

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Características clínicas y serológicas de los pacientes con LES de inicio tardío en una población colombiana

Lina María Gaviria Jaramillo¹, Joaquín Roberto Rodelo Ceballos², Oscar Uribe Uribe³, Gloria Vásquez Duque⁴, Luis Alberto Ramírez Gómez⁵

Resumen

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) puede afectar todas las edades y su inicio en los mayores de 50 años aunque es poco común no es raro, correspondiendo aproximadamente a un 12% de los pacientes. Se han reportado diferencias en la forma de presentación del LES de inicio tardío y variaciones con respecto al de los pacientes jóvenes relacionadas con el género, el intervalo entre el inicio de síntomas y el momento del diagnóstico, las diferentes manifestaciones clínicas, el perfil inmunológico y su severidad y pronóstico.

Objetivo: el objetivo fue describir las características clínicas y serológicas de los pacientes con LES del anciano (> 50 años) y compararlas con una población control de pacientes de inicio temprano (> 18 años y < 50 años) tanto al inicio de la enfermedad como durante su evolución.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo en la Sección de Reumatología de la Universidad de Antioquia en el Hospital Universitario San Vicente de Paul, en Medellín, Colombia que incluyó 21

pacientes con LES de inicio tardío (15 mujeres y 6 hombres) y 63 pacientes con LES de inicio temprano (57 mujeres y 6 hombres) que cumplieran con cuatro o más criterios del ACR para el diagnóstico de LES. Las historias clínicas de todos los pacientes se revisaron exhaustivamente en busca de características epidemiológicas de la enfermedad, manifestaciones clínicas divididas por sistemas, perfil de autoanticuerpos y pruebas de función renal, hematológicas y endocrino-metabólicas. Además se evaluaron los índices de actividad de la enfermedad según el SLEDAI.

Resultados: la relación mujer-hombre fue significativamente más baja en la población de inicio tardío (2,5:1 vs. 9,5:1; $p = 0,005$). Comparados con los jóvenes los ancianos tuvieron frecuencias más altas de mialgias (47,6 vs. 25,4%, $p = 0,05$), neumonitis intersticial (19 vs. 1,6%, $p = 0,003$), trastornos del afecto (19 vs. 4,8%; $p = 0,04$) y osteoporosis (23,8 vs. 1,6%, $p = 0,0006$) entre otros. Por el contrario los jóvenes tuvieron mayor frecuencia de eritema malar (49,2 vs. 23,85%, $p = 0,004$), úlceras orales (44,4 vs. 0%, $p = 0,0001$) y nefritis lúpica (39,7 vs. 14,3%, $p = 0,032$) en el inicio de la enfermedad. Durante el seguimiento persistieron estos hallazgos. En la evaluación de

1 Médica internista Hospital Universitario San Vicente de Paul.
2 Médico internista y Residente de Nefrología. Universidad de Antioquia.
3 Internista, Reumatólogo. Profesor Sección Reumatología.
4 Internista, Reumatóloga PhD, Profesora Sección Reumatología.
5 Internista, Reumatólogo. Profesor titular y Jefe Sección de Reumatología, Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente de Paul. Medellín, Colombia.

Recibido para publicación: diciembre 15/2006
Aceptado en forma revisada: febrero 27/2007

autoinmunidad sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la disminución en el seguimiento de C3 (45% vs. 71,6 con $p= 0,03$) y C4 (36,8% vs. 64,1% con $p= 0,04$) en los pacientes jóvenes. La actividad de la enfermedad evaluada por el índice de SLEDAI no mostró diferencias entre ambos grupos, tanto al inicio como durante el seguimiento de la enfermedad.

Conclusión: en esta población colombiana existen importantes diferencias clínicas entre ambos grupos que pueden afectar el pronóstico.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico (LES), inicio tardío, población colombiana, características clínicas, características serológicas.

Summary

Systemic lupus erythematosus (SLE) affects all ages and the onset of SLE above 50 years of age is uncommon but not rare and up 12% of patients are affected after the 6th decade. It has been reported differences in the form of presentation of late onset SLE and variations between young and older patients such as sex predominance, interval between time of onset of symptoms and signs to diagnosis, clinical and immunological features, severity and prognosis.

Objective: the aim of this study were to describe and compare retrospectively the clinical and serological features between early (> 18 and < 50 years) and late onset (> 50 years) SLE in a Colombian population.

