

Original

Lupus de inicio tardío en un grupo de pacientes paraguayos

Dora Montiel Jarolin¹, Margarita Samudio²

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

²Universidad del Pacífico. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Fecha de envío

20/05/2024

Fecha de aprobación

22/06/2024

Palabras clave

Lupus de inicio tardío, LES, manifestaciones clínicas

Introducción: Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) diagnosticados después de los 50 años presentan una enfermedad menos severa y un curso clínico más leve. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y de laboratorios del LES en pacientes de edad avanzada.

Material y Método: Estudio observacional, descriptivo, de corte trasverso, retrospectivo, de pacientes con el diagnóstico de LES, de inicio posterior a los 50 años de edad, que consultaron en el Hospital Nacional, en el periodo comprendido entre diciembre de 2016 y mayo de 2024.

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes entre 51 y 87 años (edad media: 62,5 años \pm 8,5), 16 mujeres (53,3%) y 14 varones 14 (46,6 %). El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue de 59,4 \pm 8.3 (50-80) días. La duración de la enfermedad fue en promedio 5 años \pm 5,1 (1-26). Las principales manifestaciones clínicas fueron las artralgias 26(86.6%), artritis 22 (72.3%), pérdida de peso 10 (33.3%) y fiebre prolongada (30%). Presentaron comorbilidades 19 pacientes (63,3 %), siendo la hipertensión arterial la principal. El anti-DNA fue positivo en 12 pacientes (42,8%), el anti-Ro en 5/25 pacientes (20%), el anti-Sm en 2/26 (7,9%). La eritrosedimentación en la primera hora fue \geq 20 mm en 17/23 (73,9%). El 100% recibió tratamiento con hidroxicloroquina, mientras que recibieron corticoides 26 (86.6%) pacientes, micofenolato mofetil 7 (24,4%), ciclofosfamida 4 (13,3%). La mortalidad fue del 6,6 %.

Conclusión: Los principales hallazgos fueron artralgias y artritis, siendo menos frecuentes los casos graves. La mayoría presentó comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la más frecuente. La mortalidad fue del 6,6% de causa cardiovascular.

Autor para correspondencia

Correo electrónico: dradoramontiel@hotmail.com (D. M. Jarolin)

Extra-articular manifestations in patients with rheumatoid arthritis

ABSTRACT

Keywords

Late-onset lupus, SLE, clinical manifestations

Introduction: Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) diagnosed after the age of 50 have a less severe disease and a milder clinical course. The objective of this study is to describe the clinical and laboratory characteristics of SLE in elderly patients.

Material and Method: Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study of patients with the diagnosis of SLE, with onset after 50 years of age, evaluated at the National Hospital, in the period between December 2016 and May of 2024.

Results: 30 patients between 51 and 87 years old (mean age: 62.5 years \pm 8.5) were studied, 16 women (53.3%) and 14 men (46.6%). The time to diagnosis was 59.4 \pm 8.3 (50-80) days. The duration of the disease was on average 5 years \pm 5.1 (1-26). The main clinical manifestations were arthralgia in 26 (86.6%), arthritis in 22 (72.3%), weight loss in 10 (33.3%) and prolonged fever (30%). Nineteen patients (63.3%) had comorbidities, the main one being

high blood pressure. Anti-dsDNA was positive in 12 patients (42.8%), anti-Ro in 5/25 patients (20%), anti-Sm in 2/26 (7.9%). The erythrocyte sedimentation rate was ≥ 20 mm in 17/23 (73.9%). All patients were treatment with hydroxychloroquine, 26 (86.6%) patients received corticosteroids, 7 (24.4%) mycophenolate mofetil, 4 (13.3%) cyclophosphamide. Mortality was 6.6%.

Corresponding author

Email:
dradoramontiel@hotmail.com
(D. M. Jarolin)

Conclusion: The main findings were arthralgia and arthritis, with severe cases being less frequent. The majority presented comorbidities, with high blood pressure being the most common. Mortality was 6.6% due to cardiovascular causes.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una patología autoinmune crónica, más frecuente en mujeres jóvenes. Su aparición entre los 50 y 65 años de edad caracteriza a un subgrupo de pacientes con LES con manifestaciones clínicas y pronóstico menos agresivo que el lupus clásico¹⁻⁷. Estas diferencias estarían relacionadas con los cambios inmunológicos producidos por la edad, factores ambientales y a la variación de las hormonas sexuales⁵.

