

TRABAJO DE FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA



IMPACTO DE LA PANDEMIA DEL
SARS-COV-2 EN LA ACTIVIDAD
ASISTENCIAL RELACIONADA CON
LAS VASCULITIS PRIMARIAS

Alejandro Villacorta Trigueros



Universidad de Valladolid

TUTORIZADO POR: DR. LUIS CORRAL GUDINO

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIALES Y MÉTODOS	8
Tipo de estudio.....	8
Período de estudio.....	8
Criterios de inclusión/exclusión y recogida de datos	8
Análisis estadístico.....	9
RESULTADOS	9
Resultados generales	9
Biopsias de Arteria Temporal (n=20)	12
Biopsias de lesión cutánea (n=27)	14
Biopsias renales (n=7)	15
DISCUSIÓN.....	16
REFERENCIAS	20
ANEXO I.....	23
ANEXO II	25
ANEXO III	28
ANEXO IV.....	31

A mi familia, pero sobre todo a mi madre y a mi segunda madre, mi abuela, que siempre estuvieron a mi lado en este camino tan largo. Vosotras sois mis grandes maestras.

A mis niñas del Circo, por sacar fuerzas de donde no las había.

A mi tutor, Luis Corral, por enseñarme lo que supone la investigación y hacer que esto no sea el final, sino el principio de todo lo que está por venir.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las vasculitis son un grupo muy heterogéneo de enfermedades, con clínica y pronóstico muy dispares, pero que comparten una base fisiopatológica común: la inflamación de los vasos sanguíneos. El dato definitivo para su diagnóstico viene dado por su histología. La pandemia de la COVID-19 provocó un colapso del sistema sanitario a nivel mundial, afectando de manera directa o indirecta al resto de enfermedades. Nuestro objetivo es analizar la evolución clínica y epidemiológica de las vasculitis entre 2018 y 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo sobre la población del ASVAO, mediante el análisis de las historias clínicas electrónicas de aquellos pacientes que tuvieran una biopsia compatible con diagnóstico de vasculitis entre 2018 y 2022. Para el estudio de la evolución de las presentaciones de las vasculitis se optó por realizar un análisis por subgrupos, atendiendo al tipo de biopsia practicada.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 54 pacientes (70% mujeres con mediana de edad 74 años). De las biopsias realizadas a estos 54 pacientes, 27 fueron biopsias de lesión cutánea, 20 biopsias de arteria temporal y 7 biopsias renales. 2019 fue el año con más biopsias realizadas (16), seguido de 2021 (15), 2018 (9), 2020 y 2022 (ambos con 7). Con respecto a los distintos subgrupos estudiados, las biopsias de arteria temporal mostraron un repunte en 2021, manteniendo una presentación clínica, anatomopatológica y analítica regular a lo largo de los años, con un descenso del número de pacientes que padecieron amaurosis en el período post-pandemia. Las biopsias de lesión cutánea se mantuvieron constantes en cuanto a incidencia y presentación clínica. Las biopsias renales aumentaron en el período post-pandemia, mostrando un aumento de la mortalidad y de la gravedad de su presentación clínica.

DISCUSIÓN: No se han encontrado diferencias significativas en el número de biopsias solicitadas entre el período pre-pandemia y post-pandemia (ni por desatención en el período de mayor incidencia del virus ni por aumento de la incidencia de las biopsias diagnósticas de vasculitis tras este), siendo 2020 uno de los años con menos biopsias solicitadas. Sin embargo, al analizar la muestra por subgrupos, sí que se pueden observar diferencias en el número de biopsias solicitadas y en la presentación clínica. La mortalidad por COVID-19 no resultó significativa para este grupo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: vasculitis, biopsia, COVID-19, SARS-CoV-2, evolución clínica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Vasculitis are a very heterogeneous group of diseases, which present different clinical features and prognosis, although all of them are characterised by inflammation of the blood vessels. The key point in order to establish a diagnosis is the histological presentation. The COVID-19 pandemic caused the collapse of health services world-wide, affecting directly or indirectly diagnose and treatment the rest of diseases. Our aim is to analyse the clinical and epidemiological evolution of vasculitis between 2018 and 2022.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive retrospective study was conducted on the ASVAO population, using the electronic health records of those patients who had a biopsy compatible with the diagnosis of vasculitis between 2018 and 2022. To asses the clinical and epidemiological evolution of these diseases, a cluster analysis was conducted attending to the type of biopsy performed.

RESULTS: A total of 54 patients were included in the study (70% of women with a median age of 74 years). Out of the 54 biopsies performed on these patients, 27 were skin biopsies, 20 were temporal artery biopsies and 7 were kidney biopsies. The year with the most biopsies performed was 2019 (16), followed by 2021 (15), 2018 (9), 2020 (7) and 2022 (7). In regards to the cluster analysis, temporal artery biopsies showed a rise in 2021, having a similar clinical, histological and analytical presentation throughout the years, with a descent of the amaurosis cases in the post-pandemic period. The skin biopsies showed a constant incidence and clinical presentation. The kidney biopsies showed a rise in the post-pandemic period, with an increased severity and rate of mortality.

DISUCUSSION: We have not found significant differences between the number of performed biopsies in the pre-pandemic period and the post-pandemic period (neither due to low access nor quality of the health services during the term with most incidence of the virus nor due to an increase of the incidence of vasculitis after this term), being 2020 one the years with the least number of performed biopsies. Nevertheless, when cluster analysing the sample, some differences may be appreciated related to the number of biopsies or the clinical presentation. Mortality due to COVID-19 has not shown significant differences in this group of patients.

KEY WORDS: vasculitis, biopsy, COVID-19, SARS-CoV-2, clinical evolution.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis primarias son un conjunto de entidades nosológicas que presentan clínica y pronóstico muy dispares. Sin embargo, todas comparten la misma base fisiopatológica: la inflamación, e incluso necrosis, de los vasos sanguíneos, que puede desencadenar isquemia y daño a nivel de un solo órgano o de manera sistémica[1,2]. Su condición de primarias hace referencia a que no se asocian a ningún otro factor conocido que pueda desencadenar el cuadro, como por ejemplo la coexistencia de enfermedades del tejido conectivo, la toma de fármacos, la exposición a ciertos agentes infecciosos como los virus, etc. A estas últimas se les atribuye el nombre de vasculitis secundarias.

