









Artículo original

Vasculitis asociada al anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA): experiencia de un centro de cuarto nivel

Maite Hurtado-Uriarte ^{1,2}, Omar Julián Chavarro-Alfonso ³, Sandra Ramírez-Jiménez  ⁴, María José Vargas-Brochero ⁵ y Javier M. Mora-Méndez ¹

¹Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia

²RCS Renal Care Services Colombia

³Universidad de la Sabana, Chía, Colombia

⁴Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

⁵Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Estados Unidos

Cómo citar: Hurtado Uriarte M, Chavarro Alfonso OJ, Ramírez Jiménez S, Vargas Brochero MS, Mora Méndez JM. Vasculitis asociada al anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA): experiencia de un centro de cuarto nivel. Rev. Colomb. Nefrol. 2024; 11(1), e713. <https://doi.org/10.22265/acnef.11.1.713>

Resumen

Introducción: la vasculitis asociada a anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) afecta los vasos de pequeño tamaño. Existen pocos reportes en pacientes hospitalizados. El objetivo del estudio fue describir las características demográficas, clínico-patológicas, complicaciones, recaídas y desenlaces.

Propósito: describir la experiencia en el diagnóstico, manejo y desenlaces de esta patología durante 6 años.

Materiales y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal. Muestreo no probabilístico por conveniencia desarrollado en el Hospital Universitario Clínica San Rafael Bogotá, Colombia, entre 2017-2022.

Resultados: se incluyeron 23 pacientes. El 60,9 % hombres con edad media de 50 años. El principal síntoma fue hemoptisis (21,7 %). El 47,6 % se comportó como una glomerulonefritis rápidamente progresiva, y el 21,7 % presentó compromiso pulmonar. La positividad de pANCAS, cANCAS, ANAS, anti-MPO y anti-PR3 fue del 73,9 %, 13 %, 47,6 %, 31,6 % y 8,3 %, respectivamente. Se realizó biopsia en 21 pacientes con un promedio de 22 glomérulos, documentando 70 % de patrón

Recibido:

03/Mar/2023

Aceptado:

18/Ago/2023

Publicado:

31/Ene/2024

✉ **Correspondencia:** Sandra Ximena Ramírez Jiménez, Escuela de Medicina, Calle 12C No. 6-25, Bogotá, Colombia. Correo-e: xime_85_8@hotmail.com



pauciimmune. Se hizo recambio plasmático en el 73,9 % y el esquema más utilizado fue el CYCLOPS (78,3 %). Ningún paciente falleció. El 73,9 % requirió diálisis, de los cuales el 60,9 % egresó en diálisis. Se observó una recuperación de la función renal entre 6 y 12 meses en 21,7 % y 26,1 %. La recaída al año se presentó en el 27,3 %.

Conclusión: Es fundamental conocer las manifestaciones clínicas, las pruebas diagnósticas y el tratamiento de esta entidad, en especial, porque si se realiza de manera eficaz, se pueden modificar la mortalidad y las complicaciones. Los pacientes que recibieron un tratamiento oportuno presentaron un elevado porcentaje de recuperación renal a pesar del severo compromiso en la biopsia renal.

Palabras clave: vasculitis, ANCAS, mortalidad, insuficiencia renal, supervivencia.

Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis: Experience of a fourth level center

Abstract

Introduction: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis affects small vessels. There are few reports in hospitalized patients. The objective of the study was to describe the demographic, clinical-pathological characteristics, complications, relapses and outcomes.

Purpose: To describe the experience in the diagnosis, management and outcome of this pathology during 6 years.

Methodology: Retrospective cross-sectional descriptive study. Non-probability sampling for convenience developed at the Hospital Clínica San Rafael Bogotá Colombia between 2017-2022.

Results: 23 patients were included. 60.9 % men with a mean age of 50 years. The main symptom was hemoptysis (21.7 %). 47.6 % behaved like rapidly progressive glomerulonephritis and 21.7 % presented lung involvement. The positivity of pANCAS, cANCAS, ANAS, Anti MPO and AntiPR3 was 73.9 %, 13 %, 47.6 %, 31.6 % and 8.3 % respectively. Biopsy was performed in 21 patients with an average of 22 glomeruli documenting 70 % pauciimmune pattern. Plasma exchange was performed in 73.9 % and the most widely used regimen was CYCLOPS (78.3 %). No patient died. 73.9 % required dialysis of which 60.9 % discharged on dialysis. Renal function recovery was observed at 6 and 12 months in 21.7 % and 26.1 %. The relapse at one year occurred in 27.3 %.

