

MORTALIDAD EN VASCULITIS ASOCIADAS A ANTICUERPOS ANTI-CITOPLASMA DE NEUTRÓFILO (ANCA): ESTUDIO DE UN ÚNICO CENTRO DEL NORTE DE ESPAÑA.

Fabricio Benavides-Villanueva¹Alba Herrero-Morant¹, Diana Prieto-Peña ¹ , , Vanesa Calvo-Río ¹, Salma Al Fazazi² , Mónica Renuncio García ³ , Adrián Martín-Gutiérrez ¹ , Amparo Sánchez López ⁴ , Claudia PooFernandez ⁵ , Clara Escagedo Cagigas ⁶ , Maria Rodriguez Vidriales ⁶ , Ricardo Blanco¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Reumatología. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Grupo de Inmunopatología, Santander, España. ²Hospital Universitario Virgen de la Victoria , Reumatología, Málaga , España, ³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Inmunología, Santander, España, ⁴Hospital Universitario Marqués de Valdecilla , Dermatología, Santander, España, ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla , Neumología, Santander, España, ⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla , Nefrología, Santander, España

ANTECEDENTES.

Las Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA) incluyen entidades como la Granulomatosis con Poliangeítis (GPA), Poliangeítis microscópica (PAM) y la Granulomatosis eosinofílica con Poliangeítis (GEPA). De estas, la GPA y PAM son incluidas en un mismo grupo debido a su clínica, pronóstico y tratamiento similar en cambio la GEPA presenta una clínica y terapéutica diferente. Presentan una clínica muy heterogénea, desde una forma localizada a una entidad con una alta morbimortalidad. Algunos estudios han reportado una tasa de mortalidad global de la enfermedad entre el 10% al 40% Este amplio rango puede ser debido a estudios realizados en pequeñas series de casos provenientes de diferentes hospitales con criterios de inclusión diferentes. Además, el tratamiento de estas entidades ha mejorado a lo largo de los años.

OBJETIVOS.

Determinar la mortalidad y las principales causas de muerte en pacientes con GPA y PAM en un Hospital del norte de España.

MÉTODOS.

Estudio observacional en pacientes diagnosticados de PAM y GPA desde 2000 al 2023 en un Hospital Universitario del norte de España. La clasificación de las Vasculitis ANCA se basó en los criterios ACR/EULAR 2022. El cálculo de las personas-año (PA) en riesgo estuvo determinado en cada paciente desde el diagnóstico hasta la fecha de muerte en años.

- La tasa de Mortalidad ha sido expresada como casos por cada 10⁶ habitantes por año (95%IC) como la tasa de Fatalidad ha sido expresada en porcentaje (95% IC).
- La incidencia acumulada de la mortalidad ha sido expresada en casos por cada 10³ PA. Los datos poblacionales fueron recogidos desde los reportes regionales del Servicio de Salud.

Consideramos dos grupos de pacientes: **a)** Grupo de estudio (pacientes fallecidos) y **b)** grupo control (pacientes vivos).

