

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE ISSSTE

“MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES
EN PACIENTES VARONES CON DIAGNÓSTICO
DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO”

T E S I S

QUE PARA OBTENER TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN

R E U M A T O L O G I A

P R E S E N T A

DRA. BLANCA ADELA MOTA MONDRAGON

MEXICO, D.F.

2005



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”. ISSSTE

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES
VARONES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**

TESIS PARA OBTENER TÍTULO EN REUMATOLOGIA

DRA. BLANCA ADELA MOTA MONDRAGON
RESIDENTE 4º AÑO

MEXICO D.F., a 10 Agosto del 2005

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS
JEFA DE SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
Y
ASESOR DE TESIS

DRA. BLANCA ADELA MOTA MONDRAGON
RESIDENTE DE 4º AÑO REUMATOLOGIA

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES: MARIA ADELA Y RAUL

Por haberme regalado en don de la vida, saberla respetar y hasta el
Momento continuar guiándome por el buen camino,
Apoyándome de forma incondicional ante
Cualquier circunstancia, los amo.

A MIS HERMANAS: ELY, NADIA, MIRIAM, IVONNE Y RUTH

Por ser de los amores más valiosos que tengo en este mundo
Con quienes he tenido experiencias maravillosas
Que me han permitido madurar y
Las hacen especiales.

A MI HIJA: JESSICA ODETTE

Por ser un gran motor y fuente de energía para mí en los momentos
Más difíciles y por que a pesar de tu corta edad has demostrado
Una comprensión y paciencia insuperables que te
Convierten en lo más importante para mí.

A MIS MAESTROS:

Por su difícil labor de enseñar la cual desempeñan magníficamente y
Sin duda son ejemplo para las nuevas generaciones. Gracias por
Encaminarnos hacia el sendero de la ciencia.

A MIS AMIGOS:

Por demostrarme que aun existe gente de buena fe.

RESUMEN

INTRODUCCION:

Es bien conocido el papel protagónico hormonal en la fisiopatogenia del LES, por lo anterior surge la interrogante de si la expresión de la enfermedad presenta diferencias dependientes del género.

OBJETIVO:

Determinar si existen diferencias clínicas y de laboratorio entre hombres y mujeres con LES, pacientes del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se analizaron 28 expedientes clínicos de pacientes con LES de acuerdo a los criterios del ACR (American College of Rheumatology), pareando por edad y tiempo de evolución se evaluaron las características clínicas, serológicas

y se midieron el índice de actividad y de cronicidad de la enfermedad mediante MEX.SLEDAI y SLICC/ACR en la última visita. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS 10 y STATA.

RESULTADOS:

Se analizaron los 28 expedientes de los cuales se excluyeron dos debido a que uno de ellos pertenecía a un paciente masculino con diagnóstico de LES y Síndrome de Klinefelter y por lo tanto no reunía los criterios de inclusión, otro expediente era de una paciente mujer con la que se había pareado de acuerdo al grupo de edad del paciente con Síndrome de Klinefelter por lo que también se excluyó.

De los 26 expedientes, se formaron dos grupos el primero de 13 pacientes varones y el segundo 13 pacientes mujeres, con promedio de edad para primer grupo 20 años (2-45) y para el segundo 27 (2-49).

En relación a las manifestaciones clínicas en varones fue más frecuente la nefropatía (69.2 vs 53.8% $p=0.05$), en las manifestaciones cardiopulmonares (38.4 vs 23% $p=0.04$) y articulares (69.2 vs 61.5% $p=0.04$) y menos comunes las mucocutáneas (46.1 vs 76.9%

p=0.01). No hubo diferencia respecto a los datos serológicos. Tanto el MEX-SLEDAI como el SLICC/ACR fueron mayores en los varones 12.3 vs 10 y 4.7 vs 2.8 p=0.05 y p=0.03).

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio, los varones tuvieron una enfermedad más agresiva, con mayor prevalencia de nefropatía y calificaciones del MEX.SLEDAI y SLICC/ACR más altas que en el grupo de las pacientes mujeres, lo que sugiere que en el lupus eritematoso sistémico tiene un comportamiento más grave en el género masculino, dejando mayor daño y secuelas en reportado en la literatura en otros estudios donde se han evaluado de forma comparativa a pacientes varones.

Por lo mostrado en nuestro estudio se requiere tener mayor acuciosidad en la evaluación de los pacientes varones y buscar de manera intencionada posibles manifestaciones graves tales como las renales, cardiovasculares y hematológicas.

ABSTRACT

INTRODUCTION

It is well known hormonal leading role is the pathogenesis of SLE, by the above is the question of whether the expression of the disease shows differences depending on gender.

OBJECTIVE:

Determine if there are clinical and laboratory between men and women with SLE patients Rheumatology Service, National Medical Center "20 de Noviembre " ISSSTE.

MATERIAL AND METHODS:

We analyzed 28 clinical records of patients with SLE according to ACR criteria (American College of Rheumatology), matching for age, duration of chronic features were evaluated, and measured serological activity index and chronicity of illness

by MEX.SLEDAI and SLICC / ACR on the last visit.

For statistical analysis we used SPSS 10 and STATA.

RESULTS:

We analyzed 28 cases of which two were excluded because one of them belonged to a male patient diagnosed with SLE and Klinefelter syndrome and therefore did not meet the inclusion criteria, another record was of a female patient with which was matched according to age group of patients with Klinefelter syndrome therefore also excluded.

