

Vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: clínica, tratamiento y evolución

En referencia al trabajo *Vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: clínica y tratamiento*, publicado en esta revista¹, presentamos una actualización desde su finalización, en septiembre de 2011, hasta marzo de 2017.

A los 47 pacientes originales se les agregaron 17, ocho (47%) granulomatosis con poliangeítis (GPA), seis (35%) con poliangeítis microscópica (PAM), y tres (18%) con vasculitis limitada al riñón (VLR); 12 (71%) eran mujeres y 5 (29%) varones, con una edad promedio al diagnóstico de 44.4 ± 16.5 años, rango 16 a 70. El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 4.1 ± 4.3 meses, rango 1 a 12. Según la clasificación del grupo EU-VAS², diez (59%) presentaron formas graves, cinco (30%) enfermedad generalizada y dos (12%) forma localizada. Al inicio de la enfermedad 15 (88%) presentaron compromiso renal, nueve (53%) pulmonar, tres (18%) otorrinolaringo-

lógico y uno oftálmico. De los pacientes con compromiso renal 13 (76%) presentaron insuficiencia renal de inicio y cuatro (24%) iniciaron con síndrome riñón-pulmón. Los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) fueron positivos en 16 (94%) y negativos en uno con PAM. En diez (59%) se obtuvieron biopsias al inicio de la enfermedad con hallazgos compatibles con vasculitis.

Comparando la serie inicial con la totalidad de pacientes en nuestra actualización, no se observaron mayores variaciones en cuanto a datos epidemiológicos y retraso diagnóstico. La distribución de las distintas formas clínicas, las manifestaciones por órgano o sistema iniciales y durante el seguimiento, al igual que los estadios clínicos de inicio y datos de laboratorio, tampoco presentaron diferencias importantes¹.

Al finalizar la serie publicada en el trabajo original, de los 47 pacientes, 26 continuaban en seguimiento; de éstos, 11 se perdieron al finalizar el estudio, quedando 15 de la serie original en seguimiento en marzo de 2017. En este grupo todos habían completado tratamiento de inducción e iniciado mantenimiento, alcanzando la remisión. Tres (20%) evolu-

TABLA 1.– Características y tratamientos de pacientes con recaídas

Nº	Enfermedad/ estadio	Debut	Tratamiento inicial	Recaída	Tratamiento recaída	Evolución
1	GPA/L	Oft/ORL Completo	GC+CF	ORL-Oft-R	GC+CF+AZA+RTX Completo	Remisión
2	GPA/G	R-Oft	GC+CF+PL Completo	R-Oft RTX Completo	GC+CF	Remisión
3	PAM/G	R	GC+CF AZA+MMF Completo	P	RTX Mantenimiento	Remisión
4	GPA/L	Oft	GC+MTX completo	R	GC+CF Inducción	Respuesta
5	PAM/G	R-C	GC+AZA Completo	C	GC+AZA	Respuesta
6	PAM/G	R/P	GC Incompleto	C-R	GC+CF Incompleto	IRC
7	GPA/G	ORL/R/P	GC+CF/AZA Completo	R/ORL	CF+GC/ LEFL+GC RTX	Enfermedad persistente leve
8	GPA/G	R/P	GC+CF/AZA Completo	R	GC+CF	IRC

GPA: granulomatosis con poliangeítis; PAM: poliangeítis microscópica; L: localizada, G: grave; R: renal; P: pulmonar, C: Cutánea; R/P: síndrome riñón pulmón; Oft: oftalmológico, ORL: otorrinolaringológico; GC: glucocorticoides; CF: ciclofosfamida; AZA: azatioprina; MMF: micofenolato mofetil; MTX: metotrexato; PL: plasmáferesis; RTX: rituximab; LEFL: leflunomida; IRC: insuficiencia renal crónica

cionaron a insuficiencia renal crónica terminal en diálisis. Cuatro (27%) presentaron recaídas, dos con tratamiento completo, uno durante el tratamiento de mantenimiento y otro con tratamiento de mantenimiento incompleto.

De los 17 incorporados luego de la primera publicación, 16 (94%) realizaron tratamiento de inducción, 14 (82%) continúan en seguimiento actualmente y diez (71%) de éstos realizaron tratamiento de mantenimiento. De los pacientes en seguimiento 9 (64%) se encuentran en remisión, cuatro (29%) en respuesta y uno (7%) con actividad leve persistente. Cuatro (29%) presentaron recaídas y siete (50%) desarrollaron insuficiencia renal crónica terminal. No hubo fallecidos y tampoco complicaciones graves asociadas al tratamiento inmunosupresor. A un paciente con GPA se le diagnosticó concomitantemente un linfoma de la zona gris.

Las características y tratamientos de los pacientes con recaídas posteriores a la finalización del estudio publicado, cuatro de la serie original y cuatro de los agregados posteriormente, se muestran en la Tabla 1.

Desde la publicación previa, no se registraron muertes en nuestra serie y sigue habiendo poca demora diagnóstica asociada a la presentación clínica inicial con formas graves y/o clásicas, en una proporción importante. La respuesta al tratamiento, la frecuencia de remisión completa y la de recaídas en nuestra serie actual fueron similares a los de la serie publicada originalmente.

El diagnóstico y el tratamiento precoz de la enfermedad, la detección temprana de las recaídas y un adecuado manejo del tratamiento inmunosupresor pueden explicar la ausencia de mortalidad y la baja morbilidad por actividad de enfermedad o por el tratamiento en la serie actual. Sin embargo, una parte considerable de los pacientes recientemente incorporados evolucionaron con daño renal crónico a pesar del tratamiento. Este hallazgo

podría deberse a la ineficacia del tratamiento para revertir el daño renal previo al inicio de los síntomas. Con respecto a este dato, se observó una diferencia entre los pacientes de la primera serie en seguimiento y los posteriormente incorporados, pero dado el número pequeño de ambas series no es posible sacar conclusiones.

La indicación de rituximab ha sido mayormente para pacientes con recaídas o formas refractarias, obteniéndose respuesta sostenida en todos los casos y sin efectos adversos graves. Resulta de interés considerar efectos a largo plazo, como la posibilidad de desarrollar hipogammaglobulinemia y susceptibilidad a infecciones³.

Las recaídas, formas refractarias y la actividad leve persistente continúan siendo los desafíos terapéuticos.

*Ana L. López, Diego S. Fernández Romero,
María Virginia Paolini*

Unidad de Inmunología e Histocompatibilidad, Hospital
Dr. Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina
e-mail: analauralupe@gmail.com

Bibliografía

1. Paolini MV, Ruffino JP, Fernández Romero DS. Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos, clínica y tratamiento. *Medicina (B Aires)* 2013; 73: 119-26.
2. European Community Study Group on Clinical Trials in Systemic Vasculitis. ECSYSVASTRIAL. European therapeutic trials in ANCA associated systemic vasculitis: disease scoring, consensus, regimens and proposed clinical trials. *Clin Exp Immunol* 1995; 101 Suppl 1: 29-34.
3. Fernández Romero DS, Torre MG, Larrauri BJ, Malbrán E, Juri MC, Malbrán A. Rituximab e hipogammaglobulinemia. *Medicina (B Aires)* 2015; 75: 319-23.