

Vasculitis con afectación renal predominante en pacientes mayores de 65 años

A. Serra y J. C. Martínez-Ocaña

Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Germans Trías i Pujol. Badalona.

RESUMEN

Las vasculitis con afectación renal predominante se observan con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años. Se trata principalmente de enfermos afectados de poliangeítis microscópica (PAM), granulomatosis de Wegener (GW), vasculitis limitadas al riñón (VLR) y, en menor proporción, del síndrome de Churg-Strauss (SCHS).

La inespecificidad de la presentación clínica sistémica en los pacientes de edad avanzada (mayor frecuencia de artritis y artromialgias, y menor de hemoptisis e infiltrados pulmonares) condiciona: (i) la práctica de la biopsia con peor función renal; (ii) una presentación renal más grave en relación a la de las personas más jóvenes (81% de insuficiencia renal aguda o rápidamente progresiva y 30% de oliguria frente al 62% y 6%, respectivamente), y (iii) el peor pronóstico de este grupo de enfermos (probabilidad de supervivencia a los 3 m, 1 año y 5 años del 93% en < 65 años frente al 67%, 62% y 46% en enfermos > 65 años). El manejo de las vasculitis con afectación renal predominante requiere un diagnóstico rápido de la enfermedad y la pronta instauración de un tratamiento inmunosupresor dirigido a controlar la enfermedad evitando la alta frecuencia de complicaciones sépticas.

Palabras clave: **Granulomatosis de Wegener. Poliangeítis microscópica. Síndrome de Churg-Strauss. Vasculitis limitadas al glomérulo. Edad avanzada.**

VASCULITIS WITH PREDOMINANT RENAL INVOLVEMENT IN PATIENTS OLDER > 65 YEARS

SUMMARY

Vasculitis with predominant renal involvement are increasingly observed in patients > 65 years. It predominantly involves patients with microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, renal limited vasculitis and, in a smaller proportion, Churg-Strauss syndrome.

Lack of specificity of the systemic clinical presentation in the elderly (greater frequency of arthritis and arthromyalgia and lack of hemoptisis and pulmonary infiltrates) determines: (i) that renal biopsy is performed in patients with advanced renal failure; (ii) a worse renal presentation when compared to younger indivi-

Correspondencia: Dra. Assumpta Serra Cardús.
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitari Germans Trías i Pujol
Carretera de Canyet, s/n.
08916 Badalona (Barcelona).

duals (81% of acute renal failure or rapidly progressive renal failure and 30% of oliguria vs. 62% y 6% respectively); and (iii) the bad prognosis in this group of patients (probability of survival at 3 mo., 1 year and 5 years of 93% in < 65 años. vs. 67%, 62% y 46% in those > 65 years). Management of vasculitis with predominant renal involvement required a quick diagnosis and prompt immunosuppressive treatment aimed at controlling the disease and avoiding the high incidence of septic complications.

Key words: **Wegener's granulomatosis Microscopic polyangeitis Churg-Strauss syndrome. Vasculitis limited to the glomerulus Ageing.**

INTRODUCCION

Las vasculitis son una serie de enfermedades que tienen en común la presencia de inflamación, necrosis e infiltración de la pared vascular. Los vasos afectados pueden ser de cualquier tamaño y localizarse en diferentes órganos o sistemas. La presente revisión trata de las vasculitis que afectan preferentemente a los vasos renales de pequeño tamaño (vasculitis con afectación renal predominante [VR]).

Las VR se observan con frecuencia creciente en pacientes de edad avanzada, y constituyen un 6-13% de las biopsias renales practicadas en este grupo de edad. La clínica de las vasculitis en pacientes de más de 65 años y su tratamiento puede ser distinta a la de los pacientes más jóvenes¹.

En este artículo seguiremos la clasificación de las vasculitis de Chapel Hill² (tabla I). Se revisarán los aspectos clínicos, pronósticos y terapéuticos de las VR más frecuentes como son: la poliangeítis microscópica (PAM), la granulomatosis de Wegener (GW) y el síndrome de Churg Straus (SCHS). Asimismo, incluiremos en nuestra revisión un grupo de pacientes, cada vez más frecuentes, que presentan exclusivamente una glomerulonefritis segmentaria necrotizante con mayor o menor grado de proliferación extracapilar e inmunofluorescencia negativa o débilmente positiva. La mayoría de los autores consideran a esta entidad como una vasculitis que afecta exclusivamente al capilar glomerular (vasculitis limitada al riñón) (VLR)³⁻⁷.

PATOGENESIS DE LAS VASCULITIS CON AFECTACION RENAL PREDOMINANTE

Las vasculitis representan un ejemplo de enfermedad autoinmune clásica en las cuales pueden operar mecanismos humorales y celulares⁸. La demostración por técnicas de inmunofluorescencia indirecta de que el suero de estos pacientes contiene autoanticuerpos reactivos contra antígenos del cito-

Tabla I. Clasificación de las vasculitis (Chapel Hill)².