Conclusions: It is essential to know the clinical manifestations, diagnostic tests and treatment of this entity, especially because if it is carried out effectively, mortality and complications can be modified. Patients who received timely treatment presented a high percentage of renal recovery despite the severe compromise in the renal biopsy.

Keywords: Vasculitis, ANCAS, mortality, renal failure, survival

Introducción

Las vasculitis se presenta como la inflamación de la pared de los vasos sanguíneos que lleva a la salida de los constituyentes del plasma, lo que favorece la formación de necrosis fibrinoide y, como consecuencia, la interrupción del flujo sanguíneo [1-3].

La vasculitis necrosante afecta predominantemente vasos pequeños [2], por la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) con especificidad para mieloperoxidasa (MPO) o proteinasa 3 (PR3) [4, 5] con cambios en la conformación del endotelio aumentando la permeabilidad vascular [2].

La vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) es una enfermedad autoinmune que afecta los vasos de pequeño calibre y es la causa más común de glomerulonefritis en pacientes mayores de 50 años; tiene importantes desenlaces en términos de morbimortalidad de los pacientes afectados [6, 7].

El retraso en su diagnóstico e inicio tardío de terapia adecuada configura un escenario de peor pronóstico [2], con una tasa de mortalidad a un año aproximada al 80 % al no recibir tratamiento inmunosupresor, siendo la uremia la causa más común de muerte en estos pacientes [8, 9]. Dada la variación en los síntomas, el grado de severidad, la actividad y cronicidad entre los pacientes, el diagnóstico de esta patología representa un desafío [2] [10–15]. El objetivo del estudio fue describir las características demográficas, clínico-patológicas, complicaciones, recaídas y desenlaces.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 15 años que tuvieron diagnóstico de vasculitis ANCA mediante serología y confirmación histológica por biopsia renal y que consultaron en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) entre el 2015 y el 2022. Se excluyeron pacientes embarazadas, con infección por hepatitis B, C y VIH, y con trasplante renal. El muestreo utilizado fue no probabilístico por conveniencia. Se utilizó un instrumento de recolección de datos desarrollado en el programa Excel. Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se usaron frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizaron medias y desviación estándar o medianas y rangos intercuartílicos según corresponda a su distribución. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico R versión 4.0.5. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética y de la investigación del HUCSR.

Resultados

Se incluyeron 23 pacientes en este periodo, de los cuales 60,9 % fueron hombres con una edad promedio de 50 años (desviación estándar 18 años). Los principales síntomas fueron hemoptisis, cambios macroscópicos en la orina, astenia y adinamia (27,1 %). El principal compromiso de otro órgano fue pulmonar y la hemorragia alveolar representó un 26,1 %. En el uroanálisis el sedimento activo más comúnmente encontrado fue la hematuria en un 91,3 %,

proteinuria en un 91,3 % y piuria en un 56,7 %. Las características clínicas y de laboratorio renal se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y laboratorios renales al momento de la presentación

Variable	Resultados	
	n	%
Síntomas de ingreso		
Hemoptisis	5	27,1
Cambios en orina	5	21,7
Astenia y adinamia	5	21,7
Disnea	3	13
Pérdida de peso	2	8,7
Parestesias	2	8,7
Sobrecarga	1	4,3
Compromiso de otros órganos		
Hemorragia alveolar	6	26,1
Compromiso SNC	4	17,4
Compromiso ORL	3	13
Compromiso ocular	1	4,3
Hallazgos en uroanálisis		
Hematuria	21	91,3
Proteinuria	21	91,3
Piuria	13	56,5

Fuente: elaboración propia.

La creatinina y el Bun al ingreso mostraron una mediana de 5,3 (rango intercuartílico 2,8-8,1) y 60,9 (rango intercuartílico 45-78,6) respectivamente. El 47,6 % presentó un comportamiento de glomerulonefritis rápidamente progresiva. El perfil inmunológico y los resultados de la biopsia renal se presenta en la tabla 2.

El tratamiento que se dio a los pacientes fue Ciclofosfamida con esquema Cyclops en un 78,3 %, Rituximab en un 8,7 % y Azatioprina en un 4,3 %. Se realizó terapia de intercambio plasmático en el 73,9 % de los pacientes con un promedio de 6 sesiones. Las razones por las que se realizó esta terapia fueron por compromiso severo renal (73,9 %) y por hemorragia alveolar (26,1 %).

