



Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

## La artritis reumatoide de inicio en el anciano recibe terapias menos agresivas que la artritis reumatoide de inicio en el adulto en una cohorte argentina



Nicolás Pérez<sup>a,\*</sup>, María de los Ángeles Gargiulo<sup>a</sup>, Marina Khoury<sup>b</sup>, Lorena Suárez<sup>a</sup>,  
María de los Ángeles Correa<sup>c</sup>, Mariana Pera<sup>d</sup>, Natali Saravia<sup>e</sup> y Graciela Gómez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Inmunología, Instituto de Investigaciones Médicas «Dr. Alfredo Lanari», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Docencia e Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas «Dr. Alfredo Lanari», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>c</sup> Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Ángel Cruz Padilla, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina

<sup>e</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 13 de abril de 2023

Aceptado el 26 de octubre de 2023

On-line el 22 de noviembre de 2023

#### Palabras clave:

Artritis reumatoide de inicio en el anciano

Artritis reumatoide de inicio en el adulto

Artritis reumatoide de inicio tardío

### R E S U M E N

**Antecedentes y objetivo:** Cuando la artritis reumatoide (AR) comienza después de los 60 años se denomina artritis reumatoide de inicio en el anciano, y cuando se inicia antes, artritis reumatoide de inicio en el adulto. Son escasos los estudios latinoamericanos que compararon ambos grupos. El objetivo del estudio fue evaluar diferencias en las características clínicas, en la evolución y en la elección terapéutica entre los pacientes con AR de inicio antes o después de los 60 años.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional de pacientes con AR atendidos en forma consecutiva en cuatro centros de Argentina. Se recolectaron datos sociodemográficos, comorbilidades, manifestaciones clínicas al diagnóstico, presencia de factor reumatoide y/o anti-proteínas cíclicas citrulinadas (PCC) y tratamientos recibidos. En la última visita se registraron las articulaciones tumefactas o dolorosas, la evaluación de la actividad de la enfermedad por el paciente y por el médico, la presencia de erosiones radiográficas y el estado funcional mediante el HAQ-DI.

**Resultados:** Se analizaron 51 pacientes de cada grupo. El grupo de AR del anciano tuvo significativamente mayor proporción de fumadores (58,8% vs 35,3%,  $p = 0,029$ ), de antecedentes cardiovasculares (54,9% vs 21,6%,  $p = 0,001$ ), de inicio abrupto (49% vs 29,4%,  $p = 0,034$ ) o con síntomas similares a la PMR (19,6% vs 0%,  $p = 0,001$ ), menores dosis de metotrexato: 19 mg (15–25) vs 21,9 mg (20–25) ( $p = 0,0036$ ) y con mayor frecuencia no recibieron FAMEb o FAMEsd.

**Discusión y conclusiones:** Se han descrito los beneficios del tratamiento intensivo en pacientes con AR. En este trabajo, el empleo de FAME en el grupo de AR de inicio en el anciano fue menos intensivo, sugiriendo que la edad avanzada constituye una barrera en la elección terapéutica.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Elderly-onset rheumatoid arthritis receives less aggressive therapies than young-onset rheumatoid arthritis in an Argentinian cohort

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Elderly-onset rheumatoid arthritis

Young-onset rheumatoid arthritis

Late-onset rheumatoid arthritis

**Objectives:** When rheumatoid arthritis (RA) starts after the age of 60 it is called elderly-onset rheumatoid arthritis (EORA) and when it starts earlier, young-onset rheumatoid arthritis (YORA). There are few Latin American studies that compared both groups. The objective of the study was to evaluate differences in the clinical characteristics, evolution and treatment among patients with RA with onset before or after 60 years of age.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nico.perez82@yahoo.com.ar (N. Pérez).

**Materials and methods:** Observational study of patients with RA attended consecutively in four centers in Argentina. Sociodemographic data, comorbidities, clinical manifestations at diagnosis, presence of rheumatoid factor and/or anti-CCP (cyclic citrullinated peptide) and treatments received were collected. At the last visit, swollen and tender joints, assessment of disease activity by the patient and physician, the presence of radiographic erosions, and functional status using the HAQ-DI were recorded.