Of the 26 records, divided into two groups the first of 13 male patients and the second 13 female patients with average age for first group 20 years (2-45) and the second 27 (2-49).

In relation to clinical manifestations was more frequent in men nephropathy (69.2 vs. 53.8% $p = 0.05$), cardiopulmonary manifestations (38.4 vs. 23% $p = 0.04$) and 69.2 vs. 61.5% joint $p = 0.04$) and less common mucocutaneous (46.1 vs. 76.9% $p = 0.01$). There was no difference from serological data. Both MEX-SLEDAI and the SLICC / ACR were higher in men 10 and 12.3 vs.

4.7 vs. 2.8 $p = 0.05$ and $p = 0.03$).

CONCLUSIONS:

In our study, males were more aggressive disease, with higher prevalence of nephropathy and MEX.SLEDAI scores and SLICC / ACR higher than in the group of female patients, suggesting that systemic lupus erythematosus has a behavior more severe in the male, leaving more damage and squealed reported in the literature in other studies that have evaluated comparatively male patients.

As shown in our study were required to have greater diligence in the evaluation of male patients and intentionally look for possible severe manifestations such as renal, cardiovascular and hematological.

MANIFESTACIONES CLINICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES VARONES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia del lupus eritematoso sistémico (LES) en hombres constituye del 4 al 18%, cuya presentación clínica es similar al observado en mujeres (1). Sin embargo se ha reportado que resulta ser más agresivo y causa mayores secuelas. Diversas investigaciones han descrito ésta diferencia proponiendo como causa los factores hormonales, sin embargo no se ha logrado dilucidar esto, ya que se desconoce además con detalle si existen factores de riesgo identificables que puedan determinar el curso de ésta asociación y si alguno de éstos factores puede ser modificado interviniendo directamente sobre el curso natural de la enfermedad (2,3). En México se han hecho estudios descriptivos sobre la población masculina con LES, en hospitales de la zona metropolitana incluso algunos realizados en forma multicéntrica con la participación de otros países latinoamericanos, sin embargo este estudio en el principal hospital de concentración

de nuestro instituto no tiene precedente, por lo que es importante conocer los resultados de ésta investigación.

La pregunta obvia que surge es si se manifiesta de diferente forma en los varones que en la población femenina. Algunos investigadores han encontrado que es mucho más agresivo el curso de la enfermedad con una tasa de morbilidad mayor observada en varones con LES. En resumen las diferencias étnicas, raciales pueden desempeñar un papel en la expresión de la enfermedad.

Hochberg y cols. Obtuvieron un promedio de edad de inicio a los 40 años (vs. 31.8 en las mujeres) en una cohorte de 150 pacientes, Excepto por un incremento estadísticamente significativo en neuropatía periférica, no se encontraron otras diferencias clínicas, de laboratorio, o HLA (antígeno leucocitario humano) fenotípicas (9).

Similarmente Ward y Studenski compararon 62 hombres con 299 mujeres seguidas en la universidad de Duke entre 1969 y 1983, 23 variables clínicas y de laboratorio fueron analizadas, las diferencias significativas solamente son crisis convulsivas y daño renal en los hombres (7). Wallace comparó 125

parámetros clínicos en 30 pacientes hombres y 434 mujeres, en éste reporte entre 1980 y 1989, sólo 4 diferencias significativas $p < 0.01$, los hombres tienen menos alopecia y fibrositis, pero la nefritis e hipocomplementemia (6). Otros estudios controlados habían evaluado aceptablemente muchos datos en pacientes hombres (5). Fries y Holman observaron que los hombres tienen más anti-DNA y enfermedad en la piel; Urowitz fundamentó que los hombres tienen más pleuritis pero menos fotosensibilidad, alopecia y trombocitopenia (10).

Arbuckle MR y cols. En Oklahoma, estudiaron 130 pacientes con LES quienes fueron clasificados de acuerdo a su raza encontrando que la media de tiempo entre los primeros síntomas al diagnóstico fue significativamente más corto en hombres africoamericanos, comparado con mujeres africoamericanas y europeoamericanos mujeres y hombres combinados. Los hombres africoamericanos tuvieron nefritis como primera manifestación clínica. Concluyen que éste grupo de pacientes tuvo más manifestaciones clínicas de LES al inicio por lo que se les diagnosticó más rápido que a los otros grupos étnicos o por género. (4,15).

Aranow C y Cols. En el New Cork Medical Collage, estudiaron la severidad mediante el SDI (índice de severidad de la enfermedad) en un estudio multicéntrico de casos-control. Con una muestra de 18 hombres y 36 mujeres relación hombre mujer 1:3, pareados por edad, duración de la enfermedad y estado clínico. Los hallazgos clínicos y sexológicos fueron registrados y comparados, reportando como resultados que no encontraron diferencias significativas en la severidad de la enfermedad (SDI 4.8 hombres vs. 3.9 mujeres). Comparando las otras manifestaciones clínicas y serológicas mostraron que la cerebritos, fenómenos tromboembólicos, y anticuerpos antifosfolípidos fueron más comunes en hombres. Sin embargo no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Sin embargo, existen diferencias sexo-específicas en la expresión de algunas manifestaciones de la enfermedad (7,8,14).

