	9
III.- Justificación	10
IV.- Objetivos	11
V.- Hipótesis	12
VI.- Análisis Estadístico	13
VII.- Material y Métodos	14-18
VIII.- Resultados	19-32
IX.- Discusión	33-39
X.- Conclusiones	40
XI.- Bibliografía.	41-47

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad multisistémica, autoinmune de etiología desconocida. Se caracteriza por diversas manifestaciones clínicas y de laboratorio, tiene un curso y pronóstico variable. Afecta predominantemente mujeres en edad reproductiva con una incidencia reportada 6-10 veces mayor que hombres. (1,2,5,6,10,18,19,21,22,23,23,24,25,26,30)

En la mayoría de las grandes series de pacientes adultos con lupus, la relación mujer hombre es de 5:1, predominantemente; afecta a mujeres durante los años de la maternidad. Esta relación puede variar considerablemente dependiendo del subgrupo de edad, en pacientes de más de 60 años y menores de 10 años, la relación reportada es de 2:1 (2)

La raza se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de LES encontrándose mas casos en población afroamericana donde es hasta 3-5 veces mayor que en los caucásicos. (2)

El efecto de la edad y el sexo en la incidencia y porcentaje de la prevalencia de la enfermedad sugiere, un papel de factores hormonales en la patogénesis. La importancia de las hormonas sexuales en la patogénesis del LES ha sido bien reconocida en modelos de lupus murino.(2)

En los modelos animales las hembras tienen una enfermedad más temprana, con una mayor gravedad y mortalidad que en los machos. Adicionalmente la administración de estrógenos exógenos exacerba el LES, mientras que los andrógenos tienen un efecto protector. En humanos las recaídas de la enfermedad ocurren durante el embarazo, postparto y durante otros periodos de rápidos cambios hormonales. El uso de anticonceptivos orales ha sido asociado con exacerbaciones de la enfermedad.

Los estudios reportados de la relación entre el sexo, edad y el pronóstico de LES son controversiales. Varios estudios en diferentes grupos étnicos han sido publicados para contestar a la pregunta de que si las manifestaciones inmunológicas de hombres con LES difieren de las mujeres, aunque los resultados son poco concluyentes, la impresión es que existen diferencias en las manifestaciones de inicio, evolución y pronóstico entre hombres y mujeres con LES. (23)

Algunos estudios sugieren que la edad de inicio del LES en hombres es mayor que en las mujeres. Un reporte de Prete y cols en un grupo de hombres con LES la edad promedio al inicio de la enfermedad fue de 55.5 años para los hombres versus 42.3 años para las mujeres. Además este estudio se reportó que los hombres tuvieron mayor número de días de estancia hospitalaria, mortalidad, sobrevida y severidad de la enfermedad que en las mujeres. (2)

Otras series han demostrado que el inicio de la enfermedad es en edades más tempranas. Pande y cols en un reporte de 39 hombres con LES encontraron que el inicio de la enfermedad fue mayor en pacientes jóvenes, tuvieron mayor afección mucocutánea, renal y una baja incidencia de afección a sistema nervioso central, gastrointestinal y hematológica. (18).

La pregunta obvia es, ¿si los hombres tienen una enfermedad diferente que las mujeres, principalmente un curso y enfermedad más agresiva, con una alta mortalidad?. Adicionalmente diferentes razas y grupos étnicos pueden tener un papel en la expresión de la enfermedad. Molina y cols; reportaron una serie de 1209 pacientes Latinoamericanos con diagnóstico de lupus, de los cuales 107 fueron hombres. Los resultados encontrados, fueron que los hombres tuvieron una alta prevalencia de afección renal, trombosis vascular, presencia de anticuerpos anti DNA, así como el uso de dosis altas de corticoesteroides al ser comparados con las mujeres. No se encontró diferencia en relación a las causas de

mortalidad, pero la mortalidad fue mayor en el grupo de los hombres. Este estudio demuestra que los hombres con LES de una misma región, tienen una enfermedad mas grave que las mujeres.(1)

Estudios de pacientes hombres con LES han reportado que el porcentaje de sobrevida es peor, mejor o igual al porcentaje de sobrevida de las mujeres.(31) La gravedad de la enfermedad es el resultado de la actividad acumulada con el tiempo, así como la predilección para la afección a órgano mayor (riñón, sistema nervioso central).(1,3,5,10,19,21,25,26).

Aranow y cols, en un estudio de 18 pacientes hombres comparados con mujeres se evaluaron el índice de severidad de la enfermedad (ISE), no encontrando diferencias en ambos grupos (ISE hombres 4.8 vs mujeres 3.9), la comparación de otras manifestaciones clínicas y sexológicas demostraron que la afección a sistema nervioso central, fenómenos tromboembólicos, anticuerpos antifosfolípidos fue más frecuente en el grupo de hombres.(31)

Planteamiento del problema

¿Los pacientes masculinos con LES tienen un curso clínico más agresivo de la enfermedad comparados con el sexo femenino?. Se han publicado reportes de hombres con lupus, los cuales algunos resultan ser controversiales, sin embargo existe una constante de severidad por la afección a órganos mayores como renal, SNC, y hematológica, provocando una alta morbilidad y mortalidad.