Methods: twenty one patients with late onset SLE (15 women and 6 men) and 63 patients with early SLE (57 women and 6 men) were studied retrospectively. All met four or more ACR criteria for the diagnosis of SLE. A detailed clinical and laboratory assessment according to a pre-established protocol was made of each patient including age, sex, age at onset and diagnosis, number of ACR criteria, clinical manifestations, immunological markers, index of activity illness with SLEDAI and years of follow up.

Results: late onset SLE female/male ratio was much reduced than in the early group (2,5:1 vs. 9.5:1, $p= 0.005$) and more frequencies of myalgias (47.6 vs. 25.4% $p= 0.05$), interstitial pneumonitis

(19.0% vs. 1.6%, $p= 0.003$), mood disorders (19 vs. 4.8%, $p= 0.04$), osteoporosis (23.8% vs. 1,6%, $p= 0.0006$) instead of early SLE who had more malar rash (49.2% vs. 23.85, $p= 0.04$), oral ulcers (44.4% vs. 0%, $p= 0.0001$), nephritis (39.7% vs. 14.3% $p= 0.032$) at the onset of the disease. This features persisted during the follow up. We did not find any differences in activity illness with SLEDAI.

Conclusion: in this Colombian population there are important clinical differences between groups, which can affect the prognosis of SLE.

Key words: systemic lupus erythematosus (SLE), late onset, Colombian population, clinical characteristics, serological characteristics.

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta preferencialmente a mujeres jóvenes en etapa reproductiva, pero en los últimos veinte años se ha encontrado que puede iniciarse en la sexta década de la vida y más tarde¹.

El inicio del LES después de los 50 años es poco frecuente y más después de los 60^{1,2,3}. Los pacientes que desarrollan LES después de la sexta década de la vida corresponden aproximadamente a un 12% de la población total con LES, según algunos². Estudios posteriores han corroborado esto encontrando valores entre 10 y 20%³⁻¹³.

Han surgido en la literatura múltiples términos que se usan de manera indistinta para denotar el LES que inicia después de la sexta década de la vida y los autores han fijado de manera arbitraria un límite inferior de edad por encima del cual se considera como de inicio tardío o del anciano y que oscila entre los 45 y 65 años de edad según las diferentes series^{1,3-13}.

Desde finales de la década del sesenta e inicio de los setenta se desarrollaron una serie de estudios para establecer las características epidemiológicas y clínicas propias de la enfermedad en esta etapa de la vida que permitieron encontrar diferencias importantes en la afectación de las diferentes razas y géneros, el modo de inicio, el compromiso de órganos y sistemas, la severidad de la enfermedad, los marcadores inmunológicos y el pronóstico³⁻¹³.

El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y serológicas de los pacientes con LES de inicio tardío (definido arbitrariamente como aquel cuya sintomatología inicia por encima de los 50 años), tanto al inicio de la enfermedad como durante su evolución y compararlas con las características de presentación en un grupo control de pacientes con enfermedad de comienzo a edad temprana.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en la población de pacientes del Servicio de Reumatología de la Universidad de Antioquia y que asistían a consulta en el Hospital Universitario San Vicente de Paul, registrados en la base de datos de la sección actualizada a diciembre de 2004. Un total de 656 pacientes con diagnóstico de LES, según los criterios del Colegio Americano de Reumatología¹⁴⁻¹⁵, se encontraban registrados en dicha base de datos; se excluyeron los pacientes inactivos en el seguimiento a esa fecha (n= 420) y los menores de 18 años (n= 32), quedando un total de 204 pacientes disponibles para la aleatorización de los controles. Se encontraron 21 pacientes en los que el LES inició a edad mayor de 50 años y por cada paciente de estos se eligieron tres controles en un muestreo aleatorio simple computarizado con edad de inicio inferior a 50 años pero superior a los 18 (n= 63). Aquellos pacientes controles que resultaron elegidos al azar y cuya historia clínica careció de los datos necesarios al momento de la evaluación (n= 23) fueron todos reemplazados en nueva aleatorización. Las historias clínicas de todos los pacientes se revisaron exhaustivamente en busca de características epidemiológicas de la enfermedad (edad actual, edad de inicio, edad de diagnóstico, género), manifestaciones clínicas divididas por sistemas (síntomas generales, osteoarticulares y musculares; compromiso de piel y mucosas, hematológico, pulmonar y cardiaco, renal, neuropsiquiátrico y otros), perfil de autoanticuerpos y pruebas de función renal, hematológicas y endocrino-metabólicas. Además se evaluaron los índices de actividad de la enfermedad según el SLEDAI¹⁶. Se consideró anemia la presencia de hemoglobina < 12 gr/dl, leucopenia un recuento < 4000/cc, linfopenia menos de 1500