**Results:** Fifty-one patients from each group were analyzed. The EORA group had a significantly higher proportion of smokers (58.8% vs. 35.3%,  $P = .029$ ), cardiovascular history (54.9% vs. 21.6%,  $P = .001$ ), abrupt onset (49% vs. 29.4%,  $P = .034$ ) or with symptoms similar to PMR (19.6% vs. 0%,  $P = .001$ ). Lower methotrexate doses were used in the EORA group: 19 mg (15–25) vs. 21.9 mg (20–25) ( $P = .0036$ ) and more frequently did not receive bDMARDs or tsDMARDs.

**Discussion and conclusions:** The benefits of intensive treatment in patients with RA have been described. In this study, the use of DMARDs in the EORA group was less intensive, suggesting that advanced age constitutes a barrier in the therapeutic choice.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

## Introducción

La artritis reumatoide (AR), enfermedad sistémica autoinmune que afecta primordialmente al tejido sinovial, se asocia a daño estructural, reducción de la función física, compromiso de la calidad de vida y muerte prematura<sup>1,2</sup>. Cuando la enfermedad comienza después de los 60 años se denomina artritis reumatoide de inicio en el anciano o de inicio tardío, y cuando se inicia antes, artritis reumatoide de inicio en el adulto<sup>3</sup>.

La prevalencia de AR en mayores de 60 años es del 2%, y su forma de inicio en el anciano representa el 10–33% de todas las AR<sup>3,4</sup>. Se espera un incremento en el número de casos por mayor expectativa de vida. Con frecuencia la AR de inicio en el anciano tiene una forma de inicio agudo, síntomas constitucionales, marcadores de inflamación, compromiso similar a la polimialgia reumática (PMR) y menor positividad de factor reumatoide<sup>2,5</sup>. Debido al efecto de la edad y de la AR en el proceso de envejecimiento inmunológico, estos pacientes tienen más comorbilidades, mayores valores de eritrosedimentación (ESR) y de deterioro funcional medido con el *Health Assessment Questionnaire-disability index* (HAQ-DI)<sup>2,6</sup>.

En la práctica habitual la conducta terapéutica en la AR de inicio en el anciano suele ser distinta a la del grupo de inicio en el adulto<sup>6</sup>, posiblemente por temor a potenciales efectos adversos por las comorbilidades y por su escasa representación en los ensayos clínicos. El empleo de corticoides es más frecuente y a mayores dosis en la AR de inicio en el anciano y suelen utilizarse fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos clásicos (FAMEsc) en dosis menores a las del grupo de inicio en el adulto<sup>1</sup>. El uso de FAME sintéticos dirigidos (FAMEsd) y de FAME biológicos (FAMEb) es menos frecuente<sup>7</sup>.

Son escasos los estudios latinoamericanos que compararon la AR de inicio en el anciano con la de inicio en el adulto<sup>8,9</sup>. El objetivo del estudio fue explorar diferencias en las características clínicas, en la evolución y en la elección terapéutica entre los pacientes con AR de inicio antes o después de los 60 años en cuatro centros de Argentina.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional en una muestra consecutiva de pacientes con diagnóstico de AR atendidos desde el 1 de agosto de 2021 hasta el 31 de marzo de 2022 en el servicio de reumatología de cuatro hospitales generales de Argentina, ubicados en centros urbanos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con inicio de síntomas posterior al 1 de enero del 2010, a partir del cual se contaba con disponibilidad en el país de FAMEb, que

cumplían criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* (ACR) y del *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR) 2010 para AR<sup>10</sup>. Se excluyeron pacientes con superposición con otra enfermedad del tejido conectivo, excepto síndrome de Sjögren. Los pacientes firmaron el consentimiento informado; el protocolo fue aprobado por los comités de Docencia y Ética de los centros participantes y se condujo según los lineamientos que estipula la Ley 3301/09 del Ministerio de Salud del Gobierno de la ciudad de Buenos Aires y la Declaración de Helsinki.