Justificación

En nuestra clínica de LES se ha observado las mismas características, antes mencionadas, sin embargo únicamente contamos con datos parciales que conciernen a nuestra población, por lo que nuestro interés es ampliar el conocimiento sobre esta entidad en el género masculino.

Objetivo:

- 1.- Describir las manifestaciones demográficas, clínicas y de laboratorio en hombres con diagnóstico de LES.
- 2.- Describir el tratamiento utilizado, morbilidad y mortalidad durante el curso de la enfermedad.
- 3.- Comparar las características clínicas y de laboratorio más frecuentes con otras cohortes de pacientes con LES reportados en la literatura

Hipótesis:

1.- Los pacientes masculinos con LES presentan un curso clínico más agresivo de la enfermedad; así como mayor afección hematológica y/o renal con incremento en la morbi-mortalidad y sobrevida.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, analítico, comparativo con otras cohortes de estudios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo donde se revisaron todos los registros de consulta externa y hospitalización del servicio de reumatología del Hospital General de México (HGM) durante el periodo comprendido de 1995 al 2004. Los criterios de inclusión fueron hombres con diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR). Las variables clínicas analizadas fueron: edad de inicio de los síntomas, tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico y tiempo de evolución, criterios del ACR, tratamiento, número de hospitalizaciones y complicaciones.

Edad de inicio: edad al inicio de los síntomas clínicos

Tiempo diagnóstico: promedio de evolución desde el inicio de los síntomas al diagnóstico

Tiempo de seguimiento: evolución desde el inicio del diagnóstico, hasta la última consulta y/o hospitalización, registrada en el expediente clínico.

Criterios de clasificación del ACR.

1.-**Eritema malar:** eritema fijo, plano o elevado sobre los pómulos.

2.-**Eritema discoide:** placas elevadas de eritema, con descamación queratósica adherente y taponamiento folicular, a veces se observan cicatrices atróficas.

3.-**Fotosensibilidad:** la exposición a la luz ultravioleta causa erupción cutánea.

4.- **Úlceras orales:** úlceras bucales y/o nasofaríngeas observadas por el médico (reumatólogo)

5.-**Artritis:** *No Erosiva* con afección de dos o más articulaciones periféricas que se caracteriza por dolor, tumefacción o derrame.

6.-**Serositis:** *pleuritis* o *pericarditis* confirmadas mediante electrocardiograma (EKG), Ecocardiograma, rose o signos de derrame pericárdico y radiografía de Tórax (Rx),

7.-**Afección Renal:**

- a) Proteínuria > 0.5 gramos al día
- b) Proteínuria de tres cruces +++.
- c) Cilindros celulares (hialinos, granuloso.)
- d) Biopsia renal.

8.-**Alteraciones Neurológicas** convulsiones y/o psicosis sin causa conocida y o tras alteraciones como neuropatía periférica, mielitis transversa, corea, enfermedad vascular cerebral (EVC) y otras lesiones atribuibles al LES en ausencia de otra causa.

9.-**Alteraciones Hematológicas:**

- a) Anemia hemolítica
- b) Leucopenía < 4000 cel./mm²
- c) Linfopenia < 1500 cel./mm²
- d) Trombocitopenia < 100000 cel./mm²

En por lo menos dos o más determinaciones después de descartar daño latrogénico por medicamentos.

10.-Trastornos Inmunitarios:

- a) Anti DNA doble cadena (Anti-DNA ds)
- b) Anti Smith (SM)
- c) Anti-fosfolípidos:
 - Anti cardiolipinas (AcL), IgG, IgM, IgA
 - Anti-coagulante lúpico (AL)

11.-Anticuerpos antinucleares (AAN). Título anormal de AAN mediante inmunofluorescencia o una técnica equivalente en cualquier momento, después de descartar daño por medicamentos que inducen AAN.

Tratamiento: Se analizaron los medicamentos utilizados durante el curso de la enfermedad

- a) Esteroides (prednisona, metilprednisolona [MPS])
- b) Antipalúdicos (cloroquina, hidroxiclороquina)
- c) citotóxico, (ciclofosfamida[CFM], azatioprina [AZA])
- d) Otros (danazol, talidomida, colchicina, d-amino difenil sulfona)

Hospitalizaciones: Se obtuvo datos de las hospitalizaciones durante su evolución, anotando el número de ingresos hospitalarios durante este periodo.

Manifestaciones clínicas y laboratorio más frecuentes: las forma de presentación de la enfermedad como fenómeno de Raynaud, convulsiones, pleuritis, pericarditis, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y factor reumatoide positivo, así como inmunológicos anti R o, anti L a, complemento, anti RNP, aCL y comparándose con otras cortes de pacientes masculinos con LES.

Mortalidad: número de defunciones y causas de la mismas.

