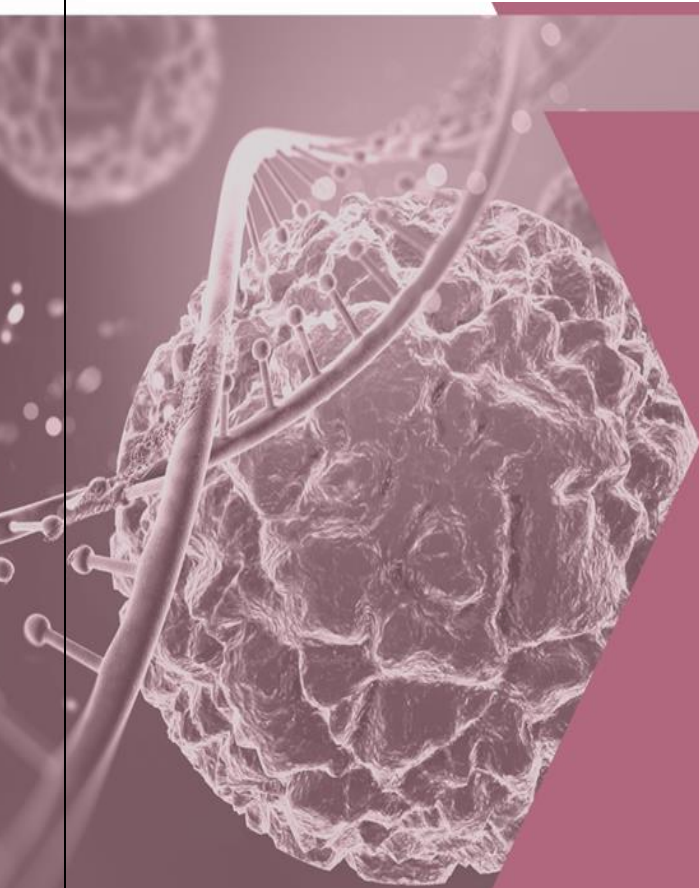




RELACIÓN DEL FIVE FACTOR SCORE Y EL BIRMINGHAM VASCULITIS ACTIVITY SCORE PARA PREDECIR MORTALIDAD A CORTO-MEDIANO PLAZO EN PACIENTES CON VASCULITIS ANCA+

Velez, Lautaro Leonel.

TUTOR: Ghelfi, Albertina María.
CO-TUTOR: Kilstein, Jorge Guillermo.

Centro formador: Hospital Escuela Eva Perón



2025



Lautaro Leonel Velez

- Médico.
- Médico Residente de Clínica Médica del Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.
- Alumno becario de la Carrera de Postgrado Universitario de Especialización en Clínica Médica, Universidad Nacional de Rosario.

Albertina María Ghelfi

- Médica Especialista Universitaria en Clínica Médica.
- Profesora Asociada de Diseño de Investigaciones Biomédicas. Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina.
- Tutora de Residentes de Clínica Médica del Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina (Universidad Nacional de Rosario).
- Docente Estable. Carrera de Postgrado Universitario de Especialización en Clínica Médica. Universidad Nacional de Rosario, Argentina.
- Past Presidenta de la Asociación de Hipertensión Arterial de Rosario.
- Coordinadora del Grupo de Hipertensión Arterial en la Mujer, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial.

Jorge Guillermo Kilstein

- Médico Especialista Universitario en Clínica Médica.
- Jefe de Trabajos Prácticos de la Segunda Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.
- Instructor de Residentes de Clínica Médica del Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina (Universidad Nacional de Rosario).
- Docente Estable. Carrera de Postgrado Universitario de Especialización en Clínica Médica. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.
- Jefe de Servicio de Clínica Médica, Sanatorio Americano, Rosario, Argentina.
- Director de la Sede Regional Rosario de la Carrera de Medicina, Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina.
- Miembro de la Asociación de Medicina Interna de Rosario.

INDICE

RESUMEN	4
Introducción:	4
Objetivos:	4
Material y métodos:	4
Resultados:	4
Conclusiones:	4
Palabras Claves:	4
LISTA DE ABREVIATURAS	5
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	8
Primarios	8
Secundarios	8
MATERIAL Y MÉTODOS	8
Diseño	8
Población	8
Criterios de Selección de Muestra	8
Muestra	9
Definiciones:	9
Intervenciones	9
Variables:	10
Análisis estadístico:	12
Consideraciones éticas	12
RESULTADOS	13
Análisis Descriptivo:	13
Análisis Inferencial:	14
DISCUSIÓN:	16
Limitaciones.	18
CONCLUSIÓN:	18
BIBLIOGRAFÍA	19
Anexo 1	22
Birmingham vasculitis Activity Score	22
Anexo-2	23
Five-Factor Score	23

RESUMEN

Introducción: Las vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes de causa desconocida, con predilección de pequeños vasos, de afectación sistémica, con curso crónico y repetitivo. Pese a los avances terapéuticos, las tasas de recaída continúan siendo altas y la mortalidad permanece en torno al 20-30%. El Five Factor Score (FFS) se ha mostrado útil para predecir mortalidad a 5 años, mientras que el Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) se plantea adecuado para evaluar el nivel de actividad de la entidad. Nos planteamos valorar la utilidad de ambos en nuestro medio.

Objetivos: Analizar la relación entre el FFS y el BVAS, y la mortalidad a corto-mediano plazo en pacientes internados por vasculitis ANCA+. Determinar la capacidad diagnóstica de cada score. Evaluar el nivel de correlación entre scores.

