

# Diagnóstico integral: Vasculitis asociadas a ANCA.

## Comprehensive diagnosis: ANCA-associated vasculitis.

María Paulina Hernández-Hernández<sup>1,a</sup>

1. Estudiante de Medicina.

a. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana (Colombia).

### CORRESPONDENCIA

María Paulina Hernández-Hernández  
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0000-7625-8946>  
Universidad Pontificia Bolivariana (Colombia)  
E-mail: [mariap.hernandezh@upb.edu.co](mailto:mariap.hernandezh@upb.edu.co)

### CONFLICTO DE INTERESES

La autora del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de junio de 2024.

ACEPTADO: 30 junio de 2024.

### RESUMEN

Las vasculitis asociadas a ANCA son un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación de los vasos sanguíneos de pequeño calibre, las cuales pueden afectar también a los de mayor tamaño en algunos casos. Este grupo incluye la poliangeitis microscópica, la granulomatosis con poliangeitis y el síndrome de Churg-Strauss. La variedad de manifestaciones clínicas hace que el diagnóstico sea complejo, requiriendo una evaluación global y la interpretación adecuada de aspectos clínicos y hallazgos de laboratorio, tales como marcadores de inflamación, parámetros bioquímicos y urinarios, características histopatológicas, así como pruebas serológicas, entre otros.

**Palabras clave:** Vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, poliangeitis microscópica, granulomatosis con poliangeitis, síndrome de Churg-Strauss, diagnóstico, biomarcadores.

### ABSTRACT

ANCA-associated vasculitis is a group of diseases characterized by inflammation of small-caliber blood vessels, which can also affect larger ones in some cases. This group includes microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome. The variety of clinical manifestations makes the diagnosis complex, requiring a global evaluation and adequate interpretation of clinical aspects and laboratory results, such as inflammatory markers, biochemical and urinary parameters, histopathological characteristics, as well as serological tests, among others.

**Key words:** Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis, Churg-Strauss syndrome, diagnosis, biomarkers.

Hernández-Hernández MP. Diagnóstico integral: Vasculitis asociadas a ANCA. *Salutem Scientia Spiritus* 2024; 10(3):101-107.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

## INTRODUCCIÓN

Las vasculitis sistémicas son un grupo de enfermedades de baja incidencia que se presentan principalmente entre la sexta y la séptima década de la vida, estas se caracterizan por la inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos, lo cual provoca isquemia y daño a los órganos.<sup>1-4</sup> La fisiopatología de estas enfermedades incluye un incremento en la permeabilidad vascular, ruptura de la pared del vaso y daño isquémico debido a la obstrucción parcial o completa de la luz del vaso, resultando en un daño a los órganos, acompañado de una respuesta inflamatoria sistémica.<sup>1,5-6</sup>

Su diagnóstico puede ser un desafío debido a las diversas manifestaciones clínicas que presenta este grupo de patologías y la afectación de diferentes órganos, también porque otras entidades no relacionadas con inflamación a nivel vascular pueden evidenciar hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos similares.<sup>7-8</sup> Asimismo, si no se trata, la vasculitis puede ser letal y a menudo se ha relacionado con secuelas significativas a largo plazo, por lo que la implementación de ayudas diagnósticas es fundamental para un diagnóstico temprano y adecuado, con el objetivo de dar un manejo integral a los pacientes.<sup>7</sup> En términos de pronóstico, es desfavorable para pacientes de mayor edad y aquellos que presentan falla renal, en comparación con pacientes de una edad más joven y con una función renal conservada.<sup>9-11</sup> Según la conferencia de consenso internacional de Chapel Hill en 2012, se estabilizó una nomenclatura donde se clasifican las vasculitis como de vasos grandes, vasos medianos, vasos pequeños, vasos variables, de órgano único, vasculitis a enfermedad sistémica y asociadas a etiología probable.<sup>12-13</sup>

Dentro de la vasculitis de vasos de pequeño calibre se incluyen las vasculitis por inmunocomplejos y las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), esta última comprende la poliangeitis microscópica (PAM) en la cual se produce inflamación necrotizante no granulomatosa en aquellos vasos sanguíneos de pequeño calibre como lo son arteriolas, vénulas y capilares.<sup>14-15</sup>