Según la edad de inicio de la enfermedad, antes o después de los 60 años, se clasificó a los pacientes en AR de inicio en el adulto y AR de inicio en el anciano, respectivamente. Se revisaron las historias clínicas para recolectar datos sociodemográficos, comorbilidades, manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico y la presencia de factor reumatoide y/o anti-proteínas cíclicas citrulinadas (PCC). Se utilizaron las definiciones de GLADEL para la etnia<sup>11</sup>. Se definió demora diagnóstica al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico, y duración de la enfermedad al comprendido entre el momento del diagnóstico y la fecha de la última evaluación.

Se consignaron los tratamientos recibidos desde el diagnóstico según el uso de FAMEsc (metotrexato, leflunomida, sulfasalazina), de FAMEsd (tofacitinib, baricitinib, upadacitinib) y de FAMEb (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, abatacept, tocilizumab, o rituximab).

Al momento de la última visita se registró el número de articulaciones tumefactas y dolorosas y la actividad de la enfermedad por el paciente y por el médico mediante una escala visual análoga (EVA) numérica de 0 a 10. Se evaluaron la presencia de manifestaciones extraarticulares, la de erosiones radiográficas y el estado funcional mediante el HAQ-DI. Se definió remisión como la ausencia de enfermedad activa medida por *Disease Activity Score* (DAS 28)  $\leq 2,6$  o *Clinical Disease Activity Index* (CDAI)  $\leq 2,8$  o *Simplified Disease Activity Index* (SDAI)  $\leq 3,3$ , según el médico tratante. Se consignó el tiempo hasta lograrla.

Los resultados se informan como porcentaje en variables categóricas y como media  $\pm$  desviación estándar o mediana y rango intercuartil (RIQ) para variables numéricas. Para comparar proporciones se utilizaron las pruebas de chi cuadrado o exacta de Fisher, según correspondía. Para comparar variables numéricas se utilizaron el test de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney, acorde a la distribución de la variable. Para testear normalidad se utilizó la prueba de Shapiro Wilk. Para ajustar relaciones de variables de desenlace dicotómicas se utilizó la regresión logística múltiple. En todos los casos se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis se realizó con el programa Stata 16.1 (StataCorp, Texas, EE.UU.).

**Tabla 1**  
Características demográficas y comorbilidades

	AR inicio adulto (n = 51)	AR inicio anciano (n = 51)	p
Femenino, n (%)	40 (78,4)	39 (76,5)	0,813
Edad al momento del diagnóstico, media $\pm$ DE	43,4 $\pm$ 10,1	68,7 $\pm$ 6,4	–
Demora diagnóstica (meses), mediana (RIQ)	4,8 (1,8–7,4)	5,46 (2,1–8,1)	0,7709
Etnia, n (%)			
Blancos	12 (23,5)	22 (43,1)	0,004
Mestizos	24 (47,1)	25 (49)	
Amerindios puros	15 (29,4)	3 (5,8)	
Asiáticos	0	1 (1,9)	
Años de estudio, mediana (RIQ)	12 (12–16)	12 (8–16)	0,1075
Comorbilidades, n (%)			
Fumadores	18 (35,3)	30 (58,8)	0,029
Dislipemia	11 (21,6)	13 (25,5)	0,816
Cardiovasculares (HTA, IC, arritmias, enfermedad coronaria, cerebrovascular)	11 (21,6)	28 (54,9)	0,001
Diabetes	3 (5,9)	6 (11,8)	0,487
Alteración de la función renal	1 (1,9)	1 (1,9)	1,000
Neoplasia	0	4 (7,8)	0,118

DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; RIQ: rango intercuartil.