Material y métodos: Estudio analítico, observacional, de corte transversal; con recolección retrospectiva. Incluyó pacientes mayores a 18 años, ambos sexos, internados consecutivamente, a quien se les otorgó diagnóstico de VA, entre 23/02/2017 y 23/02/2023. Se realizó revisión completa de las historias clínicas en orden de recolectar las variables de interés. Se calculó el FFS y el VBAS con los datos de ingreso. Se utilizó SPSS para el análisis estadístico. Las variables cuantitativas se presentaron como medias y desvíos estándar o como mediana y rangos intercuartílicos en función de su distribución; las cualitativas se presentaron como valores absolutos y frecuencias porcentuales. Se realizó comparación de cuantitativas con prueba t de Student o U de Mann-Whitney en virtud de la distribución. Se realizó comparación de proporciones con X² o test de Fischer. Se evaluó correlación mediante Pearson. Se consideró una significancia de $p < 0.05$. Se realizó análisis mediante curvas ROC con cálculo de sensibilidad (S).

Resultados: Se incluyeron 17 pacientes, 10 (58.8%) mujeres, edad media 46.5 ± 13.5 años. La mortalidad fue $n=5$ (29.4%). El fallecimiento más precoz se produjo a los 150 días del diagnóstico y el más tardío a los 3.1 años. Los pacientes que fallecieron presentaron mayores puntajes de FFS [3,00 (4,00-3,00) vs. 1,00 (1,00-1,00) puntos; $p < 0.0001$] y de VBAS [26.3 ± 2.06 puntos vs. 19.5 ± 2.25 puntos; $p < 0.0001$]. Un FFS ≥ 3 y un VBAS ≥ 23 mostraron una S=100% para predicción de mortalidad, ambos con AUC=1,000 y $p < 0.0001$. En nivel de correlación entre FFS y VBAS fue $r=+0.809$; $p < 0.0001$.

Conclusiones: Tanto FFS como VBAS demostraron ser pruebas con una excelente capacidad predictiva de mortalidad a corto y mediano plazo en esta muestra poblacional.

Palabras Claves: Vasculitis asociada a ANCA; Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS); Five-Factor Score (FFS); Mortalidad; Pronóstico.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANCA: Anticuerpo anti-citoplasma de neutrófilos.

VA: Vasculitis ANCA.

FFS: Five factor score.

GPA: Granulomatosis con poliangéitis.

EGPA: Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis.

MPA: Poliangéitis microscópica.

VLR: Glomerulonefritis pauci-inmune o vasculitis limitada al riñón.

EULAR: Liga europea contra el reumatismo.

FVSG: French Vasculitis Study Group

ACR: Colegio Americano de Reumatología.

P-ANCA: perinuclear ANCA

C-ANCA: citoplasmático ANCA

Anti-MPO: anticuerpos anti-mieloperoxidasa

Anti-PR3: anticuerpos anti-proteinasa 3

HTA: hipertensión arterial

DM: Diabetes mellitus

DLP: dislipidemia

OB: obesidad

ORL: Otorrinolaringología

RX: radiografía

TC: tomografía

ECG: electroencefalograma

SNC: sistema nervioso central

ClCr: Claréense de creatinina

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son un grupo de enfermedades autoinmunitarias que se caracterizan por la inflamación de los vasos sanguíneos, con predilección a los de pequeño calibre. Estas enfermedades pueden afectar a varios órganos y sistemas, pudiendo presentarse con una amplia variedad de síntomas producto de la pérdida de tolerancia inmunológica a proteínas localizadas en los gránulos azurófilos citoplásmicos de neutrófilos, con generación de autoanticuerpos, complejos inmunológicos y citoquinas. Comprenden cuatro entidades: Granulomatosis con Poliangeítis (GPA, también conocida como *Granulomatosis de Wegener*), Granulomatosis Eosinofílica con Poliangeítis (GEPA, también conocida como *síndrome de Churg-Strauss*), Poliangeítis Microscópica (PAM) y la Vasculitis limitada al riñón (VLR).¹⁻⁴

La frecuencia de la vasculitis ANCA+, varía en todo el mundo; pero se ha estimado que la prevalencia es de aproximadamente 150 casos por millón de habitantes en Europa y América del Norte. La incidencia parece ser más alta en el norte de Europa, donde se estima que es de aproximadamente 20 casos por millón de habitantes por año. En Latinoamérica es variable y depende de muchos factores, como la región geográfica, la población de estudio, la disponibilidad de atención médica y de los recursos para el diagnóstico. Algunos autores han informado que la prevalencia de la vasculitis ANCA en América Latina varía entre 3,3 y 13,3 casos por millón de habitantes, lo que es similar a las cifras comunicadas en otras partes del mundo. En Argentina, el único estudio epidemiológico a gran escala publicado hasta la fecha fue el de Pierini *et al.* En donde se realizó un análisis retrospectivo de la prevalencia de las vasculitis asociadas a ANCA en la región de Buenos Aires, Argentina, durante un período de 10 años (1998-2007) que indicaron que la incidencia de las vasculitis ANCA fue de aproximadamente 2.2 casos por millón de habitantes por año.⁵⁻⁸

Independientemente de la baja frecuencia de estas entidades, cabe destacar que el pronóstico de los pacientes es variable según la forma de presentación y la gravedad de la enfermedad, con evidencia que la instauración de un tratamiento temprano y adecuado mejora significativamente los resultados a largo plazo. A pesar de los avances, durante las últimas décadas las tasas de recaída continúan siendo altas, lo que hace a estas enfermedades sean de curso crónico y con recaídas durante su evolución, lo que aumenta la mortalidad que oscila entre un 20% a 40%, dependiendo del tipo de vasculitis y otras comorbilidades asociadas.⁹

En este sentido existen varios *scores* utilizados para predecir la mortalidad en pacientes con vasculitis ANCA que ayudarían al médico internista para tomar decisiones terapéuticas. El *score Birmingham Vasculitis Activity Score* (VBAS), fue desarrollado y validado por primera vez en 1994, y posteriormente fue revisado y se publicó su última versión, conocida como BVAS versión

3 (BVAS v3). Este score es recomendado por *La Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología* para su uso en ensayos clínicos y constituye una herramienta útil para evaluar la actividad de las vasculitis asociadas a ANCA, lo que permite guiar el tratamiento y el seguimiento de los pacientes.¹⁰