Pero aun cada estudio comparando hombres y mujeres con lupus eritematoso sistémico con el curso de la enfermedad reportan diferentes conclusiones, pero un patrón típico el “hombre” aun no ha sido bien definido.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune clínicamente heterogénea cuya etiología es desconocida, en la que intervienen múltiples factores que desempeñan un papel importante (10). Una de las características más relevantes es que prevalece con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, esto sugiere un papel clave de las hormonas sexuales. La distribución de géneros antes de la pubertad no es tan marcadamente diferente como sucede en adultos jóvenes donde existe una preponderancia en mujeres (12). Adicionalmente, la actividad de la enfermedad ha sido observada en asociación con el embarazo, periodo postparto y ocasionalmente con el uso de anticonceptivos orales que contienen estrógenos. Sin embargo la asociación de LES en hombres con síndrome de Klinefelter es bien conocida. Por otro lado la utilización de andrógenos, agentes antiestrogénicos, danazol, y ooforectomía han sido reportados como benéficos en la actividad de la enfermedad (11,13,16). La frecuencia de LES en gemelos monocigotos es de 25% comparada con 2% en gemelos dicigotos; aunque esto sugiere un papel importante de la herencia en el desarrollo de LES, el factor genético por sí solo no explica la etiología de la enfermedad. Otros factores de riesgo, incluyendo

endocrinos, ambientales, infecciosos y fármacos pueden actuar de forma sinérgica en el desarrollo de LES en un huésped genéricamente susceptible (23).

Los diferentes estudios realizados en México con respecto a los pacientes varones, el maestro Donato Alarcón-Segovia (q.e.p.d.), describe las características clínicas y sexológicas en 107 pacientes hombres con LES de una población de 1,209 pacientes con lupus (Hospital de San Vicente de Paul, La Clínica León XIII de Medellín y el Instituto Nacional de la Nutrición en México). Se encontró una mayor prevalencia de la enfermedad renal, trombosis vascular y la presencia de anticuerpos anti-dsDNA y se encontró que éstos pacientes utilizaron mayor dosis de esteroides que las pacientes mujeres (14, 17,18). Por lo tanto el lupus en hombres es más grave que en las mujeres en los pacientes lúpicos latinoamericanos.

Otros estudios hechos en México han sido los realizados en el Hospital de Especialidades CMN siglo XXI, IMSS, México., Sánchez y cols., estudiaron 140 pacientes con LES de 1994 al 2000; 35 hombres pareados con 105 mujeres (3:1) de acuerdo con la edad de inicio y duración de la enfermedad. Se compararon el SLEDAI, SLICC final, tipo de nefropatía y se registraron

las manifestaciones presentadas durante la enfermedad y la dosis máxima de prednisona, sus resultados mostraron que los hombres tuvieron más enfermedad cardiovascular debida a pericarditis. La dosis máxima de prednisona fue similar en ambos. En el SLICC, los hombres tuvieron mayor frecuencia de vasculitis cutánea y afección cardiovascular; mientras que los hombres tienden a presentar más nefritis, principalmente de la clase V y desarrollan más frecuentemente catarata (20).

Hernández-Quiroz y cols., del Hospital de Especialidades del CMN La Raza del IMSS. México D.F., compararon la prevalencia de afección sistémica y daño crónico en hombres y mujeres con LES. Se estudió una muestra por conveniencia, de septiembre de 1999 a septiembre del 2000, de 34 hombres con LES que fueron pareados por edad y tiempo de evolución con mujeres con LES (relación 1:1) rango ± 5 años. Se revisaron los expedientes para medir criterios ACR y SLICC. Los resultados reportados fueron los siguientes: promedio de edad de 31.4 años (6-52), la frecuencia de úlceras orales fue de 32 y 6% respectivamente con una $p=0.027$, los restantes criterios ACR no tuvieron significancia estadística. El promedio de SLICC en los hombres fue de 2.0 (0-9) y en

mujeres 1.8 (0-8) sin embargo, tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas. Concluyen que no encontraron diferencias en las manifestaciones clínicas de ambos grupos, a pesar de estar pareados por edad y tiempo de evolución. El daño crónico fue mayor en los hombres, pero el papel del género como predictor no está claro (19,22).

García-García y cols., del Hospital General de México D.F. Describieron las características clínicas y de laboratorio en hombres con lupus eritematoso generalizado (LEG) en el periodo de 1995 al 2000. Se consignaron las variables: demográficas, clínicas, edad a su inicio de los síntomas, tiempo de evolución enfermedad, edad al diagnóstico, MEX-SLEDAI, complicaciones morbimortalidad. Reportaron como resultados el análisis de 23 pacientes, siendo de mediana edad al inicio de 25 años (15-54) y la mediana de tiempo al realizar el diagnóstico fue de 6 meses (2-83). En el 66% el diagnóstico fue de 6 meses (2-83). En el 66% el diagnóstico de referencia fue LEG. Las manifestaciones clínicas iniciales fueron; articular 44%, hematológico 12% y cutáneo 12%. Las principales características clínicas durante su evolución fueron: articular 72%, fotosensibilidad 56%, úlceras orales 52%, eritema malar 52%, serositis 40%,

trombocitopenia 24%, eritrocituria 40%, proteinuria en 36%, cilindruria en 32%. La mediana de creatinina fue de 1 (0.58-5.2); 12% tuvieron creatinina de >1.3. Anticuerpos antinucleares 100%, anti-DNA 72.8%, aCL 65.2%, factor reumatoide 25%. La mediana del MEX-SLEDAI basal fue de 6. El 80% de los pacientes recibieron pulsos de ciclofosfamida IV. La mediana del SLICC fue de 0 en 85% de los pacientes, el resto tuvo >1. Concluyeron que la manifestaciones clínicas más frecuentes en este grupo de enfermos fueron compromiso articular, mucocutáneo, renal, hematológico. Los bajos índices de actividad y cronicidad en esta serie pueden estar relacionados con un diagnóstico temprano y tratamiento con inmunosupresores en su mayoría.

