

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Lupus de comienzo temprano y connotaciones clínicas

Early-onset lupus and clinical connotations

Grupo de Estudio de Lupus de la Sociedad Argentina de Reumatología (GESAR LUPUS)

Rodrigo Águila Maldonado¹, Adrián Salas¹, Rosana Quintana², Pierina Sansinanea¹, Carolina Costi¹, Walter Spindler³, Alberto Spindler³, Diana Dubinsky⁴, César Graf⁵, Dora Pereira⁶, Gisela Pendon⁶, María Paula Iriarte Padula⁷, Rafael Chaparro⁸, María Silvia Yacuzzi⁹, Edson Chiganer¹⁰, Gustavo Vijoditz¹⁰, Victoria Collado¹¹, Judit Sarano¹¹, Alicia Eimon¹², Cecilia Pisoni¹², Analía Álvarez¹³, Andrea González¹⁴, Eliana Lancioni¹⁵, Federico Zazzetti¹⁶, Ana Curti¹⁷, Verónica Bellomio¹⁸, Marta Espósito¹⁴, Graciela Gómez¹¹, Agustina Damico¹⁹, Julia Romero¹⁶, Bernardo Pons-Estel²⁰, Juan Soldano²¹, Alberto Allievi²², Sebastián Muñoz²³, Flavia Caputo⁷, Mónica Díaz²⁴, Juan Pablo Ruffino²⁵, Verónica Saurit²⁶, Laura Encinas²⁶, Marcela Colazo²⁶, Eleonora Bresan⁴, Alejandro Martínez⁸, Mercedes García¹

RESUMEN

Introducción: el 15-20% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) comienzan su enfermedad en la niñez o adolescencia, descriptos como un fenotipo de mayor severidad.

Objetivos: evaluar la prevalencia del LES de comienzo temprano, sus manifestaciones clínicas y de laboratorio.

Materiales y métodos: estudio de corte transversal, retrospectivo y multicéntrico, que incluyó 659 pacientes con diagnóstico de LES. Según el momento del diagnóstico, se los consideró como LES de comienzo temprano (<18 años de edad) y tardío (≥18 años). Se compararon sus características y manifestaciones clínicas.

Resultados: de 659 pacientes, 93 (14,11%) presentaron LES temprano, siendo la edad promedio de diagnóstico de 14,7 años y el tiempo medio de evolución de 300 (DE 135) versus 227 (DE 142) meses en LES tardío; $p < 0,001$. Pacientes con lupus temprano presentaron en mayor medida, eritema malar ($p = 0,046$), nefropatía ($p = 0,004$), proteinuria $> 0,5$ g/día ($p = 0,024$), compromiso neurológico ($p = 0,045$) y uso de ciclofosfamida endovenosa ($p < 0,001$). El análisis multivariado mostró asociación de LES temprano con nefropatía lúpica clase IV ($p < 0,001$) e hipocomplementemia ($p = 0,001$).

Conclusiones: en LES de comienzo temprano se observaron indicadores de mayor severidad. La hipocomplementemia y la nefropatía clase IV son sustratos de mayor actividad inmunológica y compromiso que potencialmente requieren de terapéutica más agresiva.

¹ HIGA San Martín de La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Centro Regional de Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas (CREAR), Rosario, Santa Fe, Argentina

³ Centro Médico Privado de Reumatología, Tucumán, Argentina

⁴ Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁵ Centro Médico Mitre, Paraná, Entre Ríos, Argentina

⁶ Hospital Ricardo Gutiérrez, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁷ Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁸ Hospital Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁹ Hospital del Este Eva Perón, Tucumán, Argentina

¹⁰ Hospital Carlos G. Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

¹¹ Instituto Lanari, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

¹² CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

¹³ Hospital Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

¹⁴ Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina

¹⁵ Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

¹⁶ Hospital Británico, Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- ¹⁷ Hospital Luis Carlos Lagomaggiore, Mendoza, Argentina
¹⁸ Hospital Padilla de Tucumán, Tucumán, Argentina
¹⁹ Hospital Interzonal Dr. José Penna, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina
²⁰ Sanatorio Parque de la Ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina
²¹ Hospital Provincial Rosario, Santa Fe, Argentina
²² Universidad del Salvador, Autoinmunidad, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
²³ Hospital General de Agudos J. A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
²⁴ Hospital Zonal de Bariloche, Río Negro, Argentina
²⁵ Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina
²⁶ Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico; lupus de comienzo temprano; lupus de comienzo tardío; LES.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (61-68)

Contacto del autor: Rodrigo Águila Maldonado
E-mail: rodrigo.aguilamaldonado@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 18/6/2025
Fecha de trabajo aceptado: 30/7/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Key words: systemic lupus erythematosus; early onset lupus; late onset lupus; SLE.

