



Caso clínico

Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío con presentación de glomerulonefritis rápidamente progresiva

Maricely Reina Revelo ¹, Carlos Rosselli ¹, Carlos A. Ávila ², Ana M. Herrera ² y Laura A. Suárez  ^{1,2}

¹Departamento de Nefrología, Hospital de San José, Bogotá, Colombia

²Departamento de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Reina Revelo M, Rosselli C, Ávila CA, Herrera AM, Suárez LA. Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío con presentación de glomerulonefritis rápidamente progresiva. Rev. Colomb. Nefrol. 2024; 11(2), e785. <https://doi.org/10.22265/acnef.11.2.785>

Resumen

Introducción: el lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, con compromiso multisistémico que afecta principalmente a mujeres jóvenes; no obstante, existe un fenotipo distinto de inicio tardío del LES, generalmente definido en la literatura y de aparición después de los 50 años, con un curso más leve, grupo en el que es atípico el compromiso renal, empeorando este los desenlaces clínicos.

Objetivo: es importante conocer esta presentación atípica de la enfermedad para incluirla como un diagnóstico diferencial en los pacientes y realizar un diagnóstico oportuno que evite desenlaces clínicos adversos.

Presentación del caso: se presenta el caso de un hombre de 57 años que consultó con cuadro de deterioro de su clase funcional asociado a edemas, con antecedente reciente de trombosis venosa profunda e hipertensión arterial, se documentó en los análisis de laboratorio elevación de azoados, acidosis metabólica moderada, proteinuria en rango nefrótico con hematuria glomerular, bajos niveles de albúmina en suero y ANA (anticuerpos antinucleares) positivos.

Discusión y conclusión: los resultados de la biopsia renal indicaron glomerulonefritis membranoproliferativa con depósitos de complejos inmunes subendoteliales y patrón de inmunofluorescencia “full house”. Se consideró glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) como manifestación inicial de un LES de inicio tardío, requiriendo terapia de reemplazo

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, glomerulonefritis, hematuria, anticuerpos antinucleares, ciclofosfamida, proteinuria, nefritis lúpica.

✉ **Correspondencia:** Laura A. Suárez, Departamento de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia. Correo-e: lasuarez2@fucsalud.edu.co

Recibido:

23/Oct/2023

Aceptado:

30/Abr/2024

Publicado:

04/Oct/2024



renal, recibió tratamiento con esteroide endovenoso a dosis altas y ciclofosfamida, sin deterioro mayor de su estado clínico o de la función renal, sin embargo, el paciente continuó con requerimiento de hemodiálisis.

Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus with Rapidly Progressive Glomerulonephritis Presentation: Case Report

Abstract

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with multisystem involvement that mainly affects young women; however, there is a distinct phenotype of late-onset SLE, generally defined in the literature, with onset after the age of 50 years, with a milder course, a group in which renal involvement is atypical, worsening clinical outcomes.

Objective: It is important to know this atypical presentation of the disease to include it as a differential diagnosis in patients and to make a timely diagnosis to avoid adverse clinical outcomes.

Case presentation: We present the case of a 57-year-old man who consulted with deterioration of his functional class associated with edema, with recent history of deep vein thrombosis and arterial hypertension, laboratory tests showed elevated azotemia, moderate metabolic acidosis, proteinuria in nephrotic range with glomerular hematuria, low serum albumin levels and positive ANA (antinuclear antibodies).

Discussion and conclusion: Renal biopsy results indicated membranoproliferative glomerulonephritis with subendothelial immune complex deposits and “full house” immunofluorescence pattern. Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) was considered as the initial manifestation of late-onset SLE, requiring renal replacement therapy. The patient received treatment with high-dose intravenous steroid and cyclophosphamide, without further deterioration of his clinical status or renal function; however, the patient continued to require hemodialysis.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Glomerulonephritis, Hematuria, Antinuclear Antibodies, Cyclophosphamide, Proteinuria, Lupus Nephritis.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de origen autoinmunitario con compromiso multisistémico que se presenta más frecuentemente en mujeres jóvenes, pero también es conocido un fenotipo distinto de inicio tardío que generalmente es definido en la literatura como el inicio de la enfermedad a la edad de 50 años o más, y se informa que ocurre en el 3-18% de los casos. Esta patología tiene diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas, siendo la nefritis lúpica (NL) una de las más graves que afecta el pronóstico y la supervivencia de la enfermedad [1], documentándose hasta en un 35% de los casos al momento del diagnóstico [2]. La prevalencia de NL es menor en el LES de inicio tardío [3]

y existen estudios que reportan puntuaciones más bajas de actividad y menor progresión a diálisis en este subgrupo de pacientes [4,5].