Por otra parte, está la granulomatosis con poliangeitis (Wegener), esta es de característica granulomatosa necrotizante que genera un grave compromiso a nivel visceral y es potencialmente fatal.<sup>14-15</sup> Por último, se encuentra la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (Churg-Strauss) que es granulomatosa, necrotizante con presencia de eosinófilos.<sup>14-15</sup>

Estas enfermedades impactan mayormente a los vasos sanguíneos de pequeño calibre en el tracto respiratorio superior, los pulmones, los riñones y están vinculadas con la presencia de autoanticuerpo P-ANCA dirigido contra la mieloperoxidasa (MPO) y de autoanticuerpo C-ANCA dirigido contra la proteinasa 3 (PR3), los cuales se encuentran en los neutrófilos.<sup>16-19</sup>

Desde una perspectiva epidemiológica, afecta a hombres y a mujeres en igual proporción.<sup>20-21</sup> Sin embargo, en términos de la población más afectada se encuentran los caucásicos o hispanos, los cuales constituyen entre el 93% y 98% respectivamente.<sup>20,22</sup> En Colombia, las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (VAA) representan un conjunto de enfermedades poco frecuentes sobre las cuales se dispone de escasa información.<sup>16,23</sup> No obstante, una revisión de la literatura publicada en 2009 consiguió recopilar datos sobre 857 casos relacionados con vasculitis primarias, donde el 20% correspondían a VAA.<sup>16,23</sup> Esto demuestra la significativa proporción de estas enfermedades y subraya la importancia crucial de diagnosticar a los pacientes adecuadamente con el fin de aplicar una terapia temprana y adecuada.<sup>16</sup> Ahora bien, aquellos pacientes que no son tratados o presentan una VAA grave, pueden estar riesgo de vida, pudiendo ser mortal en cuestión de meses.<sup>24</sup>

En cuanto a los grupos etarios, la incidencia de las vasculitis asociadas a anticuerpos (VAA) varía notablemente.<sup>25</sup> En la niñez, la incidencia es baja, oscilando entre 0,45 y 6,4 casos por millón de niños al año.<sup>25-26</sup> Sin embargo, cuando estas enfermedades afectan a la población infantil, representan un grave riesgo para la vida y pueden comprometer diversos sistemas del cuerpo.<sup>25,27</sup> En cambio, en la edad adulta, la incidencia de las VAA es considerablemente mayor, alcanzando los 17,2 casos por millón de adultos al año.<sup>25,27</sup> Del mismo modo, se ha sugerido que hay varios factores de riesgo que pueden generar que los pacientes sean más susceptibles a desarrollar este tipo de vasculitis.<sup>28</sup> Entre estos factores se incluyen la exposición a diferentes contaminantes ambientales como la polución del aire, la falta de radiación ultravioleta y ciertas infecciones microbianas como lo es la infección intranasal por *Staphylococcus aureus*.<sup>28-30</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Según el tipo de vasculitis asociada a ANCA, se han identificado diversas manifestaciones clínicas que los pacientes pueden experimentar, así como relaciones con ciertas enfermedades, las cuales pueden ayudar a encaminar la sospecha diagnóstica en el paciente, las principales se exponen en la Tabla 1.<sup>4</sup>

## CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Recientemente, un equipo de expertos aprobados por el *American College of Rheumatology* (ACR) y *European League against Rheumatism* (EULAR) en 2022, desarrollaron y estipularon los criterios de clasificación de las vasculitis asociadas a ANCA.<sup>33</sup> Estos criterios se fundamentan en la presencia de hallazgos clínicos observados en los pacientes, a los que les asigna un puntaje específico de acuerdo al tipo de VAA.<sup>33</sup> La finalidad de esta metodología es lograr un mejor enfoque diagnóstico de los pacientes en los cuales se sospechan estas enfermedades.<sup>33-35</sup>