Por otro lado, el *French Vasculitis Study Group* (FVSG) desarrolla el *Five Factor Score* (FFS) creado y validado en 1996. Este score fue revisado en 2009 para predecir la mortalidad a largo plazo y el riesgo de recurrencia de la enfermedad. La escala se basa en la valoración de cinco factores de riesgo que se han identificado como predictores significativos de mal pronóstico en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA. A cada factor de riesgo se asigna un punto y la puntuación total del FFS se calcula sumando los puntos de cada factor. Los pacientes con un puntaje FFS de 0-1 tienen un buen pronóstico, mientras que los pacientes con un puntaje FFS de 2 o más tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad y recurrencia de la enfermedad, destacando que el pronóstico de mortalidad se exhibe planteado a 5 años desde la aplicación del score.¹¹

Es importante tener en cuenta que la variabilidad poblacional puede influir en la forma de presentación y progresión natural de estas enfermedades. Esto puede resultar en desempeños diagnósticos diferentes a los reportados en otras experiencias, no sólo en términos predictivos generales sino en la cronología de aparición del desenlace, especialmente en vistas que estas herramientas predictivas surgen, se desarrollan y validan principalmente en estudios analíticos con pacientes de Europa y América del Norte. Por lo tanto, es necesario considerar la posibilidad de que los resultados exhibidos por otros investigadores puedan diferir con nuestra población local.

Por lo expuesto, y ante la ausencia de evidencia local, nos propusimos evaluar la utilidad de los scores mencionados en pacientes de nuestro medio, analizando su desempeño en el corto y mediano plazo desde la adjudicación del diagnóstico.

OBJETIVOS

Primarios

- Analizar la relación entre el puntaje obtenido en el FFS y el BVAS con la mortalidad a corto y mediano plazo de pacientes internados por vasculitis ANCA+ (VA).

Secundarios

- En el caso de probarse la relación con mortalidad: Determinar la capacidad diagnóstica individual de cada score.
- En el caso de probarse la relación de ambos con mortalidad: correlacionar el FFS y el BVAS.
- Describir el número de casos de VA en el período de tiempo analizado.
- Describir las características demográficas y los antecedentes clínicos de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio descriptivo y analítico, observacional, de corte transversal; con recolección de datos tipo retrospectiva. Incluyó pacientes internados a quienes se les otorgó diagnóstico de vasculitis ANCA+ (VA), entre 23/02/2017 y 23/02/2023 (7 años); en la sala de internación del Servicio de Clínica Médica de un hospital de tercer nivel de Argentina.

Población

Pacientes admitidos en sala general a quienes se les otorgó diagnóstico de VA a lo largo de la internación, independientemente del tipo de entidad.

Criterios de Selección de Muestra

Criterios de inclusión:

- Ambos sexos
- Mayores de 18 años
- Pacientes a quienes la adjudicación diagnóstica de vasculitis ANCA fue durante la internación en sala de Clínica Médica, luego de realizar pruebas diagnósticas consideradas a criterio del médico tratante.
- Pacientes con historias clínicas completas que permitieran recabar los datos necesarios.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que simultáneamente al diagnóstico de VA presentaron una de las siguientes entidades asociadas: tumores malignos, Linfomas, Leucemias, Gammopatía monoclonales, y/o infección por VIH no tratado o con tratamiento irregular al momento de la incorporación; debido a la posibilidad de presentar evoluciones tórpidas relacionadas a dichas enfermedades concomitantes y de manera independiente a la VA.
- Situaciones donde existiera compromiso neurológico previo, definido como: alteración de la conciencia, retraso madurativo severo, secuela neurológica posterior a traumatismo

encéfalo-craneano (TEC) moderados – graves, ictus con secuelas no recuperables; debido a la posibilidad de alterar los resultados del BVAS en el punto 9.

- Historias clínicas incompletas con datos faltantes asociados a las variables de rigor.

Muestra

Se aplicó un tipo de muestreo no probabilístico, de tipo consecutivo, por conveniencia.

Definiciones:

- **VA:** Esta investigación, por tratarse de una experiencia de características retrospectivas realizada sobre la revisión de historias clínicas, la adjudicación del diagnóstico de VA fue otorgado por parte del médico tratante a cargo del caso. Dicho esto, los criterios diagnósticos utilizados para definir la presencia de la entidad pudieron variar, en relación con el amplio periodo de tiempo relevado y los criterios clasificatorios utilizados en ese momento.
- **Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS):** El BVAS total se calcula sumando las puntuaciones correspondientes a cada ítem presente en el paciente. El rango de puntuación total es de 0 a 63. Una puntuación de 0 indica remisión, mientras que una puntuación mayor de 3 indica actividad de la enfermedad. (Anexo 1).
- **Five Factor Score:** El puntaje total del FFS se calcula sumando los puntos correspondientes a cada factor presente en el paciente. Un puntaje de 0 indica bajo riesgo, mientras que un puntaje mayor o igual a 2 indica alto riesgo de mortalidad. (Anexo 2).

Intervenciones

Tras obtener el número final de pacientes a los cuales se les adjudicó diagnóstico de VA entre el periodo de tiempo contemplado a través de la base de datos del servicio de Clínica Médica y Departamento de Estadística del Hospital, se procedió a la búsqueda y revisión completa de todas las historias clínicas.

Se recolectaron los datos de rigor para la constitución de las variables incluidas en el trabajo. Se realizó el cálculo del score FFS y del VBAS con las variables clínicas y analíticas consignadas en la evolución de ingreso realizada por el médico tratante del caso. Se consignó la evolución final del paciente luego de la internación considerando la misma: alta o fallecido.

