

Ligia Gabrie<sup>1,2</sup>, Fabricio Benavides-Villanueva<sup>1,2</sup>, Héctor Miguel Ulloa-Alvarado<sup>3</sup>, Mónica Renuncio-García<sup>2,4</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>1,2</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>1,2</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>5</sup>, Santos Castañeda<sup>6,7</sup>, Marcos Lópe-Hoyos<sup>2,4</sup>, Ricardo Blanco<sup>1,2</sup>

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Reumatología, Santander, España, 2. Grupo de Inmunopatología, IDIVAL, Santander, España, 3. Servicio Cántabro de Salud, Atención Primaria, Santander, España, 4. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Inmunología, Santander, España 5. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Servicio de Reumatología, Islas Canarias, España 6. Hospital Universitario de La Princesa, Servicio de Reumatología, Madrid, España, 7. IIS-Princesa, Madrid, España.

## Antecedentes

La vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (VAA) es una enfermedad autoinmune rara caracterizada por inflamación necrotizante de vasos de pequeño y mediano calibre. Estudios recientes sugieren un posible vínculo entre la pandemia de COVID-19, incluida la infección por SARS-CoV-2 y la vacunación, y un aumento en la incidencia de VAA.

## Objetivos

Evaluar la incidencia, las características clínicas y los desenlaces de la VAA en los periodos previos y durante la pandemia de COVID-19.

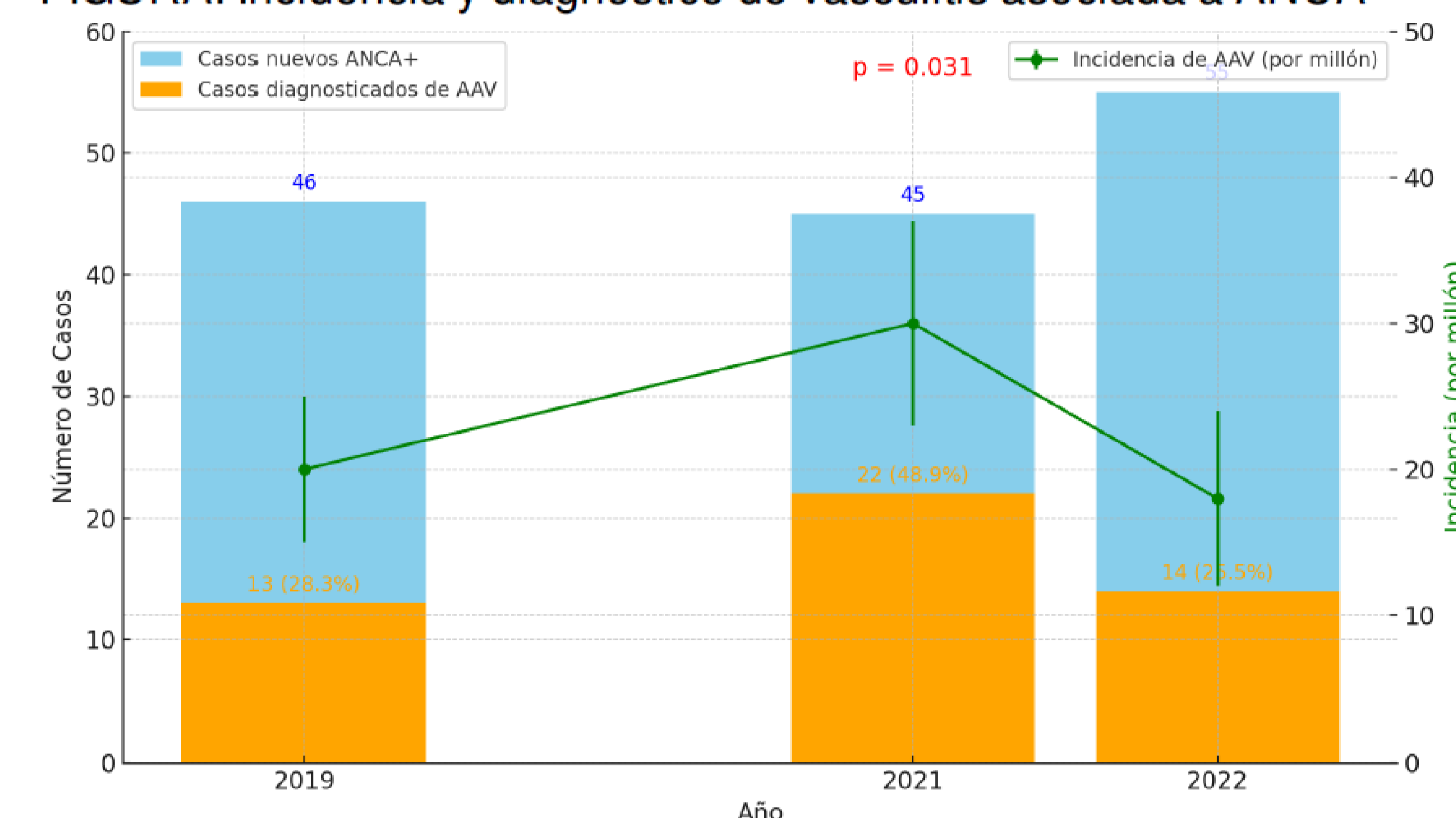
## Métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en un hospital universitario del norte de España, con una población de referencia de 580,000 personas. Se analizaron registros médicos de pacientes con pruebas positivas de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en los periodos prepandemia (2019) y pandemia (2021-2022), excluyendo 2020 debido a posibles retrasos diagnósticos por confinamientos. Los pacientes se clasificaron como VAA o no-VAA según los criterios ACR/EULAR 2022. Se calcularon tasas de incidencia por millón de habitantes y se analizaron datos clínicos, subtipos de ANCA y desenlaces terapéuticos. Aunque 2021 y 2022 se analizaron como un periodo combinado, también se exploraron tendencias anuales.