Vasculitis de grandes vasos	
Arteritis de células gigantes	Afecta a personas de edad avanzada. Se ven raramente en un contexto nefrológico
Arteritis de Takayasu	Personas jóvenes. Se observa raramente en un contexto nefrológico
Vasculitis de vasos de tamaño mediano	
Poliarteritis nodosa	Personas de edad media y avanzada. La clínica renal está condicionada por la isquemia y no por la glomerulonefritis.
Enfermedad de Kawasaki	Niños. Raramente afecta al riñón.
Vasculitis de vasos de tamaño pequeño	
Poliangeítis microscópica	Afecta muy especialmente al riñón. Se revisa en este capítulo.
Granulomatosis de Wegener	Afecta muy especialmente al riñón. Se revisa en este capítulo.
Síndrome de Churg Strauss	Afecta muy especialmente al riñón. Se revisa en este capítulo.
Púrpura de Schönlein Henoch	Puede afectar al riñón. Se observa en jóvenes y excepcionalmente en la edad avanzada. Hay depósitos inmunes de IgA. (No se incluye en la revisión de este capítulo).
Vasculitis crioglobulinémica	Hay depósitos inmunes de crioglobulinas. El riñón y la piel se afectan frecuentemente. (No se incluye en esta revisión).
Angeítis cutánea leucocitoclástica	Afecta exclusivamente a la piel.

Vasculitis limitada al riñón*

*No incluida en la clasificación de Chapel Hill (ver texto).

plasma de los neutrófilos (ANCA) proporciona evidencias de la implicación de mecanismos autoinmunes en el desarrollo de las vasculitis primarias.

PATOLOGIA DE LAS VASCULITIS CON AFECTACION RENAL PREDOMINANTE

Lesiones vasculares⁶

Consisten en necrosis fibrinoide de la pared vascular con infiltración de polimorfonucleares, eosinófilos y monocitos. En la GW se afectan las arterias, arteriolas, vénulas y capilares, incluyendo el capilar glomerular. Existe asimismo una inflamación granulomatosa que afecta al tracto respiratorio. En el SCHS se observan granulomas ricos en eosinófilos en el tracto respiratorio y una vasculitis necrotizante de vasos de tamaño pequeño o mediano. En la PAM la vasculitis necrotizante afecta a vasos muy pequeños, principalmente arteriolas de pequeño calibre, capilares y vénulas, incluyendo fundamentalmente el capilar glomerular y, en ocasiones, el capilar pulmonar; en algunos casos puede haber una arteritis necrotizante de arterias de pequeño e incluso mediano tamaño. Por definición, en la VLR sólo existen lesiones en el capilar glomerular. Las lesiones vasculares son más frecuentes en el riñón y en la piel, aunque pueden observarse en cualquier otro órgano, fundamentalmente en pulmón y bazo^{4,9}. En el riñón, las arteriolas y las pequeñas arterias son los vasos más afectados, tanto en los pacientes jóvenes como en los ancianos^{1,10}.

Lesiones glomerulares^{6,10}

En la PAM, la GW, el SCHS y en la VLR, la afectación glomerular consiste en una glomerulonefritis necrotizante segmentaria con formación de semilunas. Los glomérulos no suelen mostrar un aumento de la celularidad. Las membranas basales glomerulares y la cápsula de Bowman están rotas en las áreas de necrosis, que presentan numerosos polimorfonucleares. En la GW pueden observarse células gigantes multinucleadas en la inflamación periglomerular. En el SCHS pueden verse numerosos eosinófilos. Algunos pacientes presentan lesiones ya esclerosadas, secuela de un proceso inflamatorio previo. La inmunofluorescencia de estas lesiones suele ser negativa o débilmente positiva.

Lesiones intersticiales y tubulares renales^{4,11}

En todas las vasculitis se han descrito lesiones de necrosis tubular aguda y tubulitis así como grados variables de infiltración intersticial celular fundamentalmente por linfocitos y polimorfonucleares; los eosinófilos son numerosos en el SCHS. En la GW y

el SCHS se pueden observar granulomas necrotizantes. Puede observarse atrofia tubular junto a lesiones de vasculitis ya curadas.

ASPECTOS CLINICOS

Epidemiología

La PAM, la GW, y la VLR son enfermedades poco comunes. El SCHS es aún menos frecuente. Afectan más a los hombres que a las mujeres. La edad media de presentación de la PAM, GW y VLR oscila entre 50 y 60 años; son poco comunes en la población pediátrica. El SCHS predomina en la edad media de la vida¹². La PAM y la VLR se diagnostican con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años, mientras que la GW es menos frecuente en este grupo. En nuestra experiencia, de 37 pacientes (20 hombres y 17 mujeres) con VR, 21 (57%) tenían más de 65 años. De ellos, 22 sufrían una PAM (edad media, 60 años [rango, 13-83]), 7 una VLR (edad media, 64 años [28-81]), 5 una GW (dos de los cuales tenían 66 y 80 años) y 3 un SCHS (dos de los cuales tenían 68 y 70 años).

