



Vasculitis asociadas a ANCA

J. Ballarín

Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Hospital San Pablo. Barcelona.

La Poliangeitis microscópica (PAm), la Granulomatosis de Wegener (GW) y las vasculitis limitadas al riñón (VLR), son vasculitis primitivas de pequeño vaso (VPPV) relacionadas con los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA). Comparten la presencia de lesiones focales de necrosis de la pared vascular. El síndrome de Churg-Strauss (SCS) forma parte del mismo grupo, pero solo excepcionalmente afecta al riñón.

La clasificación actual está basada en el tamaño de los vasos¹. Se individualizan tres grupos: vasculitis de vasos de tamaño grande, mediano y pequeño. Nos parece interesante hacer los siguientes comentarios:

- La periarteritis nodosa (PAN) es una enfermedad distinta de la PAm. En la PAN, las lesiones son de vaso mediano con infartos y micro-aneurismas, no hay glomerulonefritis, es frecuente la mononeuritis múltiple y la presencia del virus de la hepatitis B; en la PAm, hay vasculitis de vaso pequeño, glomerulonefritis necrotizante, es frecuente la capilaritis pulmonar y es casi constante la presencia de ANCA.

- Las glomerulonefritis extracapilares pauci-inmunes son VLR; si no se tratan pueden aparecer signos extrarrenales y los ANCA están presentes en la mayoría de casos².

- Las VPPV se asocian de forma estrecha a los ANCA.

La incidencia anual acumulada por millón de VPPV varía entre 9,5 y 18,3. En nuestro medio predomina la PAm (64 en nuestra serie de 71 pacientes con VPV), mientras que en el norte de Europa es mucho más frecuente la GW³. Se observa en los últimos años un aumento de la incidencia de VPV así como un progresivo envejecimiento de los afectados. El pico de mayor frecuencia se sitúa entre 65-74 años y en este grupo de edad observamos una menor agresividad clínica.

La sintomatología, sobre todo en los pacientes añosos, es inespecífica (síndrome constitucional de severidad más o menos importante) asociado o no a sintomatología sistémica (febrícula, pérdida de peso, artralgias, artritis, mialgias, epiescleritis, uveítis, sinusitis, trastornos periféricos de la sensibilidad, livedo reticularis, púrpura), a un síndrome biológico inflamatorio y a una insuficiencia renal aguda más o menos severa. La presencia de ANCA en más del

90% de los pacientes es de gran ayuda para el diagnóstico, pero no exime de la realización de una biopsia renal. En el 60% de las PAm y VLR y en el 10% de las GW la fluorescencia es perinuclear (pANCA) con especificidad anti MPO. En el 80% de las GW y en el 30% de las de las PAm y VLR la fluorescencia es citoplasmática (cANCA) con especificidad anti PR3. La combinación de la inmunofluorescencia indirecta y del ELISA da el mejor rendimiento diagnóstico y excelentes porcentajes de sensibilidad y especificidad (70% y 95% respectivamente)⁴.

Existe una buena correlación entre la actividad clínica y el nivel de los ANCA. En nuestra experiencia y en la de otros grupos, un aumento del título precede generalmente las recaídas de la enfermedad, pero un incremento aislado no debe tratarse como si fuera una recaída.

El tratamiento de inducción de la remisión^{2,5} debe ser lo más precoz posible para evitar las complicaciones. Aplicamos los mismos protocolos a la PAm y a la GW.

- En las formas menos severas: prednisolona (1 mg/kg/día, descenso progresivo después de 3 semanas y suspensión a partir de los 6 meses) asociada a ciclofosfamida (CF) oral (2 mg/kg/día) o endovenosa (bolus de 0,6 a 1g/m² con intervalos de administración de 3 a 4 semanas). Esta última vía permite una respuesta más rápida, menos complicaciones pero mayor incidencia de recaídas que la vía oral. Un estudio en curso del European Vasculitis Study Group (EUVAS) compara estas dos vías. Adaptamos la dosis de CF a la edad, función renal y situación hematólogica del paciente. Algunos grupos sustituyen la CF por el metotrexato en las formas leves de GW con función renal normal.

- En las formas severas (hemorragia alveolar, creatinemia superior a 500 µmol/L) añadimos metilprednisolona endovenosa o plasmaféresis. Los resultados del EUVAS demuestran la superioridad de esta última.

Una vez conseguida la remisión sustituimos, a los 3 meses, la CF por la azatioprina, mejor tolerada y de eficacia similar. No existe consenso sobre la duración del tratamiento de mantenimiento que prolongamos durante al menos 18 meses. El micofenolato mofetil y el metotrexato (si la función renal

es normal) son posibles substituidores de la azatioprina.

Varios estudios en curso exploran alternativas a los tratamientos mencionados: las inmunoglobulinas endovenosas en el tratamiento de las recaídas y los anti-TNF (Infliximab® y Etanercept®) en las VPV severas.

Las complicaciones del tratamiento son, a corto plazo las infecciones oportunistas, por lo cual hacemos una profilaxis sistemática del neumocistis carinii con sulfamidas durante 3 meses, y a largo plazo las neoplasias (vejiga y piel esencialmente).

Los resultados son muy variables por la heterogeneidad de las series publicadas. La supervivencia del paciente al año varía entre el 70 y 93% (78% en nuestra serie), la supervivencia renal al año entre el 43% y el 93% y entre el 30% y el 77% a los 10 años (68 y 55% respectivamente en nuestra serie). Las recaídas, más frecuentes en la GW sobre todo en portadores nasales de estafilococo aureus, varían entre 11 y 20%. La muerte se debe al empeoramiento del síndrome neuromorrenal o a las complicaciones infecciosas del tratamiento⁶.

En resumen las VPV son enfermedades asociadas a los ANCA. Tienen un curso crónico con recaídas.

Los protocolos terapéuticos deben minimizar la morbi-mortalidad sin perder eficacia. El tratamiento de referencia sigue siendo la ciclofosfamida asociada a los corticoides, pero existen alternativas en estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jennette JC, Falk RP, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG, McCluskey RT, Sinico RA, Rees AJ, Van Es LA, Waldherr R, Wiik A: Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 37: 187-192, 1994.
2. Kamesh L, Harper L, Savage CO: ANCA-Positive vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 13: 1953-1960, 2002.
3. González-Gay MA, García-Porrúa C: Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 27: 729-749, 2001.
4. Wiik A: Rational use of ANCA in the diagnosis of vasculitis. *Rheumatology* 41: 481-483, 2002.
5. Ballarín J, Calero F, Llobet JM, Barceló P: Vasculitis con afectación renal: En: Net A, Roglan A (eds.). *Fracaso renal agudo*. Barcelona. Springer-Verlag Ibérica. Barcelona 1999.
6. Guillevin L, Durand-Gasselín B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, Amouroux J, Casassus P, Jarrousse B: Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 42: 421-430, 1999.