La estancia en hospitalización presentó una mediana de 17 días (rango intercuartílico 12-30) y la de ventilación mecánica una mediana de 8 días (rango intercuartílico 6,2-17,2). Se exploraron desenlaces intrahospitalarios (mortalidad, requerimiento de UCI, ventilación mecánica, diálisis) y extrahospitalarios (recuperación renal y recaída), los cuales se presentan en la tabla 3.

Tabla 2. Perfil inmunológico y asociados a la biopsia renal

Variable	Resultados	
Perfil inmunológico n, %		
P-ANCAS	17	73,9
ANAS	10	47,6
ANTI-MPO	6	31,6
C-ANCAS	3	13
ANTI PR3	1	8,3
Asociadas a biopsia renal		
Biopsia n, %	21	91,3
Pauci inmune m, %	15	70
Glomérulos, ME, RIQ	20	RIQ de glomerulos: 10,7-34,7
Semilunas, ME, RIQ	50	RIQ de semilunas: 25-50
Fibrosis, ME, RIQ	26	RIQ de fibrosis: 16,2-50
Atrofia, ME, RIQ	26	RIQ Atrofia: 12,5-50,7

Nota. ME: mediana; RIQ: rango intercuartílico.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Desenlaces intra y extrahospitalarios

Desenlaces	Resultados	
	n	%
Intrahospitalario		
Diálisis	17	73,9
Diálisis al egreso	14	60,9
Infección secundaria al tratamiento	7	31,8
UCI	9	39,1
Ventilación mecánica	5	21,7
Mortalidad	0	-
Extrahospitalarios		
Recuperación renal 6 meses	5	21,7
Recuperación renal 12 meses	6	26,1
Diálisis al año	11	52,4
Recaída al año	6	27,2

Fuente: elaboración propia.

Las complicaciones infecciosas secundarias al tratamiento fueron: colitis, herpes zóster y tuberculosis en un 4,3 % cada una, e infección urinaria y neumonía en un 8,6 % cada una.

Discusión

La vasculitis es considerada una enfermedad huérfana, con una presentación aproximada de 20 casos por millón de habitantes. Tiene una mortalidad cercana al 80 % si no recibe tratamiento, lo que confiere una relevancia al diagnóstico y manejo oportuno. Este es un

estudio observacional con una muestra importante de 23 pacientes para la población de Bogotá cercana a los 8 millones de habitantes [16].

La edad promedio fue de 50 años, menor a lo reportado por Pin-Godos, que indicó un promedio de 64 años, pero similar a lo señalado por Córdoba-Sánchez y Polanco-Nasser [14, 18]. Además, se estableció que un 60,9 % fueron hombres, similar a lo reportado por Pin-Godos [17]; estos fueron hallazgos fundamentales para conocer las características demográficas de la población colombiana no descritas previamente.

Los resultados tienen un gran valor por contar con histopatología en el 95,65 % de los casos vs. 75 % en estudio MEPEX [19]; con una mediana de 20 glomérulos (+/- 14). Documentando medias lunas en 81 % de las biopsias, con comportamiento de glomerulonefritis rápidamente progresiva en el 52,4 % de todos los pacientes, comparado con estudio MEPEX [19] que documentó lesiones de medias lunas en 56 % de los pacientes con lesiones en fase celular en el 90 % de los casos, sin comportamiento de rápidamente progresiva.

En nuestro estudio se encontró fibrosis de los túbulos de más del 50 % en 40,9 % de las biopsias y atrofia de más del 50 % de los túbulos en el 33 % y de más del 25 % en un 66 %. Mientras que estudios como el MEPEX [19] reportaron fibrosis tubular en tan solo un paciente y atrofia en 3 pacientes, lo que está en relación con el severo compromiso de la función renal al momento del diagnóstico y pobre pronóstico renal, así como la alta necesidad de terapias de remplazo renal en 73,9 % en nuestra población descrita.

Las creatininas de ingreso en promedio en nuestro estudio tuvieron una mediana de 5,3 (rango intercuartílico de 4,5-7,8,6) y para ingreso a diálisis de 6,6 (RIQ 4,1-10,6), comparado con estudios como el Cyclops [20] con criterios de inclusión creatininas entre 1,7 mg/dl a 5,5 mg/dl y el estudio MEPEX [19] donde la creatinina más alta fue 5,5 mg/dl y 3,74 mg/dl para el Pexivas [21]. Nuestros pacientes se encontraban con compromiso renal más severo, por lo que se debe destacar el excelente desenlace que se presentó, donde no hubo ninguna mortalidad, comparado con otros estudios donde encontraron tasas de mortalidad del 9,4 %, 25 %, 27,9 % para Cyclops [20], MEPEX [19] y para Pexivas [21], respectivamente.