linfocitos totales y trombocitopenia < 100.000 plaquetas. La insuficiencia renal crónica se definió como: a. Creatinina sérica > 1,3 mg/dl. b. Depuración de creatinina < 60 ml/min. c. Proteinuria > 0,5 gr/ 24 horas. Se utilizaron los criterios de la American Diabetes Association para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus¹⁷ y el consenso del ATP III para el diagnóstico de dislipidemia¹⁸.

El análisis estadístico se realizó utilizando Epi Info versión 3.2.2. La descripción de las características sociodemográficas y los hallazgos de laboratorio se hicieron utilizando medidas de tendencia central y de dispersión (promedio, mediana, desviación estándar, rangos). Para comparar todas las variables cualitativas se utilizó el chi-cuadrado y para la comparación de variables cuantitativas t-student, considerándose significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Características sociodemográficas

La población de pacientes con LES de inicio tardío comprendía 15 mujeres y 6 hombres y el grupo de pacientes jóvenes incluía 57 mujeres y 6 hombres (Tabla 1). La relación mujer-hombre fue significativamente más baja en la población de inicio tardío (2,5:1 vs. 9,5:1; $p = 0,005$). El intervalo de tiempo entre el inicio de la sintomatología y el momento del diagnóstico no fue diferente entre los grupos.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más frecuentes al inicio de la enfermedad en los pacientes ancianos fueron astenia / adinamia (85,7%), artralgias (71,4%), artritis (66,7%), fiebre (52,4%), mialgias (47,6%), caída del cabello (47,6%) y fotosensibilidad (42,9%) (Tabla 2). Comparados con los jóvenes, los ancianos tuvieron frecuencias más altas de mialgias (47,6 vs. 25,4 %; $p = 0,05$), neumonitis intersticial (19 vs. 1,6%; $p = 0,003$), depresión (38,1 vs. 19%; $p = 0,075$), trastornos del afecto (19 vs. 4,8 %; $p = 0,04$), de comorbilidades tipo osteoporosis (23,8 vs. 1,6; $p = 0,0006$) y la presencia de otros fenómenos autoinmunes (23,8 vs. 4,8; $p = 0,01$). Por el contrario los jóvenes tuvieron mayor frecuencia de eritema malar (49,2 vs. 23,8%; $p = 0,04$), úlceras orales

Tabla 1. Características demográficas.

	LES anciano	LES inicio temprano	p
Edad actual años Media ± DS	69,00 ± 9,46 (53-83)	38,00 ± 11,0 (19-62)	0,00001
Edad inicio sintomatología años Media ± DS	68,00 ± 9,15 (50-81)	30,00 ± 8,55 (18-49)	0,00001
Edad al dx años Media ± DS	68,00 ± 9,05 (51-81)	30,00 ± 8,66 (18-49)	0,00001
Tiempo de dx meses Mediana ± DS	3,00 ± 6,96 (1-24)	4,00 ± 15,05 (1-96)	0,62
Mujer: hombre	2,5:1	9,5:1	0,005
Número de criterios para LES según ACR	4,76 ± 0,88	5,57 ± 1,81	0,055

(44,4% vs. 0%; p= 0,0001) y nefritis (39,7 vs. 14,3%; p= 0,032) en el inicio de la enfermedad.

Durante el seguimiento persistieron en los ancianos frecuencias mayores de neumonitis intersticial (33,3 vs. 7,9%; p= 0,003) y trastornos del afecto (28,6 vs. 9,5; p= 0,030). Los pacientes jóvenes tuvieron durante la evolución de la enfermedad más frecuentemente artralgias (90,5 vs. 71,4%; p= 0,03), eritema malar (57,1 vs. 23,8%; p= 0,008), fotosensibilidad (63,5 vs. 47,6%; p= 0,004), caída del cabello (79,4 vs. 52,4; p= 0,016) y úlceras orales (55,6 vs. 9,5%; p= 0,0002) (Tabla 2).

