



## IF-025 - INFECCIONES EN PACIENTES CON VASCULITIS ANCA ASOCIADAS

J. Álvarez Troncoso, E. Álvaro Valiente, C. Busca Arenzana, L. Ramos Ruperto, G. Daroca Bengoa, F. Arnalich Fernández y J. Ríos Blanco

Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (VAA) incluyen la granulomatosis con poliangeítis (GPA), poliangeítis microscópica (PAM) y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA). Las infecciones son una complicación frecuente en las VAA y se asocian con una mayor morbimortalidad. El objetivo de este estudio fue definir la epidemiología, infecciones, medidas preventivas y evolución de 40 pacientes con VAA.

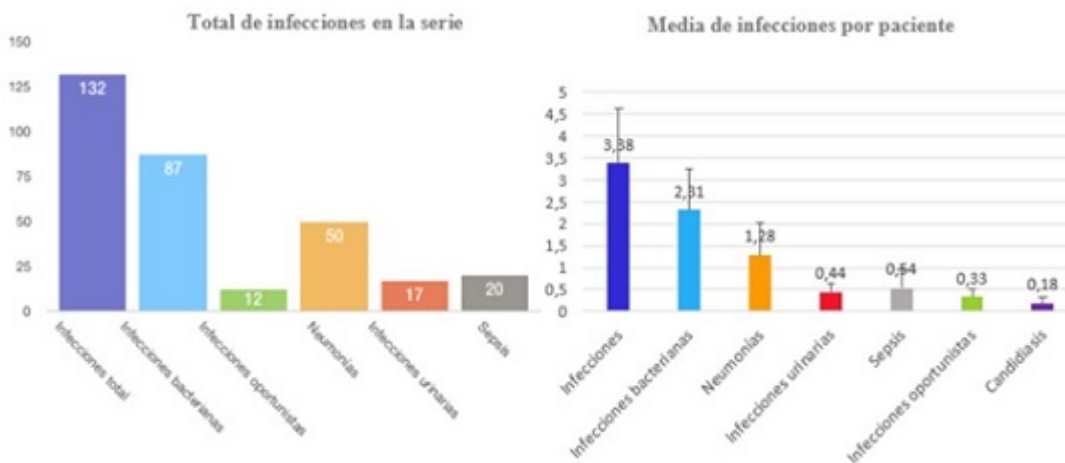
**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una serie de pacientes diagnosticados de VAA entre 1979 y 2018 en el Servicio de Medicina Interna del "Hospital Universitario La Paz". El estudio fue aprobado por Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital. El análisis de datos se realizó con Wizard for Mac.

**Resultados:** Se revisaron 40 pacientes, 23 mujeres (57,5%). La edad media al diagnóstico fue de 57,6 años. La media de retraso diagnóstico en nuestra serie fue de tan solo 8,2 semanas. El tipo de vasculitis más frecuente fue la PAM (19 pacientes: 47,5%). 27 pacientes (67,5%) tuvieron infecciones tras el diagnóstico. Las más frecuentes fueron las bacterianas (23 pacientes), 12 con criterios de sepsis. Se describieron 10 infecciones oportunistas. 7 pacientes (17,5%) fallecieron secundariamente a infecciones. 15 pacientes (37,5%) recibieron profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). Se descartó la presencia de infecciones latentes en 81,8% de los pacientes que recibieron rituximab (RTX). 13 pacientes estaban correctamente vacunados frente al neumococo y 23 frente a la gripe. Los principales factores asociados con un mayor riesgo de infección fueron: un BVAS elevado ( $p < 0,03$ ) y el número de brotes ( $p < 0,001$ ), la afectación renal ( $p < 0,002$ ) y pulmonar ( $p = 0,005$ ) y el índice de Charlson ( $p < 0,004$ ). No se hallaron correlaciones entre la hipogammaglobulinemia y la linfopenia con el número de infecciones ( $p = 0,07$  y  $p = 0,12$  respectivamente). No existe correlación estadísticamente significativa entre el número de infecciones y el empleo de azatioprina ( $p = 0,364$ ), ni entre corticoides + RTX con el número de infecciones ( $p = 0,645$ ).