Circunstancias precipitantes y enfermedades asociadas

Independientemente de la edad, hasta un 25% de los pacientes presentan factores precipitantes como: infecciones bacterianas o víricas, tratamientos de hipersensibilización, ingesta de fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, diuréticos, D-penicilamina, hidralazina, antitiroideos, etc.)^{1,10,12}, o manifestaciones alérgicas previas. Alguna de estas vasculitis puede presentar una recurrencia coincidiendo con una infección intercurrente⁸.

Un 20% de los pacientes con VR presentan enfermedades asociadas (tabla II). En nuestro hospital (tabla III), este porcentaje aumenta en los pacientes de edad avanzada.

Forma de presentación

La forma de inicio de la PAM es en la mayoría de los casos extrarrenal (60%) (afectando fundamentalmente piel y pulmón), o bien renal y extrarrenal combinada (38%)¹⁰; la presentación exclusivamente renal de la PAM es rara, excepto en los pacientes de edad avanzada (observaciones no publicadas). La GW se presenta en un 82% de los casos con afectación exclusivamente extrarrenal (de vías

Tabla II. Enfermedades asociadas a las vasculitis con afectación renal predominante¹.

Con afectación pulmonar	
Silicosis, asbestosis, asma-neumonía eosinófila, síndrome de Goodpasture.	
Con afectación renal	
Litiasis renal, nefropatía diabética, glomerulonefritis membranosa, nefropatía lúpica, enfermedad renal glomeruloquística.	
Enfermedades linfoproliferativas	
Neoplasias	
Digestivas, respiratorias, urinarias, mama.	
Trombosis venosa	
Asociadas o no a anticuerpos antifosfolípidos	
Miscelánea	
Lupus eritematoso diseminado, polimialgia reumática-arteritis de la temporal, poliartritis seronegativas, policondritis recidivante, gastropatía hipertrófica, síndrome de Behçet, síndrome de Sjögren, polimiositis, diabetes mellitus.	

Tabla III. Enfermedades asociadas en pacientes con vasculitis sistémica y afectación renal predominante en nuestro centro.

	> 65 años (21 pacientes)	< 65 años (16 pacientes)
Diabetes mellitus tipo II	4	1
Neoplasia	3	0
Trombosis venosa profunda	2	1
Polimialgia reumática	2	0
Accidente cerebrovascular isquémico..	3	1
Cardiopatía isquémica	1	1
Litiasis renal	7	1

aéreas superiores y pulmón, principalmente) y en un 15% con afectación extrarrenal y renal combinada; la presentación de la GW de forma exclusivamente renal es excepcional¹³⁻¹⁴. El SCHS se presenta siempre de forma extrarrenal como asma o rinitis alérgica, y sólo un 40% de los pacientes desarrollará afectación renal¹⁵. Por definición, en la VLR la presentación será siempre renal.

Las manifestaciones renales en el momento de la presentación son comunes a los diferentes tipos de vasculitis, e incluyen hematuria y proteinuria (ocasionalmente nefrótica) en prácticamente todos los casos. En nuestra experiencia, la forma de presentación renal fue una insuficiencia renal aguda o una insuficiencia renal rápidamente progresiva en el 81% de los pacientes mayores de 65 años (17 casos) y en el 62% de los menores de 65 años (10 casos), lo que coincide con otros estudios recientes¹⁶⁻¹⁸. Los pacientes de mayor edad presentan oliguria con mayor frecuencia que los jóvenes¹ (tabla IV).

Tabla IV. Forma de presentación y función renal en el momento de la biopsia renal en nuestro hospital.

	IRA IRRP	crp Normal	crp 106-200	crp 200-600	díalisis
> 65 años (n = 21)	81% 6 oligúricos	1	2	8	10
< 65 años (n = 16)	62% 1 oligúrico	1	6	5	4

IRA = insuficiencia renal aguda; IRRP = insuficiencia renal rápidamente progresiva; crp = creatinina plasmática en $\mu\text{mol/litro}$.