RESULTADOS

De los datos de 47 expedientes de pacientes hombres con diagnóstico de LES , solo se incluyeron a 42. El promedio de edad al inicio de la enfermedad fue de 25 años con un intervalo 11-52. El tiempo promedio de evolución entre el inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 8 meses con un intervalo de 0.1-3 años. El promedio de seguimiento de los pacientes fue de 1.3 años con un rango de 0.3-5 años. (tabla 1)

Todos los pacientes cumplieron por lo menos con 4 criterios de clasificación de la ACR siendo los más frecuentes las alteraciones hematológicas (88%), AAN (85%), artritis (81%), eritema malar (79%), alteraciones inmunológicas (72%), alteraciones renales (69%).

(ver tabla 2).

TABLA 1 Promedio de edad de inicio, seguimiento y diagnóstico de 42 pacientes hombres con LES

	(n= 42)	(n= 42)
	Promedio	intervalo
	años	años
Edad de inicio	25	11-52
Tiempo de inicio al diagnóstico	0.8	0.1-3
Tiempo de seguimiento	1	0.3-5

TABLA 2. Criterios de ACR en 42 pacientes masculinos

Criterios de ACR	n	%
Eritema malar	33	79
Eritema discoide	19	42
Fotosensibilidad	3	7
Úlceras orales	7	17
Artritis	34	81
Serositis	9	21
Alteraciones renales	29	69
Enfermedad Neurológica	7	17
Enfermedad hematológica	37	88
Trastornos inmunológicos*	23/32	72
AAN*	28 /33	85

**solo se realizaron inmunológicos a 32 y AAN a 33 de 42 pacientes del grupo masculino.*

Hallazgos inmunológicos más frecuentes fueron la positividad para anticuerpos antinucleares 85%, DNA 58%, anti-SM 76%, anticardiolipinas (AcL) IgG 78% y AcL IgM 57%.

(Ver grafico 1)