Variables:

Tabla 1. Operacionalización de variables					
Variables	Dimensión	Indicador	Escala	Unidad	Valor
Características Individuales	Datos Demográficos	Edad del paciente	Discreta	Años	Número de Años
		Sexo del paciente	Nominal	Dicotómica	1= <i>H</i> 0= <i>M</i>
	Antecedentes Clínicos	Descartar la influencia de otras variables: Presencia o ausencia de: Serología para (VIH), tumores malignos, Linfomas, Leucemias, Gammapatía monoclonales.	Dicotómica	Unidades	1= <i>SI</i> 0= <i>NO</i>
Características de la Enfermedad					
Generales	Clínica	Presencia o ausencia de: Mialgias, Artralgias, Fiebre, Pérdida de peso.	Dicotómica	Unidades	1= <i>SI</i> 0= <i>NO</i>
Cutáneas	Clínica	Desarrollo de: Infarto, Púrpura, Úlcera, Gangrena, otras vasculitis	Dicotómica	Unidades	1= <i>SI</i> 0= <i>NO</i>
Mucosas	Clínica	Presencia o ausencia de: Úlceras bucales o granulomas, Úlceras genitales, Inflamación de glándulas anexas, Proptosis significativa, Escleritis, Epiescleritis, Conjuntivitis, Blefaritis, Queratitis, Visión borrosa, Pérdida visual repentina, Uveítis, Alteraciones retinianas (vasculitis/trombosis/exudado/hemorragia)	Dicotómica	Unidades	1= <i>SI</i> 0= <i>NO</i>
ORL	Clínica	Presencia o ausencia de: Secreción nasal sanguinolenta y/o costras y/o úlceras y/o granulomas, compromiso de los senos paranasales, Estenosis subglótica, Pérdida de la audición conductiva, Pérdida auditiva Neurosensorial	Dicotómica	Unidades	1= <i>SI</i> 0= <i>NO</i>
Respiratorias	Clínica	Presencia o ausencia de: Sibilancias, Nódulos o cavidades, Derrame pleural, Infiltrado, Compromiso endobronquial	Dicotómica	Unidades	1= <i>SI</i> 0= <i>NO</i>

RELACIÓN DEL FIVE FACTOR SCORE Y EL BIRMINGHAM VASCULITIS ACTIVITY SCORE PARA PREDECIR MORTALIDAD A CORTO-MEDIANO PLAZO EN PACIENTES CON VASCULITIS ANCA+

		presente en radiografía o tomografía de tórax. Hemoptisis masiva / hemorragia alveolar. Insuficiencia respiratoria			
Cardiovasculares	Clínica	Presencia o ausencia de: Hipotensión, Enfermedad cardíaca valvular, Pericarditis, Miocardiopatía, Insuficiencia cardíaca congestiva	Dicotómica	<i>Unidades</i>	1=SI 0=NO
Abdominal	Clínica	Presencia o ausencia de: Peritonitis. Diarrea disentería. Isquemia intestinal	Dicotómica	<i>Unidades</i>	1=SI 0=NO
Renales	Clínica	Presencia o ausencia de: Hipertensión, Proteinuria ≥ 1 g/24 horas Hematuria. Creatinina sérica elevada >30% de aumento en la creatinina basal	Dicotómica	<i>Unidades</i>	1=SI 0=NO
Sistema Nervioso	Clínica	Presencia o ausencia de: Cefalea. Meningitis. Síndrome confusional. Convulsiones. Ictus Lesión de la médula espinal, Parálisis de un nervio craneal, Neuropatía periférica sensorial. Mononeuritis múltiple	Dicotómica	<i>Unidades</i>	1=SI 0=NO
Predicción	Score	FFS	Discretas	<i>Unidades</i>	<i>Valor</i>
		BVAS	Discretas	<i>Unidades</i>	<i>Valor</i>
Desenlace	Evolución Final	Alta medica	Dicotómica	<i>Unidades</i>	1=SI 0=NO
		Fallecido	Dicotómica	<i>Unidades</i>	1=SI 0=NO
	Abreviaturas: H= Hombre. M= mujer. BVAS= Birmingham Vasculitis Activity Score. FFS= Five Factor Score				

Análisis estadístico:

Los datos se procesaron con SPSS para *Windows* v21. Las variables cualitativas se presentaron como valores absolutos y frecuencias porcentuales. Las variables cuantitativas se presentaron como medias y desvíos estándar, o como mediana y rangos intercuartílicos, en función de la distribución simétrica o asimétrica obtenida en la prueba de normalidad. Se realizó comparación de las variables cuantitativas con la prueba de *t de Student* o la prueba de la *U de Mann-Whitney*, en virtud de la distribución normal o anormal de las variables. Se realizó comparación de proporciones con prueba de X^2 o con *test de Fischer* en virtud del tamaño de los grupos. Se evaluó la correlación entre variables cuantitativas mediante la prueba de Pearson o la prueba de Spearman en virtud de la distribución de las variables. En todos los casos se consideró una significancia de $p < 0.05$. Se realizó análisis mediante curvas ROC con determinación de: área bajo la curva (AUC) con un intervalo de confianza de 95% (IC95), sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para la investigación médica que involucra a participantes humanos. Conto con el aval del Comité de Docencia e Investigación institucional. En todos los casos se mantuvo el anonimato de los datos en base a la Ley N° 25326.

RESULTADOS

Análisis Descriptivo:

Se identificaron inicialmente 21 pacientes con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA durante el período de estudio. De ellos, 4 fueron excluidos: dos por presentar enfermedades concomitantes con impacto pronóstico independiente, uno por infección por VIH con tratamiento irregular, y uno por compromiso neurológico severo previo, condición que impedía una correcta aplicación del BVAS.

De los 17 pacientes analizados, 11 (58.8%) fueron mujeres; la edad media de la muestra fue 46.5 ± 13.5 años. Los antecedentes revelados, en orden de frecuencia fueron: hipertensión arterial 8 (47.1%), 6 (35.2%) diabetes mellitus, 2 (13%) tabaquismo o ex tabaquismo, 1 (5.8%) obesidad. En relación con la distribución diagnóstica: se observaron GPA en 9 pacientes (52.9%), PAM en 6 pacientes (35.2%), GEPA en 2 paciente (11.7%).