**Tabla 1.** Características clínicas.<sup>4,31-32</sup>

Vasculitis asociada a ANCA	Características clínicas
Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss)	<p>Compromiso a nivel del oído, nariz y garganta: poliposis, rinitis.</p> <p>Compromiso a nivel pulmonar: asma.</p> <p>Compromiso a nivel neurológico: neuropatía periférica, mononeuritis múltiple.</p> <p>Compromiso a nivel cardiovascular: miocarditis.</p> <p>Compromiso a nivel renal: glomerulonefritis necrotizante.</p>
Granulomatosis con poliangitis (Wegener)	<p>Compromiso a nivel del oído, nariz y garganta: pérdida de la audición, estenosis subglótica, perforación del tabique, ulceración nasal, sinusitis, epistaxis, costras nasales.</p> <p>Compromiso a nivel pulmonar: nódulos, hemorragia alveolar.</p> <p>Compromiso a nivel renal: glomerulonefritis necrotizante.</p> <p>Compromiso a nivel ocular: epiescleritis, granuloma orbitario o pseudotumor.</p> <p>Compromiso a nivel cutáneo: úlcera, púrpura.</p>
Poliangitis microscópica (PAM)	<p>Compromiso a nivel renal: glomerulonefritis necrotizante.</p> <p>Compromiso a nivel pulmonar: hemorragia alveolar.</p>

En el caso de la poliangitis microscópica (PAM) se deben analizar los siguientes criterios: pANCA o anti-MPO-ANCA + (+6), glomerulonefritis pauciinmune (+3), fibrosis pulmonar o intersticial (+3), anti-PR3-ANCA + (-1), eosinofilia  $\geq 1 \times 10^9/L$  (-4); en presencia de  $\geq 5$  puntos son definitorios para la poliangitis microscópica (PAM).<sup>33,35</sup>

Por otro lado, en la granulomatosis con poliangitis (Wegener) se deben analizar los siguientes criterios: secreción nasal sanguinolenta, costra o congestión nasal (+3), afección de cartílago (+2), nódulos pulmonares, asas o cavitaciones en tórax por imagen (+2), eosinofilia  $\geq 1 \times 10^9/L$  (-4), Anti-PR3-ANCA + (+5), glomerulonefritis pauciinmune (+1), Anti-MPO-ANCA positivo (-1), granulomas o células gigantes por biopsia (+2), pérdida de la audición a nivel conductivo o neurosensorial (+1), inflamación o consolidación de senos nasal/parasinusal por imagen (+1); en presencia de  $\geq 5$  puntos incluyen esta patología.<sup>33,35</sup>

Por último, en granulomatosis eosinofílica con poliangitis (*Churg-Strauss*) se encuentran los siguientes criterios: enfermedad obstructiva de la vía aérea (+3), pólipos nasales (+3), eosinofilia  $\geq 1 \times 10^9/L$  (+5), anti-PR3-ANCA + (-3), inflamación extravascular eosinofílica (+2), mononeuritis múltiple/neuropatía motora no debida a radiculopatía (+1), hematuria (-1); en presencia de  $\geq 6$  puntos incluyen esta patología.<sup>33,35</sup>

### AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Para abordar a un paciente con sospecha de vasculitis asociada a ANCA, es necesario llevar a cabo una evaluación integral que

incluya diversos aspectos como los datos clínicos del paciente, la información sociodemográfica, los hallazgos histológicos, radiológicos y serológicos.<sup>36-38</sup>

Un estudio histopatológico como lo es la biopsia resulta crucial en estas patologías dado que puede encaminar hacia el tipo de vasculitis, ya que las imágenes diagnósticas únicamente revelarán lesiones sugerentes pero realmente son poco específicas, que quizás servirán para orientar la obtención de muestras o fortalecer la sospecha clínica.<sup>36</sup> Se debe tener en cuenta que, las lesiones inflamatorias se encuentran principalmente en los capilares, vénulas, arteriolas y arterias pequeñas. Aun así, a veces se pueden encontrar perjudicados vasos de mayor calibre.<sup>36</sup> A nivel histológico, se distinguen por un infiltrado mixto con alto número de neutrófilos, necrosis fibrinoide y leucitoclasia. Por otro lado, a nivel nefrológico la característica principal es la glomerulonefritis que difiere de acuerdo al tipo de vasculitis. En cuanto a los datos clínicos del paciente son fundamentales, ya que ayudan a orientar el enfoque diagnóstico.<sup>36</sup> Por ejemplo, la presencia de asma puede sugerir poliangitis granulomatosa eosinofílica. Asimismo, la sinusitis o la ototubaritis recurrente podrían indicar una poliangitis granulomatosa.<sup>36</sup>