La presentación clínica de NL es muy variable y podría combinar diversas manifestaciones e incluso llegar a presentarse asintomática; estas manifestaciones podrían ser un síndrome nefrítico y nefrótico agudo o enfermedad renal crónica, sin embargo, hay casos clínicos como el que se presentará a continuación en el que la NL tiene un curso severo, tipificado por la glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) y que conduce prontamente a la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) [6]. Se ha estimado que hasta el 30 % de los casos de NL activa resultan en GNRP [7].

Debido a que esta patología tiene una baja incidencia, las manifestaciones clínicas no son las usuales, haciendo que su diagnóstico sea más complejo y se podría pasar por alto, por lo que describimos el caso clínico de un hombre con diagnóstico de LES de inicio tardío que debuta con GNRP y posterior documentación de NL.

Presentación del caso

Hombre de 57 años que consultó por cuadro clínico de un mes de evolución, consistente en disnea de pequeños esfuerzos, edema bilateral en miembros inferiores y aumento del perímetro abdominal, cuadro que progresó a anasarca. Este paciente presentó un antecedente de trombosis venosa profunda (TVP) extensa de miembro inferior derecho (MID) dos años antes de este ingreso, además de hiperplasia prostática benigna, fimosis con componente obstructivo parcial, estrechez uretral e hipertensión arterial sistémica; a la revisión por sistemas se documentó ganancia progresiva de peso, tos seca de dos meses de evolución, negó sintomatología cardiovascular, disminución de chorro urinario asociado a fimosis severa; al examen físico ingresó con cifras tensionales elevadas en estadio 3, en anasarca y con palidez mucocutánea generalizada; a la auscultación se escucharon estertores bibasales, se observaron uñas con líneas de Muehrcke y área genital con fimosis severa, con diuresis preservada y sin otros hallazgos positivos al examen físico, requiriendo traslado a unidad de cuidado intensivo para manejo integral.

En los paraclínicos hubo evidencia de azoados elevados, acidosis metabólica moderada, uroanálisis con proteinuria en rango nefrótico y hematuria de origen glomerular, dada por la presencia de morfología globular con hallazgo de hematíes dismórficos en un 24 %, hipalbuminemia de 1,7 g/dl y proteinuria de 24 horas de 8 gr/24 horas; además, se realizaron estudios complementarios en búsqueda de etiología de la enfermedad renal, encontrándose

complemento C3 consumido y ANAS positivos, anti-DNA positivo, anti-Ro positivo, ANCAS negativo, hepatitis B, hepatitis C y VIH negativos, adicional al hallazgo de TVP extensa de MID, por lo cual se deciden ampliar los estudios en búsqueda de neoplasia oculta, realizándose esofagogastroduodenoscopia con lesiones nodulares duodenales con patología negativa para malignidad y colonoscopia dentro de límites normales, tomografías contrastadas de cuello tórax y abdomen, sin evidencia de lesiones sugestivas de malignidad, electroforesis de proteínas normal e inmunofijación negativa (tabla 1).

En la ecografía renal se observaron cambios parenquimatosos renales difusos, con adecuado grosor cortical y buena diferenciación corticomedular, con parénquima renal derecho de 16 mm y parénquima renal izquierdo de 14 mm. En la figura 1 se muestra el comportamiento de la función renal durante la evolución clínica.