**Tabla 2**  
Características clínicas y serológicas en el momento del diagnóstico

Características al diagnóstico	AR inicio adulto (n = 51)	AR inicio anciano (n = 51)	p
Inicio abrupto, n (%)	15 (29,4)	25 (49)	0,034
Síntomas PMR, n (%)	0	10 (19,6)	0,001
Fiebre, n (%)	1 (1,9)	0	0,500
Pérdida de peso, n (%)	6 (11,8)	3 (5,9)	0,487
Sudoración nocturna, n (%)	2 (3,9)	2 (3,9)	1,000
Rigidez matinal, n (%)	39 (75)	35 (70)	0,659
Anemia, n (%)	14 (27,5)	14 (27,4)	1,000
Factor reumatoide, n (%)	43 (84,3)	38 (74,5)	0,327
Anti-PCC, n (%)	39 (76,5)	34 (66,7)	0,380

PCC: proteínas cíclicas citrulinadas; PMR: polimialgia reumática.

## Resultados

Se analizaron 102 pacientes con AR: 51 con AR de inicio en el adulto y 51 con AR de inicio en el anciano. El Instituto Lanari incluyó 26 pacientes de cada grupo y el Hospital Ángel Cruz Padilla 10 de cada grupo, mientras el Hospital Tornú 5 con AR del adulto y 12 con AR del anciano y el Instituto de Rehabilitación Psicofísica 11 y 2 pacientes, respectivamente. Se encontraron diferencias significativas en la etnia con mayor proporción de blancos atendidos en el Instituto Lanari (46,1%), amerindios puros en el Hospital Ángel Cruz Padilla (50%), y mestizos en el Instituto de Rehabilitación Psicofísica (84%) y el Hospital Tornú (71%), con  $p=0,000$ . No se encontraron diferencias significativas en la distribución por género entre los centros.

Al analizar los 102 pacientes, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $56 \pm 15,2$  años. La mediana en la demora diagnóstica fue de 4,9 (2,1–7,6) meses. En [tabla 1](#) se presentan la comparación de los datos demográficos y las comorbilidades entre los grupos.

Se encontraron diferencias significativas en la etnia, con mayor proporción de amerindios en el grupo de AR de inicio en el adulto y de blancos en el grupo de AR de inicio en el anciano. Este último tuvo significativamente una mayor proporción de fumadores y de pacientes con antecedentes cardiovasculares. La demora diagnóstica fue levemente mayor en el grupo de AR de inicio en el anciano, pero no alcanzó significación estadística.

En [tabla 2](#) se comparan las características clínicas y serológicas al momento del diagnóstico entre ambos grupos.

El grupo de AR de inicio en el anciano tuvo mayor proporción de pacientes con inicio abrupto y con síntomas similares a la PMR. El grupo de inicio en el adulto presentó mayor frecuencia de factor

reumatoide y anti-PCC positivos, pero la diferencia no alcanzó significación estadística.

En la [tabla 3](#) se presentan las características clínicas en la última visita en ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Los valores de HAQ en la última visita fueron similares en ambos grupos y no se observaron diferencias significativas luego de ajustar por la edad a la última visita, por la edad al diagnóstico ni por la duración de la enfermedad en el análisis multivariado. En la [tabla 4](#) se presentan los tratamientos recibidos. El uso de tofacitinib fue significativamente más frecuente en el grupo de AR de inicio en el adulto.

El uso de FAMEsc fue similar en los dos grupos: 48 pacientes (94,1%) en el grupo de AR de inicio en el adulto y 46 (90,2%) en el grupo de inicio en el anciano ( $p=0,715$ ). Hubo diferencias significativas en la dosis máxima empleada de metotrexato, 21,9 mg (20–25) en el grupo de AR de inicio en el adulto vs 19 mg (15–25) en el grupo de inicio en el anciano ( $p=0,0036$ ).

En la [tabla 5](#) se muestra el uso de FAMEb o FAMEsd.

Se registraron efectos adversos asociados al tratamiento en 16 pacientes del grupo de AR de inicio en el adulto y en 9 en el grupo de inicio en el anciano ( $p=0,107$ ). El aumento de transaminasas fue el más frecuente en ambos grupos.