OBJETIVOS:

El objetivo de este estudio es identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes varones con LES, en nuestro hospital por ser centro de concentración y por lo tanto ser de tercer nivel de atención médica.

Además nos permitirá conocer si existen diferencias entre las manifestaciones clínicas en pacientes con LES de acuerdo al género.

No hay estudios en nuestro servicio que hayan evaluado dichas diferencias. El conocer las diferencias entre las manifestaciones clínicas en LES de acuerdo al género, puede hacer posible identificar tempranamente aquellos pacientes con riesgo potencial de desarrollar manifestaciones graves del LES y realizar un seguimiento más exhaustivo de su evolución.

El reconocer tempranamente esta asociación permitirá un mejor pronóstico en la morbimortalidad de estos pacientes.

METODOS.

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, abierto, observacional, transversal y comparativo, en el que se evaluaron pacientes de la consulta externa del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE con Lupus eritematoso sistémico (LES) de acuerdo a los criterios del ACR (American College of Rheumatology)(2), así mismo se compararon con pacientes mujeres pareados de acuerdo a la edad y características epidemiológicas similares,

que se tomaron como grupo testigo, el tamaño de la muestra se calculó como muestra aleatoria no probabilística.

Se incluyeron pacientes varones y mujeres que reunían al menos 4 criterios de clasificación de LES de acuerdo al ACR, que contaran con expediente clínico, y que cumplieran con los requisitos solicitados en la hoja de recolección de datos. Se excluyeron aquellos pacientes que no reunían estos criterios. Y se eliminaron los que no tuvieron un llenado adecuado de la hoja de recolección de datos.

Los pacientes fueron captados en forma retrospectiva del periodo comprendido entre junio de 1998 a junio del 2003.

En ambos grupos se obtuvo la información de los expedientes clínicos del CMN de la fecha de su ingreso al servicio y al momento de su captación para el estudio.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que además de LES tuvieran alguna otra enfermedad difusa de tejido conectivo (síndrome de sobreposición), pacientes que coexistieran con síndrome de Klinefelter, pacientes que no tuvieran disponibilidad del expediente clínico.

Se organizaron dos grupos de pacientes: masculinos y femeninos.

Estudio clínico: Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes para obtener los índices de actividad y de cronicidad a su ingreso y en el momento de captación para el estudio, utilizamos los índices MEX-SLEDAI y SLICC/ACR, respectivamente. Completando además las hospitalizaciones, números de ellas y motivo de internamiento así como estados de comorbilidad asociados.

En relación con el laboratorio se determinaron niveles y especificidad de ANA (anticuerpos anti-nucleares) aCL anti-cardiolipinas o anti-fosfolípidos IgM e IgG. Así como perfil bioquímico evaluando la citometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, examen general de orina, perfil de complementos fracción C3 y C4. Depuración de creatinina y albuminuria de 24 horas.

Terapéutica empleada. Se describió el tipo de inmunosupresores, la dosis promedio anual, tiempo de duración, asociación de fármacos inmunosupresores así como el uso de esteroides enteral y parenteral.

Análisis estadístico: en ambos grupos se determinó edad promedio al momento del diagnóstico correlacionando las diferentes variables clínicas y paraclínicas, las variables

cuantitativas se expresan en forma de media y desviación estándar. Las variables que se midieron en escala cualitativa se expresan N en la forma de proporciones. Para el análisis de la asociaciones se utilizó la prueba χ^2 de Mantel-Haenzel, y se consideró como una asociación estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.05$; la prueba de t, se utilizó para comparar promedios de ambos grupos y se consideró una asociación estadísticamente significativa un valor de $p < 0.05$.

Como métodos matemáticos para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico SPSS y STATA.

RESULTADOS:

Se analizaron los 28 expedientes de los cuales se excluyeron dos debido a que no de ellos pertenecía a 1 paciente masculino con diagnóstico de LES y Síndrome de Klinefelter y por lo tanto no reunía los criterios de inclusión, el otro expediente era de una paciente mujer con quien se había apareado de acuerdo al grupo de edad del paciente con Síndrome de Klinefelter por lo que también se excluyó.