Alteraciones Inmunológicas

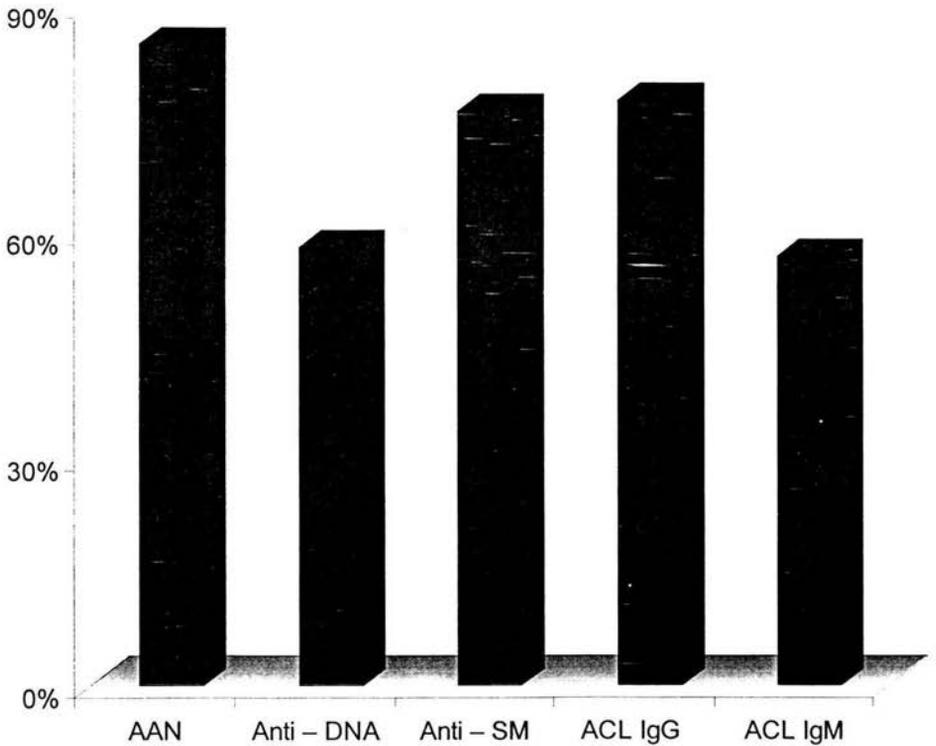


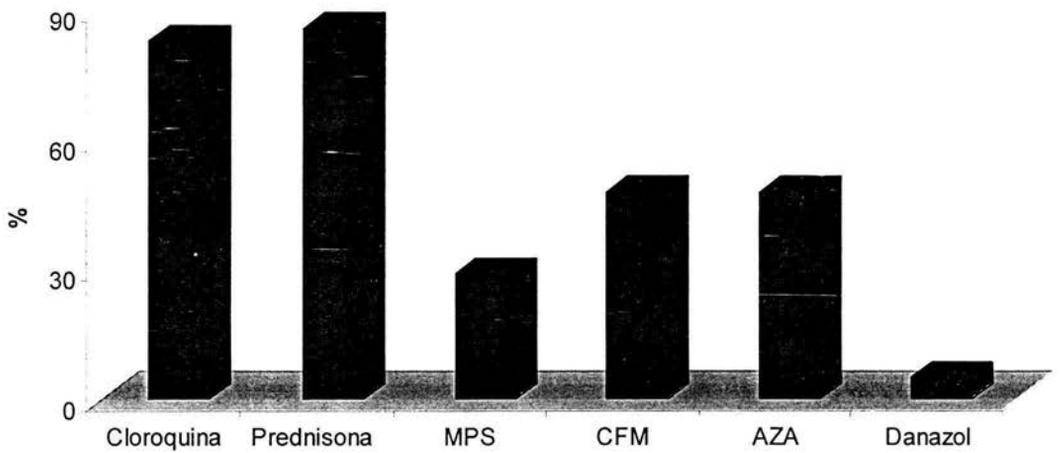
Grafico 1

De los 42 casos se encontró que en 8 pacientes reunieron criterios para síndrome antifosfolípido secundario que equivale a un (19%).

Los esquemas de tratamiento más frecuentemente utilizados durante el curso de la enfermedad, fueron los siguientes: cloroquina (83%), prednisona 86%, metilprednisolona 28%, ciclofosfamida 48%, Azatriopina 48%, y Danazol 5%.

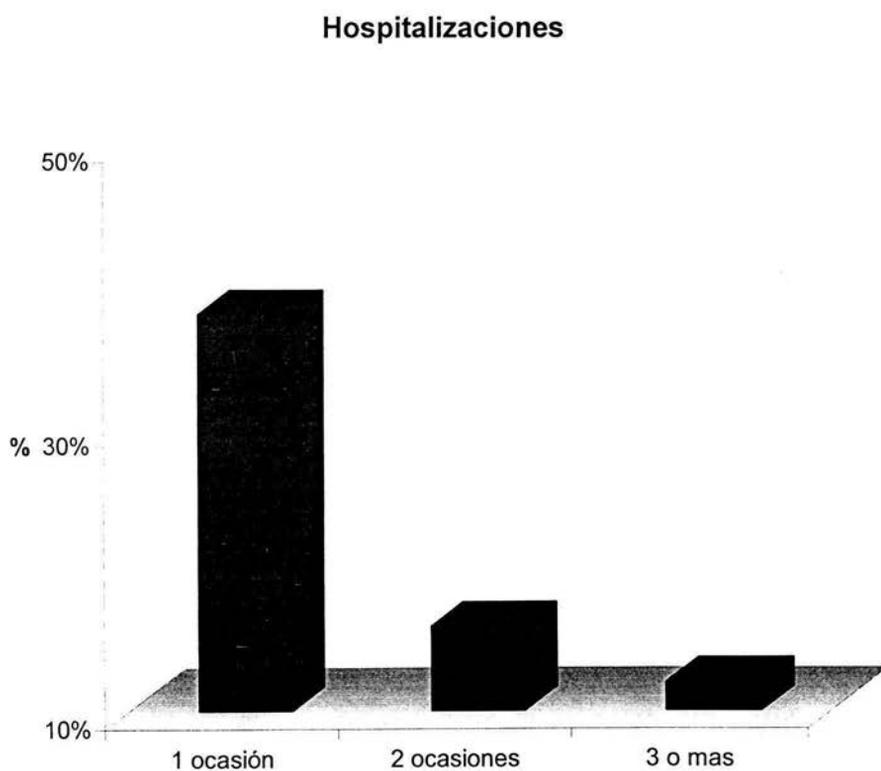
(Ver grafico 2)

Tratamiento Utilizado



El número de hospitalizaciones en este grupo de paciente fue en una ocasión (38%), dos ocasiones (17%) y 3 o más ocasiones en un (12%) (ver grafico 3).

Grafico 3



Del 69% del grupo masculino, con afección renal, el (5%) requirió diálisis peritoneal e insuficiencia renal crónica, se encontró disminuido el complemento en 12 pacientes de los cuales todos presentaron afección renal, (ver tabla 3).

TABLA 3 Afección renal en 42 pacientes hombres con LES

	(n= 42)	%
Enfermedad renal	29	69
Diálisis peritoneal	2	5
Insuficiencia renal crónica	2	5

Las características clínicas y de laboratorio más frecuentes fueron las siguientes, linfopenia (86%) leucopenia (52%), vasculitis (21%), pleuritis (19%), fenómeno de Raynaud (17%), y pericarditis (14%). (ver tabla y grafico 4).