A la hora de establecer su epidemiología de manera rigurosa, es indispensable la existencia de criterios clasificatorios. A día de hoy no existe un consenso absoluto sobre cómo organizar este tipo de entidades[2], ya que existen clasificaciones basadas en varios aspectos diferentes, como la clínica que provocan o la patogenia de la enfermedad[3]. La clasificación más usada y reconocida a nivel internacional es la clasificación de la Conferencia de Consenso de Chapel Hill de 2012 (CHCC 2012), que organiza las vasculitis en función del diámetro del vaso que afectan principalmente[4] (*Imagen 1*). Dentro de esta clasificación también nos encontramos las vasculitis de vaso variable (Enfermedad de Behçet y Síndrome de Cogan), aquellas vasculitis con afectación de un único órgano (vasculitis cutánea leucocitoclástica, arteritis cutánea, etc.), aquellas vasculitis asociadas a enfermedades sistémicas (sarcoidosis, artritis reumatoide, etc.) y a probables etiologías (vasculitis crioglobulinémica asociada al virus de la hepatitis C o VHC, asociada a cáncer, asociada a fármacos, etc.)[4].

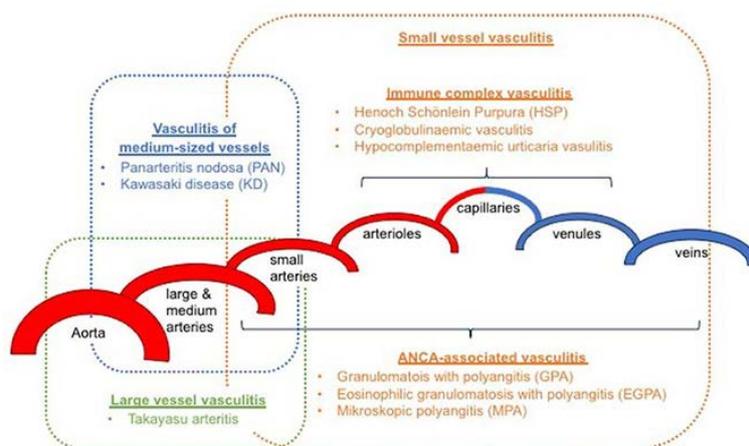


Figura 1. Clasificación de las vasculitis según la CHCC 2012. Tomado de: Schnabel A, Hedrich CM. Childhood Vasculitis. *Frontiers in pediatrics*, 2019, Volumen 6, Artículo 421, Página 2.

Atendiendo a esta clasificación, cada una de las entidades que forman parte de ella presenta una prevalencia distinta. Esta depende de la zona geográfica, de la edad o el sexo de los grupos poblacionales a estudiar, etc.[3]. Por ejemplo, podemos decir que la arteritis de células gigantes (ACG) es más común en adultos mayores de 50 años con ascendencia del Norte de Europa, así como, la poliangeítis microscópica (PAM) se ha visto que es mucho más prevalente en los países del Sur de Europa en comparación con la granulomatosis con poliangeítis (GPA)[2].

En cuanto a su diagnóstico, podemos hacer una inferencia de su existencia a partir de ciertos datos clínicos (síndrome general, afectación visceral, etc.), de laboratorio (presencia de Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo o ANCA, aumento de la velocidad de sedimentación globular o VSG, etc.) o provenientes de algunas pruebas de imagen, como la tomografía por emisión de positrones (PET-TAC). Sin embargo, el dato definitivo para el diagnóstico de vasculitis es la presencia histológica de características compatibles con la inflamación vascular[1], como infiltrado leucocitario del vaso, presencia de necrosis fibrinoide, de granulomas, oclusión trombótica del vaso, etc. [5]

La etiopatogenia de las vasculitis sigue, a día de hoy, siendo de origen desconocido. Se ha postulado un posible origen multifactorial de la misma, en el que intervienen tanto factores genéticos (se ha visto asociación entre diversos antígenos leucocitarios humanos o HLA y la predisposición para desarrollar ciertos tipos de vasculitis, etc.), como factores ambientales (exposición a infecciones sobre todo víricas, sílice, fármacos, etc.). También se ha visto que diversos mecanismos autoinmunes pueden ser los responsables de las lesiones, como el depósito de inmunocomplejos en los vasos sanguíneos y posterior activación del complemento, agresión directa por anticuerpos o la activación patológica de linfocitos T que provocan subsecuentemente la activación macrofágica y el daño tisular[1].

Haciendo referencia al posible factor asociado que representan las infecciones víricas en la patogenia de las vasculitis, el 11 marzo de 2020 dio comienzo la pandemia de la COVID-19 (Enfermedad por coronavirus de 2019)[6], provocada por el SARS-CoV-2 (Coronavirus tipo 2 productor de síndrome respiratorio agudo severo). Esta enfermedad puede catalogarse como una infección respiratoria que desemboca en una neumonía atípica, pero, en última instancia, resulta ser una enfermedad sistémica que afecta a diversos órganos del cuerpo dando una sintomatología muy difusa[7]. La pandemia desató un colapso en el sistema sanitario a nivel mundial, lo cual condujo a: en primer lugar, una disminución de la posibilidad de acceso al sistema sanitario y de la calidad

de la asistencia médica relacionada con otras patologías, debido a la división de los servicios ofertados en esenciales o no esenciales (lo que provocó la redirección de todos los esfuerzos hacia la lucha contra la COVID-19, dando lugar a cancelaciones de citas e intervenciones no urgentes y falta de recursos en otras áreas) y a las medidas de confinamiento que impidieron la movilidad necesaria para la búsqueda de atención sanitaria, y; en segundo lugar, un aumento de las barreras preexistentes y aparición de otras nuevas a la hora de recibir esa atención sanitaria, derivadas de la crisis socioeconómica que provocó la pandemia[8].

Esto pudo condicionar el número de pacientes que se diagnosticaron con vasculitis durante la pandemia y su pronóstico, lo cual se puede explicar por varias razones: en primer lugar, el tratamiento de estas enfermedades se basa en inmunomoduladores/inmunosupresores, por lo que hubo muchos pacientes que decidieron suspender su tratamiento de manera autónoma por miedo a contagiarse de la COVID-19 y tener una infección más complicada, lo que llevó a un aumento de las agudizaciones de este tipo de enfermedades y a un peor pronóstico; en segundo lugar, la clínica de la COVID-19 puede llegar a solaparse con la clínica de ciertos tipos de vasculitis, retrasando así su diagnóstico; y, en tercer lugar, muchas visitas de seguimiento consideradas “no urgentes” o presentaciones clínicas en los Servicios de Urgencias que no supusieran un riesgo vital inminente, pudieron ser aplazadas, retrasando así el diagnóstico de algunas vasculitis, que resultan ser enfermedades muy tiempo-dependientes, de tal manera que un diagnóstico y tratamiento precoces condicionan de manera crucial su pronóstico [9].