| VARIABLES                         |                      | Pacientes | Frecuencia          | Comentarios   |             |
|-----------------------------------|----------------------|-----------|---------------------|---|-------------|
| ANCA                              | Positivos            | 33        | 82,5%               | Sólidas: 3 (adenoma de próstata, carcinoma basocelular, tumor de Warthin).<br>Hematológicas: 1(LDBCG) |             |
|                                   | p-ANCA               | 27        | 82%                 |   |             |
|                                   | c-ANCA               | 6         | 18%                 |   |             |
| Enfermedades previas              | VHC                  | 2         | 5%                  |   |             |
|                                   | VHB                  | 0         | 0%                  |   |             |
|                                   | Neoplasia            | 4         | 10,3%               |   |             |
|                                   | ERC                  | 5         | 12,8%               |   |             |
|                                   |                      | Media     | Desviación estándar |   | Comentarios |
| Edad al diagnóstico               |                      | 57,6      | 5,6                 |   |             |
| Índice de Charlson al diagnóstico |                      | 2,7       | 0,7                 |   |             |
| Retraso diagnóstico (semanas)     |                      | 8,2       | 4,2                 |   |             |
| Tiempo de seguimiento (meses)     |                      | 91,2      | 25,4                |   |             |
| BVAS al diagnóstico               |                      | 19,0      | 2,4                 |   |             |
| Valores analíticos al diagnóstico | Título ANCAs         | 90,4      | 32,9                |   |             |
|                                   | Creatinina (mg/dl)   | 1,5       | 0,4                 |   |             |
|                                   | FG(ml/min)           | 46,8      | 17,2                |   |             |
|                                   | Proteinuria (mg/24h) | 1055      | 383                 |   |             |

ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, p-ANCA: ANCA perinucleares, c-ANCA: ANCA citoplasmáticos, VHC: virus de la hepatitis C, VHB: virus de la hepatitis B, ERC: enfermedad renal crónica, LDBCG: linfoma B difuso de células grandes, BVAS: Birmingham Vasculitis Activity Score, FG: filtrado glomerular.

### Principales características de los pacientes con VAA.



**Figura 1.** Número total de infecciones en los pacientes con VAA y media de infecciones por pacientes para cada tipo de infección.



**Figura 2.** Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (en meses) de los pacientes con VAA en función del desarrollo o no de infecciones.

*Discusión:* Conocer la morbimortalidad asociada a las infecciones en pacientes con VAA es fundamental para el correcto seguimiento y manejo de estos pacientes. En nuestra serie el exitus se atribuye principalmente a las complicaciones infecciosas (17,5%). Además, observamos que las infecciones y la actividad de la VAA están relacionadas: valores altos del BVAS al diagnóstico y la presencia de más recidivas se relacionan con una alta frecuencia de infecciones. Los tratamientos empleados durante los brotes también son más agresivos cuanto más grave es la presentación de la VAA, generándose una mayor inmunosupresión que predispone al desarrollo de infecciones. Esto parece reproducirse en nuestro estudio, en el que el uso de medidas terapéuticas más agresivas como la diálisis, también se relacionan con una mayor presencia de infecciones. Algunos estudios recomiendan emplear TMP-SMX en profilaxis primaria, sin embargo, en nuestra serie parece que TMP-SMX no previene el desarrollo de infecciones. La linfopenia y la hipogammaglobulinemia asociadas al empleo de inmunosupresores, no parecieron influir en el desarrollo de más infecciones totales ni oportunistas a diferencia de otros estudios previos (Goupil, 2013).

*Conclusiones:* Las infecciones fueron una complicación frecuente en nuestra serie y una de las principales causas de mortalidad. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de las mismas fueron la actividad de la VAA, las recidivas, la afectación renal y pulmonar al diagnóstico y las comorbilidades asociadas.