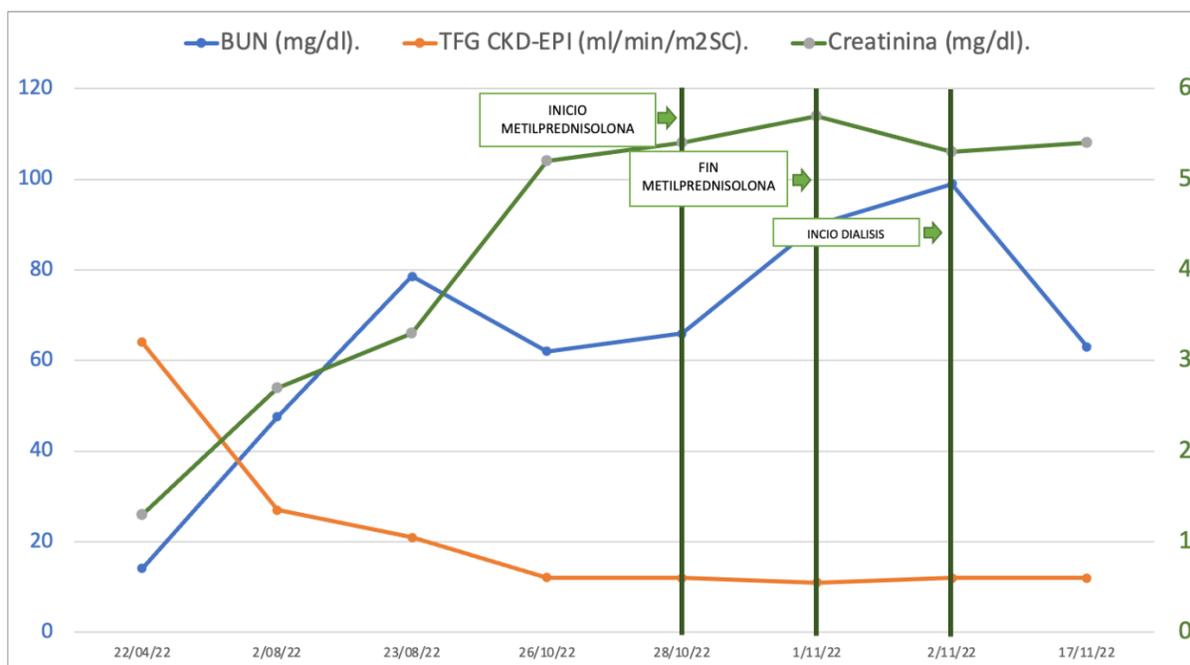


Figura 1. Seguimiento temporal de la insuficiencia renal hasta inicio de diálisis

Fuente: elaboración propia.

Dados los hallazgos previamente mencionados, se consideró como un cuadro de GNRP, por lo que se inició manejo con pulsos de metilprednisolona a dosis de 500 mg endovenosos por tres días y el paciente fue llevado a realización de biopsia renal, quien tuvo persistencia de estado de anasarca, edema pulmonar, oliguria y acidosis metabólica, considerándose clínica de urgencia dialítica, por lo que se decidió comenzar el manejo con terapia de reemplazo renal, en modalidad hemodiálisis.

Tabla 1. Estudios paraclínicos

Paraclínico	Reporte	Unidades	Valores de referencia
Complemento C4	38,2	mg/dl	14-44
Complemento C3	73	mg/dl	88-165
Prueba del veneno de víbora de Russell	Negativo	Radio	<1,2
Beta 2 glicoproteína IgG	1,83	Unidades	0-20
Beta 2 glicoproteína IgM	3,12	Unidades	0-20
Ac cardiolipinas IgG EIA	1,40	UGPL/ml	<20
Ac cardiolipinas IgM EIA	14,69	UMPL/ml	<19,9
Ac anti-Sm	3,79	UE/ml	<20
Ac anti-RNP	6,13	UE/ml	<20
Ac anti-Ro	53,31	UE/ml	<20
Ac anti-La	8,44	UE/ml	<20
Ac antimitocondriales	3,7	Unidades	≤ 20
Ac anti-DNA	397	UI/ml	0-200
Ac anti-GBM	2,0	Unidades	<20
Ac mieloperoxidasa EIA	0,9	Unidades	<20
Ac proteinasa 3 EIA	1,0	Unidades	<20
ANAs IFI	1/160 patrón homogéneo		
ANCAs IFI	Negativo		
cANCA	Negativo		
pANCA	Negativo		
Electroforesis de proteínas	Proteínas totales = 40 g/l Relación albúmina/globulinas = 0,68 Albúmina = 40,4 % (16,2 g/l) Gamma = 15,8 % (6,3 g/l)		
Inmunofijación en suero	No se observan bandas monoclonales		