Se ha comprobado que existe relación entre la fisiopatología que hay detrás de la infección por el SARS-CoV-2 y el desarrollo de ciertas enfermedades autoinmunes. Este hecho puede llegar a explicar tanto el desarrollo de enfermedades autoinmunes tras el contagio por el SARS-CoV-2 (debido a posibles mimetismos moleculares que den lugar a reacciones cruzadas entre epítomos del virus y antígenos propios del cuerpo humano) como el riesgo aumentado de infección por SARS-CoV-2 en pacientes que padecen una enfermedad autoinmune[7].

En este estudio, nuestro objetivo es hacer una descripción de los casos de vasculitis diagnosticados mediante biopsia durante la pandemia (2020 y 2021) y los años inmediatamente anteriores y posteriores, en el Área de Salud de Valladolid Oeste (ASVAO). En esta descripción entrarían: los distintos tipos de presentación clínica, analítica y anatomopatológica; así como la caracterización de los tratamientos empleados y el pronóstico de estas enfermedades.

Como objetivo secundario, buscamos analizar la existencia de una posible asociación entre el número de casos diagnosticados por biopsia de vasculitis y las fases de la pandemia, así como una asociación entre mortalidad por COVID-19 y diagnóstico de vasculitis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico de tipo descriptivo realizado sobre la población perteneciente al ASVAO, cuyo hospital de referencia es el Hospital Universitario Río Hortega (HURH), que tuviera un diagnóstico por biopsia compatible con vasculitis entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2022.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación Clínica (CEIC) del HURH, con fecha 19 de octubre de 2023 y código 23-PI167. En este documento se muestra la conformidad del comité a la exención de petición de consentimiento informado a los pacientes, ya que todos los datos empleados en el estudio se asociaron a un número codificado que nada tenía que ver con el número de historia clínica real del paciente. Además, el estudio se realizó de acuerdo a las consideraciones éticas expuestas en la Declaración de Helsinki.

Período de estudio

El marco temporal comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 11 de marzo de 2020 se consideró período pre-pandemia; el marco comprendido entre el 12 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2020 fue considerado como período intra-pandemia; y, por último, el lapso temporal entre el 1 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022 se consideró como período post-pandemia.

Criterios de inclusión/exclusión y recogida de datos

Los siguientes criterios fueron seguidos a la hora de incluir o excluir pacientes en nuestro estudio:

Criterios de inclusión: presentar una biopsia compatible con diagnóstico de vasculitis dentro del marco temporal comprendido en el estudio, tener una historia clínica electrónica (HCE) en activo durante todo el período que abarcó el estudio y tener más de 18 años al momento de la realización de la biopsia.

Criterios de exclusión: presentar una biopsia compatible con diagnóstico de vasculitis sin tener una HCE en activo durante el período a estudio.

Aquellos pacientes que finalmente obtuvieron un diagnóstico de vasculitis que dentro de la CHCC 2012 no pertenecieran a los grupos Vasculitis de vaso grande (LVV), Vasculitis de vaso mediano (MVV) o Vasculitis de vaso pequeño (SVV), fueron catalogados en el diagnóstico categorizado como "Otros".

Para la recogida de datos (tanto clínicos como demográficos) se revisaron las HCE de los pacientes incluidos en el estudio, almacenadas en los sistemas *Jimena4* y *SiClinica3*, tras recibir un listado desde el Servicio de Anatomía Patológica del HURH con todas las biopsias realizadas con diagnóstico de vasculitis en el intervalo de tiempo del estudio. En esta revisión se analizaron todas las variables incluidas en el estudio (*Ver Tabla 1 en Anexo I*).

Análisis estadístico

Tras esto, los datos se dispusieron en una hoja de *Microsoft Excel 2019* para su recogida y organización. Por último, estos datos se volcaron en una hoja de *IBM SPSS Statistics 29.0*, programa que se empleó para la realización de todo el análisis estadístico.

Para describir las variables cualitativas se utilizó su frecuencia absoluta y su frecuencia relativa; para las variables cuantitativas se optó por emplear la mediana y el rango intercuartílico, al tener un tamaño muestral tan escaso. Se optó por realizar un análisis por subgrupos atendiendo al tipo de biopsia solicitada, por presentar diagnósticos y cursos clínicos muy dispares.

Como pruebas de estadística inferencial durante el contraste de hipótesis se empleó, para demostrar la significación de las diferencias entre las variables cuantitativas, el test de Kruskal-Wallis. Para el resto de variables no se realizó inferencia estadística.

RESULTADOS

Resultados generales

Entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2022 se solicitaron 54 biopsias con sospecha clínica y diagnóstico de vasculitis. Como se muestra en la *Tabla 1*, encontramos 16 hombres (29,6%) y 38 mujeres (70,4%). La etnia que predominó fue la caucásica con un total de 51 pacientes (94,4%). La edad al diagnóstico más frecuente fue la comprendida entre 60 y 90 años, con 39 pacientes (72,2%) diagnosticados en

este rango de edades. El 63% de las biopsias fueron solicitadas por el servicio de Medicina Interna. En relación con el número de dosis de la vacuna contra la COVID-19 administradas a cada paciente, el 66,7% recibió más de 3 dosis.

VARIABLES	n= 54
Sexo; n (%)	
- Hombre	16 (29,6)
- Mujer	38 (70,4)
Edad al diagnóstico, años; mediana (RIQ)	74 (21)
Rangos de edades; n (%)	
- <30	1 (1,9)
- 30-60	13 (24,1)
- 60-90	39 (72,2)
- >90	1 (1,9)
Etnia; n (%)	
- Caucásico	51 (94,4)
- Árabe	1 (1,9)
- Latinoamericano	2 (3,7)
Servicio tratante; n (%)	
- Cardiología	1 (1,9)
- Dermatología	8 (14,8)
- Medicina Interna	34 (63)
- Medicina Interna y Reumatología	1 (1,9)
- Nefrología	7 (13)
- Reumatología	2 (3,7)
- Medicina Intensiva	1 (1,9)
Número de dosis de vacuna COVID-19*; n (%)	
- 0 dosis	3 (5,6)
- 1 dosis	2 (3,7)
- 2 dosis	8 (14,8)
- 3 dosis	15 (27,8)
- 4 dosis	6 (11,1)
- 5 dosis	15 (27,8)

RIQ: Rango Intercuartílico *En este apartado la n= 49, ya que la vacunación de 5 pacientes no figuraba en el sistema.