## Resultados

En 2019, 2021 y 2022, se realizaron pruebas de ANCA en 1,290, 1,434 y 1,687 pacientes, respectivamente. Los nuevos casos de positividad ANCA fueron 46 en 2019, 45 en 2021 y 55 en 2022, diagnosticándose VAA en 13 pacientes (28%) en 2019, 22 (49%) en 2021 y 14 (25%) en 2022. La incidencia de VAA alcanzó un pico en 2021 con 37.9 casos/millón (IC 95%: 22.4–55.2), significativamente superior a 2019 (22.4 casos/millón; IC 95%: 10.3–36.2;  $p=0.031$ ) y disminuyó a 24.1 casos/millón (IC 95%: 12.1–37.9) en 2022.

FIGURA. Incidencia y diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA



La fiebre y la afectación articular, cardiovascular y pulmonar fueron más frecuentes durante la pandemia, mientras que las manifestaciones otorrinolaringológicas, renales y neurológicas se mantuvieron estables. Al cabo de un año de seguimiento, se observó una reducción significativa en los títulos de ANCA, así como en los niveles de PCR, VSG, BVAS y FFS, logrando la remisión clínica en todos los pacientes, excepto en uno.

Entre los 88 pacientes con positividad ANCA en 2021-2022, la vacunación o infección precedió a la seroconversión en 75 casos, con un tiempo medio hasta la seroconversión más corto en pacientes con VAA (70 días) frente a no-VAA (134 días;  $p=0.012$ ). La mayoría de los casos de VAA se asociaron con la segunda (52%) o tercera (34%) dosis de la vacuna, sugiriendo una posible asociación temporal con la vacunación contra SARS-CoV-2.

## Conclusiones

Este estudio revela un aumento temporal en la incidencia de VAA durante la pandemia de COVID-19, particularmente en 2021. Los casos de PR3-ANCA y GPA fueron más frecuentes, acompañados de cambios en las características clínicas y los patrones de tratamiento. El menor tiempo hasta la seroconversión de ANCA tras la vacunación o infección respalda un posible vínculo temporal, especialmente con la segunda y tercera dosis de la vacuna. Estos hallazgos subrayan la necesidad de más investigaciones sobre el papel de la vacunación e infección por SARS-CoV-2 en la patogénesis de la VAA.