Las formas de presentación más frecuentes en orden decreciente fue el compromiso renal (58%), compromiso respiratorio (23.5%), sistema nervioso central (11.7%) y ORL (11.7%). En el caso de los pacientes que presentaron GPA, la forma de comienzo más frecuente fue compromiso renal, mientras que GEPA y PAM lo fue el compromiso respiratorio.

Un total de 11 pacientes (64.7%) requirió ingreso a Unidad de Cuidados Críticos, (UCI) por requerimiento de hemodiálisis de urgencia.

Se registraron 5 fallecimientos (29,4%) durante el seguimiento. El fallecimiento más precoz ocurrió a los 150 días del diagnóstico y el más tardío a los 3.1 años.

Análisis Inferencial:

Los pacientes que fallecieron presentaron mayores puntajes de FFS: Muerte=3,00 (4,00-3,00) vs. Alta=1,00 (1,00-1,00) puntos ($p<0.0001$). Figura 1.

Los pacientes que fallecieron presentaron mayores puntajes al VBAS: Muerte=26.3 $\pm$ 2.06 puntos vs. Alta=19.5 $\pm$ 2.25 puntos ($p<0.0001$). Figura 2.

Figura 1. Comparación de puntaje de Five Factor Score obtenido en base al outcome final (alta vs. muerte)

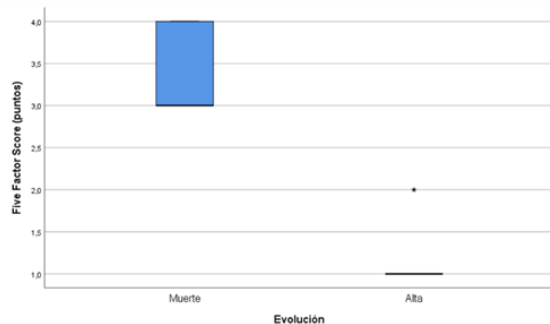
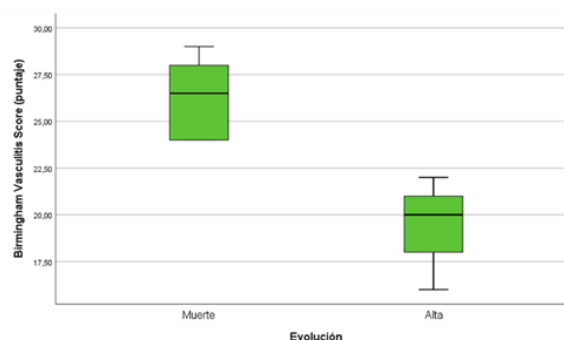


Figura 2. Comparación de puntaje del Birmingham Vasculitis Score obtenido en base al outcome final (alta vs. muerte)



Tras realizar un análisis en base a Curvas ROC. Para FFS se observó un AUC= 1.000 (IC95%=1.00-1.00; $p=0.001$). Figura 3. Para BVAS se observó un AUC= 1.000 (IC95%=1.00-1.00; $p=0.001$). Figura 4.

La capacidad diagnóstica varió en base a puntos de corte explorados:

Figura 3. Curva ROC para Five Factor Score y muerte

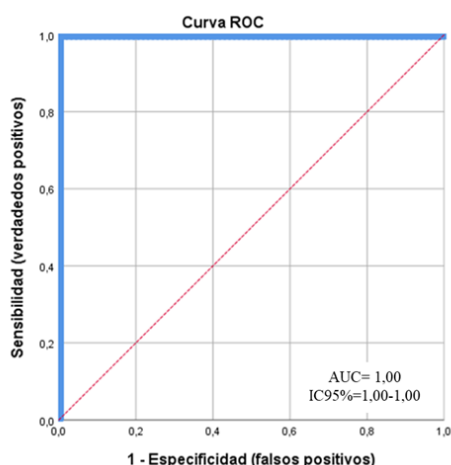
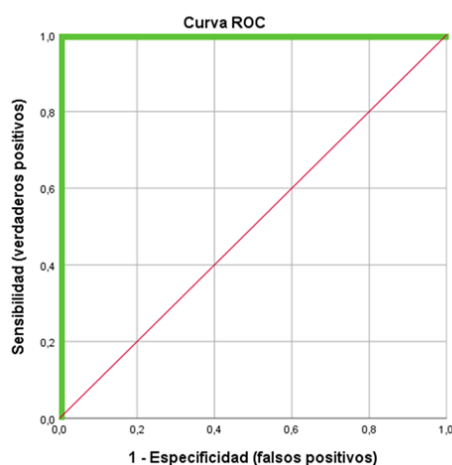


Figura 4. Curva ROC para Birmingham Vasculitis Score y muerte



Respecto del FFS, un punto de corte ≥ 2 puntos se vinculó de manera estadísticamente significativa con mayores chances de muerte (OR=5.5; IC95%=1.57-19.2; $p=0.002$) Tabla 1.

Asimismo, el hecho de tener ≥ 3 puntos se vinculó de manera estadísticamente significativa con mayores chances de muerte ($p < 0.0001$). En este último caso no pudieron calcularse las chances de riesgo dado que no hubo ningún paciente con 3 puntos o más que no falleciera. Tabla 2.

Tabla 1. Tabla de contingencia entre variable independiente (FFS) con punto de corte igual o mayor a 2 y dependiente (muerte)

		Muerte		Total
		SI	NO	
FFS ≥ 2	SI	6	2	8
	NO	0	9	9
Total		6	11	17

Tabla 2. Tabla de contingencia entre variable independiente (FFS) con punto de corte igual o mayor a 2 y dependiente (muerte)

		Muerte		Total
		SI	NO	
FFS ≥ 3	SI	6	0	6
	NO	0	11	11
Total		6	11	17

Respecto del BVAS, un punto de corte ≥ 21 puntos se vinculó de manera estadísticamente significativa con mayores chances de muerte ($OR=2.2$; $IC95\%=1.15-4.20$; $p=0.043$) Tabla 3. Asimismo, el hecho de tener un BVAS ≥ 23 puntos se vinculó de manera estadísticamente significativa con mayores chances de muerte ($p < 0.0001$). En este último caso no pudieron calcularse las chances de riesgo dado que no hubo ningún paciente con 23 puntos o más que no falleciera. Tabla 4.