Menos del 10% de los pacientes podrían debutar con una afectación renal o del sistema nervioso central grave⁵. El objetivo del estudio es describir las características clínicas y de laboratorios del LES en pacientes de edad avanzada.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, de corte trasverso, retrospectivo, que incluyó pacientes con el diagnóstico de LES, mayores de 50 años, que consultaron en el Hospital Nacional. Se excluyeron los pacientes con historias clínicas incompletas. El diagnóstico y clasificación del LES se realizó según los criterios de EULAR/ACR 2019 (*European League against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus*)⁸.

El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos de pacientes con LES que acudieron al Hospital Nacional. Los datos fueron obtenidos de la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico LES. Las variables analizadas fueron: las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorios.

El anticuerpo anti-DNAc se determinó por el método Inmunofluorescencia indirecta, sustrato: Crithidia Luciliae; los anticuerpos anti-antígenos Nucleares Extractables (ENA) por el método ELISA automatizado siendo los puntos de corte: negativo índice menor a 1,0, positivo índice mayor a 1,0. Reactivo marca: ORGEN-TEC. El anticuerpo anti-Ro, punto de corte negativo:

menor a 15 U/ml., indeterminado: 15 – 25 U/ml., positivo: mayor a 25 U/ml. El anticuerpo anti-Sm: negativo: menor a 15 U/ml, indeterminado: 15 – 25U/ml, positivo: mayor a 25 U/ml. Anticuerpo anticardiolipina se determinó por el método ELISA. Anticoagulante lúpico (Razón normalizada S/C DRVVT) (Razón normalizada S/CSCT).

Análisis de datos

Los datos se registraron en una planilla electrónica Microsoft EXCEL, posteriormente fueron analizadas con EPI INFO 7 (Atlanta- CDC). Se utilizó estadística descriptiva para la descripción de las variables. Se utilizaron frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las continuas.

Asuntos Éticos

Se respetaron los principios básicos de la ética en investigación formulados en la declaración de Helsinki que involucra a seres humanos; principio de respeto a las personas al no divulgar la identificación de los mismos; principio de la beneficencia: los conocimientos obtenidos de este estudio son válidos y generalizables; además se llevaron al máximo los beneficios y al mínimo los riesgos y el principio de justicia al no sacar provecho de los sujetos vulnerables, minoritarios ni dependientes.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes entre 51 a 87 años (edad media: 62,5 años \pm 8,5, 16 mujeres (53.3%) y 14 varones (46,6 %), 73,3% tenía estudios primarios, todas las mujeres eran ama de casa y 42,9% de los varones agricultores, igual proporción (50%) procedían del departamento Central y del interior (Tabla 1).

Las principales manifestaciones clínicas fueron artralgias 26 (86.6%), artritis 22 (72.3%), pérdida de peso 10 (33.3%) y fiebre prolongada (30%). El anti-DNA fue positivo en 12 pacientes (42,8%), el anti-Ro en 5/25 pacientes (20%), y el anti-Sm en 2/26 (7,9%). La eritrosedimentación en la primera hora fue ≥ 20 mm en 17/23

Tabla 1 Caracterización de pacientes con LES de inicio tardío. n= 30

Características	Frecuencia	Porcentaje
Edad media	62,5 ± 8,5 (51-87)	
Edad al diagnóstico media	59,4 ± 8,3 días (50-80)	
Sexo		
Femenino	16	53,3
Masculino	14	46,6
Nivel educativo		
Primario	22	73,3
Secundario	7	23,3
Terciario	1	3,3
Profesión		
Mujeres (n=16)		
Ama de casa	16	100
Varones (n=14)		
Agricultor	6	42,9
Empleado	3	21,4
Albañil	1	7,1
Comerciante	2	14,3
Mecánico	1	7,1
Zapatero	1	7,1
Procedencia		
Central	15	50
Interior	15	50
Días de enfermedad previo al diagnóstico (media ± DE)	59,4 ± 8,3 (50-80)	
Años de duración de la enfermedad (media ± DE)	5 ± 5,1 (1-26)	
Mortalidad	2	6,6
Causa de muerte		
Cardiovascular (cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio)	2	6,6

(73,9%). Recibieron como tratamiento hidroxicloroquina 30 (100%), corticoides 26 (86,6%) (Tabla 2).

Presentaron comorbilidad 19 pacientes (63,3%), siendo las principales la hipertensión arterial y la dislipidemia (Tabla 3).

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico de aparición tardía se refiere a un subgrupo específico de LES, que se presenta a partir de los 50 años. Este subgrupo constituye del 2 al 12% de todos los pacientes diagnosticados de LES⁵. En nuestra serie, la proporción mujer:hombre es menor, como se menciona en la literatura, pues la proporción mujer-hombre tiende a disminuir en el lupus de inicio tardío⁴. Estos hallazgos fueron similares a lo reportado por Alonso et al⁹.