ABSTRACT

Introduction: patients with systemic lupus erythematosus (SLE) develop their disease in childhood or adolescence in about 15-20%, described as a more severe phenotype.

Objectives: to evaluate the prevalence of early-onset SLE, as well as its clinical and laboratory manifestations.

Materials and methods: it is a cross-sectional, retrospective, and multicenter study, which included 659 consecutive patients. Based on the time of diagnosis, patients were classified as having early-onset SLE (<18 years of age) or late-onset SLE (≥18 years of age). Their characteristics and clinical manifestations were compared.

Results: ninety-three patients met criteria for early-onset SLE, with a mean age at diagnosis of 14.7 years, and a mean evolution time of 300 (SD 135) months, while it was 227 (SD 142) months in late-onset patients, $p < 0.001$. In the univariate analysis, early lupus was significantly associated with the presence of malar erythema ($p=0.046$), nephropathy ($p=0.004$), proteinuria $> 0.5\text{g/day}$ ($p=0.024$), neurological compromise ($p=0.045$), and intravenous cyclophosphamide treatment ($p<0.001$). Multivariate analysis showed an association between early-onset SLE with Class IV lupus nephropathy ($p=0.001$) and hypocomplementemia ($p=0.001$).

Conclusions: predictors of greater severity were observed in early-onset SLE. Hypocomplementemia and class IV nephropathy are surrogates for greater immunological activity and involvement, potentially requiring more intensive therapy.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmune caracterizado por una amplia variedad de manifestaciones clínicas y de laboratorio. Se destaca por un curso, pronóstico y respuesta al tratamiento variables. Es probable que sea el trastorno autoinmune del tejido conectivo más diverso desde el punto de vista clínico y serológico¹.

El inicio del LES ocurre en personas de cualquier edad, con mayor frecuencia en la segunda a la cuarta décadas de la vida, predominantemente en mujeres en edad reproductiva, y generalmente la proporción mujer:hombre es de 9:1².

Los estudios de población han tratado de de-

terminar si la edad de inicio se asocia con una expresión particular de la enfermedad; por otra parte, se ha observado que aproximadamente el 15% de los pacientes con LES presenta inicio de la enfermedad antes de los 18 años de edad³. A pesar de muchas similitudes en la patogenia de la enfermedad y las manifestaciones clínicas, los pacientes con aparición del LES en forma temprana tienen una mayor frecuencia de afectación de órganos importantes y sufren una acumulación de daños más rápida que sus contrapartes adultas⁴.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia del LES temprano, y comparar las manifestaciones clínicas, parámetros de laborato-

rio, actividad, daño acumulado y tratamientos administrados respecto de aquellos con inicio de la enfermedad en la adultez.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un registro multicéntrico, de corte transversal, retrospectivo de pacientes no seleccionados, con diagnóstico de LES según los criterios del *American College of Rheumatology* (ACR) 1982 y 1997⁵⁻⁶, con edad adulta al tiempo de su inclusión al registro, de febrero a diciembre de 2014.

Desde el Grupo de Estudio de Lupus de la Sociedad Argentina de Reumatología (GESAR LUPUS) se convocó a reumatólogos entrenados en la asistencia de pacientes con dicho diagnóstico. Participaron en total 24 centros públicos y privados de diferentes ciudades de la Argentina. Una vez realizado el diagnóstico, los pacientes incluidos fueron seguidos periódicamente en los consultorios o clínicas ambulatorias de Reumatología de cada centro participante. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes asistidos más de una vez por el centro de Reumatología.

Se consideraron datos demográficos, clínicos generales en forma cronológica, manifestaciones acumuladas del LES e índices de actividad Sclera-SLEDAI⁷, considerándose actividad severa a un valor ≥ 12 . Se registraron también datos de laboratorio, de química clínica y autoanticuerpos, y tratamientos.

El daño fue medido por el *Systemic Lupus Collaborating Clinics Damage Index* (SLICC-SDI)⁸. Se definió como LES de comienzo temprano cuando el diagnóstico se realizó antes de los 18 años de edad y del adulto cuando se diagnosticó en pacientes de 18 años o más.