A nivel serológico se encuentran los biomarcadores fundamentales en estas patologías que ya anteriormente fueron mencionados, que son los ANCA.<sup>36,39</sup> Estos han evidenciado una buena sensibilidad y especificidad.<sup>36</sup> Para su análisis inicial, se debe realizar a través de una inmunofluorescencia indirecta (IFI), la cual debe complementarse con una ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*).<sup>36,40-42</sup> La presencia de c-ANCA (patrón citoplasmático)

**Tabla 2.** Pruebas de laboratorio generales para vasculitis asociada a ANCA.<sup>45,47</sup>

Hemograma completo	Anemia, leucocitosis, trombocitosis (>4.000/ µl).
Análisis bioquímico	Elevación de creatinina sérica, disminución del aclaramiento de la creatinina.
Uroanálisis	Hematuria, cilindros de eritrocitos y proteinuria.
Marcadores de inflamación	Se podría revelar elevación del volumen de sedimentación globular, factor reumatoide (+) y proteína C reactiva (PCR) elevada.

**Tabla 3.** Pruebas de laboratorio de utilidad y hallazgos clínicos específicos según la vasculitis asociada a ANCA.<sup>14,45</sup>

Tipo de vasculitis asociada a ANCA	Pruebas de laboratorio y hallazgos clínicos específicos
Poliangitis microscópica	p-ANCA/MPO, eosinofilia, elevación de la IgE sérica.
Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss)	Leucocitosis, eosinofilia, volumen de sedimentación globular, PCR, biopsia.
Granulomatosis con poliangitis (Wegener)	Volumen de sedimentación globular, PCR, c-ANCA/PR3

con especificidad antiproteinasa (anti-PR3) es bastante predictivo para poliangitis granulomatosa.<sup>36,43-44</sup> En cambio, la presencia de p-ANCA (patrón perinuclear) con especificidad de antimieloperoxidasa (anti-MPO) se encuentra fuertemente asociado con la poliangitis microscópica (PAM) y poliangitis granulomatosa eosinofílica.<sup>36,43</sup>

Cabe resaltar, que entre el 10% al 15% de los pacientes con vasculitis asociada a ANCA son ANCA negativos, por lo que a pesar de ser un porcentaje bajo no se puede descartar completamente estas patologías al obtener este resultado y se debe analizar con otras características clínico-patológicas, además se plantea que independientemente de la positividad o la negatividad de los ANCA no se puede descartar la presencia de vasculitis asociada a ANCA.<sup>17,45-46</sup>

También, existen otras pruebas de laboratorio que resultan de gran utilidad que evidencian ciertas condiciones clínicas de importancia presentadas en la Tabla 2.<sup>45</sup>

Igualmente, se han reportado pruebas y hallazgos clínicos específicos de acuerdo al tipo de vasculitis asociada a ANCA incluidas en la Tabla 3.<sup>45</sup>

### PENTRAXINA 3 (PTX3) COMO BIOMARCADOR

Para lograr un diagnóstico preciso en los pacientes, se ha identificado la pentraxina 3 como un biomarcador potencialmente

valioso para las vasculitis asociadas a ANCA.<sup>48</sup> Esta proteína, se encuentra compuesta por aproximadamente 381 aminoácidos, y es producida por células endoteliales, epiteliales, mieloides y fibroblastos en respuesta a los agentes proinflamatorios, mediadores inflamatorios y agonistas de los receptores *Toll-like* (TLR). Al igual que la proteinasa 3 y la mieloperoxidasa, se almacena en los gránulos de los neutrófilos y se expresa en la superficie apoptótica de estas células.<sup>48</sup>