Los síntomas constitucionales más frecuentes fueron la fiebre prolongada y la pérdida de peso. Las características clínicas principales al debut de la enfermedad fueron, las artralgias, y artritis. Las manifestaciones como fotosensibilidad, los síntomas secos y la nefritis fueron muy poco observados en nuestro estudio. Estos hallazgos también han sido reportados por otros investigadores^{4,5}.

Tabla 2 Características clínicas de los pacientes con LES n= 30

Características clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Constitucionales		
Fiebre	9	30
Aguda	-	-
Prolongada	9	30
Pérdida de peso	10	33,3
Lesiones mucocutaneas	8	26,8
Artralgias	26	86,6
Artritis	22	73,3
Alopecia	13	43,3
Mialgias	8	26,6
Nefritis*	6	26,6
Eritema malar	5	16,5
Pericarditis	3	10
Vasculitis cutánea	2	6,6
Foto sensibilidad	1	3,3
Ulceras orales	1	3,3
Lupus discoide	1	3,3
Serositis / pleuritis	1	3,3
Manifestaciones hematológicas		
Anemia hemolítica	2	6,6
Purpura trombocitopenica	1	3,3
Leucopenia	4	13,7
Eritrosedimentación ≥ 20	17/ 23	73,9
Fenómeno de Raynaud	1	3,3
Manifestaciones neurológicas	3	10
ACV	3	10
Manifestaciones gastrointestinales		
Hepatitis autoinmune	1	3,3
Manifestaciones secas		
Boca seca	2	6,6
Ojo seco	2	6,6
Otras Manifestaciones		
Neumonitis	1	3,3
Características inmunológicas		
ANA (media ± DE)	660 ± 617 (80-2560)	
Anti DNA	12	42,8
Hipocomplementemia	7	23,3
Anti fosfolípidos	-	-
Anticoagulante lupico	1/17	5,8
Anti Ro	5/ 25	20
Anti La	-	-
Anti Sm	2/ 26	7,6
Anti RNP	3/14	21,4
Factor reumatoide	4/25	16
Anticuerpo anticitrulinado	2/18	11,11
Tratamiento		
Hidroxicloroquina	30	100
Corticoides	26	86,6
Pulsos de metilprednisolona	12	40
Micofenolato	7	24,4
Ciclofosfamida	4	13,3
Protector solar	30	100

*Biopsia renal: 1/6

Tabla 3 Comorbilidad en pacientes con LES de inicio tardío n= 30

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Comorbilidad	19	63,3
HTA	16	53,3
Diabetes Mellitus	2	10,5
Cardiopatía isquémica	2	10,5
Enfermedad renal crónica	1	5,2
Obesidad	1	5,2
Valvulopatía mitral	1	5,2
Colesterol ≥ 200	7/21	33,3
Triglicéridos ≥ 150	11/ 21	52,3
LDL ≥ 150	1/12	8,3
HDL bajo	6/15	40,0

El eritema malar y las lesiones mucocutáneas también fueron poco frecuentes en nuestra serie. Una sola paciente presentó lupus discoide. Los pacientes con lupus de aparición temprana presentan con mayor frecuencia un lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), mientras que los pacientes con lupus de aparición tardía presentan un lupus eritematoso discoide, como se observó en nuestro estudio⁴.

Un solo paciente presentó una nefritis grado IV. La nefritis se observa en menor frecuencia en los pacientes de lupus de inicio tardío comparado con el LES clásico⁴.

Con relación a la serositis, se observó en muy pocos pacientes. Estos hallazgos difieren de lo reportado por Riveros Frutos et al, quienes informaron una frecuencia alta de serositis en pacientes con lupus de inicio tardío⁶.

La comorbilidad se observó en la mayoría de los pacientes, siendo la hipertensión arterial la comorbilidad más frecuente. En el estudio realizado por Basma Medhat et al., en pacientes con lupus de inicio tardío, también reportaron una baja frecuencia de afectación de órganos importantes y los pacientes presentaron una frecuencia alta de comorbilidad similar a nuestros hallazgos¹.

En el estudio realizado por Muzaffar Ahmad Bindroo et al.¹⁰, la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) (14,5%), la pancitopenia (13%) y la hemorragia alveolar difusa (4,3%) fueron más frecuentes en el grupo de aparición tardía comparado con el lupus de inicio temprano, ninguna de estas manifestaciones se observó en nuestro estudio.

En la cohorte Gladel, el LES de inicio tardío en latinoamericanos fue más leve, con una menor frecuencia de afectación renal/mucocutánea, y se utilizó con menor frecuencia la ciclofosfamida. Sin embargo, estos pacientes tuvieron mayor riesgo de muerte y de afectación ocular, pulmonar y cardiovascular¹¹.