## Discusión

La AR de inicio en el anciano, en su descripción inicial, fue considerada como una forma benigna de AR en términos de lograr la remisión o la baja actividad de la enfermedad y obtener menor daño estructural<sup>12</sup>. Esta evidencia se obtuvo antes del desarrollo de los criterios de clasificación de la ACR de 1987, donde algunos

**Tabla 3**  
Características clínicas en la última visita

Características evaluadas en la última visita	AR inicio adulto (n = 51)	AR inicio anciano (n = 51)	p
Duración de la enfermedad (meses), mediana (RIQ)	63 (20-97)	35 (15-94)	0,2071
Edad última visita, media ± DE	48,3 ± 10,7	72,7 ± 6,2	0,0000
Manifestaciones extraarticulares, n (%)			
Nódulos	4	4	1,00
Raynaud	2	0	0,495
Fatiga	8	6	0,775
Síndrome de Sjögren asociado	4	4	1,00
Epiescleritis	1	1	1,00
Escleritis	1	1	1,00
Úlceras cutáneas	0	1	1,00
Enfermedad intersticial pulmonar	1	4	0,362
Pericarditis	1	0	1,00
Erosiones, n (%)	27 (52,9)	21 (41,2)	0,234
¿Alcanzó la remisión en algún momento?, n (%)	33 (64,7)	36 (70,6)	0,525
Remisión en la última visita	21 (41,2)	26 (50,9)	0,427
Articulaciones dolorosas, mediana (RIQ)	1 (0-4)	0 (0-2)	0,1861
Articulaciones tumefactas, mediana (RIQ)	1 (0-4)	0 (0-1)	0,0225
EVA médico (0-10), mediana (RIQ)	2 (0-6)	1 (0-5)	0,5420
EVA paciente (0-10), mediana (RIQ)	3 (1-5)	3 (1-5)	0,8210
HAQ, mediana (RIQ)	0,62 (0-1,25)	0,5 (1,125-1,187)	0,9924
HAQ > 1, n (%)	15 (29,4)	13 (25,5)	0,657 <sup>a</sup>

EVA: escala visual análoga; HAQ: Health Assessment Questionnaire; RIQ: rango intercuartil.

<sup>a</sup> La comparación continuó no significativa al ajustar por edad a la última visita, edad al diagnóstico y duración de la enfermedad con regresión logística múltiple o multivariado.

**Tabla 4**  
Tratamientos recibidos

Tratamientos recibidos	AR inicio adulto (n = 51)	AR inicio anciano (n = 51)	p
Corticoides, n	44	48	0,183
Hidroxicloroquina, n	17	11	0,183
Metotrexato, n	48	46	0,461
Leflunomida, n	25	17	0,108
Sulfasalazina, n	6	1	0,050
Adalimumab, n	6	3	0,295
Etanercept, n	6	1	0,050
Golimumab, n	4	1	0,169
Certolizumab, n	5	2	0,436
Tocilizumab, n	4	1	0,169
Abatacept, n	3	4	0,695
Tofacitinib, n	12	2	0,008
Upadacitinib, n	3	0	0,243

**Tabla 5**  
Tratamiento con FAMEb o FAMEsd

Tratamientos recibidos	AR inicio adulto (n = 51)	AR inicio anciano (n = 51)	Valor de p
Sin FAMEb o FAMEsd, n (%)	23 (45,1)	44 (86,3)	<0,001
Uno solo, n (%)	19 (37,2)	2 (3,9)	
Dos o más FAMEb o FAMEsd, n (%)	9 (17,7)	5 (9,8)	

pacientes podían responder a otros diagnósticos, como PMR<sup>13</sup>. Con el tiempo, con trabajos comparativos de AR de inicio en el anciano vs inicio en el adulto, se observó una evolución clínica similar<sup>8,14,15</sup> o aún más severa en el grupo de AR de inicio en el anciano<sup>7,16-18</sup>. Los resultados de la presente cohorte son consistentes con estas últimas observaciones, dado que tanto el porcentaje de pacientes que alcanzaron la remisión como la presencia de erosiones fueron similares en ambos grupos.