TABLA 4 manifestaciones clínicas y de laboratorio de 42 pacientes hombres con LES

	(n=42)	(%)
Raynaud	7	17
Convulsiones	4	10
Pleuritis	8	19
Pericarditis	6	14
Anemia Hemolítica	1	2
Vasculitis	9	21
Leucopenia	22	52
Linfopenia	36	86
Trombocitopenia	5	12
Factor. reumatoide	4	9

Grafico 4

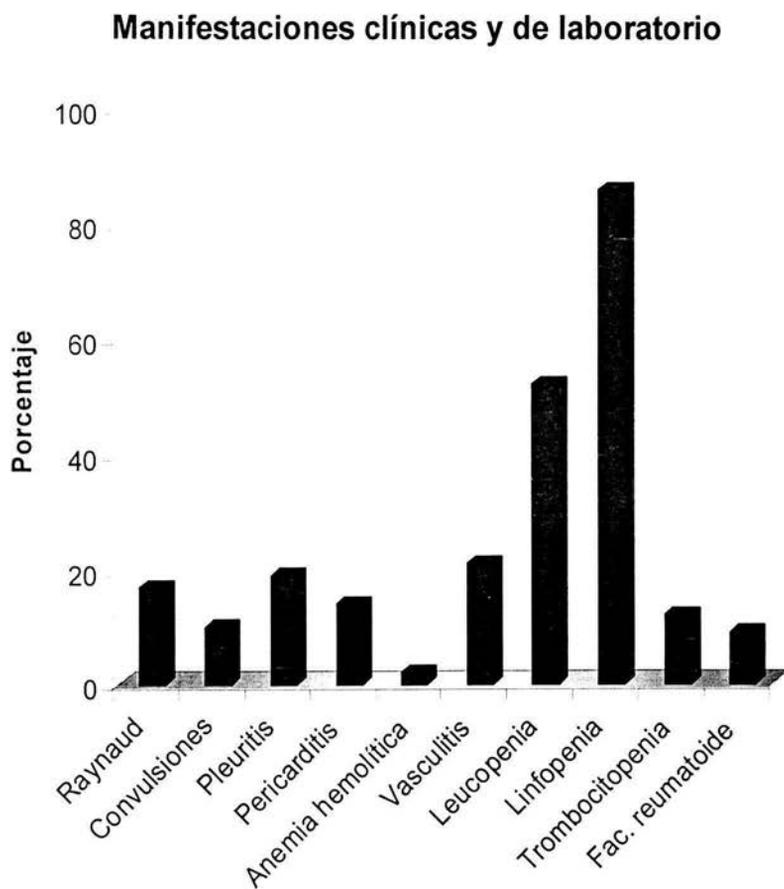


TABLA 5 Manifestaciones Clínicas y de laboratorio

Manifestaciones Clínicas y laboratorio	presente estudio (n=42)	%
Artritis	34/42	81
Eritema malar	33/42	79
Eritema discoide	19/42	45
Raynaud	7/42	17
Afección Renal	29/42	69
Neurosiquiátrico	4/42	10
Pleuritis	8/42	19
Pericarditis	6/42	14
Anemia Hemolítica	1/42	2
Leucopenia	22/42	52
Trombocitopenia	5/42	12
linfopenia	36/42	86
Anti-DNA ds*	18/31	58
Anti-SM*	16/21	76
Anti-RNP*	7/11	63
Anti-Ro*	6/9	66
Anti-La*	4/7	57
IgG aCL*	14/18	78
IgM aCL*	12/17	71
Factor reumatoide*	4/22	18

TABLA 6 Comparación de las manifestaciones Clínicas y de laboratorio del presente estudio con los estudios reportados en la literatura

Manifestaciones Clínicas y laboratorio.	(n=42) % presente estudio	(n=107) % <i>Molina</i>	(n=92) % <i>Cervera R.</i>	(n=62) % <i>Ward MM.</i>	(n=61) % <i>Koh WH.</i>	(n=52) % <i>Kaufman LD.</i>	(n=51) % <i>Miller MH</i>	(n=49) % <i>Sthoeger ZM.</i>
Artritis	81	85	74	71	54	94	94	84
Eritema malar	79	51	49	27	56	40	24	55
Eritema discoide	45	9	13	10	15	15	6	33
Raynaud	17	28	30	¿?	¿?	25	50	14
Afección. Renal	69	58	48	45	72	65	44	67
Neurosiquiátrico	10	26	¿?	25	25	42	18	53
Pleuritis	19	38	72	65	8	33	72	41
Pericarditis	14	?	?	?	?	?	?	?
Anemia hemolítica	2	16	25	42	10	13	8	?
Leucopenia	52	37	8	33	36	44	46	51
Trombocitopenia	12	21	26	21	36	40	8	43
Linfopenia	86	?	?	?	?	?	?	?
Anti-DNA ds*	58	54	86	61	92	70	64	69
Anti-SM*	76	19	13	18	10	23	?	?
Anti-RNP*	63	25	9	20	21	21	?	?
Anti-Ro*	66	25	15	?	0	18	?	?
Anti-La*	57	19	13	22	18	5	?	?
IgG aCL*	78	27	21	?	?	?	?	?
IgM aCL*	71	16	17	?	?	?	?	?
IgA aCL*		19	?	?	?	?	?	?
Factor reumatoide*	18	?	?	?	?	?	?	?