Tabla 3. Tabla de contingencia entre variable independiente (BVAS) con punto de corte igual o mayor a 21 y dependiente (muerte)

		Muerte		Total
		SI	NO	
BVAS ≥ 21	SI	6	5	11
	NO	0	6	6
Total		6	11	17

Tabla 4. Tabla de contingencia entre variable independiente (BVAS) con punto de corte igual o mayor a 23 y dependiente (muerte)

		Muerte		Total
		SI	NO	
BVAS ≥ 23	SI	6	0	6
	NO	0	11	11
Total		6	11	17

En base a los puntos de corte mencionados, se evaluó la siguiente capacidad diagnóstica:

FFS ≥ 2 puntos: Se=100% - Esp=82% - VPP=75% - VPN=100%

FFS ≥ 3 puntos: Se=100% - Esp=100% - VPP=100% - VPN=100%

BVAS ≥ 21 puntos: Se=100% - Esp=55% - VPP=55% - VPN=100%

BVAS ≥ 23 puntos: Se=100% - Esp=100% - VPP=100% - VPN=100%

Finalmente, el nivel de correlación entre FFS y VBAS fue $r = +0.809$; $p < 0.0001$.

DISCUSIÓN:

En 1994, se validó el *Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS), basado en una lista de 66 características clínicas puntuadas arbitrariamente según su relevancia clínica percibida, para la evaluación de la actividad de la enfermedad en la vasculitis sistémica. La primera versión fue revisada y modificada en 1997 (BVAS versión 2) para su uso en ensayos colaborativos europeos, omitiendo 4 de los elementos iniciales que se pensaba que ocurrían solo raramente y añadiendo 7 elementos nuevos. La última versión, aprobada en 2003 (BVAS versión 3), incluye 56 características clínicas agrupadas en 9 categorías diferentes obteniendo una puntuación máxima de 63. Desde que la Liga Europea contra el Reumatismo recomendó el uso de BVAS para estandarizar la evaluación de la enfermedad en ensayos clínicos, este se ha convertido en la herramienta de evaluación estándar actual, para puntuar la actividad en VA.¹²⁻¹⁵

En la revisión bibliográfica encontramos estudios retrospectivos que analizan las características clínicas y distintos scores (Apache II, SAPS II, BVAS y FFS) en pacientes con VA ingresados en la unidad de cuidados intensivos, y su relación con la mortalidad. Por ejemplo, en esa experiencia, se encontró que la puntuación calculada para BVAS al ingreso de la UCI fue significativamente mayor en los pacientes no supervivientes al final del seguimiento en comparación con los supervivientes ($26,9 \pm 13,0$ frente a $14,7 \pm 4,6$). Es importante destacar que este estudio sugiere que el BVAS puede ser una herramienta útil en la evaluación y predicción de la mortalidad en pacientes con VA ingresados en la unidad de cuidados intensivos, y podría ser considerado como una alternativa o complemento a los scores de Apache II y SAPS II en la evaluación global.¹⁶

Con similares resultados otra experiencia que evaluó la validez y la capacidad de respuesta de la escala BVAS para predecir la supervivencia en pacientes con vasculitis sistémica ingresados en UCI de manera retrospectiva de 2004 a 2014 con 18 pacientes mostró que la mortalidad en la UCI se asoció significativamente con puntajes BVAS más altos realizados en la sala ($p=0.01$) y al ingreso en UCI ($p=0.01$), independientemente del valor de los puntajes de *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II).¹⁷ Otro estudio transversal con 213 pacientes destacó la importancia de la valoración precoz ya que se encontró que aquellos con vasculitis activa antes del tratamiento tenían una puntuación media de 7,5. Por otro lado, aquellos con enfermedad activa durante el tratamiento tenían una puntuación mediana de 10, lo que indica la necesidad de un seguimiento cuidadoso y ajuste de tratamiento. Por último, una puntuación media del BVAS inmediatamente antes de la muerte fue de 20. Lo que se destaca en nuestra experiencia fue obtener un punto de corte menor a los reportados. Por lo tanto, una valoración precoz y una evaluación regular del BVAS podrían ayudar a identificar a los pacientes con un mayor riesgo de mortalidad y permitir una intervención temprana para mejorar el pronóstico.

El FFS de 1996 incluía los siguientes parámetros que se asociaban con un mayor riesgo de muerte: proteinuria >1 gramo/día, insuficiencia renal (creatinina pico estabilizada), miocardiopatía, manifestaciones gastrointestinales graves e involucramiento del sistema nervioso central. La presencia de cada factor otorgaba 1 punto. Para puntajes de FFS de 0, 1 y ≥ 2 , las tasas de mortalidad a 5 años respectivas fueron del 12%, 26% y 46%. En 2009 se desarrolló una versión revisada del FFS, basada en 1.108 pacientes consecutivos registrados en la base de datos del Grupo de Estudio de Vasculitis Francés, esta vez incluyendo GPA. Los 5 parámetros asociados con una mayor mortalidad a 5 años fueron: edad >65 años, síntomas cardíacos, involucramiento gastrointestinal, insuficiencia renal (creatinina pico estabilizada) y ausencia de involucramiento de oído, nariz y garganta. Por lo tanto, el FFS revisado de 2009 consta de 4 factores asociados con un pronóstico más pobre y 1 con un resultado mejor. Según el FFS de 2009, las tasas de mortalidad a 5 años para puntajes de 0, 1 y ≥ 2 fueron del 9%, 21% y 40%, respectivamente.¹⁹⁻²⁰