De los 26 expedientes, se formaron dos grupos el primero de 13 pacientes varones y el segundo 13 pacientes mujeres, con promedio de edad para primer grupo 20 años (2-45) y para el segundo grupo 27 (2-49). Y un tiempo de evolución desde los 3 meses hasta 20 años en los pacientes varones con un promedio de 30 meses, mientras que en las mujeres fue mayor el promedio de 30 meses, mientras que en las mujeres fue mayor el promedio del tiempo de evolución de 2 meses a 18 años, y 50.7 meses en promedio. En cuanto a las manifestaciones clínicas las mucocutáneas se presentaron en 6 de 13 pacientes (promedio de 46.1%), en el primer grupo, mientras que en el segundo 10 de 13 pacientes, (promedio de 76.9%) con una $p=0.004$). Las manifestaciones articulares se presentaron en 9 de 13 pacientes y en el segundo grupo en 8 de 13 pacientes promedio 69.2 vs. 61.5%) sin significancia estadística. En cuanto a las manifestaciones cardiopulmonares fueron 5 de 13 pacientes y 3 de 13 pacientes varones y en 7 de 13 pacientes mujeres con promedios de 69.2 y 53.8% respectivamente con una $p=0.01$ siendo estadísticamente significativa. Sin embargo las manifestaciones neurológicas fueron más frecuentes en el segundo grupo presentado 3 de 13 en pacientes mujeres varones y 8 de 13 en

pacientes mujeres promedio de 23 y 53.8% respectivamente con una $p=0.001$. Las manifestaciones hematológicas fueron mayores en los varones presentándose prácticamente en todos a excepción de uno, mientras que en pacientes mujeres se presentaron 10 de 13 (92.3 vs. 76.9%) sin que esto fuera estadísticamente significativo. No hubo diferencia respecto a los datos serológicos. Tabla 1, 2 e ilustración 1.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en pacientes varones con LES.

Paciente	Edad en años	Tiempo de Evol	Manif. Mucocutáneas	Artritis	cardiopulmonares	Manif. Renales	Manif. neurológicas	Manif. Hematológicas	Manif. inmunológicas	ANA
1	2	6m	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si
2	6	2m	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
3	13	3m	No	No	Si	No	No	Si	Si	Si
4	14	1 ^a	No	Si	No	No	No	Si	Si	Si
5	16	3m	No	Si	No	Si	No	Si	Si	Si
6	21	3 ^a	Si	Si	No	No	No	Si	Si	Si
7	23	4m	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8	24	3 ^a	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
9	24	4m	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si
10	29	6m	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si
11	39	6m	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si
12	44	3 ^a	No	Si	No	Si	No	Si	Si	Si
13	45	20 ^a	No	Si	No	Si	No	Si	Si	Si
total	300 ^a	391m	6	9	5	9	3	12	13	13
Promedio %	23 ^a	30m	46.1%	69.2%	38.4%	69.2%	23%	92.3%	100%	100%

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en pacientes mujeres con LES.

Pacientes	Edad en años	Tiempo de evolución	Manif. Muco cutáneas	Artritis	cardiopulmonares	Manif. Renales	Manif. neurológicas	Manif. hematológicas	Manif. inmunológicas	ANA
1	02	2m	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si
2	20	6m	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si
3	13	2ª	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si
4	14	6m	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si
5	16	3ª	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si
6	21	3ª	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si
7	23	4ª	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8	24	3ª	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
9	28	1ª	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si
10	29	2ª	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si
11	38	2ª	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si
12	47	15ª	No	No	No	Si	No	Si	Si	Si
13	49	18ª	No	No	No	Si	No	Si	Si	Si
Total	310ª	660m	10	8	3	7	8	10	13	13
Promedio %	23.8ª	50.7m	76.9%	61.5%	23%	53.8%	615%	76.9%	100%	100%

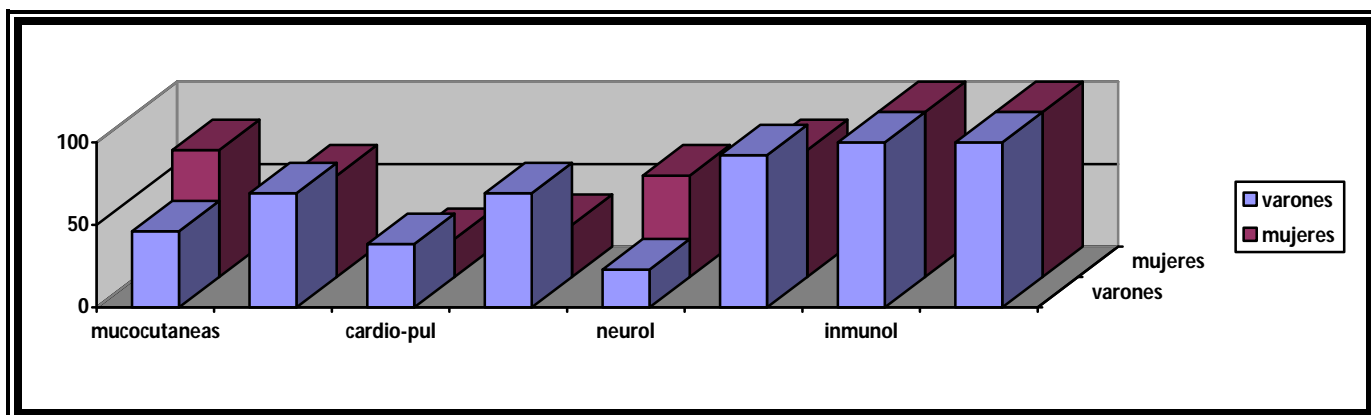


Ilustración 1. Manifestaciones clínicas de pacientes con LES

En la ilustración arriba plasmada se muestran las manifestaciones clínicas en ambos grupos de estudio mostrando en las barras de enfrente el grupo de pacientes varones hacia atrás las de las pacientes mujeres, evidenciando así la mayor frecuencia de manifestaciones, articulares,

cardiopulmonares, renales y hematológicas en el primer grupo, mientras que las manifestaciones inmunológicas y anticuerpos antinucleares positivos se presentaron en el cien por ciento de ambos grupos.