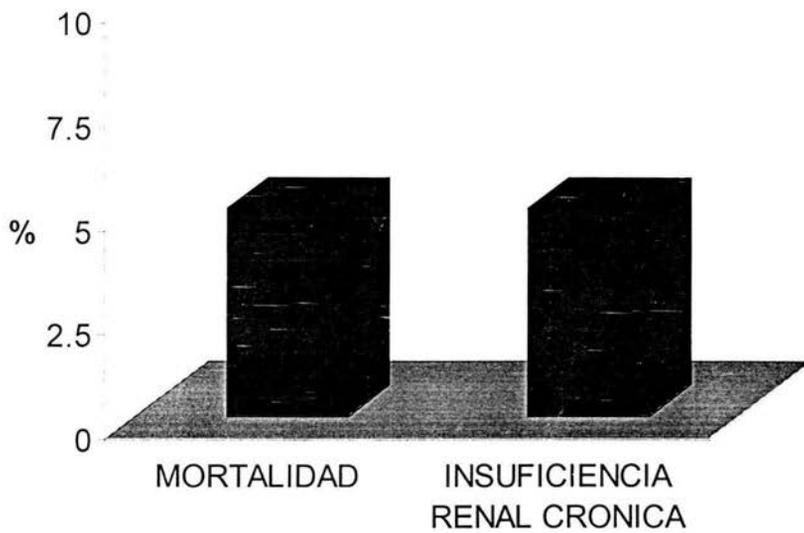
La mortalidad, se presento, en un 5% de los pacientes masculinos, en todos fué por insuficiencia renal crónica.

(Ver tabla 7) (gráfico 5)

TABLA 7 Mortalidad y causa de defunción

(n= 42) %	
Mortalidad	5
Insuficiencia renal crónica	5

CAUSAS DE MORTALIDAD



DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad multisistémica, autoinmune de etiología desconocida. Se caracteriza por diversas manifestaciones clínicas y de laboratorio, tiene un curso y pronóstico variable. Afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva con una incidencia reportada 6-10 veces mayor en mujeres que en los hombres (1,2,5,6,10,18,19,21,22,23,23,24,25,26,30). Las características demográficas de hombres con diagnóstico de LES han sido descrito en dos estudios: Hochberg y Cervera, de 12 y 92 pacientes. En los cuales la edad promedio del inicio de los síntomas es de 31.5 y 29 años respectivamente(1,5). Algunos estudios sugieren, que la edad de inicio del LES, en hombres es mayor que en las mujeres(3). Un reporte de Prete y cols. en un grupo de hombres con LES, la edad promedio al inicio de la enfermedad, fue de 55.5 años para los hombres, versus 42.3 años para las mujeres(3).

La edad promedio del inicio de los síntomas en nuestro estudio, fué de 25 años, difiere con lo reportado por Prete y cols., no encontrándose diferencias significativas en la edad promedio al inicio de los síntomas ni en el tiempo de evolución con lo reportado en la literatura(1,2,5,6,10,18,19,21,22,23,23,24,25).

Las manifestaciones clínicas, descritas en hombres con LES, han demostrado que son diferentes a las descritas en mujeres principalmente, un alto porcentaje presentan afección hematológica (trombocitopenia, anemia hemolítica leucopenia y linfopenia), renal, SNC, serosas (pleuritis y pericarditis) (1,2,5,6,10,18,19,21,22,23,23,24,25,26,30) Molina y cols. En un estudio binacional Latinoamericano que incluyó a 107 hombres con LES encontró, que las manifestaciones mas frecuentes, fueron artritis (85%), afección renal (58%) y hematológica (trombocitopenia 21% leucopenia 37%) principalmente(1). Cervera y cols. en una cohorte de 1000 pacientes del (Euro-lupus proyect), de los cuales 92 fueron hombres, se encontró una alta prevalencia

de afección a nivel articular (74%), serosas [pleuritis] (72%) y afección renal (48%) (5). En una revisión de Kaufman y cols de 52 pacientes masculinos con LES reportó un incremento en la prevalencia de afección articular (94%), hematológico [trombocitopenia/leucopenia] (40/44) y enfermedad renal (65%) principalmente(24). Miller y cols en un reporte de 51 pacientes hombres con LES, las alteraciones más comunes, fueron afección articular (94%), serositis [pleuritis] (72%), afección hematológica [trombocitopenia/leucopenia] (43/51) de las más frecuentes(25). Sthoeger y cols. En Israel reporta una serie de 49 hombres, encontrando una alta frecuencia de afección neurológica (53%), renal (67%), hematológica [trombocitopenia/leucopenia] (51/43), serositis [pleuritis] (41%) y hepatoesplenomegalia (35%) en pacientes con LES(26). Con lo anterior sustenta que el género masculino es un factor de mal pronóstico en pacientes con LES, un alto porcentaje, presenta compromiso a órganos vitales, que comprometen la vida del paciente incrementando la morbi-mortalidad. (1,5,24,25,26)

Las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en nuestra serie fueron: afección articular (81%), renal (69%), hematológico [trombocitopenia/leucopenia/linfopenia] (12/52/86) % Estos datos son similares a los reportados por Molina y cols. en un grupo de estudio con una población, similar a la nuestra.