Función renal en el momento de la biopsia renal. Complicaciones de la biopsia

El intervalo de tiempo entre el inicio de la clínica de vasculitis y la biopsia renal oscila entre días y 2 años (media 164 días) en la PAM^{9-10,19} y entre días y varios años (media de 195 días) en la GW^{13,20}, habiéndose acordado recientemente debido a la mayor sospecha de estas entidades. En nuestro hospital, con una mayoría de PAM, este intervalo es parecido en los pacientes de edad avanzada y en los más jóvenes (media, 88 y 105 días, respectivamente). Al igual que en otros estudios, la mayoría de nuestros pacientes presentaban un deterioro importante de la función renal en el momento de la biopsia renal (tabla IV)^{9-10,16,19,21}. Los pacientes con SCHS presentan con menor frecuencia, deterioro importante de la función renal²². En cuanto a las complicaciones de la biopsia renal, se observó hematoma postbiopsia clínico o subclínico en un 19% de los pacientes, sin que hubiese diferencias entre los pacientes mayores de 65 años y los más jóvenes; en dos enfermos de edad avanzada, este sangrado contribuyó a la mortalidad.

Manifestaciones clínicas^{9-10,21,23-24}

El pulmón es uno de los órganos más afectados en las distintas vasculitis. La afectación pulmonar en forma de disnea, hemoptisis o infiltrados pulmonares ocurre en un 40% de los casos de PAM; la hemorragia pulmonar es frecuente y su presencia constituye un signo de gravedad. En la GW la afectación pulmonar se da en un 85% de los casos y constituye uno de los síntomas precoces; la clínica es parecida a la de la PAM; la mitad de las GW presentan una hemorragia pulmonar. En la radiografía de tórax pueden observarse lesiones nodulares en ocasiones cavitadas. En el SCHS la afectación respiratoria en forma de asma ocurre en el

100% de los casos. La afectación del tracto respiratorio superior es muy frecuente en la GW (92%) (otitis, rinitis, etc.) y en el SCHS (82%) (asma), pero es poco común en la PAM (15%). En la GW pueden presentarse signos oculares en forma de epiescleritis; algunos casos pueden desarrollar ceguera o proptosis. Las afectaciones musculoesqueléticas y cutáneas (púrpura) son frecuentes en la GW y PAM, pero no en el SCHS. La afectación cardíaca es infrecuente con la excepción del SCHS (40%), y consiste en arritmias, angor o infarto de miocardio, que suele ser la causa de muerte. La hipertensión arterial suele detectarse entre un 20 y un 50% de los casos. La afectación del tracto intestinal (sangrado digestivo, hipertransaminasemia) puede observarse en la PAM, pero es rara en las otras vasculitis. La afectación del sistema nervioso (SN) central es frecuente en el SCHS (63%). El SN periférico puede afectarse en todas estas vasculitis. Los síntomas constitucionales (fiebre, malestar general y pérdida de peso) son muy frecuentes.

En la experiencia de nuestro hospital, principalmente en enfermos con PAM, los pacientes de edad avanzada presentan más artromialgias-artritis que los pacientes más jóvenes (55 y 20% respectivamente), menos afectación pulmonar en forma de hemoptisis, infiltrados o pleuritis (27 y 70%) y una incidencia parecida de lesiones cutáneas purpúricas (27 y 30% respectivamente) y de fiebre (45 y 40% respectivamente) (tabla V); ello coincide con otros estudios similares¹. Existe poca experiencia en pacientes con GW y edad avanzada; en un estudio reciente¹⁶, estos pacientes en comparación con los más jóvenes presentaban inicialmente menos hemoptisis, menor afectación de las vías aéreas superiores, y mayor afectación del SNC; no obstante, a lo largo de la evolución presentaban una mayor proporción de infiltrados pulmonares. No se conoce si existen diferencias clínicas según la edad, en el SCHS.

Tabla V. Características clínicas más relevantes y recurrencia de las vasculitis. Experiencia en nuestro hospital.

	Hemoptisis Infiltrados pulmonares %	artritis artro- mialgias %	fiebre %	púrpura %	Recurrencias		
					1Br	2Br	Total
					%	%	%
> 65 a. n = 21	27 p < 0,05	55 p < 0,05	45	27	29	0	29
< 65 a. n = 16	70	20	40	30	6	13	19

Br = brote.