Un estudio a gran escala realizó una comparación de la puntuación de actividad de vasculitis de Birmingham y la puntuación de cinco factores para evaluar la supervivencia en VA, con 550 pacientes de España (Registro REVAS) el objetivo principal fue comparar la precisión del Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS), versión 3, y el Five Factor Score (FFS), versión 1996 y versión 2009, para evaluar la supervivencia en VA. Se analizaron un total de 550 pacientes con VAA (41,1% con granulomatosis con poliangéitis, 37,3% con poliangéitis microscópica y 21,6% con granulomatosis eosinofílica con poliangéitis), diagnosticados entre 1990 y 2016. La mortalidad global fue del 33,1%. La media calculada para el BVAS en el momento del diagnóstico fue de $17,96 \pm 7,82$ y fue significativamente mayor en los no supervivientes que en los supervivientes. La media calculada del FFS 1996 fue de $0,81 \pm 0,94$, que fueron significativamente más altas en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes y 2009 FFS $2,13 \pm 1,09$ frente a $1,15 \pm 1,05$. En el análisis multivariado, BVAS, 1996 FFS y 2009 FFS se relacionaron significativamente con la muerte, pero el predictor más fuerte fue el 2009 FFS. La correlación entre BVAS y 1996 FFS fue modesta ($r = +0,49$) pero mayor que entre BVAS y 2009 FFS ($r = +0,28$).²¹

Resulta evidente que los pacientes con una mayor actividad de la enfermedad de base tendrán un mayor riesgo de experimentar un daño orgánico significativo y, en consecuencia, un mayor riesgo de mortalidad. En este sentido debe destacarse el alto nivel de correlación encontrado entre los scores, lo cual resulta coherente en vistas que una mayor actividad de la enfermedad se vincularía al desarrollo de mayores complicaciones y por ende de una mayor mortalidad asociada. Notoriamente en nuestra experiencia la correlación fue elevada, hecho que fortalece la importancia de realizar experiencias locales para evaluar el comportamiento de los scores clínicos aplicados a cada población específica.

Si bien los scores de mortalidad no son perfectos, son una herramienta útil para identificar a los pacientes que pueden requerir un seguimiento más cercano y un tratamiento más agresivo para reducir su riesgo de complicaciones graves y mortalidad. Esta información es valiosa para los médicos a la hora de tomar decisiones terapéuticas y ajustar los tratamientos en consecuencia.

En los últimos años, los avances terapéuticos en las VA han permitido un abordaje más efectivo y seguro de la enfermedad, con estrategias que apuntan no solo a controlar la inflamación aguda, sino también a reducir la toxicidad y prevenir recaídas a largo plazo. Estos desarrollos reflejan una tendencia hacia terapias más dirigidas y ajustadas al riesgo individual, lo que representa un cambio significativo respecto de los enfoques tradicionales y abre nuevas posibilidades para el manejo integral de esta patología compleja.²²

Finalmente, debe destacarse que en el periodo de tiempo comprendido entre la finalización de esta experiencia y la presentación de los resultados se ha publicado la Guía KDIGO 2024 donde se revisan los criterios diagnósticos de VA. Dicho esto, actualmente la vasculitis limitada a riñón se considera una entidad aparte. Dado que este cambio de nomenclatura se presenta a posteriori, en este trabajo la misma fue incorporada entre los pacientes incluidos.²³

Limitaciones. La *n* de pacientes fue baja, si bien se considera que este hecho se encuentra en relación con la baja prevalencia de las entidades relevadas. El cálculo de los scores se realizó con datos obtenidos de fuentes secundarias, por lo que se supone que pueden existir limitaciones en relación al registro y la carga retrospectiva de las variables. Se trató de un estudio unicéntrico, por lo que los resultados exhibidos pueden no ser igualmente aplicables en otras poblaciones. Se considera necesaria la replicación de este estudio a través de nuevas experiencias prospectivas y multicéntricas.

CONCLUSIONES:

Tanto FFS ≥ 2 como BVAS ≥ 21 mostraron Se=100% con un VPN=100% para el desenlace mortalidad. Ambos scores mostraron una correlación positiva elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11.
2. Kallenberg CGM, Heeringa P, Stegeman CA. Mechanisms of Disease: pathogenesis and treatment of ANCA-associated vasculitides. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;2(12):661-670.
3. Watts R, Lane S, Hanslik T, Hauser T, Hellmich B, Koldingsnes W, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(2):222-227.
4. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Aug 27;6(1):71
5. Watts R, Lane S, Hanslik T, Hauser T, Hellmich B, Koldingsnes W, et al. Epidemiology of vasculitis associated with ANCA: a global perspective. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(4):681-687.
6. Rivera-Morales I, Rascón-Sabido R, García-De La Torre I, et al. Epidemiology of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a Mexican population. *Rheumatol Int*. 2014;34(10):1427-1432.
7. Ponte C, Khmelinskii N, Teixeira V, Luz K, Peixoto D, Rodrigues M, - the Portuguese vasculitis registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2020 May 5;15(1):110.
8. Pierini FS, Scolnik M, Scaglioni V, Mollerach F, Soriano ER. Incidence and prevalence of granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis in health management organization in Argentina: a 15-year study. *Clin Rheumatol*. 2019 Jul;38(7):1935-1940.
9. Flossmann O, Berden A, de Groot K, Hagen C, Harper L, Heijl C, European Vasculitis Study Group. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Mar;70(3):488-94.
10. Mukhtyar C, Lee R, Brown D, Carruthers D, Dasgupta B, Dubey S. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis*. 2009 Dec;68(12):1827-32.
11. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P. The five-factors score revisited: a assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)* 2011;90: 19–27.
12. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QMJ* 1994;87:671–8.