Hallazgos de laboratorio

Los compromisos hematológico, renal y metabólico fueron similares en ambos grupos, excepto para la proteinuria superior a 500 mg / 24 horas, la cual fue significativamente mayor en el grupo de pacientes jóvenes (86 vs 50 %; p= 0,015) (Tabla 4).

Perfil de autoanticuerpos

El 100% de los pacientes con LES de inicio tardío tuvieron ANAS positivos al inicio de la enfermedad comparados con el 96,8% de los pacientes jóvenes. En la evaluación de otros marcadores serológicos sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la disminución durante el seguimiento de C3 (45% vs. 71,6 con p= 0,03) y C4 (36,8% vs. 64,1% con p= 0,04) en los pacientes jóvenes (Tabla 5). No hubo diferencias en la

positividad de otros autoanticuerpos ni en los marcadores de síndrome antifosfolípido al debut de la enfermedad.

Actividad de la enfermedad

La actividad de la enfermedad evaluada por el índice de SLEDAI no varió entre ambos grupos, tanto al inicio como durante el seguimiento de la enfermedad (Tabla 6).

Discusión

El LES de inicio tardío es un subgrupo de la enfermedad que ha ganado interés en los últimos años porque al parecer reúne características especiales como su frecuencia, compromiso por género, manifestaciones clínicas atípicas, hallazgos serológicos y pronóstico; aunque existen datos discordantes en la literatura con respecto a estos aspectos.

En primer lugar no hay acuerdo a partir de qué edad se considera LES de inicio tardío, pues ello ha sido arbitrario. Aunque un grupo importante de series al igual que nosotros, lo define como los pacientes mayores de 50 años^{8,9,19,20}, existe sin embargo un estudio que demuestra que no hay diferencias entre los pacientes cuya edad está entre 50 y 64 años frente a los mayores de 65 años¹⁰, lo que tendería a homogenizar el grupo por encima de los 50 años.

El LES es una enfermedad de causa desconocida pero en la que confluyen diferentes factores, entre