Tabla 2. Descripción demográfica de la muestra. Elaboración propia.

Las piezas biopsiadas fueron: 20 biopsias de arteria temporal (AT), 27 biopsias de lesión cutánea (LC) y 7 biopsias renales (R).

Según el *Gráfico 1*, de todas las biopsias AT: 19 se clasificaron como LVV, recibiendo el diagnóstico definitivo de ACG, y 1 se incluyó en el grupo de “Otros” por ser una vasculitis asociada a fiebre de origen desconocido (FOD).

De las biopsias LC: 18 fueron SVV no-ANCA, diagnosticándose de manera definitiva 17 de ellas como vasculitis leucocitoclástica idiopática o por hipersensibilidad y 1 de ellas como vasculitis leucocitoclástica urticariforme hipocomplementémica; 8 se clasificaron como “Otros”, con los diagnósticos definitivos de 1 vasculopatía livedoide probablemente secundaria a factor V de Leiden, 6 vasculitis cutáneas leucocitoclásticas asociadas a otras enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) como 2 casos de LES (Lupus eritematoso sistémico), 2 casos de AR (Artritis Reumatoide), 1 caso de vitíligo y 1 caso de Síndrome de Sjögren y 1 vasculitis asociada a pioderma gangrenoso por SARM; y, por último, 1 se clasificó como SVV ANCA, resultando ser una EGPA.

Por último, de las biopsias R, las 7 resultaron SVV ANCA, con 6 PAM y 1 Enfermedad de Goodpasture asociada a vasculitis ANCA.

Los dos tipos de vasculitis más diagnosticadas a lo largo de los años del período de estudio fueron la ACG (19 casos) y la vasculitis leucocitoclástica idiopática o por hipersensibilidad (17 casos).

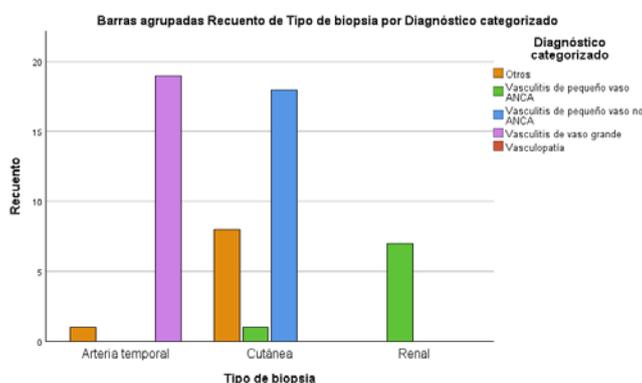


Gráfico 1. Diagrama de barras en el que se exponen los diagnósticos categorizados según el tipo de biopsia. Elaboración propia

El año que más biopsias se solicitaron fue 2019, con un total de 16 biopsias, mientras que, tanto 2020 como 2022, quedaron como los años con menos biopsias solicitadas, siendo 7 cada año. Las biopsias más demandas a lo largo de los años fueron las LC, con un máximo de 10 en 2019, excepto en 2021 que fueron superadas por las biopsias AT, que fueron 8. En el período pre-pandemia se solicitaron 25 biopsias, mientras que en el período post-pandemia se solicitaron 22 biopsias. Ver *Gráfico 2*.



Gráfico 2. Diagrama de barras en el que se expone el tipo de biopsia solicitado según el año de estudio. Elaboración propia.

Según el Gráfico 3, en los años pre-pandemia, el diagnóstico más frecuente fue el de SVV no-ANCA, con un total de 11 casos. Tras la pandemia, los diagnósticos más habituales fueron: en 2021, 7 casos de LVV y, en 2022, 4 casos de SVV ANCA. Existe un repunte de casos de LVV en 2021, en comparación con 2018 y 2019 (7 casos frente a 4), al igual que también se puede observar un repunte de casos de SVV ANCA en 2022 comparados con 2018 y 2019 (4 casos frente a 2). Con respecto a las SVV no-ANCA, el número de diagnósticos pre-pandemia (11 casos) disminuye frente al período post-pandemia (5 casos).

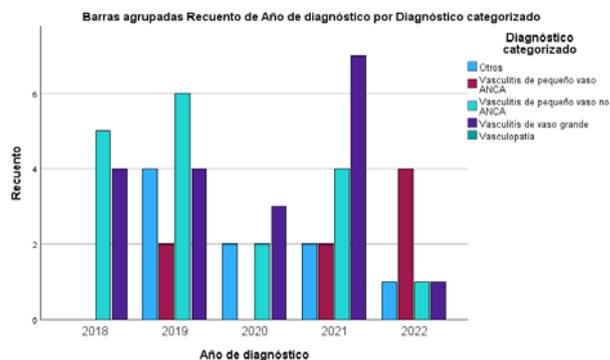


Gráfico 3. Diagrama de barras en el que se exponen los diagnósticos categorizados establecidos según el año de estudio. Elaboración propia.

Biopsias de Arteria Temporal (n=20)

Dentro de este subgrupo, se estudiarán las distintas variables para valorar los cambios producidos a lo largo de los años.

- **VARIABLES CLÍNICAS (Ver Tabla 3 en Anexo II)**

Dentro de toda la muestra de pacientes a los que se les realizó una biopsia de arteria de la temporal, los síntomas más comunes fueron: síntomas generales (75%), donde se incluye la fiebre, la pérdida de peso o la astenia, y cefalea (60%); seguidos por la claudicación mandibular (40%).

No hay diferencias significativas en la variación clínica de estas entidades, excepto el descenso de los casos de amaurosis en el período post-pandemia (25% en 2021 y 0% en 2022) con respecto al período pre-pandemia (25% en 2018 y 50% en 2019).

El período intra-pandemia fue en el que más se solicitaron Eco-Doppler de la arteria temporal como prueba diagnóstica complementaria (66,6%).

El 70% de los casos fueron tratados usando únicamente glucocorticoides o GC (normalmente prednisona) a dosis altas. La agresividad del tratamiento, en cuanto a dosis de corticoides, no muestra diferencias significativas a lo largo de los años. Existe un aumento del uso de bolos de metilprednisolona y de inmunosupresores convencionales, como el metotrexato, a partir del período intra-pandemia.

La mortalidad descendió en el período post-pandemia con respecto al período pre-pandemia. Por otro lado, las recidivas de enfermedad experimentaron un aumento en el período post-pandemia.