Nota: IgG: Inmunoglobulina G; IgM: Inmunoglobulina M; Ac: anticuerpo; EIA: Enzimoimmunoanálisis de adsorción; Sm: Smith; RNP: Ribonucleoproteína nuclear U1; Ro: Antígeno A relacionado con síndrome de Sjogren; La: Antígeno asociado a Lupus; DNA: Ácido desoxirribonucleico; GBM: Membrana basal glomerular; ANAs: anticuerpos antinucleares; IFI: Inmunofluorescencia indirecta; c-ANCAs: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos citoplasmáticos; p-ANCAs: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos perinucleares. **Fuente:** elaboración propia.

El paciente, por su antecedente de fimosis severa, fue considerado bajo ese concepto por el servicio de urología, siendo llevado a prepuciotomía y dilatación de estrechez uretral, sin embargo, en los estudios imagenológicos realizados no se consideró una causa obstructiva como etiología del cuadro renal.

Posteriormente, se recibió el resultado de la biopsia renal (figura 2), que mostró un patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa con un componente extracapilar y depósitos electrón densos de complejos inmunes subendoteliales, junto con interposición mesangial subendotelial y dobles membranas. La inmunofluorescencia reveló un patrón "full house" en 14 glomérulos: IgG (+++) en membranas y mesangio, IgA (-), IgM (++) en membranas y mesangio, C3 (+) en membranas y mesangio, albúmina (-), C1q (-), fibrinógeno (++) en proliferación extracapilar, Kappa (+) en membranas y mesangio, y Lambda (+) en membranas y mesangio. Se obtuvo un índice de actividad de 13 puntos y un índice de cronicidad de 2 puntos (tabla 2).

Tabla 2. Índice de cronicidad y actividad de la biopsia renal

Actividad	Puntuación
Hiper celularidad endocapilar	2
Infiltración leucocitaria	2
Depósitos hialinos subendoteliales	2
Necrosis fibrinoide/cariorexis	2
Medialunas celulares	4
Inflamación intersticial	1
Total	13/24
Cronicidad	Puntuación
Esclerosis glomerular	1
Medialunas fibrosas	2
Atrofia tubular	1
Fibrosis intersticial	2
Total	6/12

Fuente: elaboración con base en [8].

Con los hallazgos descritos en la biopsia y asociados al componente bioquímico autoinmune y según la clínica del paciente, se consideró un cuadro compatible con LES de inicio tardío, con un patrón en biopsia de glomerulonefritis rápidamente progresiva, iniciándose esquema de manejo de inducción con ciclofosfamida protocolo NIH con adecuada tolerancia, evolución favorable hasta su egreso y en seguimiento por nefrología ambulatoria, sin nuevos episodios de descompensación.

Discusión

El LES es una enfermedad crónica multisistémica que comúnmente afecta a mujeres jóvenes, con una relación 10:1, y de este grupo de pacientes, al momento del diagnóstico, el 35 % ya presentan NL [9]. La histopatología es considerada como el análisis fundamental para establecer el diagnóstico, ya que a través de ella se puede evidenciar la glomerulonefritis mediada por complejos inmunes [10].

