Vasculitis ANCA: Alternativas de tratamiento y las expectativas en los pacientes

Carolina Aguilar-Martínez

Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional La Raza, Ciudad de México, CDMX, México

Resumen de Morris AD, Elsayed ME, Ponnusamy A, et al.: Treatment Outcomes of Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitis in Patients Over Age 75 Years: A Meta-Analysis. *Am J Nephrol.* 2020;51(4):327–336.

Keywords

Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody · Elderly · Immunosuppression · Outcomes · Vasculitis

Abstract

Background: The benefits of treating anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis (AAV) in advancing age remains unclear with most published studies defining elderly as ≥ 65 years. This study aims to determine outcomes of induction immunosuppression in patients aged ≥ 75 years.

Methods: A cohort of patients aged ≥ 75 years with a diagnosis of AAV between 2006 and 2018 was constructed from 2 centres. Follow-up was to 2 years or death. Analysis included multivariable Cox regression to compare mortality and end-stage renal disease (ESRD) based on receipt of induction immunosuppression therapy with either cyclophosphamide or rituximab. A systematic review of outcome studies was subsequently undertaken amongst this patient group through Pubmed, Cochrane and Embase databases from inception until October 16, 2019.

Results: Sixty-seven patients were identified. Mean age was 79 ± 2.9 years and 82% ($n = 55$) received induction immunosuppression. Following systematic review, 4 studies were eligible for inclusion, yielding a combined total of 290 patients inclusive of our cohort. The aggregated 1-year mortality irrespective of treatment was 31% (95% CI 25–36%). Within our cohort, induction immunosuppression therapy was associated with a significantly lower 2-year mortality risk (hazard ratio [HR] 0.29 [95% CI 0.09–0.93]). The pooled HR by meta-analysis confirmed this with a significant risk reduction for death (HR 0.31 [95% CI 0.16–0.57], $P = 0\%$). Treated patients had a lower pooled rate of ESRD, but was not statistically significant (HR 0.71 [95% CI 0.15–3.35]).

Conclusion: This meta-analysis suggests that patients ≥ 75 years with AAV do benefit from induction immunosuppression with a significant survival benefit. Age alone should not be a limiting factor when considering treatment.

© 2020 S. Karger AG, Basel

Transferencia en la práctica

Contexto del estudio

Las vasculitis asociadas a ANCA (anticuerpos anti citoplasma de los neutrófilos) son un grupo de enfermedades cuyo común denominador es la presencia de infiltrados de células inflamatorias en la pared de los vasos, con la consecuente isquemia de los órganos, sus manifestaciones van de locales a sistémicas y de leves a severas. Su incidencia es variable (46–184/millón) dependiendo del diagnóstico específico de la enfermedad, sin embargo puede ser clasificados como enfermedades raras [1, 2].

Con los avances en el tratamiento en los últimos años, el pronóstico y la mortalidad asociada con estas condiciones ha mejorado, convirtiéndose en enfermedades crónicas con recaídas frecuentes. Diferentes estudios epidemiológicos han identificado variabilidad en la edad de presentación, sin embargo coinciden la mayoría que es común en la población mayor. Sin embargo su presentación y su respuesta al tratamiento es menos clara en pacientes mayores de 65 años cuando se comparan con pacientes más jóvenes, estudios previos han mostrado controversias ya que mientras en algunos es mayor en otros es similar [3–5].

Resultados del Estudio

Para determinar la evolución con la terapia inmunosupresora de inducción, en pacientes mayores de 75 años, se reclutó una cohorte entre 2006 y 2018 en dos centros, con pacientes diagnosticados con Vasculitis ANCA positivos. Se siguieron por dos años o hasta la muerte, se registró tipo de ANCA, tratamiento de inducción, histología de la biopsia renal, creatinina sérica y eFG mediante fórmula MDRD y causas de muerte. El objetivo primario fue determinar el riesgo de Enfermedad Renal Crónica (ERC) y muerte durante el seguimiento. Las asociaciones se evaluaron mediante el modelo multivariado de regresión de Cox.

