
VASCULITIS RENAL EN COLOMBIA

Dr. FABIAN ALBERTO RAMIREZ RUBIO

CODIGO: 05598486

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

SERVICIO DE REUMATOLOGIA

BOGOTA 15/12/10

VASCULITIS RENAL EN COLOMBIA

FABIAN ALBERTO RAMIREZ RUBIO

CODIGO 05598486

Trabajo de grado presentado para optar por el título de Reumatólogo

DIRIGIDO POR:

Dr. Antonio Iglesias Gamarra

Profesor Titular Universidad Nacional de Colombia

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

SERVICIO DE REUMATOLOGIA

BOGOTA 15/12/10

FORMATO UNICO PARA ENTREGA DE LOS TRABAJOS DE GRADO

Título: Vasculitis renal en Colombia.

Title: Renal vasculitis in Colombia.

Resúmen:

Introducción: Las vasculitis se caracterizan por la inflamación de las paredes vasculares y el riñón puede estar afectado de varias formas. La información epidemiológica en Colombia de la vasculitis renal es escasa. **Objetivos:** Identificar las causas de vasculitis renal en pacientes Colombianos. **Métodos:** Varios centros de Reumatología en Colombia, liderado por la Universidad Nacional de Colombia, recolectaron desde el año 2000, pacientes con diagnóstico de vasculitis primaria. Para el diagnóstico, cada caso debía tener evidencia clínica, serológica e histológica de la enfermedad, según los criterios del ARC y del consenso de Chapel Hill. Frecuencias y porcentajes fueron aplicados para aquellos con vasculitis renal. **Resultados:** Desde el 2000, se han detectado 175 pacientes con vasculitis primarias, la mayoría Arteritis de Takayasu (21,8%) y Poliarteritis Nodosa (18,9%). Sin embargo solo 59 pacientes (33,9%) presentaron compromiso renal, especialmente Poliangiitis microscópica -PAM- (38,9%) y Granulomas de Wegener -GW- (32%). El 73,9% de los pacientes con PAM presentó una serología p-ANCA positiva y con GW el 89,4% c-ANCA positiva. Diez pacientes con Panarteritis nodosa presentaron una serología positiva para el p-ANCA y 6 compromiso renal. **Conclusiones:** El conocimiento de la vasculitis renal es escasa, no solo en Colombia, sino en Latinoamérica. Como se describe en la literatura, las causas mas frecuentes son la PAM y la GW, relacionadas con el p-ANCA y el c-ANCA respectivamente. Creemos que los casos de PAN con compromiso renal se deben a una malinterpretación de la definición de la PAM. Se requiere más información para precisar acerca de las vasculitis renales.

Summary:

Background: The vasculitis are characterized by inflammation of blood vessels walls, and the kidney may be involved in several forms. Epidemiology of renal vasculitis is scarce. **Objectives:** Identify the cases of renal vasculitis from Colombia patients. **Methods:** Several Centers of Rheumatology from Colombia, leaded by the Universidad Nacional de Colombia, collected since year 2000, patients with diagnosis of primary vasculitis. For diagnosis, every case had clinical, serological and histological evidence of the disease suggested by the ACR and the Chapel Hill consensus. Frequencies and percentages were applied for those with renal involvement. **Results:** From year 2000, had been identify 175 patients with primary vasculitis in Colombia, most of them Takayasu's arteritis (21,8%) and Polyarteritis nodosa (18,9%). However, only 59 (33,9%) had renal involvement, mainly Wegener's granulomatosis (WG) and Mycroscopic polyangiitis (MAP). Renal involve was higher in males with WG and in females with MAP. c-ANCA was more common in WG (89,4%) and p-ANCA in MAP (73,9%). To note, many cases of polyarteritis nodosa (PAN) had p-ANCA serology and renal involvement. **Conclusions:** The knowledge of the renal vasculitis is scarce, not only in Colombia but in LatinoAmerica. As literature describe, in Colombia the two most common cause of renal vasculitis are MAP and GW, related each one with p-ANCA and c-ANCA respectively. We believe because PAN definition had been evolved over time, they may be confused with MAP diagnosis. More information is needed to precise the epidemiology of renal vasculitis.

Palabras clave: Epidemiología, Vasculitis primaria, Vasculitis renal, Poliangiitis microscópica, Granulomatosis de Wegener.

Key words: Epidemiology, Primary vasculitis, Renal vasculitis, Microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis.

Director del estudio

Dr Antonio Iglesias-Gamarra

Profesor titular Medicina Interna – Reumatología

Universidad Nacional de Colombia

Autor:

Dr. Fabián Alberto Ramírez Rubio (12/03/77)

VASCULITIS RENAL EN COLOMBIA

Investigador Principal:

Dr. Fabián Ramírez¹.

Tutor:

Dr. Antonio Iglesias-Gamarra².

Co - Investigadores

Dr. Federico Rondón².

Dr. Jose Félix Restrepo².

Dr. Gerardo Quintana².

Dr. Carlos Ochoa¹.

-
1. Médico Internista. Residente de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia.
 2. Médico Internista. Profesor Titular de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

RESUMEN EJECUTIVO

TITULO: Vasculitis renal en Colombia

INTRODUCCION:

Las vasculitis son una serie de desórdenes diversos que se caracterizan por la inflamación destructiva de las paredes de los vasos sanguíneos ya sea de forma primaria o secundariamente. Debido a que no se conoce la etiología de estas enfermedades, desde mediados del siglo pasado se han intentado definir y clasificar las diferentes formas de vasculitis primarias sin que se haya logrado una clasificación definitiva. En 1990, la *American Colleague of Rheumatology (ACR)* y posteriormente en 1994, el *Concenso de Chapel Hill (CCH)*, sugirieron criterios clasificatorios, para determinar los diferentes tipos de vasculitis, basados en el tamaño de los vasos sanguíneos afectados.

La epidemiología de las vasculitis primarias es escasa, pero se consideran como alteraciones poco frecuentes, con una incidencia anual de 10-20/millón de habitantes, con un pico de inicio de la enfermedad de 65 a 74 años, especialmente en las vasculitis asociadas a ANCA. La clínica de estas vasculitis depende de la alteración sistémica según cuantos órganos sean afectados por la inflamación de las paredes de sus vasos. Las vasculitis que comprometen a los vasos de pequeño tamaño característicamente afectan al riñón, provocando una glomerulonefritis necrotizante focal de tipo pauci-inmune, es decir, sin evidencia de depósitos de inmunoglobulinas o complejos inmunes en las biopsias renales. Estas entidades también se conocen como las vasculitis asociadas a ANCA (VAA) ya que frecuentemente se encuentra en aquellos pacientes que sufren patologías que, aunque no siempre, producen anticuerpos circulantes séricos. Las enfermedades que la conforman son la granulomatosis de Wegener (GW), la

Poliaangiitis microscópica (PAM) y el Síndrome de Churg -Strauss (SCS). El compromiso renal en las VAA es frecuente: en el caso del SCS del 25%, de la GW del 70% y del PAM hasta el 100%. Los informes epidemiológicos del compromiso renal de las VAA son escasos y se basan principalmente de los trabajos realizados en Inglaterra, Suecia y Japón, donde reportan una incidencia de vasculitis renal del 14,8/millón de habitantes.

En Colombia, no se tienen datos del compromiso renal de las vasculitis sistémicas, especialmente de las VAA, siendo esta la situación a partir de la cual se plantea la necesidad de adelantar el presente estudio.

JUSTIFICACIÓN:

El estudio pretende evaluar la afectación renal de las vasculitis primarias que se han identificado en los últimos 10 años en el servicio de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia y en informes de casos manejados por reumatólogos colombianos. Consideramos importante conocer los detalles clínicos de cada entidad para conocer sus características en nuestro medio, ya que la variabilidad étnica de nuestros pueblos y los factores medioambientales son muy diferentes en Colombia, respecto de los de los países o regiones que han evaluado de manera sistemática estas patologías. El mayor conocimiento de las diferentes enfermedades que se desarrollan en nuestra región, permitirá lograr identificarlas con mayor seguridad y plantear tratamientos acorde a cada una de ellas.