En un estudio realizado por Simon *et al* se evaluó la viabilidad de los anticuerpos anti-PTX3 mediante un ensayo inmunoenzimático en sueros de 150 pacientes con VAA (poliangitis microscópica, granulomatosis con poliangitis y granulomatosis eosinofílica con poliangitis) y 227 individuos sanos.<sup>48</sup> Se detectó positividad de anticuerpos anti-PTX3 en 56 de los 150 pacientes, lo que representa aproximadamente el 37,3%.<sup>48</sup> Además, los niveles de estos anticuerpos fueron más elevados en pacientes con VAA activa en comparación con aquellos que tenían la enfermedad inactiva.<sup>48</sup> También se detectaron anticuerpos anti-PTX3 en una parte de los pacientes con ANCA negativos.<sup>48</sup>

Desde otra perspectiva, en otro estudio realizado por Jonasdottir *et al* se analizó la PTX3 a nivel plasmático y urinario donde aumentó significativamente en aquellos pacientes con VAA activa y particularmente en aquellos pacientes con afectación a nivel renal.<sup>49</sup>

Estos hallazgos sugieren la posibilidad de mejorar el diagnóstico de VAA, lo que podría permitir una mayor precisión diagnósti-

ca.<sup>48-49</sup> Por tanto, es crucial realizar más investigaciones sobre esta proteína, que podría ofrecer una herramienta de gran utilidad en la práctica clínica.<sup>48-49</sup>

### FACTOR DE VON WILLEBRAND COMO BIOMARCADOR

Se ha observado una asociación entre el factor de Von Willebrand y las Vasculitis Asociadas a ANCA (VAA).<sup>1</sup> Este factor es liberado por las células endoteliales en respuesta a lesiones en el sistema vascular.<sup>1</sup> En un estudio por Keret *et al* se incluyeron a 25 pacientes diagnosticados con diversas formas de vasculitis, comparados con un grupo control de 15 sujetos sanos y se encontraron resultados significativos.<sup>1</sup> El 40% de los pacientes mostraron vasculitis asociada a ANCA, el 20% arteritis de células gigantes, el 16% poliarteritis nodosa, el 8% arteritis de Takayasu, y el resto correspondió a otros tipos de vasculitis I.

Durante este se midieron los niveles séricos del antígeno del factor de Von Willebrand, donde se encontró que estos eran significativamente más altos en los pacientes con vasculitis activa. Posteriormente, en 13 pacientes tratados que lograron reducir la actividad de la enfermedad, también se observó una disminución notable en los niveles del antígeno del factor de Von Willebrand.<sup>1</sup>

Por otro lado, entre los pacientes tratados con inhibidores de la IL-6, se observó que tres de cada cinco presentaban niveles elevados del antígeno del factor de Von Willebrand, mientras que los niveles de PCR se mantenían dentro de parámetros normales.<sup>1</sup> Este hallazgo sugiere la necesidad de explorar biomarcadores más precisos para mejorar el diagnóstico de estas patologías, subrayando la importancia de investigar más a fondo el papel del factor de Von Willebrand en este contexto.<sup>1</sup>

Estos resultados destacan la relevancia de considerar el factor de Von Willebrand como un biomarcador útil en el manejo clínico de las vasculitis, promoviendo así una evaluación más detallada de su viabilidad como herramienta diagnóstica a través de diferentes estudios controlados que permitan identificar el nivel de especificidad y sensibilidad del mismo.<sup>1,50</sup>

### CONCLUSIONES

Las vasculitis asociada a ANCA representan un desafío diagnóstico debido a su complejidad y a las diversas manifestaciones clínicas que pueden presentar. Estas enfermedades, que afectan principalmente a los vasos sanguíneos de pequeño calibre, pueden tener consecuencias graves si no se tratan adecuadamente. El adecuado conocimiento de las manifestaciones clínicas, los hallazgos clínicos a nivel de laboratorio y la implementación de nuevas herramientas de diagnóstico específicas es crucial para garantizar un manejo completo y oportuno de los pacientes.