Con respecto a los medicamentos utilizados en estos grupos de pacientes, se observó que la dosis de inmunosupresores fue mayor en el grupo de varones con lo que respecta a los utilizados vía intravenosa mientras que los orales tales como la azatioprina, cloroquina, hidroxicloroquina, y prednisona fueron mayores en el grupo de mujeres, mientras que el metotrexate vía oral, esteroides intravenosos y ciclofosfamida fueron utilizados a mayor dosis en el grupo de pacientes varones debido a manifestaciones clínicas más graves tal como se muestra en las tablas 3 y 4 a continuación.

Tabla 3. Medicamentos: Dosis promedio VO (mg) e IV (gr). Pacientes varones con LES.

Paciente	azatioprina	Cloroquina	Hidroxi-cloroquina	Metotrexate	Esteroides VO	Esteroides IV	Ciclofosfamida IV
1	50mg	0	0	0	25mg	3g	8g
2	0	0	0	0	50mg	12g	3g
3	0	0	0	0	25mg	6g	5g
4	50mg	150mg	0	0	15mg	6g	0g
5	50mg	0	0	0	30mg	6g	6g
6	50mg	150mg	0	7.5mg	50mg	12g	13g
7	0	0	200mg	7.5mg	50mg	9g	6g
8	50mg	150mg	0	0	50mg	9g	13g
9	150mg	150mg	0	0	50mg	12g	13g
10	0	0	0	0	30mg	6g	6g
11	50mg	0	200mg	0	50mg	9g	12g
12	0	0	200mg	7.5mg	30mg	6g	9g
13	0	0	0	0	5mg	0	0g
Total	450mg	600mg	600mg	22.5mg	460mg	96g	95g
Promedio	34.6mg	46.1mg	46.1%	1.7mg	35.3mg	7.3g	7.3g

Tabla 4. Medicamentos: Dosis promedio VO (mg) e IV (gr). Pacientes mujeres con LES

Paciente	azatioprina	Cloroquina	Hidroxi-cloroquina	Metotrexate	Esteroides VO	Esteroides IV	Ciclofosfamida IV
1	0	0	0	0	25mg	1.5g	0
2	0	0	0	0	15mg	0	0
3	0	0	0	0	15mg	0	0
4	0	150mg	0	0	25mg	0	0
5	100mg	150mg	0	0	50mg	9g	6g
6	150mg	150mg	0	0	50mg	12g	13g
7	150mg	0	200mg	0	50mg	12g	9g
8	50mg	150mg	0	0	50mg	9g	6g
9	0	150mg	0	0	15mg	0g	0
10	150mg	0	200mg	10mg	50mg	6g	6g
11	150mg	0	0	0	50mg	3g	0
12	0	0	200mg	0	50mg	12g	13g
13	150mg	0	200mg	0	50mg	18g	26g
Total	900mg	750mg	800mg	10mg	495mg	82.5g	79g
Promedio	69.2mg	57.6mg	61.5mg	0.7mg	38mg	6.3g	6g

Como es de esperarse el número de hospitalizaciones fue mayor en el grupo de varones destacando como causa la actividad de la enfermedad e infecciones siendo la primera estadísticamente significativa $p=0.004$. también en otras causas los pacientes varones mostraron mayor número de hospitalizaciones dentro de estas se encuentran las requeridas para protocolización y estadificación de las manifestaciones clínicas siendo la más frecuente la renal para la realización de biopsias guiadas por tomografía, así lo muestran las tablas 5 y 6 que se presentan en la siguiente página.

Tabla 5. Número y motivo de hospitalizaciones anuales en pacientes varones con LES

Paciente	Actividad	Infección	Complicaciones de la enfermedad	Otros
1	5	1	2	2
2	2	1	0	0
3	2	0	1	0
4	1	0	0	0
5	4	0	0	1
6	2	2	0	1
7	2	0	0	0
8	4	1	1	1
9	1	0	0	1
10	1	1	1	1
11	3	0	0	1
12	3	1	0	1
13	0	1	1	1
Total	30	8	6	10
Promedio	2.3	0.6	0.4	0.7

Tabla 6. Número y motivo de hospitalizaciones anuales en pacientes mujeres con LES.

Paciente	Actividad	Infección	Complicaciones de la enfermedad	Otros
1	1	1	1	0
2	0	0	0	0
3	0	1	2	1
4	4	1	0	1
5	1	1	1	1
6	1	0	0	0
7	1	0	1	0
8	3	0	0	0
9	1	0	1	0
10	4	2	0	0
11	0	0	0	0
12	1	0	1	1
13	0	0	0	0
Total	18	6	7	4
Promedio	1.3	0.4	0.5	0.3

Por lo que se refiere a los índices de actividad y cronicidad medidos mediante los instrumentos MEX-SLEDAI y SLICC/ACR demuestran calificaciones más altas en el primer grupo mostrando mayor agresividad de la enfermedad. Tanto el MEX-SLEDAI como el SLICC/ACR fueron mayores en los varones (12.3 vs 10) y (4.7 vs. 2,8) con $p=0.05$ y 0.03 siendo estadísticamente significativos, siendo más impresionante el resultado que muestra la cronicidad o daño de la enfermedad en el grupo de pacientes varones, mostrando una vez más impresionante el resultado que muestra la cronicidad o daño de la enfermedad en el grupo de pacientes varones, mostrando también que el daño es mayor en este grupo de pacientes lo que

influye directamente en su calidad de vida. Aunque el propósito de este estudio no es evaluar tal. Sin embargo podría ser interesante seguir a estos pacientes y a largo plazo evaluar que sucedió con las manifestaciones graves, si se pudieron frenar o continuaron con exacerbaciones de las mismas. (tablas 7,8 e ilustración 2 y 3).