OBJETIVO

Identificar, en los pacientes con vasculitis primaria evaluados en la unidad de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia y en otras fuentes derivadas del trabajo de los reumatólogos colombianos, desde el año 2000 hasta la fecha, aquellos que han presentado compromiso renal.

MATERIALES Y METODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo de todos los casos de vasculitis primaria evaluados y registrados desde el año 2000 hasta la fecha por el servicio de Reumatología de la Universidad Nacional, así como por registros enviados a la unidad de otros centros de Reumatología invitados a reportar los casos que presenten en sus respectivas unidades.

RESULTADOS

Se han detectado 175 pacientes con vasculitis primarias. La mayor parte de los pacientes fueron mujeres (67,3%). Las vasculitis más frecuentes son la Arteritis de Takayasu (21,8%), la PAN (18,9%), la GW (14,9%) y la PAM (14,9%) y la edad de aparición de la enfermedad en cada una de ellas fue 64,6, 48,2, 45 y 42,9 años para cada una de ellas respectivamente. Se observó en 59 pacientes (33,9%) compromiso renal, especialmente en la PAM (38,9%) y la GW (32%), En los pacientes con PAM que desarrollaron compromiso renal, el 73,9% (17/23) presentó una serología p-ANCA positiva y con GW el 89,4% (17/19) c-ANCA positivos. En 10 pacientes con PAN se observó una serología positiva para el p-ANCA, pero en solo a 6 se evidenció enfermedad renal y en 2 de ellos con positividad de esta última. Seis pacientes con púrpura de Churg-Strauss presentaron enfermedad renal, sin embargo ninguno de ellos con serología positiva para ANCA. La positividad de los ANCA en los pacientes que padecieron la GW, el 68,4% tuvieron positividad para el c-ANCA, y de los pacientes con PAM, el 69,5% fueron positivos para el p-ANCA. Los laboratorios de estos pacientes demostraron en general que se presentaba síndrome anémico, asociado a leucocitosis, tendencia a la trombocitosis, y una velocidad de sedimentación aumentada. LA función renal más deteriorada se evidenció en las pacientes con PAM.

CONCLUSION:

El conocimiento de las características epidemiológicas de las vasculitis primarias y especialmente, las que comprometen riñón es muy escasa, no solo en Colombia, sino en Latinoamérica. El estudio demuestra que en Colombia las vasculitis con mayor compromiso renal son la GW y la PAM. La primera mas frecuente en hombres, y la segunda en mujeres. La PAM provoca un mayor deterioro de la función renal. La presencia de anticuerpos en estas dos patologías es similar a lo publicado así como el patrón que los caracteriza. Se requiere continuar con estudios locales para caracterizar mejor las vasculitis primarias en Colombia.

INDICE DE CONTENIDOS

	Pág
1. Marco teórico	8
2. Justificación	18
3. Objetivos	19
3.1 Objetivo general	
3.2 Objetivos específicos	
4. Materiales y métodos	20
5. Resultados	22
6. Discusión	26
7. Conclusiones	30
8. Bibliografía	31
Tabla 1. Nombres y definiciones de vasculitis adoptado por el Consenso de Chaper Hill	10
Tabla 2. Clasificación de especímenes histológicos con vasculitis del Hospital San Juan de Dios, Bogotá, Colombia, 1953-1997, de acuerdo con el Consenso de Chaper Hill	14
Tabla 3 Comparación de los casos de vasculitis primarias publicados en Colombia y Latinoamérica	17
Tabla 4. Casuística de las Vasculitis primarias en Colombia, serología y compromiso renal.	21
Tabla 5. Características serológicas de los pacientes Colombianos con vasculitis primaria y compromiso Renal	23
Tabla 6. Características de laboratorios y tratamiento de los pacientes Colombianos con vasculitis primaria y compromiso renal	24

1. MARCO TEORICO

Las vasculitis son una serie de desórdenes diversos que se caracterizan por la inflamación destructiva de las paredes de los vasos sanguíneos y que se desarrollan ya sea primaria o secundariamente por procesos de tipo infeccioso, maligno o por enfermedades reumatológicas¹.

Desde mediados del siglo pasado se ha intentado clasificar las diferentes formas de vasculitis primarias sin que se haya logrado una clasificación definitiva, ya que el progresivo entendimiento de la fisiopatología de estas enfermedades ha requerido la evolución de los criterios sugeridos en cada intento².

La primera descripción objetiva de una vasculitis sistémica la realizaron Kussmaul y Maier en 1886, quienes reconocieron en un paciente nódulos inflamatorios alrededor de las arterias de mediano tamaño, a los cuales llamaron *Periarteritis nodosa*³. Previamente se habían descrito algunas vasculitis primarias, pero no se conocían como tales. La descripción realizada, especialmente sobre el tamaño de los vasos donde se reconoció la inflamación, ha sido posteriormente utilizada como referencia clasificatoria de las enfermedades vasculares inflamatorias.

La dificultad que se ha presentado para determinar las diferentes patologías que se incluyen en las vasculitis primarias, han conducido a la realización de diferentes intentos para lograr una clasificación que ayude en el diagnóstico de estas patologías. Inicialmente, Zeek en 1954 sugirió categorizar en cinco formas de angiitis necrotizante⁴. Sin embargo, para la época varias formas de vasculitis sistémicas no se habían establecido. Más tarde, para 1990, la *American Colleague of Rheumatology* (ACR) sugiere una nueva propuesta para definir 10 formas de vasculitis⁵. Estas definiciones no pretendían dar criterios diagnósticos; fueron realizadas con el ánimo de establecer una nomenclatura uniforme que permitiera incluir en los estudios clínicos los pacientes de manera homogénea. Posteriormente, la descripción de la asociación de los anticuerpos

anticitoplasmáticos del neutrófilo (ANCA), anticuerpos dirigidos contra gránulos de los neutrófilos y monocitos los cuales habían sido identificados varias décadas antes, con las enfermedades en cuestión, especialmente con aquellas vasculitis de pequeño vaso, además de la discusión de la poliangiitis microscópica (PAM) como síndrome aparte de la Poliarteritis nodosa (PAN), conllevó finalmente, en 1994, a una nueva revisión de la nomenclatura de las vasculitis, el cual se conoce como el *Consenso de Chapel Hill (CCH)*⁶. Al igual de las nomenclaturas previas, el CCH no pretendía dar criterios diagnósticos, sino sugerir nuevos criterios clasificatorios pero sumando la importancia de la presencia o no de los ANCA para determinar los diferentes tipos de vasculitis (aunque no hacen parte de los criterios), y decidió, finalmente, separar la PAN de la PAM. Desde entonces, las definiciones dadas por el CCH se han utilizado ampliamente para diferenciar los tipos de vasculitis (Tabla 1), determinados por el calibre de los vasos sanguíneos afectados. Sin embargo, a pesar de existir un consenso actualizado de las vasculitis, nuevas observaciones como la etiología de la crioglobulinemia mixta esencial, la cual se consideraba idiopática y el hecho que en la actualidad se reconoce a la hepatitis C como componente etiológico en el 90% de los casos, sugiere la necesidad de un nuevo consenso en un futuro próximo².

Actualmente se considera la presencia de por lo menos 20 formas de vasculitis primarias y, dada la naturaleza heterogénea de ellas y la complejidad de las enfermedades que la componen, siguen constituyendo un verdadero reto diagnóstico para los clínicos⁷.

Así como el diagnóstico de las vasculitis primarias ha constituido un reto a través de la historia, de igual forma la etiología de las diferentes entidades que las conforman se desconoce. Las clasificaciones se proponen de acuerdo al tamaño de los vasos sanguíneos involucrados. Se ha considerado categorizar los vasos sanguíneos como de gran tamaño (aorta y sus ramas principales), de mediano tamaño (vasos mas pequeños que las ramas principales de la aorta, pero que cuenten aún con intima, lamina elástica, media muscular y adventicia) y de

pequeño tamaño (todas aquellas por debajo de lo macroscópico como los capilares, postcapilares, vénulas y arteriolas)⁸.

Tabla 1. Nombres y definiciones de vasculitis adoptado por el Consenso de Chapel Hill⁶.