### REFERENCIAS

1. Keret S, Mazareeb J, Snir A, Shouval A, Awisat A, Kaly L, *et al*. Von Willebrand factor: a possible biomarker for disease activity in vasculitis. *Scand J Rheumatol*. 2024; 1-9. DOI: 10.1080/03009742.2024.2302679.
2. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2022; 18(1):22-34. DOI: 10.1038/s41584-021-00718-8.
3. Jain K, Jawa P, Derebail VK, Falk RJ. Treatment Updates in Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies (ANCA) Vasculitis. *Kidney360*. 2021; 2(4):763-70. DOI: 10.34067/KID.0007142020.
4. Austin K, Janagan S, Wells M, Crawshaw H, McAdoo S, Robson JC. ANCA Associated Vasculitis Subtypes: Recent Insights and Future Perspectives. *J Inflamm Res*. 2022; 15:2567-82. DOI: 10.2147/JIR.S284768.
5. Suresh E. Diagnostic approach to patients with suspected vasculitis. *Postgrad Med J*. 2006; 82(970):483-8. DOI: 10.1136/pgmj.2005.042648.
6. Flores LF, Alba MA. Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en un centro de tercer nivel de enfermedad respiratoria (1982-2010). *Gac Med Mex*. 2015; 151(2):176-85.
7. Mishra K, Ramcharitar RK, Sharma AM. Vasculitis: When to Consider this Diagnosis? *Med Clin North Am*. 2023; 107(5):845-59. DOI: 10.1016/j.mcna.2023.05.005.
8. Molloy ES, Langford CA. Vasculitis mimics. *Curr Opin Rheumatol*. 2008; 20(1):29-34. DOI: 10.1097/BOR.0b013e3282f1dcf2.
9. Panupattanapong S, Stwalley DL, White AJ, Olsen MA, French AR, Hartman ME. Epidemiology and Outcomes of Granulomatosis With Polyangiitis in Pediatric and Working-Age Adult Populations In the United States: Analysis of a Large National Claims Database. *Arthritis Rheumatol*. 2018; 70(12):2067-76. DOI: 10.1002/art.40577.
10. McGregor JG, Negrete-Lopez R, Poulton CJ, Kidd JM, Katsanos SL, Goetz L, *et al*. Adverse events and infectious burden, microbes and temporal outline from immunosuppressive therapy in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with native renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30 Suppl 1(Suppl 1):171-81. DOI: 10.1093/ndt/gfv045.
11. Titeca-Beauport D, Francois A, Lobbedez T, Guerrot D, Launay D, Vrigneaud L, *et al*. Early predictors of one-year mortality in patients over 65 presenting with ANCA-associated renal vasculitis: a retrospective, multicentre study. *BMC Nephrol*. 2018; 19(1):317. DOI: 10.1186/s12882-018-1102-3.
12. Bielsa I. Update of systemic vasculitides nomenclature. International Chapel Hill Consensus Conference, 2012. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106(8):605-8. DOI: 10.1016/j.ad.2015.04.007.
13. Almeida R, Triana J, Castillo M. Manifestaciones óticas y oculares como forma de presentación en vasculitis ANCA: Descripción de un caso clínico. 2022; 16(1): 32-8.
14. Rivero S. Enfrentamiento de las vasculitis primarias. *Rev médica*