Las alteraciones inmunológicas Molina y cols., reportan una diferencia significativa de positividad de anti DNA para el grupo de hombres, comparado con mujeres. Dentro de los hallazgos inmunológicos más frecuentes en este estudio, fue una positividad para AAN (100%) anti DNA ds (54%), IgG aCL (27%) IgM aCL (16%)(1). Cervera y cols. AAN (96%) anti DNA ds (86%) IgG aCL (21%) IgM aCL (17%) (5). Koh y cols. AAN (90%), anti DNA ds (92%). Sthoeger y cols. AAN (84%) anti DNA ds (51%) (19).

En nuestra serie, encontramos datos similares a los reportados en la literatura la positividad para AAN (85%) anti DNA ds (58%) IgG aCL (78%) IgM aCL (71%) llama la atención que en nuestro grupo tuvieron un alto porcentaje de positividad para

anticuerpos anticardiolipina y solamente reunieron criterios para síndrome antifosfolipido en un 19%. Como ya es ampliamente conocida la relación de daño renal y Anti-DNA ds en nuestro estudio el 85% de los pacientes con afección renal presentaban Anti DNA ds positivos y el 100% de los pacientes a los que se realizo complemento asociado a daño renal presentaron hipocomplementemia C4 y C3 como factor de mal pronostico y se ha considerado como factor protector de daño renal al factor reumatoide positivo el cual se encontró en un 9% (9,13).

Molina y cols. reportó el uso de dosis altas de corticoesteroides en el grupo de hombres al ser comparados con las mujeres, no se encontró diferencia en relación a las causas de mortalidad; pero ésta fue mayor en el grupo de los hombres. Este estudio demuestra, que los hombres con LES de una misma región tienen una enfermedad mas grave que las mujeres (1).

El tratamiento mas frecuentemente utilizado en nuestro estudio fueron dosis altas de esteroides y drogas citotóxicas, generalmente la indicación estuvo relacionada, con la severidad de la enfermedad y daño a órgano mayor fundamentalmente renal, hematológico y SNC. El porcentaje de hospitalización estuvo relacionado con la gravedad de la enfermedad. Datos muy similares a los reportados en estudios de una población similar a la nuestra.

. Prete y cols en un estudio retrospectivo de 2188 pacientes hombres con LES encontró un mayor número de estancia intrahospitalaria (13 vs 9 días), frecuencia de hospitalizaciones y mortalidad a un año, comparado con pacientes del sexo femenino con LES, asociados más frecuentemente a afección renal, enfermedad tiroidea e infarto agudo al miocardio (2). En nuestro estudio el porcentaje de hospitalizaciones en 1 ocasión fue de 38%

La prevalencia de afección renal, en diversos estudios y cohortes de pacientes masculinos con LES, oscila entre el 60 y 70% Molina y cols (58%), Koh y cols. (72%), Kaufman y cols. (65%), Sthoeger y cols. (67%), dato muy similar al reportado en el presente estudio, donde la afección renal fue de (69%) como principal causa de morbilidad y mortalidad, con un porcentaje de defunciones del (5%). De los 29 pacientes que presentaron afección renal, a 12 pacientes se les realizó complemento C3 y C4 reportándose bajos, lo cual esta asociado con pronóstico adverso en este grupo de paciente. Dentro de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, incluimos en nuestro estudio, a la pericarditis y linfopenia, datos no incluidos en la mayoría de los estudios referidos encontrando un alto índice de afección hematológica secundaria a linfopenia (86%) a si como a serositis (pericarditis 14%) (1,19,24,26).

CONCLUSIONES

En nuestro estudio encontramos que los hombres con LES el inicio de la enfermedad es principalmente en pacientes jóvenes 25 años, Las manifestaciones clínicas principales fueron con una alta incidencia de afección renal (69%), Hematológico (88%), articular (81%),

Los hallazgos de laboratorios mas comunes fueron AAN (85%) y alteraciones inmunológicas (72 %) de los mas frecuentes Anti DNA ds (58%) anti Sm (76%) IgG aCL (78%) IgM aCL (57%) En cuanto al tratamiento utilizado un alto porcentaje recibió tratamiento citotóxico ciclofosfamina y azatriopina (48%) Metilprednisolona (28%) y un alto índice de hospitalizaciones que alcanzo un (38%) en una ocasión.

Concluyendo en que la forma de presentación de LES en pacientes masculinos se presenta en etapas tempranas de la vida, con un curso clínico mas agresivo, afectando órganos mayores, requieren de diagnóstico y tratamientos oportunos con la finalidad de reducir la morbilidad y mortalidad.

Bibliografía

1.- Molina J, Drenard C, Molina J, Cardiel M, Uribe O, Anaya JM, Gomez J. et al. Systemic Lupus Erythematosus in Males A Study of 107 Latin American Patients. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:124-130

2.- Prete P, Majlessi A, Gilman S, Hamideh F, Systemic lupus erythematosus in men: a retrospective analysis in a veterans administration healthcare system population *Clin Rheumatol* 2001;7:142-50.