La AR es una de las enfermedades crónicas autoinmunes que predomina en mujeres. En la AR de inicio en el anciano se ha descrito una distribución por género más pareja, con una relación mujer-hombre 1,5-2:1 comparado con 4-4,5:1 en otros grupos etarios<sup>3,19-21</sup>. En este trabajo hubo mayoría de género femenino en ambos grupos, sin diferencias en la relación mujer-hombre<sup>22</sup>. Con respecto a la etnia, hubo mayor proporción de amerindios en el

grupo de AR de inicio en el adulto y de blancos en el grupo de inicio en el anciano. Estos datos no son comparables con lo publicado hasta el momento en otros trabajos en población sudamericana, ya que utilizaron una clasificación diferente para etnia o no informaron este dato<sup>8,9</sup>.

Respecto a diferencias en la presentación clínica al momento del diagnóstico entre los grupos de AR de inicio en el anciano y de inicio en el adulto, en este estudio el grupo de inicio en el adulto presentó con mayor frecuencia inicio abrupto, similar a lo reportado por otros autores<sup>12,14,18</sup>. Aunque en esta serie no se observó diferencia en la frecuencia de fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna como forma de presentación, otros autores las habían reportado más frecuentemente en el grupo de AR de inicio en el anciano<sup>23-25</sup>. Los pacientes con AR de inicio en el anciano pueden debutar con un cuadro clínico similar a la PMR<sup>14,21</sup>, cuadro que se

caracteriza por dolor y rigidez en las cinturas escapular y pelviana con reactantes de fase aguda elevados. La polimialgia reumática es más común después de los 50 años y tiene buena respuesta a bajas dosis de corticoides. Ambas entidades pueden presentar artritis en manos. Estas similitudes hacen que el diagnóstico de AR o PMR pueda ser realizado en el mismo paciente en diferentes momentos dependiendo de la expresión clínica de la enfermedad, y pacientes que inicialmente son considerados con el diagnóstico de PMR, finalmente son diagnosticados como AR de inicio en el anciano en un período mayor de seguimiento<sup>21</sup>. En este estudio, dicha forma de presentación fue, como se ha descrito, más frecuente en el grupo de AR de inicio en el anciano.

El HAQ se emplea en la práctica diaria para evaluar el estado funcional en pacientes con AR. Si bien no hay un consenso a partir de qué valor se considera discapacidad relevante, una puntuación de  $\geq 1,0$  sería un indicativo de discapacidad significativa<sup>26</sup>. Sin embargo, se ha descrito que el valor del HAQ aumenta con la edad y con la duración de la enfermedad, pero se desconoce si la edad de inicio de la AR incide en su resultado<sup>27</sup>. Jaime Calvo-Alén et al.<sup>22</sup> informaron mayor pérdida funcional y mayor daño anatómico en pacientes con AR de inicio en el anciano, en quienes, si bien tuvieron tratamiento menos agresivo, la edad de inicio tuvo un efecto independiente en ambos desenlaces. En la literatura se obtuvieron resultados dispares, algunos evidenciando peores resultados de HAQ en el grupo de AR de inicio en el anciano<sup>22,27</sup> y otros mejores<sup>8,15</sup>. En este trabajo no se observaron diferencias en el HAQ en la última visita al comparar grupos de AR de inicio en el anciano y de inicio en el adulto, ni luego de ajustar por edad al diagnóstico, por duración de la enfermedad y por edad en la última visita.

El tratamiento de la AR tiene como objetivos el control de las manifestaciones clínicas, prevenir el daño estructural, preservar la función y disminuir el exceso de mortalidad<sup>2</sup>. Se inicia con FAME tan pronto como se realiza el diagnóstico de AR, con el objetivo de lograr la remisión o, si no es posible, lograr una baja actividad de la enfermedad, y se controla al paciente con visitas cada 1–3 meses<sup>28</sup>. Demoras en el inicio de los FAME se asocian a mayor inflamación y destrucción articular, con impacto negativo en la función física y en el desarrollo de complicaciones. Aunque las terapias disponibles en AR tienen similar eficacia y seguridad tanto en jóvenes como en longevos<sup>29,30</sup>, en la práctica el grupo de AR de inicio en el anciano recibe terapias menos agresivas, con esteroides y monoterapia con metotrexato en dosis bajas u otro FAMEsc<sup>30</sup>. Consistente con otros estudios, en este trabajo las tasas de uso de FAMEb o FAMEsd y dosis máximas de metotrexato fueron menores en grupo de AR de inicio en el anciano. Esto sugiere que la edad avanzada constituye una barrera para el tratamiento precoz y efectivo de la AR, ya que condiciona la selección terapéutica del reumatólogo, posiblemente por temor a eventos adversos, principalmente infecciones.