Los auto-anticuerpos anti-Sm, factor reumatoide, anti-Ro, fueron menos frecuentes en nuestra serie, similar a lo reportado por Feng X et al.².

Con relación a los anticuerpos antifosfolípidicos, un solo paciente presentó el anticoagulante lúpico positivo. En el estudio realizado por Songul Cildag et al.¹², el anticuerpo antifosfolípido se observó más frecuentemente en pacientes con lupus de inicio tardío, comparado con el lupus de inicio temprano.

La mortalidad se observó en 2 pacientes (6,6%), ambos fallecieron por causa cardiovascular. Estos re-

sultados difieren de lo reportado por otros investigadores donde la mortalidad fue más elevada (14,3%) en el lupus de inicio tardío⁶.

Entre las limitaciones del trabajo, se pueden mencionar la naturaleza retrospectiva del estudio y el número pequeño de pacientes. A pesar de las limitaciones, la fortaleza del estudio es que fue posible caracterizar a un grupo de pacientes con LES tardío en nuestro hospital. Los principales hallazgos fueron las artralgias y artritis, siendo menos frecuentes las manifestaciones más graves. Todos los pacientes recibieron antipalúdicos y corticosteroides en dosis moderadas a altas y en menor frecuencia inmunosupresores. La mortalidad fue del 6,6%, de causa cardiovascular.

En conclusión, nuestros hallazgos revelan que el lupus de inicio tardío se caracteriza por un curso más leve de la enfermedad, comparado con el lupus clásico.

EDITOR RESPONSABLE

Dr. Zoilo Morel.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

DMJ: recolección de datos, análisis, interpretación de resultados y discusión. MS: análisis de datos, interpretación de resultados y discusión.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Financiación propia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medhat BM, Behiry ME, Sobhy N, Farag Y, Marzouk H, Mostafa N, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus: characteristics and outcome in comparison to juvenile- and adult-onset patients-a multicenter retrospective cohort. *Clin Rheumatol.* 2020 Feb;39(2):435-442.
2. Feng X, Zou Y, Pan W, Wang X, Wu M, Zhang M, et al. Associations of clinical features and prognosis with age at disease onset in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014 Mar;23(3):327-34.
3. Mongkolchaiarunya J, Wongthanee A, Kasitanon N, Louthrenoo W. Comparison of Clinical Features, Treatment and Outcomes of Lupus Nephritis Between Patients With Late- and Early-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Controlled Study. *J Clin Med Res.* 2024 Mar;16(2-3):106-117.
4. Yu Y, Jin H, Zhou S, Zhao M, Wu H, Long H, et al. The differential panorama of clinical features of lupus erythematosus patients with different onset ages: a cross-sectional multicenter study from China. *Clin Rheumatol.* 2023 Sep;42(9):2353-2367.

5. Khan A, Sawant T, Deen Z, Humayun W, Humayun Y. Systemic Lupus Erythematosus in the Elderly That Debuts With an Organic Manifestation of Lupus Nephritis. *Cureus*. 2022 Sep 3;14(9):e28746.
6. Riveros Frutos A, Holgado S, Sanvisens Bergé A, Casas I, Olivé A, López-Longo FJ, et al. Late-onset versus early-onset systemic lupus: characteristics and outcome in a national multicentre register (RELESSER). *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 6;60(4):1793-1803.
7. Adeogun G, Camai A, Suh A, Wheless L, Barnado A. Comparison of late-onset and non-late-onset systemic lupus erythematosus individuals in a real-world electronic health record cohort. *Lupus*. 2024 Apr;33(5):525-531.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep;78(9):1151-1159.
9. Alonso MD, Martínez-Vázquez F, de Teran TD, Miranda-Filloo JA, Dierssen T, Blanco R, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. *Lupus*. 2012 Sep;21(10):1135-48.
10. Bindroo MA, Majid N, Ekbote G, Raval D, Negalur NV, Mendiratta N, et al. Late Onset Systemic Lupus Erythematosus - Clinical and Autoantibody Profile and its Comparison with Young Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Mediterr J Rheumatol*. 2023 Jul 29;34(4):454-459.
11. Catoggio LJ, Soriano ER, Imamura PM, Wojdyla D, Jacobelli S, Massardo L, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Latin Americans: a distinct subgroup? *Lupus*. 2015 Jul;24(8):788-95.
12. Cildag S, Kara Y, Cakir E, Cildag MB, Senturk T. Comparison of Clinical and Laboratory Findings in Patients with Systemic Lupus Erythematosus with Regard to Age at Onset. *Eurasian J Med*. 2019 Feb;51(1):17-21. doi: <https://doi.org/10.5152/eurasianj-med.2018.18022>.