LABORATORIO DE LAS VASCULITIS CON AFECTACION RENAL PREDOMINANTE

Frecuentemente se detecta anemia, leucocitosis con neutrofilia e hipoalbuminemia. Algunos pacientes con SCHS y vasculitis relacionadas con fármacos presentan también eosinofilia. Los niveles de complemento son normales o elevados. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares (ANA) suelen ser negativos o ligeramente elevados. Se detectan inmunocomplejos circulantes en la mayoría de los pacientes^{9-10, 25}. No hay diferencias en los datos de laboratorio entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes¹². Los ANCA (generalmente con patrón citoplasmático [c-ANCA]) son positivos en un 90% de los pacientes con GW y afectación renal; en una pequeña proporción de pacientes con GW se pueden detectar ANCA con patrón periférico (p-ANCA). Los anticuerpos antiproteinasa 3 (anti-PR3) identifican la GW clínicamente activa con una sensibilidad y especificidad del 65 y 88% respectivamente. En un 90% de pacientes con PAM y con VLR se detectan ANCA, generalmente del tipo p-ANCA. Se detectan anticuerpos antimieloperoxidasa (anti-MPO) en la PAM con afectación renal y pulmonar con una sensibilidad y especificidad del 75 y 98% respectivamente²⁶⁻²⁷. Un 75% de los pacientes con SCHS tienen p-ANCA con especificidad para la MPO. Los títulos de ANCA son útiles en la GW, y en menor medida en la PAM, en el seguimiento de la actividad de la enfermedad y en el diagnóstico de las posibles recaídas²⁸. No se observan diferencias en los títulos de ANCA entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes (Dr. Mirapeix, comunicación personal).

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON VASCULITIS

Estos pacientes tienen, si no son tratados, un pronóstico infausto. Sin embargo, las perspectivas han mejorado con la introducción de diferentes pautas de tratamiento, en general más intensas cuanto más severa es la insuficiencia renal o la lesión histológica. Son fundamentales las medidas de soporte (transfusiones, hemodiálisis etc.) en los pacientes con insuficiencia renal importante.

Tratamiento en la fase aguda²⁹⁻³⁰

Los corticoides y los inmunosupresores constituyen los pilares fundamentales del tratamiento de las vasculitis. En general se administran a dosis

altas en la fase aguda de la enfermedad y menores en la fase de remisión. El tratamiento inicial incluye corticoides (1 mg/kg/día v.o.) e inmunosupresores. La ciclofosfamida oral (2-2,5 mg/kg/día) es preferible a la azatioprina en el tratamiento inicial; las dosis deben ajustarse en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal. En pacientes con creatininas superiores a 500 $\mu\text{mol/litro}$ se ha ensayado la administración de dosis elevadas de metilprednisolona i.v. (3 bolos de 10-15 mg/kg/día) o la plasmaféresis (7 sesiones en un período de 15 días). El tratamiento en la fase aguda de nuestros pacientes con vasculitis se resume en la [tabla VI](#).

Tratamiento a largo plazo . Duración del mismo

La duración del tratamiento no está estandarizada, aunque la mayoría de los grupos aconsejan continuarlo al menos durante 18 meses. Nuestros pacientes con vasculitis siguieron tratamiento durante una media de 9 meses (rango, 1-18). Por lo que respecta a las diferentes pautas inmunosupresoras se aconseja que a partir del tercer mes se reduzca la dosis inicial de prednisona o se intente convertir en una pauta de tratamiento a días alternos. A partir del tercer mes algunos grupos también disminuyen ligeramente la dosis inicial de ciclofosfamida o bien la cambian por azatioprina debido a la toxicidad a largo plazo de la primera sobre la vejiga y las gónadas. Al abandonar el tratamiento, la enfermedad puede presentar recurrencias, su tratamiento dependerá de las manifestaciones clínicas.

Para monitorizar el tratamiento, la mayoría de los centros determinan los títulos de ANCA; no obstante en algunos pacientes los niveles de ANCA pueden ser elevados sin que exista evidencia de actividad de la enfermedad; por el contrario, una pequeña proporción de pacientes tienen una vasculitis activa con ANCA negativos⁸.

Tabla VI. Tratamiento y mortalidad en la fase aguda de la enfermedad.

	Bolos MP+P+CFM	P+CFM	Plasmaf	No tratados
> 65 a. n = 21	7 (2 muertes por sepsis)	9 (2 muertes por sepsis)	0	5 (5 éxitos)
< 65 a. n = 16	9	5 (1 muerte)	1	1

Bolos MP= bolos metil prednisolona; P = prednisona oral; CFM = ciclofosfamida oral; Plasmaf = plasmaféresis.

Otros tratamientos

La ciclofosfamida endovenosa (0,5-1 g/m²/mensual) asociada a corticoides parece ser efectiva en el tratamiento inicial y a largo plazo de las vasculitis con afectación renal predominante³¹. La inmunoadsorción extracorpórea también ha mostrado utilidad en pacientes con insuficiencia renal rápidamente progresiva³². La terapia con inmunoglobulinas endovenosas (IGEV) (dosis total de 2 g/kg por tanda) combinada con los inmunosupresores es útil en pacientes refractarios al tratamiento convencional con corticoides e inmunosupresores; se está ensayando su utilidad como primer tratamiento de las vasculitis de poca o moderada gravedad⁸. Las IGEV podrían ser también útiles en el tratamiento de vasculitis en personas de edad avanzada, niños, mujeres embarazadas y pacientes con vulnerabilidad aumentada a las infecciones⁸.