Tabla 2. Manifestaciones clínicas al inicio y durante la evolución de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas	Inicio de la enfermedad			Evolución de la enfermedad		
	LES Anciano n = 21 (%)	LES inicio temprano n = 63 (%)	P	LES Anciano n = 21 (%)	LES inicio temprano n = 63 (%)	P
Astenia/adinamia	18 (85,7)	47 (74,6)	0,29	20 (95,2)	51 (81,0)	0,11
Fiebre	11 (52,4)	40 (63,5)	0,36	14 (66,7)	44 (69,8)	0,78
Pérdida de peso	9 (42,9)	17 (27,0)	0,17	10 (47,6)	19 (30,2)	0,14
Artralgias	15 (71,4)	53 (84,1)	0,20	15 (71,4)	57 (90,5)	0,030
Artritis	14 (66,7)	43 (68,3)	0,89	14 (66,7)	49 (77,8)	0,30
Mialgias	10 (47,6)	16 (25,4)	0,05	10 (47,6)	27 (42,9)	0,70
Miositis	0 (0)	3 (4,8)	0,31	0 (0)	5 (7,9)	0,18
Eritema malar	5 (23,8)	31 (49,2)	0,04	5 (23,8)	36 (57,1)	0,008
Fotosensibilidad	9 (42,9)	33 (52,4)	0,45	10 (47,6)	40 (63,5)	0,004
Lupus discoide	3 (14,3)	7 (11,1)	0,69	3 (14,3)	7 (11,1)	0,69
Lupus cutáneo subagudo	3 (14,3)	8 (12,7)	0,85	3 (14,3)	9 (14,3)	1
Caída del cabello	10 (47,6)	39 (61,9)	0,25	11 (52,4)	50 (79,4)	0,016
Úlceras orales	0 (0)	28 (44,4)	0,0001	2 (9,5)	35 (55,6)	0,0002
Fenómeno de Raynaud	7 (33,3)	27 (42,9)	0,44	8 (38,1)	37 (58,7)	0,10
Livedo reticularis	2 (9,5)	9 (14,3)	0,57	2 (9,5)	12 (19)	0,31
Úlceras vasculares / SAF	5 (23,8)	11 (17,5)	0,52	5 (23,8)	16 (25,4)	0,88
Anemia hemolítica	2 (9,5)	10 (15,9)	0,47	2 (9,5)	10 (15,9)	0,47
Anemia enfermedad crónica	10 (47,6)	21 (33,3)	0,24	10 (47,6)	23 (36,5)	0,36
Síndrome de Evans	1 (4,8)	4 (6,3)	0,79	1 (4,8)	4 (6,3)	0,79
Leucopenia	8 (38,1)	19 (30,2)	0,50	9 (42,9)	28 (44,4)	0,89
Linfopenia	16 (76,2)	42 (66,7)	0,41	17 (80,1)	50 (79,4)	0,87
Trombocitopenia	5 (23,8)	11 (17,5)	0,52	7 (33,3)	13 (20,6)	0,23
Pancitopenia	1 (4,8)			1 (4,8)		
Hepatoesplenomegalia	1 (4,8)	10 (15,9)	0,19	1 (4,8)	10 (15,9)	0,19
Linfadenopatías	1 (4,8)	5 (7,9)	0,62	2 (9,5)	6 (9,5)	1,0
Derrame pleural	2 (9,5)	10 (15,9)	0,47	3 (14,3)	12 (19)	0,62
Neumonitis intersticial	4 (19,0)	1 (1,6)	0,003	7 (33,3)	5 (7,9)	0,003
Pericarditis / serositis	3 (14,3)	18 (28,6)	0,19	3 (14,3)	22 (34,9)	0,07
Infarto de Miocardio	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0
Nefritis lúpica	3 (14,3)	25 (39,7)	0,032	5 (23,8)	30 (47,6)	0,055
Síndrome nefrítico	1 (4,8)	8 (12,7)	0,31	1 (4,8)	12 (19)	0,11
Síndrome nefrítico	3 (14,3)	14 (22,2)	0,43	3 (14,3)	18 (28,6)	0,19
HTA	7 (33,3)	15 (23,8)	0,38	8 (38,1)	20 (36,5)	0,59
Sequedad Ocular	2 (9,5)	5 (7,9)	0,81	2 (9,5)	9 (14,3)	0,57
Sequedad Oral	2 (9,5)	4 (6,3)	0,62	2 (9,5)	8 (12,7)	0,69
Test de Schirmer positivo	1 (4,8)	2 (3,2)	0,73	1 (4,8)	4 (6,3)	0,79
Aumento de parótidas	0 (0)	1 (1,6)	0,56	0 (0)	1 (1,6)	0,56
Aterosclerosis	1 (4,8)	0 (0)	0,08	1 (4,8)	1 (1,6)	0,41
Diabetes mellitus	1 (4,8)	1 (1,6)	0,40	1 (4,8)	2 (3,2)	0,73
Neoplasias	0 (0)	1 (1,6) (1)	0,56	0 (0)	1 (1,6)	0,56
Osteoporosis	2 (23,8)	1 (1,6)	0,0006	5 (23,8)	5 (7,9)	0,051
Autoinmunidad	5 (23,8)	3 (4,8)	0,01	5 (23,8)	8 (12,7)	0,22

ellos, los hormonales en lo cual coinciden no solo estudios animales^{21,22} sino también con humanos, que destacan el predominio del género femenino²³, por lo que se postula que la disminución reportada sobre la proporción de mujeres y hombres en el LES de inicio tardío es producto de una menor influencia estrogénica a esta edad; nosotros encontramos una proporción mujer:hombre de 2,5:1 con significancia estadística con respecto a la del LES del adulto de comienzo temprano que fue de 9,5:1 ($p < 0,005$) en lo que coincidimos con otros estudios^{4,8,12,13,19,20,24} pero diferimos de otros en donde la proporción es similar entre ambas poblaciones^{3,5,9,11}.

En el LES de inicio tardío se reporta un mayor tiempo desde el comienzo hasta el diagnóstico cuando se compara con el del adulto^{5, 7,10}. Se considera que ello se debe a que se piensa poco en el diagnóstico; por otro lado, a su presentación atípica que en muchas ocasiones sugiere una polimialgia reumática^{1,3,7,25} y al incremento de la positividad de los anticuerpos antinucleares en este grupo etario²⁶. No obstante lo anterior, el presente estudio no encontró diferencias en el tiempo de diagnóstico entre las dos poblaciones (Tabla 1), aunque los pacientes de inicio tardío clínicamente presentaron un compromiso semejante al de la polimialgia reumática.