13. Luqmani RA, Exley AR, Kitas GD, Bacon PA. Disease assessment and management of the vasculitides. *Baillieres Clin Rheumatol* 1997;11:423–46.
14. Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, Bacon P, Cohen-Tervaert JV, Guillevin L, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:605–17.
15. Pu L, Li GS, Zou YR, Zhang P, Wang L. Clinical Predictors of Outcome in Patients with Anti-neutrophil Cytoplasmic Autoantibody-related Renal Vasculitis: Experiences from a Single-center. *Chin Med J (Engl)*. 2017 Apr 20;130(8):899-905.
16. Cruz BA, Ramanoelina J, Mahr A, Cohen P, Mouthon L, Cohen Y. Prognosis and outcome of 26 patients with systemic necrotizing vasculitis admitted to the intensive care unit. *Rheumatology (Oxford)*. 2003 Oct;42(10):1183-8.
17. Biscetti F, Carbonella A, Parisi F, Bosello SL, Schiavon F, Padoan. The prognostic significance of the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) with systemic vasculitis patients transferred to the intensive care unit (ICU). *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(48):e5506.
18. Little MA, Nightingale P, Verburgh CA, Hauser T, De Groot K, Savage C; European Vasculitis Study (EUVAS) Group. Early mortality in systemic vasculitis: relative contribution of adverse events and active vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun;69(6):1036-43.
19. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P. The five-factors score revisited: a assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)* 2011;90: 19–27.
20. Merkel PA, Cuthbertson DD, Hellmich B, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, et al, for the Vasculitis Clinical Research Consortium. Comparison of disease activity measures for anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:103–6.12.
21. Solans-Laqué R, Rodriguez-Carballeira M, Rios-Blanco JJ, Fraile G, Sáez-Comet L, Martinez-Zapico A, Frutos B, the Autoimmune Systemic Diseases Study Group, and the Spanish Society of Internal Medicine. Comparison of the Birmingham Vasculitis Activity Score and the Five-Factor Score to Assess Survival in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Study of 550 Patients From Spain (REVAS Registry). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jul;72(7):1001-1010.
22. Papadopoulou, M., & Karamanakos, A. (2025). Points to consider in the management of ANCA-associated vasculitis. *Autoimmunity Reviews*, 24(11), 103894. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103894>

23. Kitching, A. R., Jayne, D. R., et al. (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)–Associated Vasculitis. *Kidney International Supplement*,

Anexo 1

Birmingham vasculitis Activity Score

Patient ID:

Date of birth:

Total score:

Assessor:

Date of assessment:

Tick an item only if attributable to active vasculitis. If there are no abnormalities in a section, please tick 'None' for that organ-system.		If all abnormalities are due to persistent disease (active vasculitis which is not new/worse in the prior 4 weeks), tick the PERSISTENT box at the bottom right corner	
Is this the patient's first assessment? Yes ☐		No ☐	
	None ☐ Active disease ☐		None ☐ Active disease ☐
1. General		6. Cardiovascular	
Myalgia	☐	Loss of pulses	☐
Arthralgia / arthritis	☐	Valvular heart disease	☐
Fever $\geq 38^{\circ}$ C	☐	Pericarditis	☐
Weight loss > 7 kg	☐	Ischaemic cardiac pain	☐
2. Cutaneous		Congestive cardiac failure	
Infarct	☐	Cardiomyopathy	☐
Purpura	☐	Congestive cardiac failure	☐
Ulcer	☐	7. Abdominal	
Gangrene	☐	Peritonitis	☐
Other skin vasculitis	☐	Bloody diarrhoea	☐
3. Mucous membranes / eyes		Ischaemic abdominal pain	
Mouth ulcers	☐	8. Renal	
Genital ulcers	☐	Hypertension	☐
Adnexal inflammation	☐	Proteinuria $> 1+$	☐
Significant proptosis	☐	Haematuria ≥ 10 RBCs/hpf	☐
Scleritis / Episcleritis	☐	Serum creatinine 125-249 $\mu\text{mol/L}^*$	☐
Conjunctivitis / Episcleritis /	☐	Serum creatinine 250-499 $\mu\text{mol/L}^*$	☐
Keratitis	☐	Serum creatinine $\geq 500 \mu\text{mol/L}^*$	☐
Blurred vision	☐	Rise in serum creatinine $> 30\%$ or fall	☐
Sudden visual loss	☐	in creatinine clearance $> 25\%$	☐
Uveitis	☐	*Can only be scored on the first assessment	
Retinal changes (vasculitis /	☐	9. Nervous system	
thrombosis / exudate /	☐	Headache	
haemorrhage)	☐	Meningitis	
4. Renal		Organic confusion	
Bloody nasal discharge / crusts /	☐	Seizures (not hypertensive)	
ulcers / granulomata	☐	Cerebrovascular accident	
Paranasal sinus involvement	☐	Spinal cord lesion	
Subglottic stenosis	☐	Cranial nerve palsy	
Conductive hearing loss	☐	Sensory peripheral neuropathy	
Sensorineural hearing loss	☐	Mononeuritis multiplex	
5. Chest		10. Other	
Wheeze	☐	a.	☐
Nodules or cavities	☐	b.	☐
Pleural effusion / pleurisy	☐	c.	☐
Infiltrate	☐	d.	☐
Endobronchial involvement	☐	PERSISTENT DISEASE ONLY:	
Massive haemoptysis / alveolar	☐	(Tick here if all the abnormalities are	
haemorrhage	☐	due to persistent disease)	
Respiratory failure	☐	☐	

References:

- Version 1: Luqmani, RA, et al. (1994). Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing. *QJM* 87(11):671-8.
- Version 2: Luqmani, RA, et al. (1997). Disease assessment and management of the vasculitides. *Baillieres Clin Rheumatol* 11(2): 423-46.
- Version 3: Mukhtyar C, et al (2000). Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis* 2009 Dec;68(12):1827-32.

Anexo-2

Five-Factor Score

Revised 2011 five-factor score^[2]
Age >65 years
Cardiac insufficiency
Renal insufficiency (stabilized peak creatinine 1.7 mg/dL [150 micromol/L])
Gastrointestinal involvement
Absence of ENT manifestations (presence is associated with a better prognosis)

The presence of each factor is given one point. The FFS score ranges from 0 to 2: a score of 0 is given when none of the factors is present, a score of 1 for one factor, and a score of 2 for two or more factors.

2. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90:19.