- **VARIABLES ANALÍTICAS (Ver Tabla 4 en Anexo II)**

No se observa ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las distintas variables analíticas, a excepción de la variable "leucocitos" ($p=0,039$) donde sí existe una tendencia hacia la leucocitosis en el período post-pandemia que resulta estadísticamente significativa.

En cuanto a otros estudios de autoinmunidad practicados, solamente 2 fueron positivos para Factor reumatoide (FR) y 3 fueron positivos para Anticuerpos anti-nucleares (ANA). Todos los pacientes resultaron negativos en el estudio de Crioglobulinas y Anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-DNAs). Únicamente 2 pacientes resultaron positivos para SARS-CoV-2 mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) previamente a la realización de la biopsia.

- **VARIABLES ANATOMOPATOLÓGICAS (Ver Tabla 5 en Anexo II)**

Los hallazgos más comunes fueron: interrupción de la lámina elástica (75%), edema intimal (65%) e infiltrado leucocitario en la pared del vaso (80%). No existen diferencias significativas entre las características histopatológicas en el período a estudio, a excepción de un aumento de la presencia de células gigantes y un mayor número de muestras con infiltrado leucocitario intraparietal en el período post-pandemia. El 100%

de las biopsias realizadas en 2020 presenta todas las características histopatológicas relevantes en la ACG.

Biopsias de lesión cutánea (n=27)

Este subgrupo representa el más variado en cuanto a diagnósticos definitivos, y el que más número de biopsias ofrece al estudio.

- VARIABLES CLÍNICAS (Ver Tabla 6 en Anexo III)

Los síntomas y signos más comunes fueron: púrpura cutánea (100%), síntomas generales (24%) y alteraciones en el sistemático de orina o SO (32%), destacando la hematuria y la proteinuria. En el período post-pandemia la sintomatología de este tipo de vasculitis fue menor.

Un paciente presentó afectación pulmonar en forma de asma, no presentando ningún paciente más otro tipo de afectación pulmonar.

El 54,2% de este tipo de entidades se trató mediante el uso de GC tópicos. El empleo de inmunosupresores como tratamiento complementario en el período post-pandemia aumentó.

El 44% de los pacientes fallecieron. Sólo 1, en 2019, lo hizo por causas relacionadas con la vasculitis que propició la demanda de la biopsia LC. Las recidivas aumentan y hay una disminución de las remisiones en el período post-pandemia.

- VARIABLES ANALÍTICAS (Ver Tabla 7 en Anexo III)

Se practicó analíticas a los 27 pacientes que se sometieron a una biopsia LC, pero 13 de estas resultaron valores perdidos, lo que implica una n=14; además en 2018 la n=0 pues todos los pacientes biopsiados ese año se consideraron como perdidos para valores de laboratorio. No se observa que haya diferencia alguna durante todos los años del estudio, no obteniéndose ningún valor estadísticamente significativo.

En cuanto a los estudios de autoinmunidad practicados: 1 fue positivo para ANCA, con patrón Proteinasa-3 (PR3); 2 fueron positivos para FR; 5 fueron positivos para ANA; 2, para anti-DNAs; y, 1 fue positivo para Crioglobulinas. Únicamente 2 pacientes fueron positivos para infección por SARS-CoV-2, diagnosticándose mediante PCR, previamente a la realización de la biopsia LC.

- **VARIABLES ANATOMOPATOLÓGICAS** (*Ver Tabla 8 en Anexo III*)

Las características más comunes de las biopsias LC a lo largo de los años fueron: edema intimal (48,1%), leucocitoclasia (59,2%) e infiltrado leucocitario intramural (92,6%), con polimorfonucleares (PMN) como tipo celular principal.

Biopsias renales (n=7)

Este subgrupo es el que cuenta con menos cantidad de pacientes, en comparación con los otros dos. No se realizó ninguna biopsia R en 2018 ni tampoco en 2020.

- **VARIABLES CLÍNICAS** (*Ver Tabla 9 en Anexo IV*)

El 100% de los pacientes presentó SO alterado, sobre todo con hematuria y proteinuria. En el período post-pandemia aumentó la sintomatología de estas entidades, sobre todo reflejado en la afectación pulmonar, siendo ambos casos (2021 y 2022) de tipo intersticial, y en la polineuropatía, siendo ambos casos (2021 y 2022) de tipo sensitivo-motora.

Se emplearon en el 100% de los casos bolos de MTP y en el 71,5% dosis altas de GC como tratamiento. Hay un aumento del empleo de Rituximab en el período post-pandemia.

La mortalidad aumentó en el período post-pandemia. En 2022, el paciente que fallece lo hace debido a una infección por SARS-CoV-2 que asienta sobre su afectación intersticial pulmonar derivada de la vasculitis. Todos los pacientes acabaron desarrollando una ERC secundaria. Hubo un aumento del número de remisiones en el período pre-pandemia.

- **VARIABLES ANALÍTICAS** (*Ver Tabla 10 en Anexo IV*)

Se practicó analíticas a los 7 pacientes que se sometieron a una biopsia R, pero 3 de estas resultaron valores perdidos, lo que implica una n=4. No se observa que haya diferencias durante todos los años del estudio, no obteniéndose ningún valor estadísticamente significativo.

En cuanto a los estudios de autoinmunidad practicados, todos los pacientes resultaron positivos para ANCA, teniendo todos patrón Mieloperoxidasa (MPO), con títulos de 1/160 en 2019, 1/40 en 2021 y 1/80 y 1/20 en 2022. 2 pacientes fueron positivos para FR, mientras que 1 lo fue para ANA y otro para anti-DNAs. No se realizaron estudios de crioglobulinas en estos pacientes.

Ningún paciente con biopsia R resultó positivo para SARS-CoV-2 previamente a la realización de la biopsia.

- **VARIABLES ANATOMOPATOLÓGICAS** (Ver *Tabla 11 en Anexo IV*)

Las características histopatológicas más comunes fueron: la proliferación extracapilar en forma de semilunas, sobre todo celulares (42,9%), con un patrón de IF (inmunofluorescencia) pauci-inmune (42,9%), la presencia de necrosis fibrinoide (85,8%) y el infiltrado leucocitario intramural de tipo PMN (71,5%).

Tras la pandemia hubo un aumento de las presentaciones con necrosis fibrinoide y granulomas.

DISCUSIÓN

Este estudio, basado en la población del ASVAO, muestra la evolución, tanto a nivel epidemiológico como a nivel de presentación clínica, de las vasculitis diagnosticadas por biopsia durante el período comprendido entre los años 2018 y 2022.