En cuanto a la presentación clínica, nuestros pacientes con inicio tardío del LES tuvieron características que los diferenciaron de los pacientes con comienzo temprano de su LES como: una mayor frecuencia de mialgias, neumonitis intersticial y osteoporosis y una menor frecuencia de eritema malar, úlceras orales y nefritis. Estas diferencias persistieron a través del seguimiento y se acompañaron de la aparición de una mayor frecuencia de fotosensibilidad en el LES de presentación temprana (Tabla 2). En todo lo anterior tenemos acuerdo con otros estudios^{5,7-9,13,21,27} pero no coincidimos con el metaanálisis de Ward y Pollison²⁸.

Cuando nosotros consideramos el compromiso neurológico con base en los criterios de la ACR¹⁴ no encontramos diferencias con respecto a convulsiones y psicosis entre las dos poblaciones, pero al desglosar en diferentes tipos de compromiso hallamos que los trastornos del afecto fueron significativamente más frecuentes en el LES de inicio tardío y también existió una tendencia de la depresión (Tabla 3). No sabemos si podemos atribuir estos hallazgos directamente al LES o es concomitante a una mayor frecuencia de estas manifestaciones en este grupo etario²⁹.

Tabla 3. Manifestaciones neuropsiquiátricas en ambos grupos.

Manifestaciones clínicas	Inicio de la enfermedad			Evolución de la enfermedad		
	LES anciano n = 21 (%)	LES inicio temprano n = 63 (%)	p	LES Anciano n = 21 (%)	LES inicio temprano n = 63 (%)	p
Depresión	8 (38,1)	12 (19)	0,075	11 (52,4)	20 (36,5)	0,091
Cambios de comportamiento	4 (19,0)	8 (12,7)	0,47	6 (28,6)	11 (17,5)	0,27
Psicosis	0 (0)	3 (4,8)	0,30	2 (9,5)	7 (11,1)	0,83
Trastornos del afecto	4 (19,0)	3 (4,8)	0,04	6 (28,6)	6 (9,5)	0,030
Trastorno neurocognitivo	2 (9,5)	3 (4,8)	0,42	4 (19,0)	5 (7,9)	0,15
Neuropatía periférica	2 (9,5)	3 (4,8)	0,42	3 (14,3)	4 (6,3)	0,25
Convulsiones	2(9,5)	5(7,8)	0,82	2 (9,5)	8 (12,7)	0,69
Vasculitis SNC	2 (9,5)	6 (9,5)	1,0	3 (14,3)	8 (12,7)	0,85
Síndrome Mental Orgánico	1 (4,8)	1 (1,6)	0,40	3 (14,3)	2 (3,2)	0,06

Tabla 4. Hallazgos de laboratorio en los pacientes.

Hallazgo de laboratorio	LES anciano n(%)	LES inicio temprano n(%)	p
Anemia	7/20 (35)	27/61 (44)	0,49
Trombocitopenia	4/20 (20)	12/62 (19)	0,94
Leucopenia	6/21 (28)	14 /62 (22)	0,58
Linfopenia	18/20 (90)	58/61 (95)	0,41
Creatinina > 1,3 mg/dl	2/21 (9)	11/58 (18)	0,32
Depuraci n < 60 ml/min	5/10 (50)	14/32 (43)	0,73
Proteinuria > 0,5 gr	5/10 (50)	31/36 (86)	0,015
Sedimentaci n	16/20 (80)	50/55 (90)	0,74
Diabetes Mellitus	2/14 (14)	2/25 (8)	0,54
Hiperglicemia en ayunas	0/14 (0)	4/25 (16)	0,14

Tabla 5. Perfil de autoanticuerpos y otros hallazgos inmunológicos.