Las manifestaciones evaluadas se compararon entre ambos grupos. El análisis estadístico se realizó con el *software* R. Para variables categóricas se realizó la prueba de chi-cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera, y para variables continuas el test de Student. Para las variables no paramétricas se utilizó la mediana y el rango intercuartílico (RIC), y la prueba de comparación entre grupos se realizó con la prueba de Wilcoxon rank-sum. La normalidad de las variables se evaluó con el test de Shapiro-Wilk. Las medidas de fuerza de asociación se obtuvieron por medio del *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se realizó análisis multivariado utilizando el *lupus* de co-

mienzo temprano como variable de resultado. Se consideró una significancia estadística a un valor $p \leq 0,05$.

Los datos personales de los pacientes se mantuvieron anónimos y protegidos acorde a la Ley de protección de los datos personales 25.326/2000. Además, se tuvieron en cuenta los lineamientos éticos propuestos según la Declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones, el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas para los Estudios de Investigación Clínica establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1993) e *ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice* y de las pautas específicas del Ministerio de Salud de la República Argentina según la Res. 1480/11, de la ANMAT en su Resolución, y se siguieron los procedimientos operativos estándar del Comité de Ética del Hospital San Martín de La Plata (CEI-HSMLP).

RESULTADOS

Cumplieron criterios para LES temprano 93/659 (14,11%) de los pacientes. Las principales características de esta serie de pacientes con LES se resumen en la Tabla 1.

La mediana del número de criterios de clasificación del ACR cumplidos por los pacientes con LES en general fue de 6 (DE: 5-7). El tiempo medio de evolución fue de 300 (DE 135) meses en los pacientes con LES temprano, mientras que en los pacientes con LES de comienzo tardío fue de 227 (DE 142) meses ($p < 0,001$).

Dentro de las manifestaciones clínicas, mostraron diferencias significativas el compromiso renal presente alguna vez en el 63,4% en el inicio temprano versus 46,6% en el inicio tardío ($p = 0,004$), y el compromiso neurológico se registró en 16,1% versus 8,83% respectivamente ($p = 0,045$).

No hubo diferencia estadísticamente significativa en la mediana de actividad de la enfermedad medida por *score* de SLEDAI en ambos grupos (2, RIC 0-6 para inicio temprano versus 2, RIC 0-7 para inicio tardío; $p = 0,95$). El índice de daño SLICC fue de 1.1 (DE: 1,7) versus 1 (DE: 1,7) ($p = 0,55$).

A nivel serológico se constató con mayor frecuencia la presencia de hipocomplementemia en los pacientes con LES temprano (44,1 versus 28,3; $p = 0,003$).

Desde el punto de vista terapéutico, se destacó la ciclofosfamida intravenosa cuyo uso fue superior en los pacientes de inicio temprano respecto del valor observado en los de inicio

tardío para la dosis de pulsos de 1000 mg (43% versus 24,4%; $p<0,001$).

En el análisis multivariado (Tabla 2) persistieron, con asociación significativa en pacientes con LES de inicio temprano, la nefropatía lúpica

de clase IV (OR: 3.57, IC 95%: 1,78-7,71; $p<0,001$), la hipocomplementemia (OR: 2.19, IC 95%: 1,37-3,49; $p=0,001$) y el tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 12 meses (OR 1.67, IC 95% 1,32, 2,13; $p<0,001$).

Tabla 1: Comparación de las características entre pacientes con lupus temprano versus lupus de comienzo tardío.