En líneas generales, la población a estudio es consistente con la epidemiología de las vasculitis a nivel mundial, pues la mayor parte de los individuos resultaron ser mujeres en una franja de edad superior a los 60 años, confirmando la tendencia hacia edades extremas que están presentando este tipo de enfermedades[2].

En cuanto al número de biopsias solicitadas, no podemos observar una diferencia claramente significativa entre los períodos pre-pandemia y post-pandemia, aunque sí que se ve en términos absolutos una disminución del número de biopsias realizadas en el período post-pandemia, lo que concuerda con otros estudios en los que estos hallazgos se explican probablemente por una disminución de la búsqueda de atención médica por parte de estos pacientes, que resultan tener comorbilidades (edad avanzada, uso de inmunosupresores o enfermedades pulmonares concomitantes) que explican un mayor miedo al contagio de la COVID-19[3]. Sin embargo, sí que podemos afirmar que 2020 fue uno de los años en los que menos biopsias fueron realizadas, hecho que puede ser explicado, en gran parte, por la mayor presión asistencial que se vivió durante ese período y que provocó un descenso del número de pruebas complementarias “no urgentes” llevadas a cabo.

Sobre los diagnósticos categorizados emitidos en el período a estudio, durante el período pre-pandemia, el diagnóstico más frecuente fue el de SVV no-ANCA, posiblemente debido a que dentro de éste se engloba un grupo muy heterogéneo de diagnósticos definitivos, lo que resulta en un mayor número de casos. Durante el período post-pandemia, los diagnósticos más comunes fueron LVV y SVV ANCA, grupos que engloban diagnósticos definitivos potencialmente más graves, como la ACG o la PAM. Esto puede explicarse debido a que durante la pandemia pudo haberse

infradiagnosticado este tipo de patología, secundario a un retraso en la atención sanitaria, por aumento de la presión asistencial, una disminución de la búsqueda de atención sanitaria por parte del paciente o imposibilidad de acceso a asistencia médica por otro tipo de razones. Por otro lado, también pudo deberse a un aumento de la incidencia de este tipo de patologías propiciada por la infección por el SARS-CoV-2, la vacunación contra el mismo, o la hipótesis del estrés (la ansiedad y el estrés relacionados con la situación de confinamiento, miedo e incertidumbre pudo haber provocado un aumento de los niveles de hormonas del estrés, como el cortisol, que hubiera dado lugar a una desregulación de los linfocitos T helper, relacionados de manera directa con los mecanismos de tolerancia, y a la aparición de patología autoinmune[10]).

En relación con las biopsias de arteria temporal, a nivel general, podemos encontrarnos con un repunte de biopsias solicitadas en 2021, obteniendo todas ellas el diagnóstico de LVV y, más concretamente, de ACG, lo que resulta bastante sorprendente, teniendo en cuenta que la probabilidad de falsos negativos al emplear la biopsia como prueba diagnóstica definitiva es de un 23%[11]. Este repunte parece estar en concordancia con otras series, como la de Mulhearn et al. [12], en la que se encuentra un aumento de la incidencia de ACG en el período post-pandemia. Las explicaciones detrás de este hecho son múltiples: posible participación del SARS-CoV-2 en la etiopatogenia de la ACG (el SARS-CoV-2 provoca disfunción endotelial, ya que emplea el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como correceptor para iniciar la fase de adsorción vírica y, este presenta una amplia expresión en el endotelio vascular[13]), posible existencia de una periodicidad supra-anual en la incidencia de la ACG que aún no haya sido demostrada o posible infradiagnóstico durante el período intra-pandemia[12]. Por otro lado, también existen series, como la de Moreno Torres et al. [14], que expresan la idea contraria, encontrando una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de la ACG en el período post-pandemia. Por tanto, existe controversia sobre si hubo o no un aumento de la incidencia de este tipo de patología en el período post-pandemia.

En cuanto a la presentación clínica de este tipo de vasculitis, es de especial relevancia el descenso de los casos de amaurosis (complicación más grave de este tipo de patología) en el período post-pandemia, que no concuerda con lo encontrado en otros estudios, como el de Monti et al.[15]. Podría estar justificado por un mayor uso de terapias más agresivas en el período post-pandemia, basadas en bolos de metilprednisolona y otros inmunosupresores, como el metotrexato. También destacaremos el aumento del empleo del Eco-Doppler de arteria temporal durante el

período intra-pandemia, que se usó como complemento a la biopsia AT (poco disponible durante la pandemia) para la aproximación diagnóstica (al haber demostrado no inferioridad en la sensibilidad con respecto a la biopsia AT[11,16]). Además, durante el período intra-pandemia las biopsias realizadas presentaron todas las características más relevantes de esta enfermedad, lo que demuestra que las biopsias sólo se realizaban cuando había mucha certeza clínica del diagnóstico.

En lo relativo al pronóstico, se observó una disminución de la mortalidad en el período post-pandemia, que puede estar relacionada también con el empleo de esquemas terapéuticos más agresivos y una presentación menos grave de la enfermedad.

En relación con las biopsias de lesión cutánea, la incidencia a lo largo del período a estudio resulta ser más o menos igual. Esto no cuadra con otros artículos [17,18] en los que se habla de un posible aumento de las vasculitis cutáneas (sobre todo leucocitoclásticas asociadas a probables etiologías) en el período post-pandemia, que coincide con la era de la vacunación contra la COVID-19. Se teoriza una posible asociación entre la infección por SARS-CoV-2 o la vacunación contra éste y un aumento del número de casos de vasculitis cutáneas, probablemente por la endotelitis secundaria a la internalización del virus en las células endoteliales gracias a la ACE2 (provocando una lesión que desencadena trombogénesis y una respuesta inmune) y a la tormenta de citocinas relacionada con la COVID-19 que puede activar los mismos mecanismos; aunque también podrían estar detrás de estos casos de vasculitis cutáneas una desregulación de la tolerancia inmune por el mimetismo molecular que presentan las proteínas del virus o los compuestos de las vacunas[19].

Cabe destacar también que en el período post-pandemia, este tipo de vasculitis tuvo una presentación menos sintomática; sin embargo, de manera contradictoria, se observó un aumento del empleo de inmunosupresores por vía sistémica para el tratamiento de las mismas.