Marcador inmunológico	Inicio de la enfermedad			Evoluci n de la enfermedad		
	LES anciano n(%)	LES inicio temprano n(%)	p	LES anciano n(%)	LES inicio temprano n(%)	p
ANAS positivos	21/21 (100)	60/62 (96,8)	0,40	21/21 (100)	61/62 (98,3)	0,74
Anti DNA positivo	8/17 (47.1)	28/47 (59,6)	0,37	12/17 (70,5)	36/47 (76,5)	0,62
Anti Ro positivo	9/13 (69.2)	21/44 (47,7)	0,17	9/13 (69,2)	25/44 (56,8)	0,42
Anti La positivo	4/12 (33.3)	7/43 (16,3)	0,19	4/12 (33,3)	10/43 (23,2)	0,48
Anti RNP positivo	6/12 (50)	21/46 (45,7)	0,67	6/12 (50)	21/46 (45,7)	0,78
Anti SM positivo	3/12 (25)	19/44 (43,2)	0,25	3/12 (25)	21/44 (47,7)	0,16
C3 bajo	8/20 (40)	29/53 (54,7)	0,26	9/20 (45)	38/53 (71,6)	0,03
C4 bajo	6/19 (31,6)	30/53 (56,6)	0,06	7/19 (36,8)	34/53 (64,1)	0,04
Factor reumatoide +	5/13 (38,5)	4/15 (26,7)	0,51	6/13 (46,1)	5/15 (33,3)	0,49
Ig ACL positiva	6/10 (60)	13/32 (40,6)	0,28	6/10 (60)	16/32 (50)	0,58
IgM ACL positiva	3/10 (30)	10/31(32,3)	0,89	3/10 (30)	18/31 (58)	0,12
Ac lóptico positivo	3/6 (50)	6/22 (27,3)	0,29	3/6 (50)	7/22 (31,8)	0,41
VDRL falso positivo	2/15 (13,3)	4/42 (9,5)	0,68	2/15 (13,3)	2/14 (14)	0,69

Con respecto al laboratorio, el único hallazgo en que difirieron los dos grupos de pacientes en este estudio fue la proteinuria que fue más frecuente en el LES de inicio temprano. Diferimos con este hallazgo de otros estudios como el de Catoggio y colaboradores⁵ que encontraron una mayor presencia de anti-SS A (Ro) en los viejos u otros que encuentran más anti-SS B (La)²² y con algunos estudios que no encuentran estas diferencias^{13,20} algunos como Font y colaboradores⁸ describen una asociación contraria pues los anti-SS A fueron más comunes en los

pacientes de comienzo temprano. Probablemente todos estos resultados tengan que ver con aspectos genéticos de las poblaciones estudiadas así como con diferentes técnicas utilizadas en la detección de los autoanticuerpos.

En el presente estudio encontramos que los pacientes con LES de inicio tardío acumularon menos criterios de clasificación que los pacientes adultos, con diferencia muy cercana a la significancia estadística ($p= 0,055$) en lo que coincidimos con los

Tabla 6. Índice de actividad del LES.

SLEDAI	Inicio de la enfermedad			Evolución de la enfermedad		
	LES anciano	LES inicio temprano	p	LES anciano	LES inicio temprano	p
SLEDAI (media + DS)	14,33 ± 6,83 (6-30)	18,23 ± 10,18 (2-47)	0,10	8,42 ± 9,57 (0-34)	10,26 ± 9,05 (0-37)	0,42

resultados de Boddaert y colaboradores¹³. Con respecto a la actividad de la enfermedad con base en el SLEDAI no encontramos diferencias entre ambos grupos.

Se ha señalado que el LES de inicio tardío tiene una menor severidad comparado con el de inicio más temprano, sin embargo, nuestros pacientes presentan algunos hallazgos que pudiesen alterar la morbilidad y la mortalidad como son el compromiso pulmonar y la osteoporosis y aumentar el daño orgánico en esta población. Nosotros no evaluamos este aspecto pero pudiéramos especular alrededor de ello y de esta manera coincidir con los resultados de otros estudios^{11,27} cuando señalan que el daño, con base en el SLICC, es mayor en el LES de inicio tardío.

Este estudio tiene algunas debilidades dadas por el hecho de ser retrospectivo y de contar con un bajo número de pacientes; sin embargo, creemos que nos permite evaluar las características generales del LES del anciano en una población colombiana caracterizada por su alto mestizaje que pudiese explicar las diferencias observadas con otros estudios de la literatura pero también permite revalidar el comportamiento de este subgrupo de lupus en las coincidencias que presentamos con esos mismos estudios, haciendo de este grupo poblacional objetivo de estudios multicéntricos que permitan extraer conclusiones definitivas con base en una mayor muestra de pacientes. El presente estudio también presenta la fortaleza de ser de casos y controles y ser monocéntrico, lo que permite una homogenización de la muestra de pacientes con respecto a sus características tanto clínicas como de laboratorio.

En conclusión, podemos señalar que nuestros pacientes ancianos tienen características especiales en cuanto a su presentación clínica y de laboratorio que

los hace tener similitudes con otros estudios, pero también diferencias, probablemente explicadas por su etnicidad.