	Lupus temprano (n=93)	Lupus tardío (n=566)	P	Total (n=659)
Sexo, femenino n(%)	82 (88,2%)	494 (87,3%)	0,943	576 (87,4%)
Evolución del LES, meses (DE)	300 (135)	227 (142)	<0,001	
Etnia, n(%)			0,247	
Caucásica	36 (38,7%)	252 (44,5%)		288 (43,7%)
Amerindia	5 (5,38%)	55 (9,72%)		60 (9,1%)
Mestiza	52 (55,9%)	258 (45,6%)		310 (47%)
Afrolatinoamericana	0 (0%)	1 (0,177%)		1 (0,2%)
Eritema malar, n(%)	71 (76,3%)	369 (65,2%)	0,046	440 (66,8%)
Rash discoide, n(%)	11 (11,8%)	88 (15,5%)	0,439	99 (15%)
Fotosensibilidad, n(%)	65 (69,9%)	377 (66,6%)	0,613	442 (67,1%)
Úlceras orales, n(%)	46 (49,5%)	253 (44,7%)	0,458	299 (45,4%)
Artritis, n(%)	77 (82,8%)	452 (79,9%)	0,604	529 (80,3%)
Serositis, n(%)	33 (35,5%)	172 (30,4%)	0,388	205 (31,1%)
Compromiso renal, n(%)	59 (63,4%)	264 (46,6%)	0,004	323 (49%)
Proteinuria (>0,5 g/día), n(%)	22 (23,7%)	79 (14,0%)	0,024	101 (15,3%)
Clase IV, n(%)	40 (78,4%)	117 (48,3%)	<0,001	157 (23,8%)
Compromiso neurológico, n(%)	15 (16,1%)	50 (8,83%)	0,045	65 (9,86%)
Compromiso hematológico, n(%)	50 (53,8%)	307 (54,2%)	1,000	357 (54,2%)
SAFL criterios, n(%)	10 (10,8%)	58 (10,2%)	1,000	68 (10,3%)
Compromiso inmunológico, n(%)	85 (92,4%)	487 (86,0%)	0,131	572 (86,8%)
ANA, n(%)	92 (98,9%)	558 (98,6%)	1,000	650 (98,6%)
N° de criterios (RIC)	5,00 [3,00, 5,00]	4,00 [3,00, 5,00]	<0,001	
Cataratas, n(%)	16 (17,2%)	56 (9,89%)	0,055	72 (10,9%)
Necrosis avascular >1, n(%)	5 (5,38%)	18 (3,18%)	0,353	16 (2,4%)
acDNA acumulado, n(%)	62 (66,7%)	316 (56,6%)	0,088	378 (58,1%)
CFM EV 1 g, n(%)	40 (43,0%)	138 (24,4%)	<0,001	178 (27%)
CFM EV 500 mg, n(%)	9 (9,68%)	47 (8,30%)	0,811	56 (8,5%)
Hidroxiquina, n(%)	63 (67,8%)	459 (81,1%)	0,573	522 (79,2%)
Complemento bajo, n(%)	41 (44,1%)	160 (28,3%)	0,003	201 (30,5%)
Anti ADN nativo elevado, n(%)	21 (22,6%)	112 (19,8%)	0,629	133 (20,2%)
ac RNP, n(%)	23 (34,8%)	144 (29,1%)	0,414	167 (25,3%)
ac SM, n(%)	23 (31,5%)	152 (30,3%)	0,947	175 (26,6%)
ac SSA/RO, n(%)	23 (34,3%)	185 (36,9%)	0,780	208 (31,6%)
ac SSB/LA, n(%)	11 (16,4%)	91 (18,2%)	0,851	102 (15,5%)

DE: desvío estándar; SAFL: síndrome antifosfolípido; ANA: anticuerpos antinucleares; RIC: Rango intercuartílico; CFM: ciclofosfamida; EV: endovenoso.

Tabla 2: Variables asociadas al lupus temprano. Análisis multivariado.

Características	Univariado				Multivariado		
	N	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Evolución del LES	659	1.70	1.35, 2.16	<0.001	1.67	1.32, 2.13	<0.001
Nefropatía case IV	293	3.89	1.96, 8.28	<0.001	3.57	1.78, 7.71	<0.001
Complemento bajo	659	2.00	1.27, 3.13	0.002	2.19	1.37, 3.49	0.001

OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

En el presente estudio describimos datos epidemiológicos y clínicos de pacientes con LES de inicio temprano de diferentes regiones de la Argentina, información que se pudo recolectar gracias al diseño colaborativo del trabajo enmarcado dentro del GESAR LES.

Un 14,1% de los pacientes cumplió criterios para LES temprano, sin embargo, la frecuencia del LES de inicio temprano varió debido principalmente a las diferentes edades de corte utilizadas en los estudios que han tratado el tema^{9,10}. Brunner et al. indicaron que del 15% al 20% de los pacientes con LES son diagnosticados durante la infancia, y utilizaron como punto de corte los 16 años. Consideraron que las alteraciones inmunológicas, serológicas y clínicas de los niños con LES son más pronunciadas que las de los adultos⁹. Otros estudios, como el de Tucker et al., definieron a los pacientes que fueron diagnosticados con LES por debajo de los 18 años como LES juvenil. En su análisis, estos pacientes experimentaron más manifestaciones renales y neurológicas, y una tasa de mortalidad dos veces mayor en el grupo de los jóvenes.