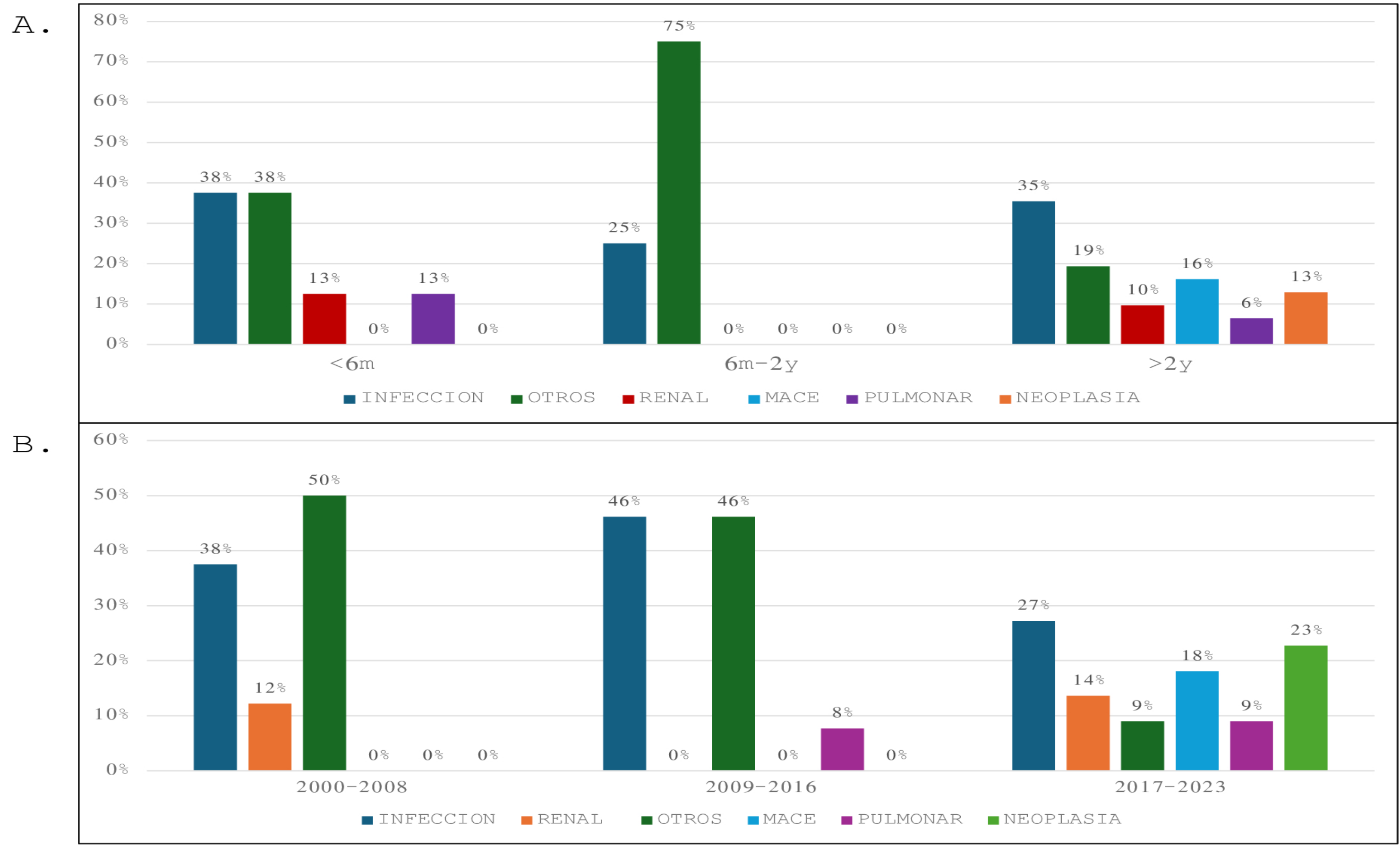


FIGURA. A: Frecuencia de fallecimientos divididos por causas y por periodos de tiempo. B: Principales causas de Muerte a través de los años de seguimiento.

CARACTERÍSITCAS CLINICAS	GENERAL (n=108)	GRUPO ESTUDIO (n=43)	GRUPO CONTROL (n=65)	p*	CARACTERÍSITCAS CLINICAS (cont.)	GENERAL (n=108) (cont.)	GRUPO ESTUDIO (n=43) (cont.)	GRUPO CONTROL (n=65) (cont.)	p*
Edad diagnóstico media±DS	63.2±14.6	69±12	59.±14.6	0.439	HALLAZGOS ANALÍTICOS AL DIAGNÓSTICO				
Hombre/ Mujer, n (%)	51/57 (47.2)	26/17 (60.5)	25/40 (38.4)	0.049*	PCR (mg/dL), mediana [RIQ]	6 [0.9-14.7]	12 [5.3-37]	5 [0.6-13.9]	0.061
Seguimlento, años±DS	7±5	6.0±5.7	6.8±4.8	0.103	VSG mm/1º hora, mediana [RIQ]	63 [36.7-96]	72 [39 -105]	46.5 [24-88.5]	0.205
Diagnóstico ANCA-Vasculitis, n (%)					ANCA Positivos, n (%)	92 (85.2)	37 (86)	55 (84.6)	>0.99
GPA	57 (52.8)	18 (41.9)	39 (60)	0.078	MPO-ANCA, n (%)	53 (49.1)	25 (58.1)	28 (51)	0.135
PAM	51 (47.2)	25 (58.1)	26 (40)	0.078	PR3-ANCA, n (%)	36 (33.3)	12 (27.9)	24 (43.6)	0.383
MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO					Ambos, n (%)	3 (2.8)	0	3 (5.4)	--
Renal, n (%)	76 (70.4)	33 (76.7)	43 (66.1)	0.285	TRATAMIENTO				
Síntomas Const, n (%)	71 (65.7)	35 (81.4)	36 (55.4)	0.069*	Corticoides VO	95 (88)	36 (83.7)	59 (90.7)	0.366
Pulmonar, n (%)	65 (60.2)	29 (67.4)	36 (55.4)	0.233	Corticoides IV	52 (48.1)	25 (58.1)	40 (61.5)	0.139
Articular, n (%)	40 (37)	15 (34.9)	25 (38.5)	0.839	Ciclofosfamida	45 (41.7)	21 (48.8)	24 (37)	0.021*
ORL, n (%)	32 (29.6)	8 (18.6)	24 (37)	0.053	Rituximab	40 (37)	7 (16.3)	33 (50.7)	0.0003*
Abdominal, n (%)	21 (19.4)	8 (18.6)	13 (20)	>0.99	Azatioprina	36 (33.3)	13 (30.2)	23 (35.4)	0.678
SNP, n (%)	16 (14.9)	5 (11.6)	11 (17)	0.583	IGIV	32 (29.6)	13 (30.2)	19 (29.2)	>0.99
Cutáneo, n (%)	13 (12)	3 (7)	10 (15.4)	0.237	Metotrexato	21 (19.4)	5 (11.6)	16 (24.6)	0.136
Ocular, n (%)	9 (8.3)	3 (7)	6 (9.23)	>0.99	Micofenolato	19 (17.6)	11 (25.6)	8 (12.3)	0.119
SNC, n (%)	9 (8.3)	4 (9.3)	5 (7.7)	>0.99	Plasmaféresis	13 (12)	4 (9.3)	9 (13.9)	0.558