3.-Hochberg M, Boyd R, Ahearn J, Arnett F, Bias W, Provost T, Stevens M, Systemic lupus erythematosus: a review of clinico-laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subsets. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:285-95.

4.-Arbuckle M, McClain M, Rubertone M, Scofield H, Dennis G, James J. Harley J. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N. Engl J Med* 2003;349:1526-33.

- 5.- Cervera R, Kamashta M, Font J, Sebastiani G, Gil A. et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:113-24.
- 6.- Poduval RD, Bananian S, Kumar KS, Fombergstein B. Systemic lupus erythematosus in males: a retrospective study with a review of literature. *J Genet Specif Med* 2000;5:29-32
- 7.- Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Berman A, et al. Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina. A multicenter study. *Lupus* 2000;9:377-81.
- 8.- Keskin G, Tokgoz G, Duzgun N, Kinikli G. et al. Systemic lupus erythematosus in Turkish men. *Clin Exp Rheumatol* 2000;8:114-5
- 9.- Houg DL, Papo T, Beaufils H, Wechsler B, Kinikli G. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:148-66.

10.- Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, et al. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. Disease manifestations and analyses of clinical subsets. Clin Rheumatol 1998;16:468-77

11.- Kanda N, Tsuchida T, Watanabe T, Tamaki K. Clinical features of systemic lupus erythematosus in men: Characteristics of the cutaneous manifestations. Dermatology 1996;193:6-10

12.- Shmerling R. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus there before you know it N Engl J Med 2003;349:1499-1500.

13.- Moroni G, Ventura D, Panzeri P, et al. Antiphospholipid antibodies are associated with an increased risk for chronic renal insufficiency in patients with lupus nephritis Am J Kidney Dis 2004;43:1214-9

14.- Asanuma Y, Oeser A, Shintani A, et al Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus N Engl J Med 2003;349:2407-15.

15.- Roman M, Shanker B, Davis A, Lockshin M, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus *N Engl J Med* 2003;349:2399-05.

16.- Roldan C, Shively B, Crawford M, An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus *N Engl J Med* 1996;335:1424-30.

17.-Kyrle P, Minar E, Hirschl M, Bialosnczyk C, et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism *N Engl J Med* 2000;343:457-62.

18.- Pande I, Malaviya AN, Sekharan NG, Kailash S, et al. SLE in Indian men: analysis of the clinical and laboratory features with a review of the literature.*Lupus* 1994;3:181-6.

19.- Kohn WH, Fong KY, Boey M, Feng P. Systemic lupus erythematosus in 61 oriental males. A study of clinical and laboratory manifestations. *Br J Rheumatol* 1994;4:339-42.

20.- Font J, Cervera R, Navarro M, et al. Systemic lupus erythematosus in men: clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis* 1992;9:1050-52.

21.- Ward MM, Studenski S. Systemic lupus erythematosus in men. A multivariate analysis of gender differences in clinical manifestations. *J Rheumatol* 1990;17:220-24.

22.- Bernardo A, Pons E, et al. The GLADEL Multinacional Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 patients with Systemic Lupus Erythematosus. Ethnic and disease Heterogeneity among "Hispanics". *Medicine* 2004;83:1-15.

23.- Voulgari P, Katsimbri Y, Drosos A, Gender and age differences in systemic lupus erythematosus. A study of 489 Greek patients with a review of the literature. *Lupus* 2002;11:722-729.

24.-Kaufman LD Gomez JJ, heinicke MH, Gorevic PD. Male lupus: Retrospective analysis of the clinical and laboratory features of 52 patients, with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 18:189-97, 1989.

25.- Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Killinger DW, Systemic lupus erythematosus in males. *Medicine (Baltimore)* 62:327-34, 1983.

26.- Stoeneger ZM, Gellner D, Rider A, Bentwich Z, Systemic lupus erythematosus in 49 Israeli males. A retrospective study. Clin Exp Rheumatol 5:233-40, 1987.

27.-Gladman D, Ginzler E, GoldsmithbC et. al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus Arthritis Rheum 39;363-69, 1996.

28.- Blanco FJ, Mata J, Gomez JJ. et al. Clinical and serological manifestations of 307 Spanish patients with systemic lupus erythemaosus. Comparision with other ethnic groups. Rev Clin Esp 1995; 195: 534-540.

29.- Swaak AJ, Brink HG, Smeek RJ et al. Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with disease duration of over 10 years, first evaluation. Rheumatology (Oxf) 1999;38:953-958.

30.- Zonana A, Camargo A, Yanez P et al. Measurement of damage in 210 Mexican patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease duration, *Lupus* 1998;7:119-123.

31.- Aranow C, Guidice DJ, Barland P, Weinstein A, Systemic Lupus Erythematosus Disease severity in men and women: A case- control study *J Rheumatol* 2002; 29:1674-7