Arteritis de células gigantes	Arteritis granulomatosa de la aorta y sus ramas principales, con una predilección de las ramas extracraneales de la arteria carótida. Usualmente ocurre en pacientes mayores de 50 años y frecuentemente se asocia a polimialgia reumática.
Arteritis de Takayasu	Arteritis granulomatosa de la aorta y sus ramas principales. Usualmente ocurre en pacientes menores de 50 años.
Poliarteritis nodosa	Inflamación necrotizante de arteria de mediano y pequeño calibre, sin glomerulonefritis o vasculitis de las arteriolas, capilares o vénulas.
Enfermedad de Kawasaki	Arteritis que incluye arterias de gran, mediana y pequeño tamaño, asociado a síndrome de nódulos linfáticos mucocutáneos. Arterias coronarias usualmente están afectadas. Aorta y venas están comprometidas. Usualmente compromete niños.
Granulomatosis de Wegener	Inflamación granulomatosa que compromete el tracto respiratorio, y vasculitis necrotizante afectando vasos de pequeño a mediano calibre. LA glomerulonefritis necrotizante es común.
Síndrome Churg-Strauss	Inflamación granulomatosa y ricos en eosinófilos que compromete tracto respiratorio, y vasculitis necrotizante que afecta vasos de pequeño y mediano tamaño.
Poliangiitis microscópica	Vasculitis necrotizante con poco o ningún depósito inmune, afectando pequeños vasos (capilares, vénulas o arteriolas). Arteritis necrotizante que afecta arterias de tamaño pequeño o mediano puede estar presente. LA glomerulonefritis es muy común. Capilaritis pulmonar ocurre frecuentemente.
Púrpura de Henoch – Schonlein	Vasculitis con depósitos inmunes principalmente de IgA, que afecta pequeños vasos (capilares, vénulas y arteriolas). Típicamente compromete piel, tracto gastrointestinal y glomérulos, asociado a artralgias y artritis.
Vasculitis crioglobulinémica esencial	Vasculitis con depósitos inmunes de crioglobulinas afectando vasos sanguíneos pequeños (capilares, vénulas, arteriolas) asociado con crioglobulinas en suero. La piel y el glomérulo están frecuentemente comprometidos
Vasculitis leucocitoclastica	Angiitis leucocitoclastica cutánea sin vasculitis sistémica o glomerulonefritis.

Las manifestaciones clínicas dependen, en gran medida, de cuál de estas arteriales se comprometen. Sin embargo, también se debe considerar que, aunque es muy infrecuente, estos desórdenes suelen sobreponerse, en cuanto a incluir más de un tipo de vasos sanguíneos, elevando la discusión de las patologías, así como la dificultad del diagnóstico.

Por otra parte, la diferenciación en cuanto a la alteración vasculítica que presentan los pacientes, obedece a otras consideraciones importantes, por ejemplo del género o edad del paciente (Arteritis de células gigantes), al tipo de órgano afectado (Henoch-Schonlein afecta riñón pero nunca sistema respiratorio) o la presencia o no de granulomas (Enfermedad de Wegener), entre otras.

La epidemiología de las vasculitis primarias es escasa, y se debe principalmente a la dificultad de definir las diferentes entidades dados los cambios y la evolución de los consensos⁹. Desde las definiciones de criterios de CCH, se han publicado algunos estudios de prevalencia e incidencia especialmente de los países europeos. Estas publicaciones demuestran que las vasculitis primarias son alteraciones poco frecuentes, con una incidencia anual de 10-20/millón, con un pico de inicio de la enfermedad de 65 a 74 años, y que es muy raro en niños¹⁰.

La Arteritis de células gigantes se considera la más frecuente de las vasculitis sistémicas. Estudios realizados en población escandinava y en americana de descendencia nórdica (Olmsted County, Minesota, USA) demostró una incidencia anual de 15-35/100.000 y de 18,8/100.000 personas mayores de 50 años respectivamente^{11,12}. Estudios realizados en Schleswig-Holstein (Alemania) y en el noroccidente de España reportaron incidencias de 3,7/100.000 y de 10,4/100.000 personas mayores del 50 años^{10,13}. respectivamente. Japón reportó una prevalencia de 1,47/100.000 habitantes mayores de 50 años¹⁴. Los estudios sugieren que es una enfermedad predominantemente DE caucásicos pero han sido realizados principalmente de países escandinavos y no se conoce registros de grupos étnicos.

La enfermedad de Kawasaki ha sido mejor estudiada en Japón, donde han documentado una incidencia de 100/100.000 de niños menores de 5 años¹⁵, y en otro país asiático, como China, se han demostrado incidencias tan elevadas como 18-27,8/100.000 en Beijing y tan bajas como 2,4/100.000 en Shanxi en niños menores de 5 años^{16,17}. Estudios realizados en Estados Unidos y en Inglaterra se han encontrado incidencias anuales de 8-18/100.000¹⁸ y de 4-8/100.000¹⁹ respectivamente.

Se han realizados estimaciones para conocer la prevalencia de la PAN. En Francia se considera de 30/millón de habitantes³⁰ y en Suecia de 1.6/millón²¹, y la incidencia en Australia de 1,1/millón año²². Los estudios epidemiológicos de esta entidad han sido difíciles dados los cambios en la definición de la patología. Adicionalmente se ha observado que gran cantidad de estos casos han estado relacionados con la presencia de infección por VHB, especialmente en Asia. Por otra parte, se ha evidenciado con los años una disminución de los casos de PAN en contra de los casos de PAM, los cuales han aumentado en frecuencia, debido posiblemente a los cambios de los criterios clasificatorios así como al mayor entendimiento de las enfermedades, que permiten un mejor diagnóstico^{2,7,9}.

Las vasculitis de vaso pequeño asociadas a los ANCA comprenden la granulomatosis de Wegener (GW), la PAM, y el síndrome de Henoch-Schonlein (SHC). La epidemiología de estas entidades ha sido también un reto para los epidemiólogos dada la confusa definición entre ellas -según el consenso del ARC o el CCH-²³ y por lo tanto su superposición como entidades clínicas. Adicionalmente, ya que son entidades infrecuentes sus prevalencias e incidencias son difíciles de determinar. Por otra parte, son condiciones frecuentemente fulminantes y fatales, por lo cual los pacientes mueren sin llegar a un diagnóstico definitivo²⁴.

La GW tiene una incidencia anual de 8-10 casos/millón, con una edad de inicio de 64-75 años. Los diferentes estudios por regiones revelan en Leicester (Inglaterra)

una incidencia anual de 2,8/millón²⁵, en Inglaterra de 8,4/millón²⁶, en Noruega 6,6/millón²⁷, en Suecia 9,8/millón²⁰, en Finlandia 9,3/millón²⁸, en Lugo (España) 2,95/millón¹³, en Montana (EU) 8,6/millón²⁹ y en Lima (Perú) 0,5/millón³⁰. La prevalencia de la GW en Norwich (Inglaterra) fue de 130/millón³¹, en Dinamarca 100/millón³², en Nueva Zelanda 93/millón³³, en París (Francia) 23,7/millón²¹, en Alemania 42-58/millón³⁴, y en Estados Unidos 26/millón³⁵.

La PAM es aún una entidad menos frecuente en general que la GW. Los pocos datos existentes provienen de Europa, que al ser comparados con los datos en otros países demuestra ser mas elevada la prevalencia e incidencia en estas poblaciones. Las mayores incidencias de la PAM se presentan en Kuwait 24/millón³⁶, Miyazaki (Japón) 14,8/millón³⁷, Norwich (Inglaterra) de 5,1/millón³¹, Suecia 10,1/millón²⁰, Creta (Grecia) 10,2/millón³⁸ y Lugo (España) 7,9/millón¹³. El dato sugerido por Kuwait ha tenido algunos reparos en cuanto no corresponde con lo ocurrido con la GW. Las prevalencias calculadas para los países de Suecia, Australia y para Norwich(Inglaterra) son de 94²⁰, 39²² y 47³¹/ millón respectivamente. En Lima (Perú), al parecer, la PAM es 8 veces mas frecuente que la GW³⁰.