Tratamiento de las vasculitis en la edad avanzada³³

No existen protocolos controlados de tratamiento de las vasculitis en la edad avanzada. En términos generales, debido a la reducción de la respuesta inmune con la edad, debe considerarse el uso de drogas menos tóxicas, durante un período más corto de tiempo y a dosis reducidas. Todo ello comporta sin embargo una mayor probabilidad de recurrencia, que significa en muchos casos el reinicio de una pauta de inmunosupresión intensa.

Pronóstico de la enfermedad. Pronóstico renal

El pronóstico actual (con tratamiento) de los pacientes de edad avanzada con VR (PAM y GW) difiere según las series, pero es malo si se compara con el de los pacientes más jóvenes. La supervivencia al año del inicio del tratamiento es de un 42 a un 65%^{1,17}. En nuestro centro la curva de supervivencia de los pacientes de edad avanzada es claramente diferente de la de los pacientes más jóvenes ([figura 1](#)). La mayor mortalidad en los pacientes de edad avanzada se observa en los tres primeros meses debido a complicaciones sépticas graves secundarias al tratamiento no tan frecuentes en los más jóvenes ([tabla VI](#)). Esta elevada mortalidad en la fase aguda de la enfermedad se constata también en otros estudios¹. Después de superar la fase aguda, el pronóstico a largo plazo es parecido en los ancianos y en los más jóvenes¹ ([figura 1](#)). Existen una serie de complicaciones secundarias al tratamiento como las fracturas vertebrales, y osteoporosis o la diabetes que

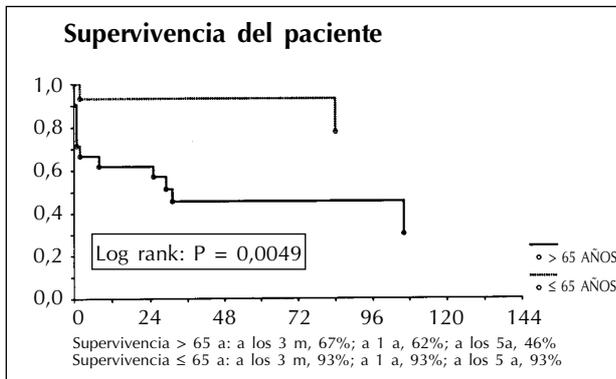


Fig. 1.—Curva de supervivencia actuarial del paciente.

inciden especialmente en los pacientes de edad avanzada³⁴.

El pronóstico renal depende de la gravedad clínica de la afectación renal y de la severidad de las lesiones histológicas (porcentaje de glomérulos con semilunas, porcentaje de glomérulos esclerosados, fibrosis intersticial extensa, atrofia tubular). El retraso en la práctica de la biopsia renal condiciona el pronóstico a causa del consiguiente retraso en la instauración del tratamiento. Algunos pacientes que superan la fase aguda de la vasculitis llegan a la insuficiencia renal terminal y requieren diálisis. Los más jóvenes son trasplantados. En nuestra experiencia no se observan diferencias entre los pacientes de más de 65 años y los más jóvenes en relación a la supervivencia libre de diálisis (figura 2).

Recurrencias de la enfermedad. Estado de los pacientes al final del seguimiento

Las recurrencias de la enfermedad oscilan entre el 26 y 44% en la GW (20,35-36) y del 14 al 25% en

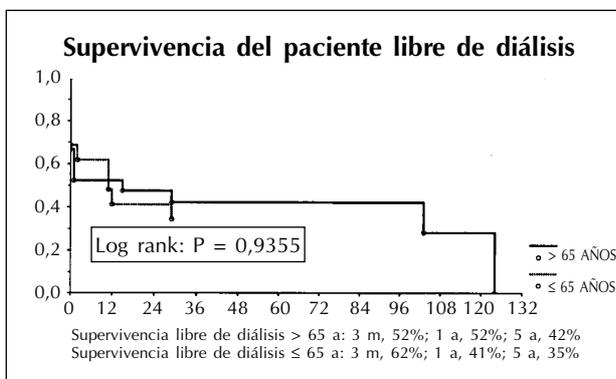


Fig. 2.—Curva de supervivencia actuarial del paciente hasta su inclusión en diálisis.

la PAM^{35,36}. En nuestro hospital con mayoría de pacientes con PAM, la incidencia de recurrencias es de un 24%. Las personas de edad avanzada tienen un porcentaje de recurrencias similar al de los más jóvenes (29 frente al 19%) (tabla V). La piel, el riñón y el pulmón son los órganos más afectados en las recurrencias de la PAM, y el tracto respiratorio y la piel en el caso de la GW³⁵ (observaciones no publicadas) (tabla VII). Se han descrito recurrencias en los pacientes en hemodiálisis^{35,36} y en los trasplantados³⁷.