El porcentaje de pacientes que alcanzó la remisión en algún momento de la enfermedad o que se encontraba en remisión en la última visita fue similar en ambos grupos, a pesar de haber recibido tratamiento menos intensivo los pacientes con AR de inicio en el anciano. Una de las limitaciones de este estudio es que no se cuenta con la dosis acumulada de esteroides o con la dosis al momento de la última visita. Debe considerarse esta falencia a la hora de analizar las tasas de remisión.

La principal limitación del estudio es el enfoque retrospectivo, y aunque se cumplieron la mayoría de los criterios STROBE para estudios observacionales, podemos identificar otras limitaciones, como el tamaño pequeño de la muestra y no haber utilizado una técnica de muestreo probabilístico. Sin embargo, con una muestra consecutiva se intentó incorporar toda la población accesible a los investigadores. Además, existieron diferencias entre los centros en la proporción de pacientes incluidos por cada uno y en la etnia. Un estudio prospectivo permitiría obtener mayor información que incluya complicaciones y mortalidad. Sin embargo, dado que

la literatura en este tema en Sudamérica es escasa, se considera valioso el aporte al conocimiento de la AR de inicio en el anciano.

## Conclusiones

La información disponible sobre las características clínicas, la evolución y el pronóstico de los pacientes con AR de inicio en el anciano ha evolucionado en las últimas décadas desde su descripción inicial, como una entidad benigna, a la actual, como una forma de AR similar de inicio en el adulto<sup>8,12,14,15</sup>. Se han descrito los beneficios del tratamiento precoz en pacientes con AR. En este trabajo, el empleo de FAME en el grupo de AR de inicio en el anciano fue menos intensivo, sugiriendo que la edad avanzada constituye una barrera en la elección terapéutica. Se requieren estudios prospectivos con evaluación de complicaciones y mortalidad para evaluar si el abordaje de los pacientes con AR de inicio en el anciano tiene que ser similar al resto de pacientes con AR.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Innala L, Berglin E, Möller B, Ljung L, Smedby T, Södergren A, et al. Age at onset determines severity and choice of treatment in early rheumatoid arthritis: A prospective study. *Arthritis Res Ther*. 2014;16:R94.
- Serhal L, Lwin MN, Holroyd C, Edwards CJ. Rheumatoid arthritis in the elderly: Characteristics and treatment considerations. *Autoimmun Rev*. 2020;19:102528.
- Soubrier M, Tatar Z, Couderc M, Mathieu S, Dubost JJ. Rheumatoid arthritis in the elderly in the era of tight control. *Drugs Aging*. 2013;30:863–9.
- Soubrier M, Mathieu S, Payet S, Dubost JJ, Ristori JM. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2010;77:290–6.
- Ruban TN, Jacob B, Pope JE, Keystone EC, Bombardier C, Kuriya B. The influence of age at disease onset on disease activity and disability: Results from the Ontario Best Practices Research Initiative. *Clin Rheumatol*. 2016;35:759–63.
- Ochi S, Mizoguchi F, Nakano K, Tanaka Y. Similarity of response to biologics between Elderly-onset Rheumatoid Arthritis (EORA) and non-EORA elderly patients: From the FIRST registry. *J Rheumatol*. 2021;48:1655–62.
- Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, Kavanaugh A. Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment? *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1226–9.
- Horiuchi AC, Pereira LHC, Kahlow BS, Silva MB, Skare TL. Rheumatoid arthritis in elderly and young patients. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57:491–4.
- Díaz B, Vargas A, Vargas S, Berrocal-Kasay A. Características del cuadro clínico de la artritis reumatoide de acuerdo a la edad de inicio de la enfermedad: reporte preliminar. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2019;19:31–6.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569–81.
- Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: Ethnic and disease heterogeneity among 'Hispanics'. *Medicine*. 2004;83:1–17.
- Corrigan AB, Robinson RG, Terenty TR, Dick-Smith JB, Walters D. Benign rheumatoid arthritis of the aged. *Br Med J*. 1974;1:444–6.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McSHANE DJ, Fries JF, Cooper NS, et al., The American Rheumatism Association. 1987 Revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315–24.
- Deal CL, Meenan RF, Goldenberg DL, Anderson JJ, Sack B, Pastan RS, et al. The clinical features of elderly-onset rheumatoid arthritis. A comparison with younger-onset disease of similar duration. *Arthritis Rheum*. 1985;28:987–94.
- Shiozawa K, Tanaka Y, Shiozawa L S. Elderly-onset rheumatoid arthritis: Ageing as an independent marker for better joint prognosis. *Jpn J Rheumatol*. 1997;7:103–14.
- Targońska-Stępnik B, Grzechnik K, Kolarz K, Gagoła D, Majdan M. Systemic inflammatory parameters in patients with elderly-onset rheumatoid arthritis (Eora) and young-onset rheumatoid arthritis (yora) – an observational study. *J Clin Med*. 2021;10:1–12.
- Romão VC, Humby F, Kelly S, di Cicco M, Mahto A, Lazarou I, et al. Treatment-resistant synovitis and radiographic progression are increased in elderly-onset rheumatoid arthritis patients: Findings from a prospective observational longitudinal early arthritis cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:735–43.
- Olivieri I, Palazzi C, Peruz G, Padula A. Management issues with elderly-onset rheumatoid arthritis. An update. *Drugs Aging*. 2005;22:809–22.

