

Vasculitis asociada a ANCA, ¿Realmente aumentaron los casos durante la pandemia de COVID-19?

Ligia Gabriele ^{1,2}, Fabricio Benavides-Villanueva^{1,2}, Héctor Ulloa³, Mónica Renuncio- García^{2,4}, Diana Prieto-Peña^{1,2}, Vanesa Calvo-Río^{1,2}, Ricardo Blanco^{1,2}

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Reumatología, Santander, España. 2. IDIVAL, grupo de inmunopatología, Santander, España. 3. Servicio Cántabro de Salud, Gerencia de Atención Primaria, Santander, España. 4. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Inmunología, Santander, España.

Antecedentes

La vasculitis asociada (VAA) a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), afecta a vasos de pequeño y mediano calibre. Los mecanismos exactos que conducen a una producción excesiva de ANCA no están claros. En individuos sanos, se detectan en circulación ANCA específicos contra la proteinasa 3 (PR3-ANCA) y contra mieloperoxidasa (MPO-ANCA). Estos hallazgos sugieren que la presencia de ANCA no es suficiente para desarrollar VAA y que son necesarios otros factores para la aparición de la autoinmunidad¹. Se ha demostrado que tanto la infección como la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) pueden desencadenar VAA².

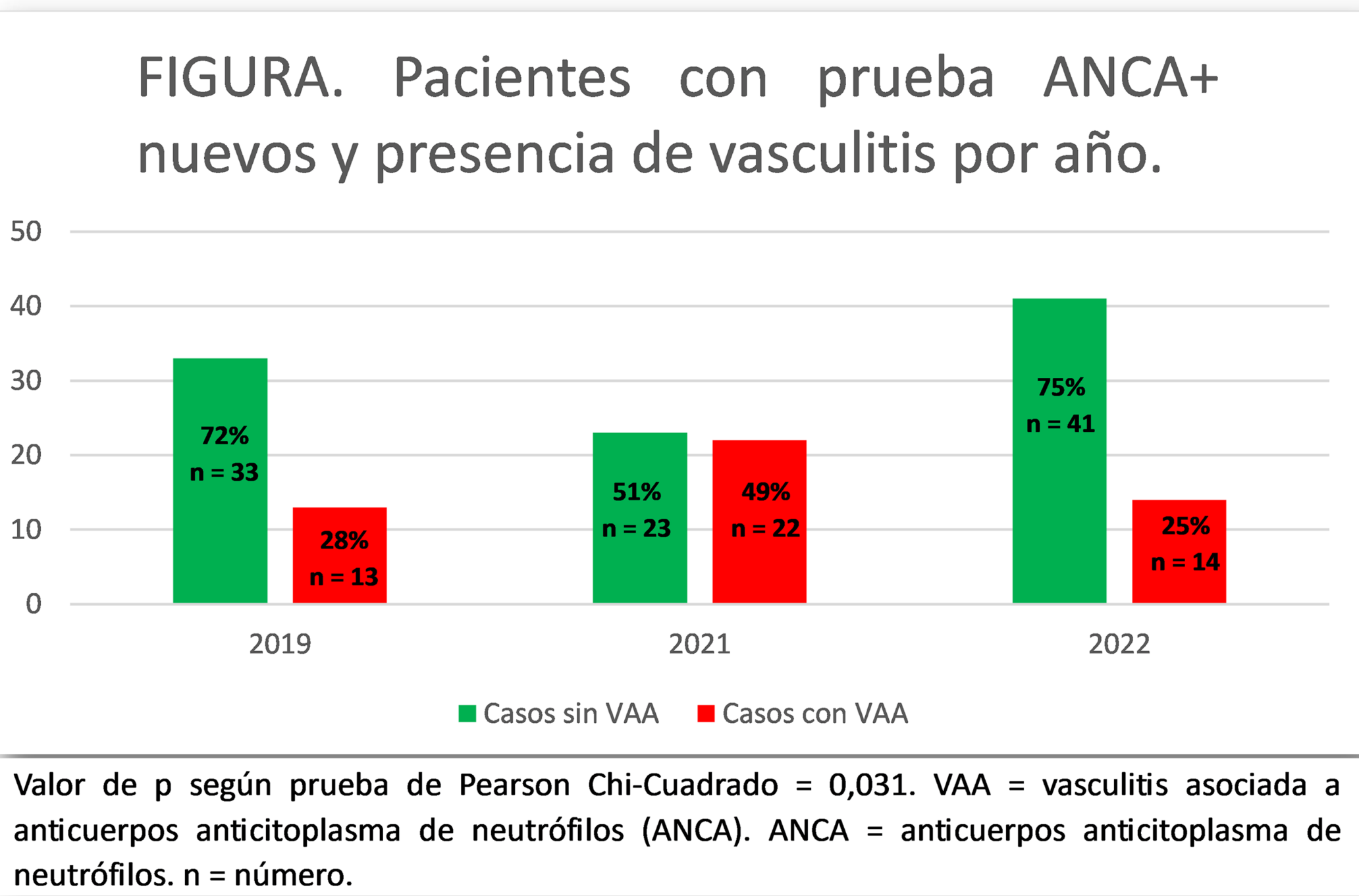
Objetivos

Comparar la presencia de VAA en pacientes con ANCA positivos de nueva aparición (ANCA+) en 2019 (prepandemia COVID-19) versus 2021 y 2022 (pandemia de COVID-19).