La etnia es un factor que en algunos estudios demostró influir en la incidencia de la enfermedad¹¹. El Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL), en un estudio de 1214 pacientes de Latinoamérica, encontró que un 18,9% eran niños, de los cuales el 44,4% era mestizo y un porcentaje similar (40,4%) caucásico. Destacaron diferencias clínicas entre las etnias registradas, encontrando finalmente que los pacientes diagnosticados en la niñez cursaban enfermedad más severa que los adultos¹². Estos son datos similares a lo demostrado en nuestro registro, aunque en este la etnia no mostró asociación significativa con el LES de inicio temprano, teniendo una representación caucásica en porcentajes similares a la etnia

mestiza y un muy bajo número de amerindios y afrolatinoamericanos.

Recientemente el GESAR LUPUS publicó el primer estudio sobre la influencia de la etnia en el fenotipo de la enfermedad, con representación de todo el territorio nacional. Encontraron algunas diferencias significativas desde el punto de vista socioeconómico, y dentro de las manifestaciones clínicas, solo las poliadenopatías y el fenómeno de Raynaud fueron predominantes en los caucásicos. En el análisis multivariado persistió con significancia estadística el mayor daño acumulado en la población mestiza¹³. Sin embargo, no se realizó un análisis diferenciando según la edad de presentación de la enfermedad, lo cual podría haber sido útil para comparar con nuestro trabajo.

El predominio femenino en el LES se conoce desde hace mucho tiempo. La relación mujer:hombre en nuestro estudio fue similar en los dos grupos de comparación siendo de 9:1. Este resultado es similar a los encontrados en otros estudios, y además demostró cómo esta relación disminuye conforme se analizan edades más avanzadas, llegando a ser hasta 4:1. Esto probablemente refleja la relación entre el LES y el estado estrogénico, ya que las hormonas sexuales femeninas tienen múltiples efectos inmunomoduladores. En estudios que evaluaron las características de los pacientes con LES de inicio tardío, se halló que la menopausia y el nivel reducido de estrógeno reducido se correlaciona con menor incidencia de LES^{1,14-16}.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con LES de inicio temprano fueron el compromiso articular, mucocutáneo, hematológico y renal. Dentro de estas, la que mostró significancia estadística en el análisis multivariado fue la glomerulonefritis lúpica clase IV.

Nuestros hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios. En este sentido,

como se observa en nuestra serie, las manifestaciones musculoesqueléticas como la poliartritis son comunes. El grupo de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER) en un estudio de 2017 encontró que, en los pacientes con LES de inicio temprano, además de las manifestaciones mencionadas también eran frecuentes los síntomas constitucionales, pleuritis y el fenómeno de Raynaud¹⁷. Los grupos GLADEL y *Lupus in Minorities: Nature versus Nurture* (LUMINA) destacan la mayor frecuencia de compromiso renal y neurológico^{10,11}.

En algunos estudios que evaluaron pacientes con LES de inicio aún más tardío, luego de los 50 o 65 años, hallaron que la diferencia más significativa relacionada con la edad de inicio temprano o tardío parece ser una sorprendente disminución en la incidencia y gravedad de la enfermedad renal en pacientes mayores^{18,19}. También algunas manifestaciones neurológicas, como las convulsiones y la psicosis, fueron menos frecuentes en varios estudios^{20,21}.

La mediana de actividad de la enfermedad medida por score de SLEDAI fue similar en los grupos comparados, mostrando una baja actividad. Sin embargo, cuando nos enfocamos en el momento de inclusión en el estudio, los pacientes de inicio temprano presentaban actividad más severa. En un trabajo publicado en forma reciente del grupo GLADEL se afirma que, entre otros factores, la menor actividad de la enfermedad al inicio del curso de la misma fue un factor predictivo de remisión, y la edad avanzada lo fue para alcanzar una baja actividad de la enfermedad²².