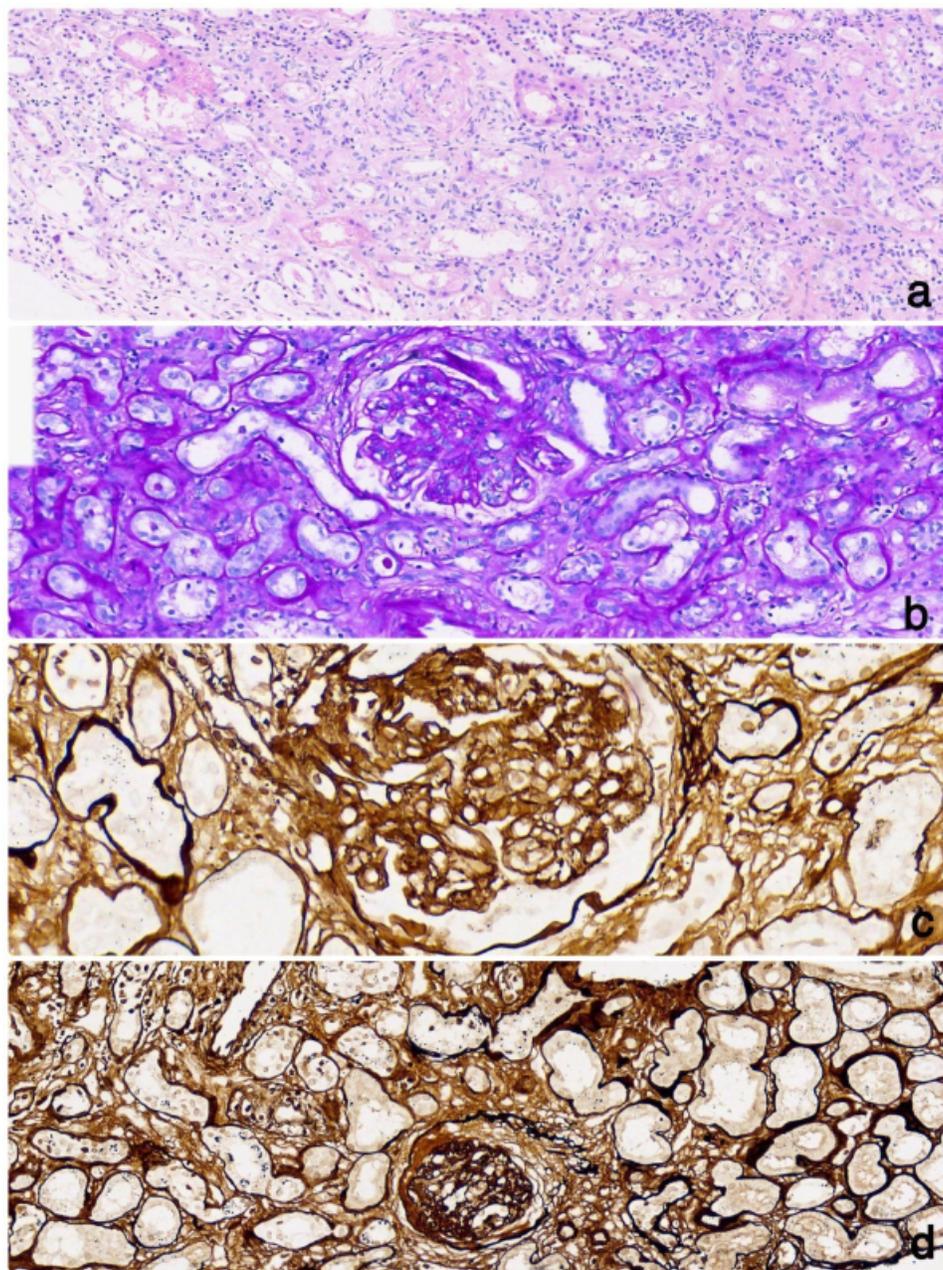


Figura 2. Representación microscópica de la patología renal

Nota: **2a:** se observa un glomérulo con proliferación extracapilar y formación de medialuna fibrocelular (tinción hematoxilina-eosina); **2b:** se reconoce un componente de expansión mesangial con engrosamiento y remodelación de las membranas basales capilares, tinción dePAS (ácido peryódico de Schiff); **2c** y **2d:** en la plata hay un prominente componente de remodelación y desdoblamiento de membranas con expansión mesangial (**2c**) y conformación de una media luna fibrocelular (**2d**), tinción de plata metanamina.

Fuente: elaboración propia.

El caso presentado hace referencia a una manifestación tardía de la enfermedad, debutando con un dominio renal y encontrándose entre el rango de edad de mayor presentación de esta condición, con una mayor incidencia entre los 50-65 años, sin embargo, reportes de casos han evidenciado una presentación más tardía aún, llegando hasta los 90 años. Con respecto a la incidencia, algunos reportes han documentado una variación en la relación mujer-hombre (1,1:1-7:1) [11], manteniéndose un discreto predominio en el sexo femenino (dato que contrasta con nuestro caso). Además, según estos reportes, la enfermedad suele tener un curso más benigno y con escaso compromiso renal. Esto resalta en nuestro caso, ya que se refiere a la presentación de un paciente de edad avanzada que debuta con una glomerulonefritis rápidamente progresiva, lo cual es inusual en el LES de inicio tardío. Este comportamiento puede explicarse por la senescencia inmunológica adquirida con el paso de los años, como la disminución de la respuesta proliferativa de los linfocitos T y de la respuesta inmune humoral, lo que se refleja en una menor capacidad para producir anticuerpos, además de la disminución en la producción de interleuquinas Th1, tales como IL-2, IL-12 e interferón gamma [12].