El SCS tiene una incidencia global de 1-3 casos/millón. Es el menos común de las vasculitis asociadas a los ANCA, se presenta mas en mujeres, con un pico de inicio de 65-75 años. La prevalencia es de 11-47/millón, el cual también es menor que los vistos en MAP y GW²⁴.

A excepción del reporte de Sanchez et al,³⁰ de Perú, la epidemiología de las vasculitis primarias en Latinoamérica es escasa. La unidad de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia, liderado por el Dr. Antonio Iglesias-Gamarra, ha realizado un esfuerzo en los últimos años para establecer en Latinoamérica y en Colombia la frecuencia de esta patología. Inicialmente se logró recuperar una cohorte histórica del Hospital San Juan de Dios, en Bogotá (Colombia) de 165,556 biopsias, de las cuales 104 correspondía a vasculitis primarias (Tabla 2)³⁹, demostrando que las vasculitis de pequeño vaso son las vasculitis primarias más frecuentes, siendo 79 de 304 biopsias positivas para ellas, con una frecuencia de

47,2/100.000 biopsias. Posteriormente, el grupo de Reumatología ha realizado una búsqueda de las vasculitis primarias publicadas en Latinoamérica, y se amplió la pesquisa de casos de vasculitis primarias confirmados por biopsias en la unidad de Reumatología de la Universidad Nacional y de otros centros de Reumatología de Colombia para ser registrados y analizados⁴⁰⁻⁴². El estudio en Colombia identificó desde 1945 hasta el 2007, un total de de 857 casos de vasculitis, siendo la arteritis Takayasu la más frecuente (13,3%), seguida por la enfermedad de Buerger (11,2%), las vasculitis cutáneas primarias (10%) y la PAN (10%). De las vasculitis primarias en Latinoamérica, fueron identificados 1605 casos publicados en 177 artículos, evidenciando mayor presencia de la arteritis de Takayasu en México y en Brasil y de PAM en Chile y en Perú (Tabla 3).

La clínica de las vasculitis primarias depende de la alteración sistémica según cuantos órganos sean afectados por la inflamación de las paredes de sus vasos. Sin embargo, las vasculitis que comprometen a los vasos de pequeño calibre característicamente afectan al riñón, provocando una glomerulonefritis necrotizante focal⁴³. Se ha considerado esta glomerulonefritis como pauci-inmune, es decir, sin evidencia de depósitos de inmunoglobulinas o complejos inmunes en las biopsias renales, sin embargo, eso no quiere decir que su patología no tenga un trasfondo inmune⁴⁴. Las vasculitis con compromiso renal pauci inmune son la PAM, GW y, en menor medida, el SCS. Adicionalmente se conoce la vasculitis de compromiso puramente renal, aunque su presencia es mucho más rara.

Tabla 2. Clasificación de especímenes histológicos con vasculitis del Hospital San Juan de Dios, Bogotá, Colombia, 1953-1997, de acuerdo con el Consenso de Chaper Hill³⁹.

Vasculitis primarias	N=304	Frecuencia/100.000 especímenes histológicos
Arteritis de células gigantes	1	0,6
Poliarteritis nodosa	24	14,5
Granulomatosis de Wegener	3	1,8
Síndrome de Churg-Strauss	2	1,2
Poliangiitis microscópica	1	0,6
Púrpura de Henoch-Schonlein	9	5,4
Vasculitis leucocitoclástica de piel	64	38,7

Las primeras entidades también se conocen como las vasculitis asociadas a ANCA (VAA), ya que frecuentemente se encuentra en los pacientes que sufren estas patologías anticuerpos circulantes séricos. El compromiso renal en las VAA es frecuente. En el caso de la GW se considera que hasta el 70%⁴⁵ pueden tener afectación renal y en los pacientes con PAM hasta el 100%⁴⁶, muchos de ellos terminando en falla renal terminal o en muerte. En los pacientes con SCS, solo en un 25%⁴⁷ se observa afectación renal, usualmente asociado a altos niveles de ANCA.

Los ANCAS, son anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos, quienes son los responsables del daño en estas vasculitis. Los anticuerpos están dirigidos contra la proteinasa, la cual produce en la inmunofluorescencia indirecta un patrón citoplasmático en el neutrófilo, y contra la mieloperoxidasa, elastasa y otros, que producen un patrón perinuclear⁴⁸. Aunque ambos patrones se encuentran en las VAA, el patrón centromérico, conocido como c-ANCA es más frecuente en GW (70-80%), y la p-ANCA en PAM (60%) y SCS (40%)⁴⁹. Aunque no se conoce la razón del origen de estos autoanticuerpos, en los últimos años se han considerado como parte importante en el proceso de la vasculitis, ya que se asocia a la activación y degranulación de sustancias activas del neutrófilo al endotelio, provocando la inflamación y daño celular endotelial. La razón de la preferencia de estas vasculitis en el endotelio renal no se ha establecido, pero se ha planteado la presencia de anticuerpos endoteliales órgano específicos que no han sido demostrados⁵¹.

Adicionalmente la vasculatura renal tiene unas características especiales con relación a otros órganos, como son el endotelio fenestrado, el cual para realizar adecuadamente la filtración de la sangre, requiere estar cargado negativamente⁵¹. Esta característica le permite atrapar los ANCAs (especialmente el MPO, el cual tiene una carga muy positiva) resultando en la inflamación local. Así mismo, le permite atrapar neutrófilos activados, conllevando al aumento de la cascada inflamatoria local endotelial⁵².

Histológicamente, las VAA se caracterizan por necrosis fibrinoide glomerular y segmentario con formaciones crecientes y leve hiperplasia, con presencia de neutrófilos en las zonas necróticas. El hallazgo de inflamación granulomatosa periglobular, fue descrito inicialmente por Wegener en 1939. También se puede observar enfermedad intersticial mayormente caracterizada por un infiltrado, de moderado a severo, de células mononucleares y neutrófilos. En algunos casos, una vasculitis intersticial es detectable⁴⁴. En la inmunofluorescencia típicamente

es negativa para la presencia de inmunoglobulinas y complemento, aunque pequeñas cantidades de ellas se pueden observar ocasionalmente⁵³.

Los informes epidemiológicos del compromiso renal de las VAA son escasos, y se basan principalmente de los trabajos descritos en Norwich (Inglaterra), Suecia y Japón. Estudios realizados en la prefectura de Miyazaki (Japón) reportan una incidencia de vasculitis renal del 14,8/millón de habitantes³⁷, todas por PAM, y en Inglaterra de 5/millón, 5,8/millón y 1,4/millón de habitantes secundarias a PAM, GW y SCS respectivamente⁵⁴. En Suecia, del total de pacientes diagnosticados con GW, el 48% presentaron compromiso renal y de los pacientes con PAM 98%, de estos últimos el 7,8% el compromiso renal fue su única manifestación²⁰.

En Latinoamérica, y específicamente en Colombia, no se tienen datos del compromiso renal de la vasculitis sistémicas, especialmente de las VAA. Por esta razón el grupo de la Universidad Nacional en los últimos años ha considerado necesario el estudio y recolección de los pacientes con vasculitis sistémicas para conocer las características clínicas y epidemiológicas de estas patologías en nuestro medio. Los medios por los cuales se han identificado los casos han sido las revisiones de historias clínicas y resultados de patologías realizadas en el Hospital San Juan de Dios, en la identificación de artículos de autores nacionales que han publicado casos de pacientes con vasculitis sistémicas y, en los últimos 10 años, la recolección de los datos de pacientes manejados por el servicio de Reumatología de la Universidad Nacional y los pacientes identificados por reumatólogos y nefrólogos invitados en esta tarea. Algunos de los resultados de este trabajo han sido publicados por el grupo de investigación³⁹⁻⁴². Sin embargo, el grupo mismo considera que estudiar el compromiso renal de las vasculitis, es punto obligado para avanzar en el conocimiento de estas patologías en nuestro medio.

Tabla 3 Comparación de los casos de vasculitis primarias publicados en Colombia y Latinoamérica⁴¹.