La tasa de recuperación renal considerada como libre de diálisis fue muy elevada en nuestra población, con 21,7 % a los 6 meses y otro 26,1 % al año en la población que egresó con diálisis, para una independencia de diálisis al año de más de 70 % de toda la población comparada con 80 % al año para MEPEX [19]. Respecto a recaídas al año, se reportó para nosotros un 27,2 % comparado con 14,5 % en el Cyclops [20].

En el 73,9 % se realizó terapia de intercambio plasmático con una mediana de 7 sesiones (RIQ 5-7) mayor a lo reportado por Córdova-Sánchez [18], en donde se llevó a cabo en menos del 40 % de los pacientes MEPEX [19], con 50 % de su estudio en brazo de plasmaféresis, y 25 % para el brazo de Pexivas [21]. Esta intervención ayudante puede reducir el riesgo de terapia de remplazo renal a 12 meses en un 53 % (RR 0,47 (IC 0,30-0,75)) [22] y pudo influir en los desenlaces medidos si tenemos en cuenta todas las intervenciones farmacológicas descritas realizadas de manera oportuna por un grupo entrenado en esta patología.

Conclusiones

La aproximación diagnóstica y terapéutica apropiada puede modificar la mortalidad y complicaciones de la vasculitis asociada a ANCA. Este estudio es muy valioso por tratarse del primero en el país con este número de reporte de biopsias renales y que muestran datos del pronóstico renal, dependencia de diálisis y posible recuperación renal, teniendo en cuenta que los pacientes aquí descritos presentaron compromiso severo de la función renal y un elevado porcentaje de recuperación renal. Se deben hacer más estudios a nivel local que permitan continuar explorando el pronóstico renal de estos pacientes.

Implicaciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Clínica San Rafael, en Bogotá, Colombia, acta CEI-121-2019.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses contrapuestos o conflictos en la escritura o publicación de este artículo.

Financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la escritura o publicación de este artículo.

Contribución de los autores

Maite Hurtado Uriarte: curaduría de datos, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión y correcciones); Sandra Ximena Ramírez Jiménez: curaduría de datos, análisis formal, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión y correcciones); Javier

Mora Méndez: curaduría de datos, análisis formal, metodología, validación, escritura (borrador original), escritura (revisión y correcciones); María José Vargas: conceptualización, investigación, metodología, escritura (borrador original); Omar Julián Chavarro: conceptualización, análisis formal, investigación, escritura (borrador original).

Referencias

- [1] Jarrot PA, Kaplanski G. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis: An update. *Autoimmunity Reviews*. 2016 jul.;15(7):704-13. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.03.007> ↑Ver página 2
- [2] Jennette JC, Nachman PH. ANCA Glomerulonephritis and vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 oct.; 12(10):1680-91. <https://doi.org/10.2215/CJN.02500317> ↑Ver página 2, 3
- [3] Okazaki T, Shinagawa S, Mikage H. Vasculitis syndrome-diagnosis and therapy. *J Gen Fam Med*. 2017 mar.;18(2):72-8. <https://doi.org/10.1002/jgf2.4> ↑Ver página 2
- [4] Cornec D, Cornec-Le Gall E, Fervenza FC, Specks U. ANCA-associated vasculitis - clinical utility of using ANCA specificity to classify patients. *Nat Rev Rheumatol*. 2016 oct;12(10):570-9. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.123> ↑Ver página 3
- [5] Houben E, Bax WA, van Dam B, Slieker WAT, Verhave G, Frerichs FCP, *et al.* Diagnosing ANCA-associated vasculitis in ANCA positive patients: A retrospective analysis on the role of clinical symptoms and the ANCA titre. *Medicine*. 2016 oct.;95(40):e5096. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005096> ↑Ver página 3
- [6] Saffarzadeh M, Juenemann C, Queisser MA, Lochnit G, Barreto G, Galuska SP, *et al.* Neutrophil extracellular traps directly induce epithelial and endothelial cell death: A predominant role of histones. Hartl D, editor. *PLoS ONE*. 2012 feb. 28;7(2):e32366. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032366> ↑Ver página 3
- [7] Shi L. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: prevalence, treatment, and outcomes. *Rheumatol Int*. 2017 nov.;37(11):1779-88. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3818-y> ↑Ver página 3
- [8] Walton EW. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J*. 1958 aug. 2;2(5091):265-70. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5091.265> ↑Ver página 3