El estado de nuestros pacientes con VR al final del seguimiento (media de seguimiento, 55 meses; rango, 0-136) se resume en la tabla VIII.

Tabla VII. Clínica de las recurrencias en las vasculitis con afectación renal predominante. Experiencia de nuestro hospital (total 37 pacientes).

	piel (púrpura)	riñón	pulmón	fiebre	sacroileítis
> 65 a.1 brote (6 pac.) (5 PAM 1 SCHS)	3	2	2	1	-
> 65 a.2 brotes (0 pac.)	-	-	-	-	-
< 65 a.1 brote (1 pac.) (1 GW)	1	-	1	1	-
< 65 a.2 brotes (2 PAC.) (1 GW; 1 PAM)	1 2	1 1	- 1	- -	1 (1º) - (2º)

a = años; pac = pacientes; PAM = poliangeítis microscópica; GW = granulomatosis de Wegener; SCHS = síndrome de Churg Strauss; 1º = primer brote; 2º = segundo brote.

Durante las recurrencias: 7 pacientes estaban sin tratamiento, uno estaba disminuyéndolo y otro seguía el tratamiento a dosis plenas. La 1ª recurrencia se presentó una media de 35 (2-102) meses del diagnóstico. La 2ª recurrencia se presentó a los 15 y 120 meses. Un paciente con una GW presentó la única recurrencia de la enfermedad mientras estaba en hemodiálisis.

Tabla VIII. Estado al final del seguimiento de los pacientes de nuestro hospital.

	TR	HD	IR moder	IRleve	Función renal normal	Exitus	Tiempo (meses)
> 65 a. n = 21	0	2	2	3	2	12	41 (0-136)
< 65 a. n = 16	8	0	0	2	4	2	73 (2-129)

TR = trasplante renal; HD = hemodiálisis; IR moder = insuficiencia renal moderada; Tiempo (meses) = tiempo de seguimiento en meses.

CONCLUSIONES

Las vasculitis con afectación renal predominante se observan de forma creciente en pacientes mayores de 65 años. La inespecificidad de la presentación clínica sistémica condiciona una presentación renal más grave, la práctica de la biopsia en condiciones de peor función renal, y el peor pronóstico de este grupo de enfermos. El manejo de las vasculitis con afectación renal predominante requiere un diagnóstico rápido de la enfermedad y la pronta instauración de un tratamiento inmunosupresor dirigido a controlar la enfermedad evitando la alta frecuencia de complicaciones sépticas.