El análisis del daño acumulado de la enfermedad mediante el índice de daño Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) fue similar; solo se destaca la presencia de cataratas por frecuencia, pero sin valor estadísticamente significativo. En otros estudios que también analizaron este dominio tampoco se encontraron diferencias significativas en los grupos etarios analizados^{10,17,23}. El grupo RELESSER hace referencia, aunque sin relevancia estadística, a que hubo dominios que fueron más frecuentes en los pacientes de inicio temprano: *clearance* de creatinina <50%, proteinuria >3,5 g/24 h, falla renal terminal, amenorrea <40 años de edad, deterioro cognitivo, psicosis y convulsiones¹.

En este trabajo se incluyeron pacientes atendidos en centros públicos y privados, pero no se

analizaron las diferencias existentes en ambas subpoblaciones. En ese sentido, hay un estudio realizado en una ciudad de nuestro país que demostró que los pacientes atendidos en el sector público presentaron una enfermedad más grave y activa que los llevó a consultar más precozmente que aquellos asistidos en el sector privado. Sin embargo, los datos corresponden a pacientes con diagnóstico de LES de edad adulta²⁴.

Los hallazgos serológicos demostraron que los anticuerpos (anti-ADNn, anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB y anti-RNP) fueron levemente más frecuentes en los pacientes más jóvenes, aunque sin importancia estadística. Esto ya se ha observado en otros estudios que no encontraron características serológicas del LES según las diferentes edades, aunque sí hay reporte de algunas series que detectaron una prevalencia diferente de autoanticuerpos y otros datos de laboratorio en pacientes de mayor edad^{1,25,25}.

Respecto de la hipocomplementemia, fue la característica serológica más frecuente entre los pacientes jóvenes, y tanto en el análisis uni como multivariado se observó como una variable estadísticamente significativa, hallazgo que se encontró en otros estudios²⁷. En relación a los tratamientos analizados, los antipalúdicos se destacan en primer lugar en ambos grupos, aunque fue superior el porcentaje en los pacientes de inicio temprano. El inmunosupresor más frecuentemente utilizado fue la ciclofosfamida en un 43% y esto probablemente se relacione con la mayor frecuencia de manifestaciones severas como el compromiso nefrológico y del sistema nervioso central en los pacientes de inicio juvenil. Es importante destacar que en la primera guía de recomendaciones para tratamiento de LES GLADEL-PANLAR de 2018, se propone como principio que todos los pacientes con lupus, independientemente de la edad, deben recibir antimaláricos, salvo que haya contraindicaciones absolutas o que el paciente se niegue a recibirlos. También recomiendan, tanto en adultos como en jóvenes, el uso de ciclofosfamida como una de las principales opciones a considerar, en el caso de nefritis lúpica en fase de inducción, manifestaciones severas o refractarias a otros tratamientos inmunosupresores²⁸.

La fortaleza de este estudio es que es multicéntrico, considerando centros de diferentes lugares de nuestro país. Entre las debilidades, debemos remarcar el diseño retrospectivo y

que no se contemplaron aspectos como comorbilidades, intercorrientes infecciosas, así como tampoco datos de mortalidad.

CONCLUSIONES

En este estudio el 14,1% de los pacientes con LES fue de comienzo temprano, siendo la edad promedio de diagnóstico de 14,7 años. Las manifestaciones clínicas predominantes fueron indicadores de mayor severidad; sin embargo, en el análisis multivariado, solo persistieron como variables independientes asociadas el tiempo de evolución de la enfermedad, la hipocomplementemia y la nefropatía clase IV. Estos hallazgos también son subrogantes de mayor actividad inmunológica y compromiso sistémico, que potencialmente requerirían de una terapia modificadora de la enfermedad más agresiva.

Agradecimientos

A la Dra. Karen Roberts, miembro de la Unidad de Investigación de la Sociedad Argentina de Reumatología (UNISAR), por el apoyo en el análisis estadístico.