El curso de esta entidad es más benigno, quizás por el pobre compromiso renal de estos pacientes, además de no presentar de manera temprana la sintomatología común de los pacientes lúpicos, retrasando el diagnóstico [12]; tal como lo demostró Boddaert *et al.*, a través de un reporte de 700 casos de inicio tardío [13], siendo la enfermedad pulmonar intersticial, la serositis y el síndrome de Sjögren, las manifestaciones más frecuentes del LES de inicio tardío [12].

La serología en el LES es una fuerte herramienta para el enfoque diagnóstico, por lo que, en este caso, el perfil autoinmune positivo ayudó en el direccionamiento diagnóstico. En nuestro caso, se reportaron ANAS positivos en títulos 1/160 de patrón nuclear homogéneos (AC-1); anticuerpos anti-DNA positivos; hipocomplementemia; y anti Ro positivo que, asociado al cuadro clínico del paciente, se consideró por EULAR de 13 puntos, por lo que se consolidó el diagnóstico.

La positividad de los ANAS en este grupo de pacientes debe interpretarse con cuidado, dado que incluso pacientes sanos pueden presentarlos como positivos en un 14 % de los casos [14] y con una especificidad considerablemente baja ante la presencia de otras enfermedades autoinmunes, neoplasias y polimedicación (altamente prevalente en este grupo etario) [15]. En el 2007, Padovan *et al.* [16] describieron una baja incidencia de anti-DNA al momento del diagnóstico, sin embargo, durante el seguimiento de estos pacientes se logró una alta seroconversión, documentándose en un 83 % de los casos en el grupo >65 años, como además

Tabla 3. Comparación del LES de inicio tardío y de inicio temprano

	LES de inicio temprano (<50 a)	LES de inicio tardío (>50a)
Frecuencia (comparada con todos los casos de LES) ^a	82-97 %	3-18 %
Ratio de sexo masculino/femenino ^a	9-14,4	2,5-9
Clínica ^a	Erupción malar, fotosensibilidad, alopecia, púrpura/vasculitis cutánea, fenómeno de Raynaud, neuropsiquiátrico, linfadenopatías o nefritis lúpica.	Pericarditis, pleuritis o compromiso pulmonar.
Síndrome sicca ^a	Menos frecuente.	Más frecuente.
Datos serológicos ^a	Anticuerpos anti-RNP, anticuerpos anti-Sm, anti-DNA o CH50 bajo.	Factor reumatoideo positivo.
Curso de la enfermedad ^a	Severa.	Leve.
Supervivencia ^b	95 % a los 5 años. 95 % a los 10 años. 92 % a los 15 años.	84 % a los 5 años. 71 % a los 10 años. 59 % a los 15 años.

Notas aclaratorias: ^a: datos de [21], ^b: datos de [13], CH50: complemento hemolítico al 50 %, RNP: ribonucleoproteína, LES: lupus eritematoso sistémico y anti-SM: anti-Smith.

Fuente: adaptado de [21].

lo corroboró Sassi *et al.* en el 2017 [17], quienes notaron niveles bajos de anti-DNA en LES tardío. Estos datos sugieren que la utilidad de los anti-DNA en LES tardío puede ser un poco incierta, dado que los datos más recientes sugieren que este biomarcador puede no ser el más específico para LES.

En 2020, Delfino *et al.* [18] compararon el LES de inicio tardío con el de inicio temprano y concluyeron que la mayoría de los pacientes con LES tuvieron nefritis en los primeros cinco años de la enfermedad y no se observaron diferencias importantes cuando se comparó el perfil de la enfermedad o el resultado del tratamiento de la nefritis de aparición temprana vs. la tardía [16].