Vasculitis primarias	Argentina	Brasil	Chile	Mexico	C. Rica	Perú	Venezuela	Colombia	% de casos Colombia
Vasculitis de grandes vasos									
Arteritis de Takayasu	1	83	15	413		4	4	114	13,3
Arteritis de células gigantes		4	18	16				9	1
Vasculitis de medianos vasos									
Poliarteritis nodosa	4	54		11		9		86	10
Enfermedad de Kawasaki								82	9,5
Vasculitis de pequeños vasos									
Granulomatosis de Wegener	21	75	59	136	10	7	2	81	9,4
Síndrome de Churg-Strauss	2	29		11		3		13	1,5
Poliangeltis microscópica		2	65	39		72		41	4,7
Púrpura de Henoch-Schönlein (niños)	19	49	49	155	22		1	206	24
Púrpura de Henoch-Schönlein (adultos)								18	2,1
Vasculitis crioglobulinémica Leucocitoclástica		27	9	58		1		2	0,2
Linfomonocítica				2		2			
Enfermedad de Behcet				42					
Otras vasculitis idiopáticas									
Enfermedad de Buerger								96	11,2
Angeltis primaria del SNC								13	1,5
Vasculitis cutáneas primarias								86	10
*PAN cutánea								12	
*Vasculitis nodular nueva variante									
Urticaria vasculítica								4	0,4
Vasculitis primaria de nervio periférico								6	0,6
Total de artículos	31	53	34	44	3	8	4	71	
Total de pacientes	47	323	215	883	32	98	7	857	

El propósito del presente estudio es evaluar retrospectivamente todas las vasculitis identificadas por el grupo de trabajo hasta el momento e identificar aquellas que presentaron compromiso renal asociado, para conocer el impacto de las vasculitis a nivel del riñón en Colombia.

2. JUSTIFICACION

Debido a que las vasculitis primarias son una serie de entidades se presentan de manera infrecuente en nuestro medio, no se posee un registro acerca de la epidemiología de estas patologías. Sin embargo, este es un problema que también se observa en otros países, ya que el conocimiento de las vasculitis son el resultado de unos pocos estudios que se realizan de manera esporádica en unos centros concretos de Europa (especialmente Inglaterra, Suecia, Francia y España) y de Japón (Mizayaki). En Latinoamérica tampoco se tiene registros amplios de cada país. El grupo de Reumatología de la Universidad Nacional, ha propuesto en los últimos años estudiar la presencia de las vasculitis primarias en Colombia, para lograr determinar la frecuencia de este tipo de patologías.

El estudio pretende evaluar la afectación renal de las vasculitis primarias que se han identificado en los últimos 10 años en el servicio de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia, en reportes de otros centros de Reumatología local y en informes de casos manejados por reumatólogos colombianos. Iniciar la búsqueda de generalizaciones acerca de los detalles clínicos de cada entidad para llegar a conocer las características que las definen en nuestro medio, permitirá mayor entendimiento de estas enfermedades y, por ende, mayor seguridad en el diagnóstico y en el planteamiento y prueba de tratamientos apropiados a cada una de ellas.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar las vasculitis identificadas por la unidad de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia y por otras entidades y reumatólogos colaboradores, desde el año 2000 hasta la fecha, identificar aquellas que presentaron compromiso renal asociado e indagar acerca de la existencia de regularidades específicas relativas al impacto de las vasculitis a nivel del riñón en Colombia.

3.2 OBJETIVO ESPECIFICO

Identificar de los casos evaluados por las unidades de Reumatología mencionadas, desde el año 2000 hasta la fecha con diagnóstico de vasculitis primaria, aquellos que han presentado compromiso renal.

Determinar en los casos identificados, los tipos de vasculitis con compromiso renal.

Describir las características clínicas de los pacientes con vasculitis primaria y compromiso renal.

4. MATERIALES Y METODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo de todos los casos registrados desde el año 2000 hasta la fecha de vasculitis primaria por el servicio de Reumatología de la Universidad Nacional, que han sido vistos en consulta externa y en hospitalización, como parte del programa de entrenamiento en Reumatología, así como por registros enviados a la unidad de otros centros de Reumatología y Reumatólogos invitados a reportar los casos que se presenten en sus respectivas unidades. Todos los pacientes incluidos en el registro tienen el diagnóstico de vasculitis y son categorizados de acuerdo a las definiciones dadas por el CCH de 1994⁷. Las historias clínicas enviadas a la unidad desde centros externos son evaluadas para determinar el tipo de vasculitis que padece cada paciente. Todos los datos recuperados de las historias clínicas han sido recolectados y registrados en una base de datos creada para tal fin a partir del 2007.

La recolección de los datos hace parte de un gran esfuerzo realizado en el servicio de Reumatología, liderado por el Dr. Antonio Iglesias, quien con su equipo de trabajo en los últimos años se ha desempeñado en 3 frentes para conocer las características de las vasculitis primarias en Colombia.

Inicialmente se revisaron 165.556 muestras histológicas del servicio de patología de la Universidad Nacional de Colombia, en el Hospital San Juan de Dios, en el cual se identificó la presencia de vasculitis en 304 de aquella muestras. Las historias clínicas fueron revisadas para determinar el diagnóstico. Los resultados de esta primera fase fueron ya publicados³⁹.

La segunda fase del proyecto fue la revisión de la literatura en las bases de datos de PubMed, Old Medline, PubMed, BIREME, SciELO Colombia, LILACS,

FEPAFEN, BVS Colombia, de los casos de vasculitis reportados en las diversas publicaciones, desde 1945 hasta el 2007. Se identificaron 540 casos. Adicionalmente se realizó una búsqueda exhaustiva de los casos latinoamericanos reportados en la literatura, para lograr hacer una comparación entre Colombia y Latinoamérica. Los resultados de estas revisiones fueron publicados recientemente⁴⁰⁻⁴².

El presente estudio hace parte de la tercera fase, en la cual, como se explicó, los casos identificados de vasculitis primarias se incluyeron en una base de datos creada para tal fin, y se identificaron aquellos casos que han presentado compromiso renal. Todos los casos, para ser incluidos, debían cumplir los requerimientos clínicos, serológicos, imagenológicos y/o histopatológicos, según las sugerencias del ACR y del CCH, para el respectivo diagnóstico^{6,7}. Aquellos que no estuvieran estudiados adecuadamente o presentaran dudas en cuanto al diagnóstico eran excluidos de la base de datos.

A los registros de los pacientes con vasculitis primaria con compromiso renal, se les aplicó formulas de frecuencias, de medias y de porcentajes, para los ítems de interés, especialmente los de tipo demográfico y de serologías.

5. RESULTADOS

Se han detectado y registrado, desde el año 2000 hasta la fecha, un total de 175 pacientes con vasculitis primarias entre los servicios de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia y los referidos por otros centros de Colombia que colaboran en el proyecto. La casuística revela que la vasculitis primaria mas frecuente es la Arteritis de Takayasu (21,8%), la PAN (18,9%), la GW (14,9%) y la PAM (14,9%). La mayor parte de los pacientes fueron mujeres (67,3%). Las edades de aparición se relaciona con lo conocido, siendo una vasculitis predominantemente en mayores la Arteritis de células gigantes, la PAN y las vasculitis de pequeños vas, excepto la púrpura de Henoch-Schonlein (PHS) (ver Tabla 4).

Tabla 4. Casuística de las Vasculitis primarias en Colombia, serologías y compromiso renal..

Vasculitis primarias	N	Género M/F	Edad	P ANCA +	C ANCA +	Compromiso renal
Vaso grande						
Arteritis de Takayasu	38	2/24	28,30 (\pm 14,6)	1	0	2
Arteritis de Células gigantes	6	2/4	64,6 (\pm 11,63)	0	1	0
Vaso medio						
Arteritis de Kawasaki	5	2/3	2,76 (\pm 2,52)	0	0	1
Panarteritis nodosa	33	11/22	48,27 (\pm 20,51)	10	1	6
Vaso pequeño						
Granulomatosis de Wegener	26	15/11	45 (\pm 10,9)	2	17	19
Poliangiitis microscópica	26	10/16	42,95 (\pm 14,4)	17	7	23
Síndrome de Churg-Strauss	7	3/2*	43,16 (\pm 13,28)	1	0	0
Púrpura de Henoch-Schonlein	12	2/10	17,45 (\pm 6,69)	0	0	7
Crioglobulinemia	1	0/1	N/A	0	0	1
Vasculitis Urticariana	4	1/3	36,5 (\pm 20,14)	0	0	0
Vasculitis SNC	7	5/2	27 (\pm 8,51)	0	0	0
Vasculitis nodular	3	1/2	27 (\pm 9,29)	0	0	0
Buerger	2	1/1	19 (\pm 1,41)	0	0	0
Vasculitis Leucocitoclástica	4	2/2	29	0	0	0
Total	174			31	26	59

SNC: Sistema nervioso central, *: faltan datos.