*p valor con significancia estadística (p<0.05) según la prueba de Fisher para variables cualitativas y según la Correlación de Pearson para variable cuantitativas.

Abreviaturas (en orden alfabético):

ANCA: Anticuerpos contra citoplasma de neutrófilo; Const: constitucionales; DS: Desvío estándar; GPA: Granulomatosis con poliangeitits; IGIV: inmunoglobulinas intravenosas; mg: miligramo; mm: milímetro; MPO-ANCA: ANCA específicos para mieloperoxidasa; n: número; ORL: otorrinolaringología; PAM: poliangeitis microscópica; PCR: Proteína C-reactiva ; PR3-ANCA: ANCA específico para Proteinasa 3; SNC: Sistema nervioso central; SNP: Sistema Nervioso Periférico; RIQ: Rango intercuartílico; VSG: velocidad de eritrosedimentación.

TABLA. Características clínicas y hallazgos analíticos en 108 pacientes con GPA and PAM Comparación entre el grupo de estudio (fallecidos) y el grupo control.

RESULTADOS.

Se han estudiado 108 pacientes, con una edad media de 63.2±14.6 años con 709 personas-año (PA); (57 GPA; 52.8%) /51 PAM; 47.2%). **43 pacientes (39.8%) han fallecido.**

- La **tasa general de Mortalidad fue de 3.8/10 6 Hab por año** (95% IC: 2.4-5.1). La tasa de fatalidad fue de 41% (95% IC: 27.2-54.7). La incidencia acumulada de muerte fue de fue de 60.6/10 3 /PY (95% IC: 60-61.2).
- Las principales causas de muerte fueron: infecciones (n=15; 34.9%), Eventos adversos cardiacos (MACE) (n=5; 11.6%), neoplasias, (n=4; 9.3%), complicaciones renales (n=4; 9.3%) y complicaciones pulmonares sin incluir las infecciones (n=3; 6.9%).

La mayoría de los casos de muerte han sucedido después de los 2 años de seguimiento (71.8%). **FIGURA A.** Las infecciones fueron la causa de muerte más temprana (<6 meses), tardía y en casi todos los periodos de tiempo de estudio (2000-2008, 2017- 2009-2016, 2017-2023). **FIGURA B.** El grupo de estudio (pacientes fallecidos) no han mostrado diferencias estadísticamente significativas con el grupo control.

CONCLUSIONES.

Las tasas de Mortalidad, fatalidad e incidencia acumulativa de mortalidad de pacientes con GPA y PAM presenta rangos relativamente altos. Las infecciones son la causa más frecuente de muerte seguido de MACE.

REFERENCIAS:

- Kitching AR, et al. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0204-y>.
- Sims, C, et al., <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001917>
- Wallace, Z. S., et al. Rheumatology (Oxford) 2020.