Tabla 7. Índice de Actividad (MEX-SLEDAI) en pacientes con LES.

Pacientes	MEX-SLEDAI VARONES	MEX-SLEDAI MUJERES
1	15	07
2	23	03
3	04	09
4	03	08
5	10	15
6	06	12
7	26	19
8	16	17
9	10	09
10	04	10
11	17	08
12	09	09
13	10	08
Total	153	134
Promedio	11.7	10.3
Valor de P	0.05	0.05

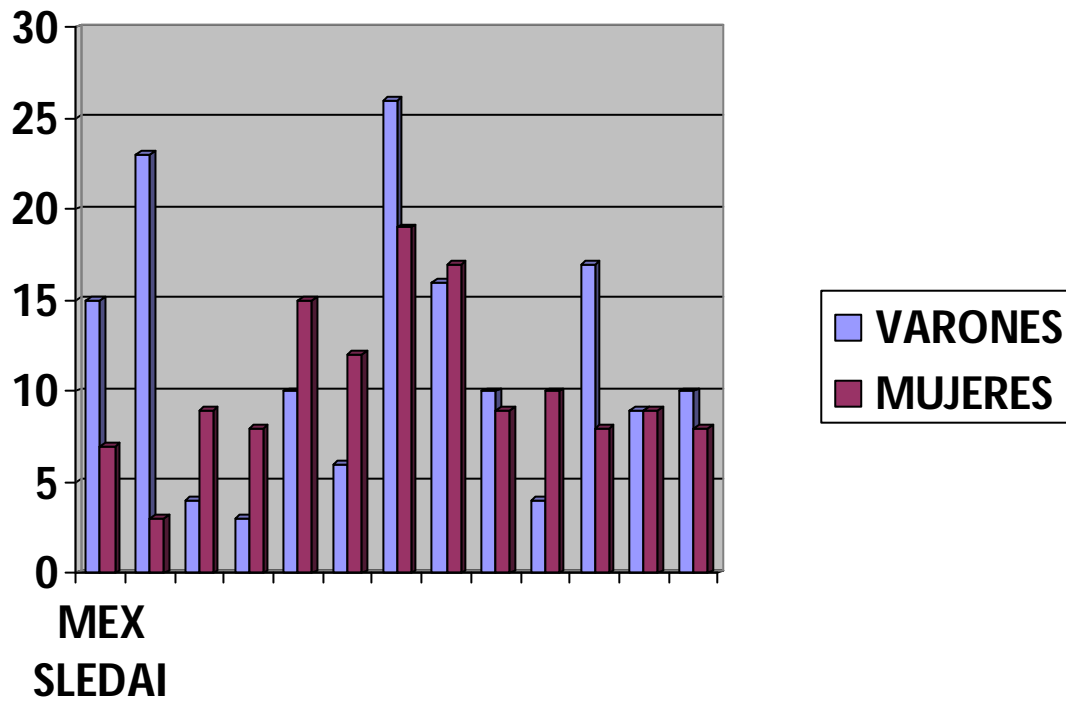


Tabla 8. INDICE DE CRONICIDAD (SLICC/ACR) PACIENTES CON LES

Pacientes	SLICC/ACR VARONES	SLICC/ACR MUJERES
1	5	2
2	4	4
3	6	6
4	4	2
5	5	1
6	4	2
7	4	4
8	4	2
9	5	2
10	4	1
11	5	2
12	6	3
13	6	6
Total	62	37
Promedio	4.7	2.8
Valor de P	0.03	0.03