De los casos recolectados para el estudio, 59 pacientes (33,9%) presentaron compromiso renal, especialmente por la PAM (38,9%) y la GW (32%), y, en menor medida, en casos de PAN (11,8%) y de PHS (10%). Se observaron otros casos aislados de nefropatía en la Arteritis de Takayasu, el SCS y la Crioglobulinemia.

En los pacientes con PAM que presentaron compromiso renal, en el 73,9% (17/23) se asoció a serología p-ANCA positiva de los casos, y de los pacientes con GW el 89,4% (17/19) c-ANCA positivos. Llama la atención que 10 pacientes con PAN presentaron serología positiva para el p-ANCA, pero que solo a 6 se evidenció enfermedad renal y en 2 de ellos con positividad serológica. Adicionalmente algunos pacientes con PHS (6/11) presentaron enfermedad renal, sin embargo ninguno de ellos con serología positiva para ANCA (Tabla 5).

Cuando se discrimina los casos de vasculitis primarias con compromiso renal se observa que las mujeres fueron mayormente afectadas (59% vs 41%). Sin embargo, en la evaluación de los diferentes tipos de vasculitis, los hombres presentaron mayor cantidad de casos en la GW con compromiso renal (68% vs 32%) (Tabla 5).

Tabla 5. Características serológicas de los pacientes Colombianos con vasculitis primaria y compromiso renal

Vasculitis primaria	Compromiso renal		Edad promedio	C ANCA + y compromiso renal	P ANCA + y compromiso renal	Biopsia renal
	Hombre	Mujer				
Granulomatosis de Wegener	13	6	41,16 (\pm 10,46)	13	1	7
Poliangiitis microscópica	9	14	42,13 (\pm 15,66)	6	16	20
Púrpura de Henoch-Scholein	0	7	21 (\pm 5,19)	0	0	7
Crioglobulinemia	0	1	N/A	0	0	1
Arteritis de Takayasu	0	2	38 (\pm 21,12)	0	0	0
Panarteritis nodosa	1	5	57 (\pm 11,14)	1	2	2
Enfermedad de Kawasaki	0	1	2	0	0	0
Total	23	36		20	19	37

La edad de aparición de la vasculitis fueron, en promedio, adultos mayores de 45 años. Es esperable que los pacientes con PHS sean más jóvenes ($20 \pm 5,6$) dado que es una patología que se observa en mayor frecuencia en la población infantil y adolescente.

En cuanto a la valoración de las diferentes entidades las cuales presentaron compromiso renal y, a su vez, positividad de los ANCA, se observa que en los pacientes que padecieron la GW, el 68,4% tuvieron positividad para el c-ANCA, y de los pacientes con PAM, el 69,5% fueron positivos para el p-ANCA (Tabla 6).

La biopsia renal para confirmar diagnóstico se llevó a cabo en el 62% de los casos, principalmente en los pacientes con PAM, en el 33,8% (Tabla 4).

Tabla 6. Características de laboratorios y tratamiento de los pacientes Colombianos con vasculitis primaria y compromiso renal.

Vasculitis primaria	Laboratorios					Tratamiento			
	Hemoglobina gr/dl	Leucocitos x 10^3 x mm^3	Plaquetas x mm^3	VSG mm/hr	Creatinina mg/dl	Esteroides	AZA	CyC	Dialisis
Granulomatosis de Wegener	10,5 ($\pm 2,2$)	9747 (± 3681)	410533 (± 170737)	59,7 ($\pm 23,3$)	1,52 ($\pm 0,16$)	19	7	17	2
Poliangiitis microscópica	10,9 ($\pm 2,7$)	13570 (± 10269)	310578 (± 167449)	33,64 ($\pm 22,7$)	8,95 ($\pm 5,5$)	23	13	20	1
Púrpura de Henoch-Scholein	13 ($\pm 3,56$)	10728 (± 4704)	301000 (± 58024)	25 ($\pm 7,5$)	N/A	5	1	3	0
Crioglobulinemia	12,1	3700	165000	13	N/A	1	0	1	0
Arteritis de Takayasu	11,5 ($\pm 1,13$)	8600 (± 4666)	307000	49,5 ($\pm 13,43$)	N/A	2	1	0	0
Panarteritis nodosa	10,9 ($\pm 1,5$)	16360 (± 5210)	527600 (± 299367)	53,66 ($\pm 34,11$)	N/A	6	5	4	0
Enfermedad de Kawasaki	N/A	8900	309000	43	N/A	1	0	0	0

NA: No información

Los laboratorios de estos pacientes demostraron en general que se presentaba síndrome anémico, asociado a leucocitosis, tendencia a la trombocitosis, y una velocidad de sedimentación aumentada. LA función renal de los pacientes con vasculitis primarias, estaba particularmente afectada a en aquellos que padecían PAM (Tabla 5).

El tratamiento base para los pacientes con vasculitis primarias con afectación renal fue realizado con glucocorticoides en el 100% de los casos de GW, PAM y PAN. Adicionalmente la mayoría de los pacientes con las patologías mencionadas requirieron uso de ciclofosfamida, en un 89,4%, un 86,9% y en un 83,3% de los casos respectivamente (Tabla 5).

6. DISCUSION

Las vasculitis primarias son un grupo heterogéneo de patologías que se caracterizan por la inflamación necrotizante de las paredes vasculares¹. Los consensos de la ACR y de la CCH en 1990 y 1994 respectivamente, han intentado definir y clasificar estas patologías de acuerdo al tamaño de la vasculatura que cada una de estas entidades afecta^{6,7}. Existen pocos registros y publicaciones en cuanto a la epidemiología de las vasculitis dado a que son de muy baja prevalencia e incidencia en las diferentes poblaciones y por lo cual dificulta el registro sistematizado de cada una de ellas.

Uno de los intereses del servicio de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia, es lograr recuperar la información de los casos de vasculitis primarias publicados en Latinoamérica y, especialmente de Colombia. El trabajo de identificación de casos de vasculitis primarias, tanto por las muestras histológicas recuperadas del Hospital San Juan de Dios, así como de la literatura y de los casos identificados durante la consulta diaria del servicio, permitió registrar un total de 857 casos de vasculitis, siendo la arteritis Takayasu la mas frecuente (13,3%), seguida por la enfermedad de Buerger (11,2%), las vasculitis cutáneas primarias (10%) y la PAN (10%). Cuando se realizó la búsqueda de las vasculitis primarias en Latinoamérica (por medio de la búsqueda de casos en las bases de datos digitales), fueron identificados 1605 casos publicados en 177 artículos, evidenciado mayor presencia de la arteritis de Takayasu en México y en Brasil y de PAM en Chile y en Perú (Ochoa, y otros, 2009)³⁹⁻⁴². El estudio de la revisión de los especímenes patológicos también demostró que, a pesar de ser el estándar de oro para la clasificación de las vasculitis, si se aplicaban los criterios del CCH, solo se lograba una clasificación del 65.8% de los casos, mejorando la clasificación de las entidades hasta en un 92,1% de los casos cuando se

correlacionaba con la clínica, sugiriendo las limitaciones de las técnicas de evaluación histológicas³⁹.

También se observa en la histografía de las patologías vasculíticas en Colombia, como la PAM no se diagnosticaba en el pasado. Desde la definición de las características de la enfermedad desde CCH, se ha aumentado el número de casos de la PAM especialmente en los últimos 10 años, sugiriendo el mayor conocimiento y por lo tanto, de la identificación de esta patología en particular, el cual esta acorde a las tendencias internacionales. De igual modo, las frecuencias de los casos de PAN han disminuido en los reportes nacionales e internacionales. Por otra parte, es probable que los pacientes con PAN publicados en el pasado, previo al CCH, podrían ser realmente casos de PAM⁴².