- [9] Booth AD, Almond MK, Burns A, Ellis P, Gaskin G, Neild GH, *et al.* Outcome of ANCA-associated renal vasculitis: a 5-year retrospective study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003 apr.;41(4):776-84. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(03\)00025-8](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(03)00025-8) ↑Ver página 3
- [10] Cantillo JJ, Andrade RE. El lado renal de la poliangeítis microscópica: A propósito de dos nuevos casos en Colombia. *Acta Med Colomb*. 2008;33(2):84-89. <https://www.redalyc.org/pdf/1631/163113350007.pdf> ↑Ver página 3
- [11] Sánchez Betancourt A, González Cole M. Poliangeítis granulomatosa con eosinofilia. Revisión y reporte de caso de una paciente con eosinofilia, mononeuropatía de miembro inferior, rinosinusitis y asma. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2015 sept.;22(3):180-5. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.06.003> ↑Ver página 3
- [12] Córdoba JP, González C, Huérfano M, Vela F, Rodríguez P. Síndrome pulmón-riñón: serie de casos del Hospital Universitario San Ignacio. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2015 mzo.;22(1):11-5. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.02.005> ↑Ver página 3
- [13] Ochoa CD, Ramírez F, Quintana G, Toro C, Cañas C, Osio LF, *et al.* Epidemiología de las vasculitis primarias en Colombia y su relación con lo informado para Latinoamérica. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2009 sept.;16(3):248-63. [https://doi.org/10.1016/S0121-8123\(09\)70103-3](https://doi.org/10.1016/S0121-8123(09)70103-3) ↑Ver página 3
- [14] Polanco NA, Soto-Abraham M, Vázquez Rangel A. Características clinicopatológicas de la vasculitis renal pauciinmune en México: reporte de 23 casos. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2017 abr.;24(2):70-8. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.01.001> ↑Ver página 3, 6
- [15] Ramírez F, Jaramillo D, Ochoa C, Toro C, Méndez-Patarroyo P, Coral P, *et al.* Renal vasculitis in Colombia. *Rev Colomb Nefrol*. 2015 jun. 30;2(1):3-11. <https://doi.org/10.22265/acnef.2.1.192> ↑Ver página 3
- [16] Secretaría de Planeación Distrital. Total de población en Bogotá por localidades, 2008 - 2021. Visor de Población 2018. <https://bogotacomovamos.org/datos/poblacion/> ↑Ver página 6
- [17] Pin-Godos MT, Hernández-Jaras J, Torregrosa-de-Juan E, Calvo-Gordo C, Pons-Prades R, García-Pérez H, *et al.* Análisis retrospectivo de pacientes con vasculitis sistémica generalizada y severa: experiencia de un centro. *Diál traspl*. 2009;30(2):42-5. [https://doi.org/10.1016/S1886-2845\(09\)70968-3](https://doi.org/10.1016/S1886-2845(09)70968-3) ↑Ver página 6

- [18] Córdova-Sánchez BM, Mejía-Vilet JM, Morales-Buenrostro LE, Loyola-Rodríguez G, Uribe-Uribe NO, Correa-Rotter R. Clinical presentation and outcome prediction of clinical, serological, and histopathological classification schemes in ANCA-associated vasculitis with renal involvement. *Clin Rheumatol.* 2016 jul.;35(7):1805-16. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3195-z> ↑Ver página 6, 7
- [19] Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz FF, Ferrario F, Guillevin, *et al.* Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(7):2180-88. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007010090> ↑Ver página 6, 7
- [20] de Groot K, Harper L, Jayne DR, Flores Suárez LF, Gregorini G, Gross WL, *et al.* Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150(10):670-80. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004> ↑Ver página 6
- [21] Walsh M, Merkel PA, Peh CA, , Szpirt W, Guillevin L, Pusey CD, *et al.* Plasma exchange and glucocorticoid dosing in the treatment of anti-neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis (PEXIVAS): protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013 mar. 14;14(73). <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-73> ↑Ver página 6, 7
- [22] Walters GD, Willis NS, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults. A systematic review. *BMC Nephrol.* 2010 jun. 24;11(12). <https://doi.org/10.1186/1471-2369-11-12> ↑Ver página 7