BIBLIOGRAFIA

- Serra A, Cameron JS: Vasculitis in the aged. En: (ed.) *Renal function and disease in the elderly*. Macias Nuñez JF, Cameron JS. Butterworths & Co. Publishers, pp. 321-347, 1987.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen C, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CGM, 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.
- Wainwright J, Davson J: the renal appearance in the microscopic form of periarteritis nodosa. *J Pathol* 62: 189-196, 1950.
- Serra A, Cameron JS: Clinical and pathologic aspects of renal vasculitis. *Semin Nephrol* 5: 15-33, 1985.
- Spargo BH, Seymour AE, Ordoñez NG: Vasculitis. En: (ed.) *Renal Biopsy Pathology with Diagnosis and Therapeutic Implications*. Wiley, pp. 205-218, 1980.
- Jennette JC, Falk RJ: The pathology of vasculitis involving the kidney. *Am J Kidney Dis* 24: 130-141, 1994.
- Balow JE: Renal Vasculitis. *Kidney Int* 27: 954-964, 1985.
- Lockwood CM: New treatment strategies for systemic vasculitis: the role of intravenous immune globulin therapy. *Clin Exp Immunol* 104 (Suppl.1): 77-82, 1996.
- Adu D, Howie AJ, Scott DGI, Bacon PA, McGonigle RJS, Michael J: Polyarteritis and the kidney. *Q J Med* 62: 221-237, 1987.
- Serra A, Cameron JS, Turner DR, Hartley B, Ogg CS, Neild GH, Williams DG, Taube D, Brown CB, Hicks JA: Vasculitis affecting the Kidney: Presentation, histopathology and long-term outcome. *Q J Med* 53: 181-207, 1984.
- Akikusa B, Irabu N, Matsumura R, Tsuchida H: Tubulointerstitial changes in systemic vasculitic disorders: a quantitative study of 18 biopsy cases. *Am J Kidney Dis* XVI: 481-486, 1990.
- Serra A: Glomerulopatías secundarias. En: (ed.) *Medicina Interna en el paciente geriátrico* (vol I). Martín Martín F. Sanidad y ediciones, S.A. Saned, pp.VIII/42-VIII/52, 1989.
- Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM: Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 98: 76-85, 1983.
- Pinching AJ, Lockwood CM, Pusell BA, Rees AJ, Sweny P, Evans DJ, Bowley N, Peters DK: Wegener's granulomatosis: Observations on 18 patients with severe renal disease. *Q J Med* 52: 435-460, 1983.
- Lanham JG, Elkon KB, Pusey CRD, Hughes GR: Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: A clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 63: 65-81, 1984.
- Krafcik SS, Covin RB, Lynch JP, Sitrin RG: Wegener's granulomatosis in the elderly. *Chest* 109: 430-437, 1996.
- Higgins RM, Goldsmith DJA, Connolly J, Scoble JE, Hendry BM, Ackrill P, Venning: Vasculitis and rapidly progressive glomerulonephritis in the elderly. *Postgrad Med J* 72: 41-44, 1996.
- Serra A: Insuficiencia renal aguda en las vasculitis. *Nefrología* XII (supl 4): 132-139, 1992.
- Rodgers H, Guthrie JA, Brownjohn AM, Turney JH: Microscopic polyarteritis: clinical features and treatment. *Postgrad Med J* 65: 515-518, 1989.
- Frasca GM, Zoumparidis NG, Borgnino LC, Neri Lu, Neri Lo, Vangelista A, Bonomini V: Combined treatment in Wegener's granulomatosis with crescentic glomerulonephritis- clinical course and long-term outcome. *Int J Artif Organs* 16: 11-19, 1993.
- Vallés M, Galicia M, Madrenas J, Carrera M, Morlans M, Fort J, Ferrer E, Piera L: Vasculitis sistémicas con afección renal predominante. *Med Clin (Barc)* 88: 356-362, 1987.
- Manganelli P, Troise Rioda W, Buzio C, Pavesi G, Gemignani F: La síndrome de Churg-Strauss. *Minerva Med* 85: 387-393, 1994.
- Savage COS, Winearls CG, Evans DJ, Rees AJ, Lockwood CM: Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. *Q J Med* 56: 467-483, 1985.
- Haworth SJ, Savage COS, Carr D, Hughes JMB, Rees AJ: Pulmonary haemorrhage complicating Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis. *Br Med J* 290: 1775-1778, 1985.
- Fuiano G, Cameron JS, Raftery M, Hartley JR, Williams DG, Ogg GS: Improved prognosis of renal microscopic polyarteritis in recent years. *Nephrol Dial Transplant* 3: 383-391, 1988.
- Bosch X, Mirapeix E, Font J, Lopez-Soto A, Rodriguez R, Vivancos J, Revert L, Ingelmo M, Urbano-Márquez A: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo: utilidad diagnóstica en vasculitis y glomerulonefritis. *Med Clin (Barc)* 102: 412-417, 1994.
- Kallenberg CGM, Brouwer E, Weening JJ, Cohen-Tervaert JW: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: Current diagnostic and pathophysiological potential. *Kidney Int* 46: 1-15, 1994.
- Egner W, Chapel HM: Titration of antibodies against neutrophil cytoplasmic antigens is useful in monitoring disease activity in systemic vasculitides. *Clin Exp Immunol* 82: 244-249, 1990.
- Vallés M: Tratamiento de la afectación glomerular en las vasculitis sistémicas. *Nefrología* 10 (Suplem 5): 46-51, 1990.
- D'Amico G, Sinico RA: Treatment and Monitoring of Systemic Vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* (Supl. 1): 53-57, 1990.
- Haubitz M, Frei U, Rother U, Brunkhorst R, Koch KM: Cyclophosphamide Pulse Therapy in Wegener's Granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant* 6: 531-535, 1991.
- Palmer A, Cairns T, Dische F, Gluck G, Gjørstrup P, Parsons V, Welsh K, Taube D: Treatment of Rapidly progressive glomerulonephritis by extracorporeal immunoadsorption, Prednisolone and Cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 6: 536-542, 1991.
- Parry R, Sherwin S, Fletcher V, Medcalf P: ANCA-associated vasculitis: diagnosis and treatment in the elderly. *Postgrad Med J* 72: 423-426, 1996.
- Pettersson EE, Sundelin B, Heigl Z: Incidence and outcome of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis in adults. *Clin Nephrol* 43: 141-149, 1995.

35. Gordon M, Luqmani RA, Adu D, Greaves I, Richards N, Michael J, Emery P, Howie AJ, Bacon PA: Relapses in patients with a systemic vasculitis. *Q J Med* 86: 779-789, 1993.
36. De'Oliviera J, Gaskin G, Dash A, Rees AJ, Pusey CD: Relationship between disease activity and anti-neutrophil cytoplasmic antibody concentration in long-term management of systemic vasculitis. *Am J Kidney Dis* 25: 380-389, 1995.
37. Rostaing L, Modesto A, Oksman F, Cisterne JM, Le Mao G, Durand D: Outcome of patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis following cadaveric kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 29: 96-102, 1997.