En cuanto al compromiso renal de las vasculitis primarias, tampoco existen registros que establezcan con claridad sus tendencias epidemiológicas. Los datos conocidos provienen de unos pocos grupos especialmente en Norwich (Inglaterra), Lugo (España), Suecia y Mizayaki (Japón). La incidencia de las vasculitis renales en Mizayaki es de 14,8 casos /millón, todas ellas atribuibles a PAM³⁷, y en Inglaterra de 5/millón secundaria a PAM, 5,8/millón a la GW, y 1,4/millón a la SCS³¹. En Suecia, donde la incidencia de la GW es de 9,8/millón²⁰ y de PAM es de 10,1/millón, se ha demostrado que el 48% y el 98% de los casos de GW y PAM respectivamente presentaron compromiso renal²⁰. En nuestro caso, se determinó que el compromiso renal es más frecuente en las vasculitis de vaso pequeño, especialmente las VAA. El 38,9% de los pacientes con PAM y el 32% de los pacientes con GW presentaron alteraciones de la función renal y casi la totalidad de ellos fueron manejados con esteroides y ciclofosfamida. Es de esperar que estas vasculitis tengan mayor compromiso renal dado el tamaño vascular que compone al órgano, además de la implicación de los ANCA en la génesis de la inflamación vascular renal.

En cuanto a la edad, se ha estimado que la mayoría de los casos de vasculitis primarias tiene un pico de inicio de 65 a 74 años¹⁰, especialmente por la Arteritis de Takayasu y las VAA. Sin embargo, en nuestros pacientes al parecer la edad de inicio de la enfermedad es en la quinta década de la vida. Sin embargo no hay una clara relación del género de los pacientes con la presencia de la enfermedad renal, especialmente en VAA. En el presente estudio, fue mayor la presencia del compromiso renal en hombres para la PAM.

La presencia de ANCA en las VAA es similar en porcentaje a lo reportado en la literatura. Los pacientes con GW, el 68,4% tuvieron positividad para el c-ANCA, y de los pacientes con PAM, el 69,5% fueron positivos para el p-ANCA. Se considera que la GW está mayormente asociado a los c-ANCA, donde se puede encontrar en un 60-70% de los casos, y los p-ANCA están presentes especialmente en la PAM, en un 60% de los casos⁴⁹. Llamó también la atención que 10 pacientes con PAN (16,9%) presentaron positividad para el p-ANCA, aunque solo 2 se relacionaron con compromiso renal. Es probable que estos pacientes realmente estuvieran frente a una PAM, pero dada la dificultad de diagnóstico que se plantea por las similitudes en clínicas e histopatológicas entre ambas patologías y que el CCH ha intentado dirimir, separando las dos patologías con definiciones más claras y precisas para cada una de ellas, y que se han logrado comprender mejor en los últimos años, evidenciado por la mayor identificación de casos de PAM y que cada vez menos se observan casos de PAN, tanto a nivel de la literatura mundial como la nacional.

En cuanto a los laboratorios, se observa que los pacientes con vasculitis renal presentaban indicadores indirectos de inflamación crónica, esperables para estas patologías como lo fueron la leucocitosis, la anemia y la trombocitosis. La función renal presentó mayor disminución en los pacientes con PAM, el cual es esperable dada la gran afectación de riñón por parte de esta entidad. Solo dos pacientes (3.3%) requirieron reemplazo renal.

Conociendo la falta de información epidemiológica de las vasculitis primarias y en especial de las vasculitis con compromiso renal, tanto a nivel internacional como local, consideramos que el trabajo de identificar los pacientes con estas patologías y recolectar información sobre ellos es muy importante para el conocimiento de estas patologías. En los últimos años el servicio de Reumatología de la Universidad Nacional ha logrado consolidar una base de datos con los registros nacionales publicados en diversas revistas y de los pacientes identificados durante las labores propias de la unidad que presentaron vasculitis primaria. La importancia de este trabajo radica en dar a conocer por primera vez la casuística de los pacientes recolectados con vasculitis primaria y con compromiso renal, además de sus características demográficas y serológicas. El pequeño número de estos pacientes que, aunque limitan claramente la validez del estudio, esta acorde a lo poco frecuente que esta patología, por lo tanto cobra relevancia el hecho de poder realizar una descripción de ellos para el entendimiento de estas patologías. Adicionalmente, los datos que se disponen acerca de las vasculitis primarias y especialmente de las vasculitis con compromiso renal, por lo demás escaso, también son muy heterogéneas desde el punto de vista epidemiológico. Basta observar como las incidencias y prevalencias cambian entre poblaciones (europea vs asiática) y dentro de los mismos continentes, pero que difieren en su componente étnico (caucásicos vs hispánicos). El factor étnico, el cual en Colombia es muy importante dada la diversidad racial, además de influencias ambientales muy diferentes con respecto a otras naciones, pueden ser agentes que influyeran el desarrollo y curso de este tipo de enfermedades.

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo presenta las limitaciones que ello implica. Además se trata de pacientes recolectados tanto de la unidad de Reumatología como de otros registros enviados por servicios colaboradores, por lo cual en muchas ocasiones existe una incompleta información de los casos con una limitación sistemática de recolección de los datos. Por otra parte, aunque se reconoce que las patologías estudiadas son muy

infrecuentes, observamos que gran parte de los pacientes fueron recolectados por uno de los colaboradores quien es nefrólogo (Dr. Cantillo), por lo cual parece indicar que los pacientes con vasculitis primarias y compromiso renal se presentan con mayor frecuencia en unidades renales, y en pocos casos serían evaluados por servicios de reumatología, disminuyendo sensiblemente la casuística de estos pacientes.

El estudio refuerza la necesidad de continuar con el registro de los pacientes con vasculitis primarias y con compromiso renal, para lograr determinar cifras epidemiológicas mejor consolidadas, tanto en prevalencias como incidencias, y para lograr una mejor caracterización de este grupo de pacientes.

7. CONCLUSIONES

Las vasculitis primarias son patologías infrecuentes y por lo tanto los estudios epidemiológicos son muy escasas en la literatura mundial, y casi inexistente en Latinoamérica. La recolección y descripción de los casos colombianos por parte del servicio de Reumatología son un primer paso para el conocimiento de estas patologías en Colombia. Las vasculitis primarias mas frecuentes en Colombia son la Arteritis de Takayasu y la PAN, y en menor medida la vasculitis de pequeños vaso tipo GW y PAM. Pero son estas dos últimas las que de manera mas importante comprometen el riñón. Al parecer el inicio de las VAA en nuestro medio es en personas mas jóvenes a lo reportado universalmente. La presencia de ANCAs ya sea de tipo mieloperoxidasa o proteinasa 3, se correlaciona con lo conocido en la literatura tanto al encontrarse cada una con su respectiva entidad que la caracteriza, como en la frecuencia de su aparición. Los pacientes que presentan PAM presentan un mayor deterioro de la función renal. Los casos de PAM informados han aumentado en los últimos años, con detrimento de la disminución de los casos de PAN, probablemente por el mayor conocimientos de estas patologías y por la diferenciación hecha por los consensos del ACR y de Chaper Hill en los noventa. Se requiere continuar con la captación y registro de los pacientes con vasculitis primaria y VAA para continuar el crecimiento en el conocimiento de estas patologías en Colombia y sus características clínicas y serológicas.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Langford CA. J Allergy Clin Immunol 2010;125:S216-25.
2. Saleh A, Stone J. Classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. Best Pract Res Clin Rheum 2005;19(2):209-211.
3. Matteson E. Polyarteritis Nodosa: Commemorative Translation on the 130-Year Anniversary of the Original Article by Adolf Kussmaul and Rudolf Maier. Rochester, MN: Mayo Foundation; 1996.
4. Zeek PM. Periarteritis nodosa: a critical review. Am J Clin Pathol 1952; 22: 777–790.
5. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: introduction. Arthritis Rheum 1990; 33: 1065–1067.
6. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994; 37: 187–192.
7. Jayne D. The diagnosis of vasculitis. Best Prac Res Clin Rheum 2009;2;445-453.
8. Firestein GS, Budd RC, Harris ED, et al. Kelley's Textbook of Rheumatology. Philadelphia: Elsevier. 2008, Octava edición.
9. Watts R. Scott D. Epidemiology of the vasculitides. Curr Opin Rheumatol 2003;15; 11-16.
10. Watts R, Lane S, Scott D. What is known about the epidemiology of the vasculitides? Best Prac Res Clin Rheum 2005;19(2):191–207.