Referencias

1. Kammer GM Mishra N. Geriatric Rheumatology: Systemic Lupus Erythematosus in the Elderly. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26: 475-492.
2. Wallace DJ, Hann BV. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. *Dubois' Lupus Erythematosus*. Baltimore, Williams & Wilkins: 1997; 49-65.
3. Salem B, Foad MD, Sheon R, Kirsner A. Systemic Lupus Erythematosus in the Elderly. *Arch Int Med* 1972; 30: 743-746.
4. Gossat D, Walls R. Systemic Lupus Erythematosus in Later Life. *Med J Aus* 1982; 1: 297-299.
5. Catoggio LJ, Skinner P, Smith, G, Maddison P. Systemic Lupus Erythematosus in the Elderly: Clinical and Serological Characteristics. *J Rheumatol* 1984; 11: 175-181.
6. Hashimoto H, Tsuda H, Hirano T, Takasaki, Y. Differences clinical and immunological findings of Systemic Lupus Erythematosus related To age. *J Rheumatol* 1987; 14: 497-501.
7. Maddison P. Systemic Lupus Erythematosus in the Elderly. *J Rheumatol* 1987; 14(Suppl 13): 182-187.
8. Font J, Pallarés, L, Cervera R, López-Soto A, Navarro, M. Systemic Lupus Erythematosus in the Elderly: Clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 702-705.
9. Ho CTK, Mok CC, Lau CS. Late onset Systemic Lupus Erythematosus in southern chinese. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 437-440.
10. Pu SJ, Luo SF, Wu YJJ, Cheng HS, Ho HH. The clinical features and prognosis of lupus with disease onset at age 65 and older. *Lupus* 2000; 9: 96-100.
11. Maddison P, Farewell V, Isenberg, D Aranow C. The rate and pattern of organ damage in late onset systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29: 913-917.
12. Gaujard S, Broussolle C, Cathebras P, Dupond JL. Systemic Lupus Erythematosus with disease onset at 65 and older. *Rev Med Interne* 2003; 24: 288-294.
13. Boddaert J, Huong DL, Amoura Z. Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *medicine* 2004; 83: 348-359.
14. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi, AT The 1982 Revised criteria for the classification of SLE. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.

15. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the classification of SLE. *Arth Rheum* 1997; 40: 1725.
16. Liang MH, Socher SA, Larson MG, Schur P. Reliability and validity of six systems for the clinical assesment of disease activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1107-1118.
17. Expert Committee on the Diagnosis and Classification on Diabetes Mellitus. *Diab Care* 1997; 20: 1193-1197.
18. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
19. Hashimoto H, Tsuda H; Hirano T. Differences in clinical and immunological findings of Systemic Lupus Erythematosus related to age. *J Rheumatol* 1987; 14: 497-501.
20. Koh ET, Boey ME. Late onset lupus: a clinical immunological study in predominantly chinese population. *J Rheumatol* 1994; 21: 1463-1467.
21. Andrews BS, Eisenberg RA, Theofilopoulos AN. Spontaneous murine lupus-like syndromes. Clinical and immunopathological manifestations in several strains. *J Exp Med* 1978; 22: 1198-1215.
22. Roubiniain J, Talal N, Siiteri PK. Sex hormone modulation of autoimmunity in NZB/NZW Mice. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 1162-1169.
23. Klippel JH. Systemic Lupus Erythematosus: demographics, prognosis and outcome. *J Rheumatol* 1997; 24 (Suppl 48): 67-71.
24. Cervera R, Khamastha MA, Font J. Morbidity and mortality in Systemic Lupus Erythematosus during a 5-year period: A multicenter prospective study of 1000 patients. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine* 1999; 78: 167-175.
25. Hutton CW, Maddison PJ. Systemic Lupus Erythematosus Presenting as Polymyalgia Rheumatica in the Elderly. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 641-644.
26. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS. Range of Antinuclear Antibodies in Healthy Individuals. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1612-1618.
27. Bertoli AM, Alarcón GS, Calvo-Alén J, Fernandez M, Vila LM, Reveille JD. For the LUMINA study group systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. Clinical features, course, and outcome in patients with late-onset disease. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1580-1587.
28. Ward MM, Polissson RP. A meta-analysis of the clinical Manifestations of Older Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1226-1232.
29. McGann PE. Geriatric assessment for the rheumatologist. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26: 415-432.