Métodos

Se revisaron todas las pruebas ANCA realizadas en 2019, 2021 y 2022 en un hospital de referencia. Los pacientes con ANCA+ de nueva aparición durante cada año fueron estudiados y divididos en dos grupos: ANCA+ con VAA y ANCA+ sin VAA. El diagnóstico de VAA subyacente se basó en los criterios ACR/EULAR 2022. La actividad de la enfermedad y el pronóstico en el momento del diagnóstico se evaluaron con la puntuación de actividad de vasculitis de Birmingham (BVAS) y la puntuación de cinco factores (FFS). La prueba de ANCA se realizó mediante ensayo de quimioluminiscencia utilizando IO-FLASH (Inova, San Diego, CA).

Resultados



Encontramos nuevos ANCA+ en 46 de 1290 (3,6%), 45 de 1434 (3,1%) y 55 de 1687 (3,3%) pacientes a quienes se solicitaron pruebas de ANCA en 2019, 2021 y 2022 respectivamente, de los cuales fueron diagnosticados con VAA 13 (28%), 22 (49%) y 14 (25%) casos en 2019, 2021 y 2022, correspondientemente (FIGURA).

La proporción fue significativamente mayor en 2021 (p=0,031, prueba de Chi-cuadrado de Pearson). Las características principales de los casos de VAA se resumen en la TABLA. La edad media y el sexo fueron similares en los años anteriores a la COVID-19 (2019) y durante la COVID-19 (2021 y 2022). Aunque la gravedad de la VAA (BVAS y FFS) también fue similar, los niveles de ANCA, la proporción de PR3-ANCA y la granulomatosis con poliangéitis (GPA) fueron mayores en los pacientes con VAA de nueva aparición en los años de COVID-19 (p=0,524, p=0,417 y p= 0,480). En 2021 y 2022, 75 casos tuvieron ANCA+ después de la vacunación o infección documentada por COVID-19, con una mediana de 70 días [IQR 95%CI: 28-168] y 134 días [IQR 95%CI: 74-202] hasta la prueba ANCA+ en los casos con VAA y en casos sin VAA respectivamente (p=0,012, prueba U de Mann-Whitney).

TABLA. Características de los pacientes con VAA nuevos diagnosticados en 2019, 2021 y 2022.

DEMOGRAPHIC FEATURES	2019 n=13	2021 n=22	2022 n=14	p
Edad (años), media±DE	67±17	67±13	61±17	0.467*
Hombre/mujer, n (% hombres)	6/7 (46)	11/11 (50)	7/7 (50)	0.972**
Título de ANCA (mg/dl) mediana (IQR)	207 (162-718)	159 (48-664)	475.5 (91.9-739.8)	0.524†
Especificidad de ANCA, n (%)				0.417**
MPO-ANCA	12 (92)	14 (63)	10 (71)	
PR3-ANCA	1 (8)	7 (32)	3 (21)	
Ambos	0	1 (5)	1 (7)	
Tipo de VAA, n (%)				0.480**
EGPA	1 (8)	1 (5)	2 (14)	
GPA	2 (15)	9 (41)	4 (29)	
MPA	10 (77)	12 (54)	8 (57)	
PCR (mg/dL), mediana [IQR]	6.9 (0.4-13)	5.2 (0.9-10.8)	4.8 (1.2-15.6)	0.594†
BVAS mediana (IQR)	12 (6.5-15.5)	12.5 (6-16.5)	12.5 (11.3-16)	0.922†
FFS mediana (IQR)	3 (0.5-3)	2 (1-2.3)	2 (1-3)	0.791†

*Valores de p según prueba ANOVA. **Valores de p según prueba de Pearson Chi-Cuadrado. †Valores de p según prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes. Abreviaturas (en orden alfabético): ANCA = Anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo; BVAS = Puntuación de Actividad de Vasculitis de Birmingham; DE = Desviación Estándar; EGPA = granulomatosis eosinofílica con poliangéitis; FFS = Puntuación de cinco factores; GPA = granulomatosis con poliangéitis; IQR=rango intercuartílico; mg=miligramo; MPA= poliangéitis microscópica; MPO-ANCA= ANCA específico para mieloperoxidasa; n = número; PR3-ANCA= ANCA específico para proteinasa 3; VAA = vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA).

Conclusiones

Observamos tasas similares de pruebas ANCA+ de nueva aparición en los años anteriores a la COVID-19 (2019) y durante los años de la pandemia (2021-2022). Hubo un aumento de nuevos casos de VAA en 2021 que probablemente coincidió, además de con la pandemia de COVID-19, con la vacunación masiva contra la enfermedad. No se observó un aumento de la actividad de la enfermedad (BVAS) ni un peor pronóstico (FFS). Además, puede haber una relación temporal de la enfermedad COVID-19 y la vacunación con los casos de VAA durante la pandemia.

Referencias

- Kronbichler A, et al. Int J Mol Sci. 2020. PMID: 33023023.
- Irure-Ventura J, et al. iScience. 2022. PMID: 35937087.