11. Nordberg C, Johanssen H, Petursdottir V, Nordberg E. The epidemiology of giant cell arteritis: special. *Rheumatology* 2003;42:549–552.
12. Salvarani C, Crowson C, O’Fallon W. Reappraisal of the epidemiology of giant cell arteritis in. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)* 2004;51:264–268.
13. Gonzalez-Gay M, Garcia-Porrúa C, Amor-Dorado J, et al. Influence of age, sex, and place of residence on the clinical expression of giant cell arteritis in North West Spain. *J Rheumatol* 2003;30:1548–1551.
14. Kobayashi S, Yano T, Matsumoto Y, et al. Clinical and epidemiological analysis of giant cell arteritis from a nationwide survey in 1998 in Japan: the first government supported nationwide survey. *Arthritis Rheum* 2003;49: 594–598.
15. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* 2001;107:E33.
16. Du Z, Zhang T, Liang L, et al. Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Beijing from 1995 through 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:103–107.
17. Jiao F, Yang L, Li Y, et al.. Epidemiologic and clinical characteristics of Kawasaki disease in Shaanxi province, China, 1993–1997. *J Trop Pediatr* 2001;47:54–56.
18. Chang R.K. Hospitalizations for Kawasaki disease among children in the United States in 1988-97. *Pediatrics* 2002,109:E87.
19. Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ* 2002;324:1424–1425.
20. Mohammad A, Jacobsson L, Westman K, et al. Incidence and survival rates in Wegener’s granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa. *Rheumatology* 2009;48:1560-1565.
21. Mahr A, Guillevin L, Poissinnet M, Ayme S. Prevalences of polyarteritis

- nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome in a french urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum* 2004;51 (1): 92-99.
22. Ormerod A, Cook M. Epidemiology of primary systemic vasculitis in the Australian Capital Territory and south-eastern New South Wales. *Internal Medicine Journal* 2008;38 (11);816-823.
23. Watts R, Lane S, Scott D.. What is known about the epidemiology of the vasculitides? *Best Prac Res Clin Rheum* 2005;19 (2): 191–207.
24. Ntatsaki E, Watts R, Scott D. Epidemiology of ANCA-associated Vasculitis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010;36;447–461.
25. Andrews M, Edmunds M, Campbell A, et al. Systemic vasculitis in the 1980's – is there an increasing incidence of Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis? *J R Coll Physicians Lond* 1990;24 (4); 284–288.
26. Watts, R., Al-Taiar, A., Scott, D., & al, e. (2009). Prevalence and incidence of Wegener's granulomatosis in the UK general practice research database. *Arthritis Rheum* 2009;61(10);1412–1416.
27. Haugeberg G, Bie R, Bendvold A, et al. Primary vasculitis in a Norwegian community hospital: a retrospective study. *Clin Rheumatol* 1998;17(5);364–368.
28. Takala J, Kautiainen H, Malmberg H, et al. Incidence of Wegener's granulomatosis in Finland 1981–2000. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26 (3 Suppl 49): S81–85.
29. Zeff A, Schlesinger M, Weiss N, et al. Case control study of ANCA associated vasculitis in western Montana [abstract]. *Arthritis Rheum* 2005;52 (suppl);S648.
30. Sanchez A, Acevedo E, Sanchez C, et al. Evaluation of epidemiology of the primary systemic vasculitides in a Latin-American well-defined population (abstract). *Arthritis Rheum* 2006;54 (suppl): S757.

31. Watts R, Mooney J, Scott D, et al. A twenty year study of the epidemiology of ANCA associated vasculitis in UK [abstract]. *APMIS* 2009;117(Suppl 127),159.
32. Eaton W, Rose N, Kalaydjian A, et al. Epidemiology of autoimmune diseases in Denmark. *J Autoimmun* 2007;29 (1):1–9.
33. Gibson A, Stamp L, Chapman P, et al. The epidemiology of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis in a Southern Hemisphere region. *Rheumatology* 2006;45 (5): 624–628.
34. Reinhold-Keller E, Zeidler A, Gutfleisch J, et al. Giant cell arteritis is more prevalent in urban than rural populations: results of an epidemiological study of primary systemic vasculitides in Germany. *Rheumatology* 2000;39(12);1396–1402.
35. Cotch M, Hoffman G, Yerg D, et al. The epidemiology of Wegener's granulomatosis: estimates of the five year period prevalence, annual mortality and geographic disease distribution from population based data sources. *Arthritis Rheum* 1996;39 (1): 87–92.
36. El-Reshaid K, Kapoor M, El-Reshaid W, et al. The spectrum of renal disease associated with microscopic polyangiitis and classical polyarteritis nodosa in Kuwait. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(9); 1874–1882.
37. Fujimoto S, Uezono S, Hisanaga S, et al. Incidence of ANCA-associated primary renal vasculitis in the Miyazaki prefecture: the first population-based, retrospective, epidemiologic survey in Japan-. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1 (5),1016–1022.
38. Panagiotakis S, Perysinakis G, Kritikos H., et al. The epidemiology of primary systemic vasculitides involving small vessels in Crete (southern Greece): a comparison of older versus younger adult patients. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(3);409–415.

39. Mendez-Patarollo P, Restrepo J, Rojas S. et al. Are Classification criteria for vasculitis useful in clinical practice? Observation and lessons from Colombia. *Journal of Autoimmune Disease* 2009; 6:1-10.
40. Ochoa C, Ramirez F, Quintana G., et al. Epidemiología de las vasculitis primarias en Colombia y su relación con lo informado en Latinoamérica. *Revista Colombiana de Reumatología* 2009;16 (3):248-263.
41. Ramirez F, Ochoa C, Toro, et al. Epidemiology of primary vasculitis in Colombia and comparisons to other countries of Latin America. *EULAR 2010 (poster)* Rome, Italy
42. Iglesias-Gamarra A., Coral P, Quintana G, et al. Historia de las vasculitis primarias en Latinoamérica. *Revista Colombiana de Reumatología* 2007;14 (4):261-286.
43. Mackinnon M, Nelson CK, Charlesworth J. Vasculitis renal disease. *Nephrology* ; 2002;7: 1-4.
44. Rutgers A, Sanders J, Stegeman C, et al. Pauci-Immune Necrotizing Glomerulonephritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010;36:559–572.
45. Holle J, Laudien M, Gross WL. Clinical Manifestations and Treatment of Wegener's Granulomatosis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010;36: 507–526.
46. Chung S, Seo P. Microscopic Polyangiitis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010;36:545–558.
47. Baldini C, Talarico R, Della Rossa A, et al. Clinical Manifestations and Treatment of Churg-Strauss Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 2010;36:527–543.
48. Hauer H, Hage E, de Heer E, et al. Glomerulonephritis in the vasculitides: advances in immunopathology. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 17-21.

49. Kallenberg C, Stegeman C. Mechanisms of disease: pathogenesis and treatment of ANCA-associated vasculitides. *Nature Clinical Practice Rheumatology* ,2006;2 (12):661-670.
50. Hu N, Westra J, Huitema M, et al. Autoantibodies against glomerular endothelial cells in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated systemic vasculitis. *Nephrology* 2009;14 (1):11-15.
51. Jarad G, Miner J. Update on the glomerular filtration barrier. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18 (3):226-232.
52. Tse W., Nash G, Hewins P, et al. ANCA-induced neutrophil F-actin polymerization: implications for vascular inflammation. *Kidney Int* 2005;, 67 (1);130-139.
53. O'Callaghan C. . Renal manifestations of systemic autoimmune disease: Diagnosis and therapy. *Best Prac Res Clin Rheum* 2004;18 (3): 411-427.
54. Watts R, Scott D, Jayne D, et al. Renal vasculitis in Japan and the UK - are there differences in epidemiology and clinical phenotype? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23,:3928-3931.