Dos expertos independientes realizaron una revisión sistemática de estudios en pacientes mayores de 75 años con Vasculitis ANCA, a través de PubMed, Cochrane y Embase, desde el inicio hasta el 16 de octubre de 2019.

Se incluyeron 67 pacientes, edad media 79 ± 2.9 años, 82% recibieron inmunosupresión de inducción, 80% con Ciclofosfamida, 25% con Rituximab, más del 50% recibieron esteroides. De la revisión sistemática se encontraron 13 estudios de los cuales solo se eligieron 3, para tener una muestra total de 290 pacientes incluyendo la cohorte. La mortalidad al año del grupo sin tratamiento fue de 31 %, intervalo de confianza (IC) 95% (25–36%), mientras que en el grupo con terapia de inducción se asoció con una disminución en el riesgo de muerte a 2 años Hazard Ratio (HR) 0.29 IC 95% (0.09–0.93). El meta-análisis confirmó una reducción significativa en el riesgo de muerte HR 0. IC 95% (0.16–0.57), con una baja heterogeneidad $I^2 = 0$. El riesgo de ERC HR 0.71 (IC 95% 0.15–3.35). El 38% de los pacientes tuvieron serios efectos adversos principalmente infecciosos, durante los primeros 6 meses.

Conclusiones y recomendaciones para la práctica

Las vasculitis ANCA son un área de oportunidad para encontrar un tratamiento idóneo que si bien consiga la remisión de la enfermedad, tenga pocos efectos secundarios, de ahí el creciente interés como en los estudios PEXIVAS, Lo VAS, EUVAS, CYCLOPS, CORTAGE, etc., por encontrar la terapia ideal [6].

Debido a la baja incidencia y gravedad con la que se presentan, el tratamiento de inducción suele llevarse a cabo por parte del clínico de manera expedita con la finalidad de limitar el brote, lo que explica que contamos con pocos ensayos clínicos, pocas cohortes prospectivas, por lo que este diseño (de cohorte retrospectiva) acompañada de un meta análisis, con poca heterogeneidad, representa un avance en la evidencia (pese a las limitaciones ya comentadas) y la posibilidad para planear estudios prospectivos que resuelvan esta interrogante y nos permitan elegir la mejor opción de acuerdo a las características clínicas y los factores pronósticos identificados. Tratando de encontrar el mejor tratamiento de inducción. Debido a la frecuencia e complicaciones pulmonares de la enfermedad, entre ellas la hemorragia pulmonar, es importante que el neumólogo conozca las alternativas de tratamiento y las expectativas en los pacientes con Vasculitis.

Disclosure Statement

Por la presente la autora declara que no tiene conflicto alguno de interés con respecto a esta transferencia de conocimiento.

Referencias

- 1 Watts RA, Lame SE, Bentham G, et al.: Epidemiology of systemic vasculitis: a ten year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheumatol.* 2020;43(2):414–419.
- 2 Mohamed AJ, Jacobson LT, Westman KW, et al.: Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg Strauss syndrome and polyarteritis nodosa. *Rheumatology (Oxf).* 2009;48:1560–1565.
- 3 Harper L, Savage CO: ANCA associated renal vasculitis at the end of the twentieth- a disease of older patients. *Rheumatology.* 2005;44:495–591.
- 4 Weiner M, Mein Goh S, Mohammad AJ: Outcome and treatment of elderly patients with ANCA associated vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(7): 1128–1135.
- 5 Chen M, Yu F, Zhang Y, et al.: Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis in older patients. *Medicine (Baltim).* 2008;87(4):203–209.
- 6 Carpenter S, Cohen Tervaert JW, Yacyshyn E: Advances in therapeutic treatment options for ANCA-associated vasculitis. *Expert Opinion on Orphan Drugs.* 2020;8(4):127–136.

Correspondencia: Dra. Carolina Aguilar-Martínez, Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades Centro Medico La Raza, Seris y Zaachila S/N, Colonia La Raza, Cuidad de México, CDMX, México, carolagmar@yahoo.com.mx