- Clín Las Condes. 2012; 23(4):403-11. DOI: 10.1016/S0716-8640(12)70331-0.
15. Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, *et al.* 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73(8):1366-83. DOI: 10.1002/art.41773.
  16. Romero-Millán AM, Arango-Vieira A, Ibarra-Burgos JA, Mesa-Maya MA, Orrego-Garay MJ, Gómez-Maya S, *et al.* Recaída en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA: un estudio de cohorte en un centro de enfermedades reumatológicas en Colombia. *Rev Colomb Reumatol.* 2024.
  17. Wallace ZS, Stone JH. Personalized Medicine in ANCA-Associated Vasculitis ANCA Specificity as the Guide? *Front Immunol.* 2019; 10:2855. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02855.
  18. 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. DOI: 10.1002/art.37715.
  19. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, *et al.* ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Aug 27; 6(1):71. DOI: 10.1038/s41572-020-0204-y.
  20. Ross C, Makhzoum JP, Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol.* 2022; 9(3):153-66. DOI: 10.5152/eurjrh.2022.20248.
  21. Mohammad AJ. An update on the epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2020; 59(Suppl 3):42-50. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa089.
  22. Fujimoto S, Watts RA, Kobayashi S, *et al.* Comparison of the epidemiology of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis between Japan and the U.K. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50(10):1916-20.
  23. Ochoa C, Ramírez F, Quintana G, Toro C, Cañas C, Osio LF, *et al.* Epidemiología de las vasculitis primarias en Colombia y su relación con lo informado para Latinoamérica, *Revista Colombiana de Reumatología.* 2009; 16 (3): 248-63. doi:10.1016/S0121-8123(09)70103-3.
  24. Houben E, Bax WA, van Dam B, Sliker WAT, Verhave G, Frerichs FCP, *et al.* Diagnosing ANCA-associated vasculitis in ANCA positive patients: A retrospective analysis on the role of clinical symptoms and the ANCA titre. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(40):e5096. DOI: 10.1097/MD.0000000000005096.
  25. Bloom JL, Pickett-Nairn K, Silveira L, Fuhlbrigge RC, Cuthbertson D, Akuthota P, *et al.* Vasculitis Clinical Research Consortium. The Association Between Age at Diagnosis and Disease Characteristics and Damage in Patients With ANCA-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2023; 75(12):2216-27. DOI: 10.1002/art.42651.
  26. Jariwala MP, Laxer RM. Primary Vasculitis in Childhood: GPA and MPA in Childhood. *Front Pediatr.* 2018; 6:226. DOI: 10.3389/fped.2018.00226.
  27. Redondo-Rodríguez R, Mena-Vázquez N, Cabezas-Lucena AM, Manrique-Arija S, Mucientes A, Fernández-Nebro A. Systematic Review and Metaanalysis of Worldwide Incidence and Prevalence of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Associated Vasculitis. *J Clin Med.* 2022; 11(9):2573. DOI: 10.3390/jcm11092573.
  28. Zhao WM, Wang ZJ, Shi R, Zhu YY, Zhang S, Wang RF, *et al.* Environmental factors influencing the risk of ANCA-associated vasculitis. *Front Immunol.* 2022; 13:991256. DOI: 10.3389/fimmu.2022.991256.
  29. Kronbichler A, Kerschbaum J, Mayer G. La influencia y el papel de los factores microbianos en las enfermedades renales autoinmunes: una revisión sistemática. *J Immunol Res (2015) 2015;* 858027. DOI: 10.1155/2015/858027.
  30. Zhao CN, Xu Z, Wu GC, Mao YM, Liu LN, Qian W, *et al.* Papel emergente de la contaminación del aire en las enfermedades autoinmunes. *Autoimmun Rev.* 2019; 18(6): 607-14. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.12.010.
  31. Zazueta B, Flores L. Rutas y retos diagnósticos en vasculitis primarias, *Revista reumatología clínica.* 2011; 7(3):1-6. doi:10.1016/j.reuma.2011.10.001.
  32. Londoño J, Valencia JC. Enfoque del paciente con sospecha de vasculitis sistémica, *reumatología.* 2017; 304-12.
  33. Mercado U. Detrás de escena: vasculitis asociadas con ANCA y criterios de clasificación del ACR/EULAR 2022. *Med Int Mex.* 2023; 39(2):370-6.
  34. Quartuccio L, Treppo E, Urso L, Del Frate G, Mescia F, Alberici F, *et al.* Unmet needs in ANCA-associated vasculitis: Physicians' and patients' perspectives. *Front Immunol.* 2023; 14:1112899. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1112899.
  35. Pyo JY, Lee LE, Park YB, Lee SW. Comparison of the 2022 ACR/EULAR Classification Criteria for Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis with Previous Criteria. *Yonsei Med J.* 2023; 64(1):11-7. DOI: 10.3349/ymj.2022.0435.
  36. Espígol G, Prieto S, Hernández J, Cid M. C. Protocolo diagnóstico de las vasculitis sistémicas. *Medicine,* 2017; 12(29), 1739-43. DOI: 10.1016/j.med.2017.03.008.
  37. Ara J. Tratamiento de las vasculitis ANCA positivas, *NefroPlus* 2010;3(1):28-38.
  38. Montiel D, Sobarzo P, Centurión C, Montiel C, Torres R. Características clínicas y mortalidad de los pacientes con vasculitis sistémica. *Rev. parag. reumatol.* 2020; 6(2):60-9.
  39. Carballo OG, Ginaca A, Ingénito FB, Carabajal P, Balbaryski J, Costa M, *et al.* Armonización de la determinación de ANCA por inmunofluorescencia indirecta: primera reunión argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.* 2021; 55(2):151-63.
  40. Trénor P, Martínez A, Castellano JA. Vasculitis sistémicas asociadas a ANCA: Granulomatosis con Poliangeítis (de Wegener) y Poliangeítis Microscópica. *Enfermedades reumáticas: Actualización SVR.* 2013.
  41. Martínez G, Torres B, Rangel S, Sánchez V, Ramos MA, Fuentes LE. *et al.* Anticuerpos contra citoplasma de neutrófilo: positividad y correlación clínica, *Revista reumatología clínica.* 2005; 11(1):17-21. DOI: 10.1016/j.reuma.2014.02.010.