19. Naz SM, Farragher TM, Bunn DK, Symmons DPM, Bruce IN. The influence of age at symptom onset and length of followup on mortality in patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:985–9.
20. Olivieri I, Pipitone S, Angelo D, Padula S, Salvarani AC. Late-onset rheumatoid arthritis and late-onset spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27 4 Suppl 55:S139–45.
21. Turkcapar N, Demir O, Atli T, Kopuk M, Turgay M, Kinikli G, et al. Late onset rheumatoid arthritis: Clinical and laboratory comparisons with younger onset patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;42:225–31.
22. Calvo-Alén J, Corrales A, Sánchez-Andrada S, Fernández-Echevarría MA, Peña JL, Rodríguez-Valverde V. Outcome of late-onset rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2005;24:485–9.
23. Rasch EK, Hirsch R, Paulose-Ram R, Hochberg MC. Prevalence of rheumatoid arthritis in persons 60 years of age and older in the United States: Effect of different methods of case classification. *Arthritis Rheum.* 2003;48:917–26.
24. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: A systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:1463–71.
25. Lindstrom TM, Robinson WH. Rheumatoid arthritis: A role for immunosenescence? *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1565–75.
26. Krishnan E, Tugwell P, Fries JF. Percentile benchmarks in patients with rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire as a quality indicator (QI). *Arthritis Res Ther.* 2004;6:R505–13. Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/6/6/R505>.
27. Cho SK, Sung YK, Choi CB, Cha HS, Choe JY, Chung WT, et al. Do patients with elderly-onset rheumatoid arthritis have severe functional disability? *Semin Arthritis Rheum.* 2012;42:23–31.
28. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: Recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:631–7.
29. Jinno S, Onishi A, Dubreuil M, Akashi K, Hashimoto M, Yamamoto W, et al. Comparison of the efficacy and safety of biologic agents between elderly-onset and young-onset RA patients: The ANSWER cohort study. *Rheumatol Int.* 2020;40:1987–95.
30. Díaz-Borjón A. Guidelines for the use of conventional and newer disease-modifying antirheumatic drugs in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Drugs Aging.* 2009;26:273–93.