La prevalencia de la glomerulonefritis es menor con respecto al LES de inicio temprano, que es aproximadamente del 22 %, y no hay estudios de alto impacto que avalen el manejo de esta entidad en este grupo de pacientes; sin embargo, a los casos severos (como en nuestro caso), en la presentación de una glomerulonefritis rápidamente progresiva (que en nuestro paciente requirió de terapia de soporte renal) se mantiene el mismo esquema que con los pa-

cientes jóvenes, sin embargo, se ha observado una mayor probabilidad de muerte y complicaciones asociadas al tratamiento [12], obteniendo una menor tasa de supervivencia a cinco años cuando se compara con el LES en jóvenes (entre 72-84 % vs. 90-95 %, respectivamente), lo que además explica la presencia de comorbilidades en este grupo de pacientes [16]. Finalmente, los pacientes con LES de inicio tardío tienen más probabilidades de morir debido a complicaciones relacionadas con el tratamiento, como sepsis, y tenían una mayor incidencia de fiebre [19]. La edad >50 años, el sexo masculino y los niveles bajos de C3 pueden estar relacionados con un mayor riesgo de muerte por LES [20]. En la tabla 3 se adjuntan las principales diferencias de estas dos entidades.

Conclusión

El LES de inicio tardío tiende a tener un curso más benigno y, por la ausencia temprana o incluso permanente de síntomas comunes en los pacientes con LES, a menudo se retrasa el diagnóstico. El perfil inmunoserológico se muestra como una herramienta valiosa en el enfoque diagnóstico y, en este caso, los resultados positivos de varios marcadores autoinmunes, como los ANAS y los anticuerpos anti-DNA, junto con la presencia de hipocomplementemia y anti-Ro, respaldaron el diagnóstico de LES; sin embargo, la interpretación de los ANAS debe hacerse con cautela, debido a su posible positividad en pacientes sanos y su baja especificidad frente a otras enfermedades autoinmunes, neoplasias y polimedicación.

La prevalencia de la glomerulonefritis es menor en el LES de inicio tardío, en comparación con el LES de inicio temprano, los casos graves con glomerulonefritis rápidamente progresiva requieren de terapia de soporte renal y se asocian con un mayor riesgo de complicaciones y una menor tasa de supervivencia a cinco años. Los pacientes con LES de inicio tardío tienen un mayor riesgo de muerte, debido a complicaciones relacionadas con el tratamiento. Es importante tener en cuenta los factores que se relacionan con una mortalidad aumentada en el LES de inicio tardío, como la edad superior a 50 años, el sexo masculino, los niveles bajos de C3, la presencia de comorbilidades al inicio de la enfermedad, la alteración de la función inmunitaria y una menor tolerancia a la terapia inmunosupresora.

Implicaciones éticas

El Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos HSJ-FUCS (CEISH) del Hospital de San José se rige por los principios y valores de la Declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y la Conferencia Mundial de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas, garantizando la integridad y el bienestar de los participantes en la investigación en el ámbito de la salud. Las deliberaciones del comité fueron consignadas en el acta 16 del 13 de septiembre del

2023, atendiendo a su comunicación del 25 de agosto del 2023, donde el comité revisó y aprobó el reporte de caso clínico para publicación en la Revista Colombiana de Nefrología.

Contribución de los autores

Maricely Reina Revelo: conceptualización, curaduría de datos, investigación, validación, visualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Carlos Rosselli: conceptualización, curaduría de datos, investigación, validación, visualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Carlos A. Ávila: conceptualización, curaduría de datos, investigación, validación, visualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Ana M. Herrera: conceptualización, curaduría de datos, investigación, validación, visualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Laura A. Suárez: conceptualización, curaduría de datos, investigación, validación, visualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización y publicación de este artículo.

Conflicto de interés

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, al Servicio de Nefrología y al Servicio de Patología, ambos del Hospital San José de Bogotá.