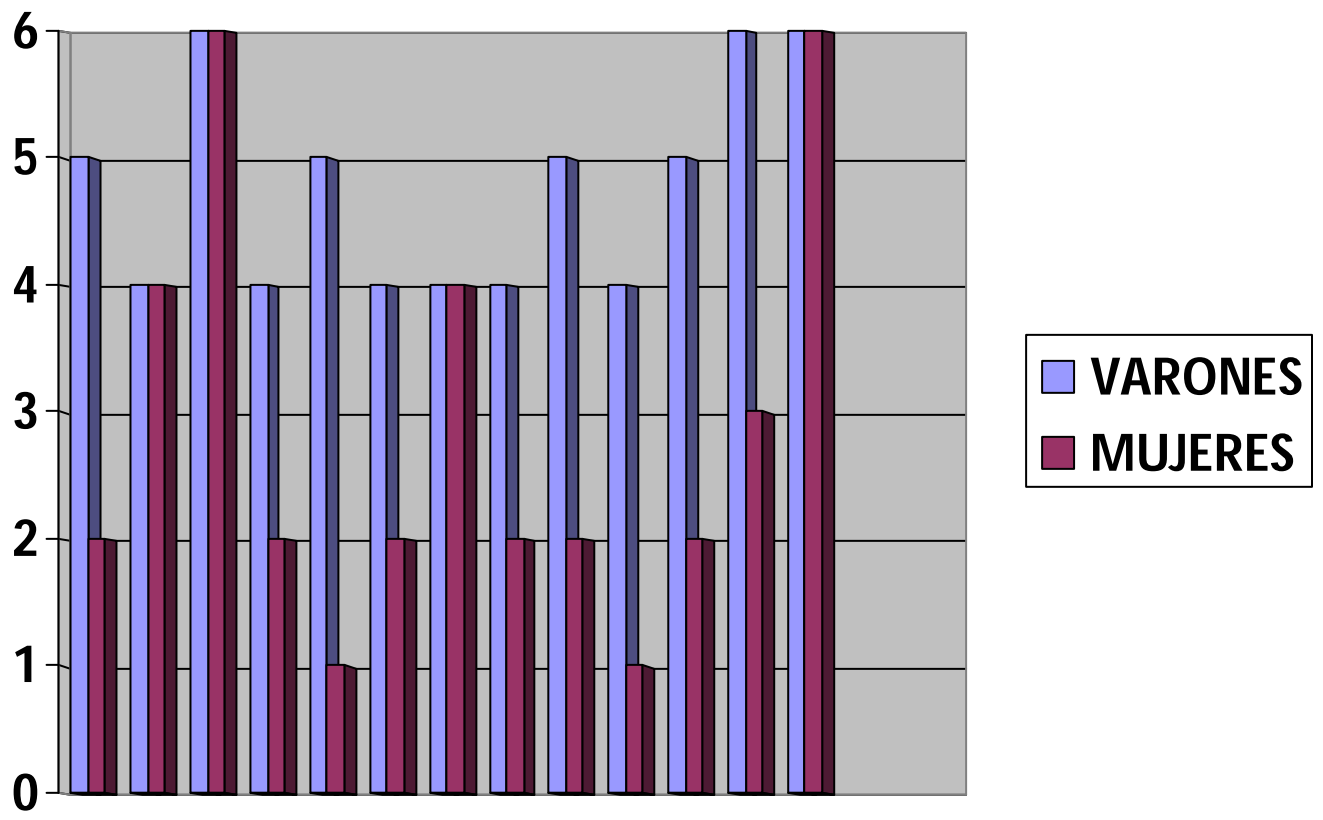


Ilustración 2. índice de actividad en pacientes con LES MEX-SLEDAI

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio, los varones tuvieron una enfermedad más agresiva, con mayor prevalencia de neuropatía y calificaciones del MEX-SLEDAI y SLICC/ACR más altas que en el grupo de las pacientes mujeres.

Se confirmó lo reportado en la literatura en cuanto a la presencia de manifestaciones clínicas más graves en pacientes varones como son manifestaciones cardiopulmonares, renales y hematológicas, cabe señalar que también las manifestaciones articulares fueron mas frecuentes en hombres. También destaca el número de hospitalizaciones promedio fue mayor en el grupo de pacientes varones que en el de pacientes mujeres y esto a causa de la actividad de la enfermedad lo que mas correlaciones además con las calificaciones más agresivas en el género masculino requiriendo además mayores dosis de inmunosupresores intravenosos que las mujeres. Lo anterior aporta a nuestro servicio el conocimiento de tener de manera oportuna sospecha de manifestaciones clínicas más agresivas en estos pacientes varones así como iniciar un tratamiento más temprano y agresivo para evitar complicaciones y daño a órganos blanco y con ello reducir de manera significativa las calificaciones de los

índices de actividad y daño MEX-SLEDAI y SLICC/ACR y con ello mejorar el pronóstico en estos pacientes mejorando su expectativa y calidad de vida.

Se requieren de más estudios para poder incluir muestras más grandes de pacientes y con ello continuar la observación de este tipo de población pero dada la incidencia tan baja de la enfermedad en nuestro país se ve limitada la realización de estos estudios.

REFERENCIAS:

1. Arthritis Rheum 37 (suppl):S181, 1994.
2. Arthritis Rheum 38 (suppl):S326, 1995.
3. Clinical & Experimental Rheumatology. 18(1):114-5, 2000 Jan-Feb.
4. Clinical Nephrology. 51(6):379-82, 1999 Jun.
5. Clinical Rheumatology. 18(2):158-62, 1999. J Rheumatology 17:856-58, 1990.
6. JAMA 245:934-38, 1981.
7. Journal of Gender-Specific Medicina. 3 (5):32, 2000 Jul-Aug.
8. J Rheumatol 17:856-58, 1990.
9. J Rheumatol 2002;29:1674-(7)
10. Journal of Rheumatology. 17(2)220, 1990 Feb.
11. Journal of Rheumatology. 25(12):2357-63, 1998 Dec.

12. Journal of Rheumatology. 29(8):1674-1679, 2003 Aug.
13. Lupus 1:295-98, 1992.
14. Lupus 7(7):462-8, 1998.
15. Lupus 8(3):188-96, 1999.
16. Lupus 9(4):252-7, 2000.
17. Lupus 12(2):99-106, 2003.
18. Medicine 75(3) May 1996 pp 124-130.
19. Rev Mex Reumatol 2001; vol. 16(1):56-57.
20. Rev Mex Reumatol 2002; vol. 17(1):14.
21. Rev Mex Reumatol 2002; vol. 17(1)77.
22. Rev Mex Reumatol 2002; vol. 17(5):311-325.
23. Salud Pública Mex 2002; vol 44(3)213-218.