42. Chauhan R, Jain D, Tiwari AK, Dorwal P, Raina V, Nandi SP. Laboratory Diagnosis of ANCA-Associated Vasculitis (AAV) Using a Combination of Immunofluorescence Test (IIFT) and Line Immunoassay (LIA): Single-Centre Report From India. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2022; 18(1):15-9. DOI: 10.1016/j.reumae.2020.08.008.
43. Andrade J, Tutasí M, Camacho C, Villarreal Juris A. Poliangeítis microscópica asociado a positividad para anca-c: Reporte de caso. *Rev Med Vozandes*. 2023; 34(1): 47-51. DOI: 10.48018/rmv.v34.i1.5.
44. Savige J, Dimech W, Fritzler M, Goeken J, Hagen EC, Jennette JC, International Group for Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA), *et al*. Addendum to the International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases. *Am J Clin Pathol*. 2003; 120(3):312-8. DOI: 10.1309/WAEP-ADW0-K4LP-UHFN.
45. Ferri, F. F. (2023). *Ferri. Consultor clínico. Diagnóstico y tratamiento*. Elsevier Health Sciences.
46. Babini A, Bartel G, Brigante A, Caicedo O, Gandino I, Laborde H, *et al*. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Reumatología para el tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA. 2022; 33(5):1-21.
47. Morris AD, Rowbottom AW, Martin FL, Woywodt A, Dhaygude AP. Biomarkers in ANCA-Associated Vasculitis: Potential Pitfalls and Future Prospects. *Kidney360*. 2021; 2(3):586-97. DOI: 10.34067/KID.0006432020.
48. Simon A, Subra JF, Guilpain P, Jeannin P, Pignon P, Blanchard S, *et al*. Detection of Anti-Pentraxin-3 Autoantibodies in ANCA-Associated Vasculitis. *PLoS One*. 2016; 11(1):0147091. DOI: 10.1371/journal.pone.0147091.
49. Jonasdóttir AD, Antovic A, Qureshi AR, Nordin A, Malmström V, Gunnarsson I, *et al*. Pentraxin-3 - a potential biomarker in ANCA-associated vasculitis. *Scand J Rheumatol*. 2023; 52(3):293-301. DOI: 10.1080/03009742.2022.2045790.
50. Cellucci T, Tyrrell PN, Pullenayegum E, Benseler SM. von Willebrand factor antigen--a possible biomarker of disease activity in childhood central nervous system vasculitis? *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51(10):1838-45. DOI: 10.1093/rheumatology/kes156.