Referencias

- [1] Kang JH, Park DJ, Lee KE, Lee JS, Choi YD, Lee SS. Comparison of clinical, serological, and prognostic differences among juvenile-, adult-, and late-onset lupus nephritis in Korean patients. *Clin Rheumatol.* 2017;36(6):1289-95. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3641-6> ↑ [Ver página 2](#)

- [2] Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, *et al.* American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res.* 2012;64:797-808. <https://doi.org/10.1002/acr.21664> ↑Ver página 2
- [3] 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;39(2):435-42. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04776-y> ↑Ver página 2
- [4] Xu YX, Tan Y, Yu F, Zhao MH. Late onset lupus nephritis in Chinese patients: classified by the 2003 International Society of Nephrology and Renal Pathology Society system. *Lupus.* 2011;20(8):801-8. <https://doi.org/10.1177/0961203310397563> ↑Ver página 3
- [5] Sato VAH, Marques IDB, Goldenstein PT, Carmo LPF, Jorge LB, Titan SMO, *et al.* Lupus nephritis is more severe in children and adolescents than in older adults. *Lupus.* 2012;21:978-83. <https://doi.org/10.1177/0961203312443421> ↑Ver página 3
- [6] 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;14(9):e28746. <https://doi.org/10.7759/cureus.28746> ↑Ver página 3
- [7] Komolafe OO. Rapidly progressive glomerulonephritis: a wild card manifestation of lupus nephritis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29(2):443-51. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.229293> ↑Ver página 3
- [8] Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE. Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: contributions of clinical and histologic data. *Kidney Int.* 1994;45(2):544-50. <https://doi.org/10.1038/ki.1994.70> ↑Ver página 6
- [9] Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, *et al.* American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res.* 2012;64(6):797-808. <https://doi.org/10.1002/acr.21664> ↑Ver página 6
- [10] Dooley MA, Aranow C, Ginzler EM. Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004;13(11):857-60. <https://doi.org/10.1191/0961203304lu2023oa> ↑Ver página 6

- [11] Rovenský J, Tuchynová A. Systemic lupus erythematosus in the elderly. *Autoimmun Rev.* 2008;7(3):235-9. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2007.11.014> ↑Ver página 8
- [12] González Naranjo LA, Ramírez Gómez LA. Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío. *Rev Colomb Reumatol.* 2008;15(3):168-85. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcre/v15n3/v15n3a04.pdf> ↑Ver página 8, 10
- [13] Boddaert J, Huong DLT, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine.* 2004;83(6):348-59. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000147737.57861.7c> ↑Ver página 8, 9
- [14] Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Brito MP, López Soto A, Font J. Autoimmunity and geriatrics: clinical significance of autoimmune manifestations in the elderly. *Lupus.* 2003;12(5):341-55. <https://doi.org/10.1191/0961203303lu383ed> ↑Ver página 8
- [15] Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Capsoni F, Lubrano E, Doria A. Drug-induced lupus erythematosus. *Autoimmunity.* 2005;38(7):507-18. <https://doi.org/10.1080/08916930500285857> ↑Ver página 8
- [16] Padovan M, Govoni M, Castellino G, Rizzo N, Fotinidi M, Trotta F. Late onset systemic lupus erythematosus: no substantial differences using different cut-off ages. *Rheumatol Int.* 2007;27(8):735-41. <https://doi.org/10.1007/s00296-006-0284-3> ↑Ver página 8, 9, 10
- [17] Hennemann Sassi R, Hendler JV, Fagundes Piccoli G, Aline Gasparin A, Mendoca da Silva Chakr R, Tavares Brenol JC, *et al.* Age of onset influences on clinical and laboratory profile of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2017;36(1):89-95. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3478-4> ↑Ver página 9
- [18] Delfino J, Dos Santos TA, Skare TL. Comparison of lupus patients with early and late onset nephritis: a study in 71 patients from a single referral center. *Adv Rheumatol.* 2020;60(1):5. <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0105-5> ↑Ver página 9
- [19] Kutky M, Aloudat S. Late-onset systemic lupus erythematosus with lupus nephritis in a 74- year-old male: A brief case and review. *Can J Kidney Health Dis.* 2018;5:205435811879339. <https://doi.org/10.1177/2054358118793397> ↑Ver página 10
- [20] Kasitanon N, Magder LS, Petri M. Predictors of survival in systemic lupus erythematosus. *Medicine.* 2006;85(3):147-56. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000224709.70133.f7> ↑Ver página 10

- [21] Arnaud L, Mathian A, Boddaert J, Amoura Z. Late-onset systemic lupus erythematosus: epidemiology, diagnosis and treatment. *Drugs Aging*. 2012;29(3):181-9. <https://doi.org/10.2165/11598550-000000000-00000> ↑Ver página 9