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso MD, Martínez-Vázquez F, Díaz de Terán T, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. *Lupus*. 2012;21(10):1135-1148. doi: 10.1177/0961203312450087.
- Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman E, et al. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:561-577. doi: 10.1016/S0889-857X(02)00015-7.
- Joo YB, Park SY, Kim J, et al. Differences in clinical features and mortality between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus: a prospective single-center study. *J Rheumatol*. 2016;43(8):1490-1497. doi: 10.3899/jrheum.151129.
- Aljohani R, Gladman DD, Urowitz M, et al. Disease evolution in late-onset and early-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;26:1190-1196. doi: 10.1177/0961203317692431.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25:1271-1277. doi: 10.1002/art.1780251101.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
- Hawker G, Gabriel S, Bombardier C, et al. A reliability study of SLEDAI: a disease activity index for systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1993;20:657-660.
- Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The SLICC/ACR damage index: development and initial validation. *Arthritis Rheum*. 1996;39:363-369. doi: 10.1002/art.1780390303.
- Brunner HI, Silverman ED, To T, et al. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;58(2):556-562. doi: 10.1002/art.23188.
- Tucker LB, Uribe AG, Fernández M, et al. Adolescent onset lupus: more aggressive disease and worse outcomes LUMINA LVII. *Lupus*. 2008;17(4):314-322. doi: 10.1177/0961203307087878.
- Ramírez-Gómez LA, Uribe AG, Molina JF, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America: GLADEL experience. *Lupus*. 2008;17:596-604. doi: 10.1177/0961203308089405.
- Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, et al. The GLADEL multinational Latin American inception cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:1-17. doi: 10.1097/01.md.0000109758.40582.bd.
- García MA, Alba P, Del Campo-Pérez V, et al. Multicenter lupus register from Argentina (RELESSAR): Influence of ethnicity on phenotype. *Lupus*. 2022;31(5):637-645. doi: 10.1177/09612033221083267.
- Feng X, Pan W, Hu S, et al. Associations of clinical features and prognosis with age at disease onset in SLE. *Lupus*. 2014;23(3):327-334. doi: 10.1177/0961203314522332.
- Achour A, Mahfoudh A, Ben Salem T, et al. Systemic lupus erythematosus in the elderly. *Rheumatol Int*. 2012;32(5):1225-1229. doi: 10.1007/s00296-011-1834-3.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Clinical and immunologic patterns of disease expression in 1,000 SLE patients. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72:113-124. doi: 10.1097/00005792-199303000-00005.
- Torrente-Segarra V, Salman-Monte TC, Rúa-Figueroa I, et al. Relationship between damage and mortality in juvenile-onset SLE: RELESSER cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48:1025-1029. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.09.005.
- Lalani S, Pope J, de Leon F, et al. Clinical features and prognosis of late-onset SLE: 1000 faces of lupus. *J Rheumatol*. 2010;37:38-44. doi: 10.3899/jrheum.090434.
- Xu Y-X, Tan Y, Yu F, et al. Late-onset lupus nephritis in Chinese patients (ISN/RPS 2003). *Lupus*. 2011;20(8):801-808. doi: 10.1177/0961203310397563.
- Bertoli AM, Alarcón GS, Calvo-Alén J, et al. Late-onset SLE in a multiethnic US cohort: Clinical features and outcomes. *Arthritis Rheum*. 2006;54:1580-1587. doi: 10.1002/art.21868.
- Chen TL, Hwang SJ, Tsai ST, et al. Systemic lupus erythematosus in the elderly. *Int J Gerontol*. 2009;3:108-113. doi: 10.1016/S1873-9598(09)70029-4.
- Ugarte-Gil MF, Wojdyla D, Pons-Estel BA, et al. Predictors of remission and LLDAS in SLE: Latin American cohort. *J Rheumatol*. 2019. doi: 10.3899/jrheum.180433.
- Hui-Yuen JS, Reddy A, Taylor J, et al. Early vs later onset childhood-onset SLE: clinical features, treatment and outcome. *Lupus*. 2011;20:952-959. doi: 10.1177/0961203310393384.
- Schmid MM, Maldonado C, Perandones C, et al. Comparación de pacientes con LES en centro público vs privado en Argentina. *Reumatol Clin*. 2014;10(5):294-298. doi: 10.1016/j.reuma.2013.12.008.
- Font J, Cervera R, Navarro M, et al. SLE in the elderly: clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis*. 1991;50:702-705. doi: 10.1136/ard.50.10.702.

26. Webb R, Kelly JA, Somers EC, et al. Higher genetic risk predicts earlier disease onset and more severe phenotype in SLE. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:151-156. doi: 10.1136/ard.2010.137174.
27. Medhat B, El-Sayed S, Fawzy M, et al. Late-onset SLE: comparison with juvenile- and adult-onset patients. *Clin Rheumatol*. 2020;39(2):435-442. doi: 10.1007/s10067-019-04801-0.
28. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of SLE (GLADEL-PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11):1549-1557. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213512.