En relación con las biopsias renales, sí que se observó un aumento de la incidencia de biopsias solicitadas en el período post-pandemia, con diagnóstico de SVV ANCA. Esto también se observa en otras series, como la de Sato et al.[20], que muestra un aumento de 1,5 veces con respecto al período pre-pandemia, o la Gauckler et al. [21]. Esto podría explicarse por la similitud en la patogenia de ambas enfermedades (COVID-19 y SVV ANCA) basada en la activación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) que activarían el complemento provocando el daño endotelial protrombótico característico de estas entidades[22]. Por otro lado, existen otras series, como la de Touma et al.[23], que desmienten esta observación, no encontrando diferencias estadísticamente

significativas en la incidencia de SVV ANCA entre los períodos pre-pandemia y post-pandemia ni una tendencia lineal positiva de dicha incidencia en los últimos 20 años. En cuanto a la presentación clínica de este tipo de vasculitis, podemos observar un aumento de la gravedad de su presentación (mayor número de casos con afectación pulmonar o polineuropatía) y un aumento de la mortalidad. Esto puede deberse, como nos muestra Giollo et al. [9], a una infraestimación de los síntomas “prodrómicos” de este tipo de vasculitis durante el período intra-pandemia (síntomas constitucionales u otros síntomas inespecíficos) debido al solapamiento con los síntomas propios de la COVID-19, lo que llevó al diagnóstico tardío y en fases potencialmente más graves y evolucionadas de la enfermedad. También podemos observar un aumento del empleo de Rituximab como tratamiento de inducción en el período post-pandemia, según recomendaciones de las guías, aunque este fármaco ha resultado controvertido, pues su uso se ha asociado a un peor pronóstico en cuanto a la infección por SARS-CoV-2 y ha de ser usado con precaución cuando el paciente que lo reciba contraiga la COVID-19 o se vacune de la misma[24,25]. Esto parece estar en concordancia con nuestros resultados, pues el paciente fallecido por COVID-19 en 2022 recibió tratamiento con Rituximab.

Por último, cabe mencionar que no se ha encontrado ninguna relación entre la infección por SARS-CoV-2 y un aumento de la mortalidad en pacientes diagnosticados con vasculitis, falleciendo, de toda la muestra, únicamente 2 pacientes por esta causa.

Como debilidades del estudio cabe mencionar el hecho de que se trata de un estudio observacional retrospectivo, por lo que podemos tener factores de confusión que no hayan sido tomados en cuenta, como ciertas comorbilidades que presenten los pacientes, su nivel socioeconómico en tanto que suponga una diferencia a la hora de recibir atención sanitaria, otros indicadores de salud, etc. Del mismo modo, al ser un estudio unicéntrico, los resultados no son generalizables para toda la población. El hecho de contar con un tamaño muestral tan escaso ($n=54$) hace que la potencia estadística se reduzca considerablemente, pudiendo algunos de los resultados haber sido encontrados por azar. La forma de construcción de la base de datos, a partir de HCE, hace que la manera de expresar los diagnósticos, las descripciones de las piezas histológicas, etc., dependan en gran parte del profesional, no siguiendo una rúbrica común, lo que dificulta la unificación de diagnósticos y características clínico-patológicas. Por otro lado, nuestro estudio presenta como fortaleza que la base de datos fue construida a partir de un listado procedente del servicio de Anatomía Patológica, por

lo que nos aseguramos que hemos tenido en cuenta todas las biopsias realizadas en el HURH con sospecha clínica y diagnóstico de vasculitis durante el período 2018-2022.

Se necesitan más estudios, sobre todo de carácter prospectivo de larga duración, para: primero, observar si realmente existe una variación de la incidencia de vasculitis tras la pandemia de la COVID-19, ya que se trata de patologías con una prevalencia bastante reducida; y, segundo, para establecer, si cabe, una relación de causalidad entre estos nuevos casos de vasculitis y la infección por SARS-CoV-2. El empleo de bases de datos unificadas y con un gran tamaño muestral podría dar la oportunidad de realizar estadística inferencial que arrojará más luz sobre las posibles diferencias encontradas en este estudio.

En conclusión, la relación que puede existir entre la incidencia y tipo de presentación de las vasculitis y la pandemia por COVID-19 supone una oportunidad para estudiar más a fondo su etiopatogenia. No se han encontrado diferencias significativas entre el número de biopsias diagnósticas para vasculitis pre y post-pandemia, aunque sí que hay diferencias que se hacen más evidentes al analizar las vasculitis por subgrupos según el tipo de biopsia realizada. La necesidad de más estudios se hace patente al hallar bastantes contradicciones entre los datos encontrados en nuestra serie y las de otros investigadores. Conocer más a fondo esta relación sería clave a la hora del manejo de patologías tan tiempo-dependientes como son las vasculitis.

REFERENCIAS

1. Rozman C, Farreras Valentí P, Cardellach López F. Farreras | Rozman Medicina Interna. 18.ª ed. Barcelona, España: Elsevier España; 2016.
2. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2022;18:22-34.
3. Auanassova A, Yessirkepov M, Zimba O. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with systemic vasculitis: a single-centre retrospective study. *Rheumatol. Int.* 2023;43:459-66.
4. 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;65:1-11.
5. Scott DGI, Watts RA. Epidemiology and clinical features of systemic vasculitis. *Clin. Exp. Nephrol.* 2013;17:607-10.
6. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado 2024 abr 16]; Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>

7. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2021;33:155-62.
8. Pujolar G, Oliver-Anglès A, Vargas I, Vázquez ML. Changes in Access to Health Services during the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2022;31.
9. Giollo A, Bixio R, Gatti D, Viapiana O, Idolazzi L, Dejaco C, et al. Challenge of diagnosing ANCA-associated vasculitis during COVID-19 pandemic: a missed 'window of opportunity'. *Ann. Rheum. Dis.* 2023;82:e181-e181.
10. Donner JR, Has P, Topor LS. Increased Incidence and Severity of New Graves Disease Diagnoses in Youth During the COVID-19 Pandemic. *Endocr. Pract.* 2023;29:349-52.
11. Rubenstein E, Maldini C, Gonzalez-Chiappe S, Chevret S, Mahr A. Sensitivity of temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 2020;59:1011-20.
12. Mulhearn B, Ellis J, Skeoch S, Pauling J, Tansley S. Incidence of giant cell arteritis is associated with COVID-19 prevalence: A population-level retrospective study. *Heliyon* 2023;9:e17899.
13. Pastrian-Soto G. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *Int. J. Odontostomatol.* 2020;14:501-7.
14. Moreno-Torres V, Soriano V, Calderón-Parra J, Martínez-Urbistondo M, Treviño A, de San Vicente Z, et al. Increased incidence of giant cell arteritis and associated stroke during the COVID-19 pandemic in Spain: A nation-wide population study. *Autoimmun. Rev.* 2023;22:103341.
15. Monti S, Delvino P, Bellis E, Milanesi A, Brandolino F, Montecucco C. Impact of delayed diagnoses at the time of COVID-19: increased rate of preventable bilateral blindness in giant cell arteritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2020;79:1658-9.
16. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77:636-43.
17. Corrà A, Verdelli A, Mariotti EB, Ruffo di Calabria V, Quintarelli L, Aimo C, et al. Cutaneous vasculitis: Lessons from COVID-19 and COVID-19 vaccination. *Front. Med.* [Internet] 2022 [citado 2024 may 15];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1013846>
18. Đorđević Betetto L, Luzar B, Pipan Tkalec Ž, Ponorac S. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis following COVID-19 vaccination with Ad26.COV2.S vaccine: a case report and literature review. *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.* 2022;31:83-7.
19. Kaya G, Kaya A, Saurat JH. Clinical and Histopathological Features and Potential Pathological Mechanisms of Skin Lesions in COVID-19: Review of the Literature. *Dermatopathol. Basel Switz.* 2020;7:3-16.
20. Sato T, Umeda M, Sato S, Michitsuji T, Shimizu T, Koga T, et al. Increase in the number of new cases of ANCA-associated vasculitis in the COVID-19 vaccine era. *Clin. Immunol.* 2023;252:109656.
21. Gauckler P, Bettac EL, Nairz M, Duftner C, Luger AK, Stein M, et al. What comes after the lockdown? Clustering of ANCA-associated vasculitis: single-centre observation of a spatiotemporal pattern. *Ann. Rheum. Dis.* 2021;80:669-71.

22. Kronbichler A, Geetha D, Smith RM, Egan AC, Bajema IM, Schönermarck U, et al. The COVID-19 pandemic and ANCA-associated vasculitis - reports from the EUVAS meeting and EUVAS education forum. *Autoimmun. Rev.* 2021;20:102986.
23. Touma E, Bisharat N. No evidence of increased incidence of ANCA-associated vasculitis following the COVID-19 pandemic: a single-centre experience. *Rheumatology* 2024;keae115.
24. Landewé RBM, Kroon FPB, Alunno A, Najm A, Bijlsma JW, Burmester GRR, et al. EULAR recommendations for the management and vaccination of people with rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2: the November 2021 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2022;81:1628-39.
25. Kopp CR, Naidu G, Misra DP, Deo P, Jakulla RS, Makan K, et al. Managing ANCA-associated vasculitis during the COVID-19 pandemic: results from an online survey. *Rheumatol. Int.* 2021;41:1941-7.

ANEXO I

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES
Demográficas	<ul style="list-style-type: none"> - Sexo - Raza - Servicio tratante - N° dosis de la vacuna contra la COVID-19
Clínicas <i>(en todos los casos se refiere a la presencia o no de la variable al diagnóstico, a excepción de los especificados)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas generales - Amaurosis fugaz - Cefalea - Impotencia de cinturas - Claudicación mandibular - Isquemia renal, cardíaca o intestinal - Nódulos cutáneos - Púrpura palpable - Artralgias - Enfermedad renal (según valores de creatinina) - Sistemático de orina alterado (presencia de hematuria, proteinuria o piuria según número de +) - Afectación pulmonar - Polineuropatía - Eco-Doppler (presencia de signos característicos de ACG)
Laboratorio <i>(hacemos referencia a los valores de las variables al diagnóstico o a su peor cifra desde el diagnóstico, a excepción del estudio de autoinmunidad en el que simplemente vemos si la variable está presente o no al diagnóstico o después)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma: Hemoglobina, Leucocitos y Plaquetas - Creatinina - Marcadores de inflamación: VSG y PCR - Estudio de Autoinmunidad: ANCA (con título y patrón), ANA, FR, Crioglobulinas, anti-DNAs - Infección por SARS-CoV-2 y tipo de prueba realizada

<p>Anatomía Patológica (en todos los casos se refiere a la presencia o no de la variable a estudio)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Semilunas glomerulares fibrosas, celulares o mixtas - Fibrosis intersticial renal - Inmunofluorescencia - Interrupción de la lámina elástica - Leucocitoclasia e infiltrado leucocitario en pared vascular - Células gigantes - Granulomas - Necrosis fibrinoide
<p>Diagnóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Edad al diagnóstico - Diagnóstico categorizado: LVV, MVV, SVV ANCA o no-ANCA, Otros. - Diagnóstico definitivo
<p>Tratamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de glucocorticoides orales: dosis bajas (<0,3 mg/kg/día), dosis intermedias (0,3-1 mg/kg/día) o altas (>1 mg/kg/día) - Uso de bolos de metilprednisolona IV - Uso de Rituximab o Tocilizumab - Uso de Inmunosupresores convencionales: Metotrexato, Azatioprina, Ciclofosfamida...
<p>Pronóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tiempo en seguimiento - Paciente fallecido: fecha y causa - ERC por vasculitis - Recaídas de la enfermedad: fecha, motivo y tratamiento - Remisión completa

ANCA: Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo. ANA: Anticuerpos anti-nucleares. Anti-DNAs: Anticuerpos anti-DNA de doble cadena. ERC: Enfermedad renal crónica. FR: Factor reumatoide. IV: intravenoso. LVV: Vasculitis de vaso grande. MVV: Vasculitis de vaso mediano. PCR: Proteína C reactiva. SARS-CoV-2: Coronavirus tipo 2 productor del síndrome respiratorio agudo severo. SVV ANCA: Vasculitis de pequeño vaso relacionadas con ANCA. SVV no-ANCA: Vasculitis de pequeño vaso no relacionadas con ANCA. VSG: Velocidad de sedimentación globular.

Tabla 1. Variables recogidas a partir de las historias clínicas electrónicas. Elaboración propia.

ANEXO II

VARIABLES CLÍNICAS	2018 (n=4)	2019 (n=4)	2020 (n=3)	2021 (n=8)	2022 (n=1)	TOTAL (n=20)
Síntomas generales; n (%)	3 (75)	4 (100)	2 (66,6)	5 (62,5)	1 (100)	15 (75)
Amaurosis; n (%)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	5 (25)
Cefalea; n (%)	3 (75)	2 (50)	2 (66,6)	5 (62,5)	0 (0)	12 (60)
Impotencia de cinturas; n (%)	1 (25)	0 (0)	1 (33,3)	2 (25)	0 (0)	4 (20)
Claudicación mandibular; n (%)	1 (25)	2 (50)	1 (33,3)	4 (50)	0 (0)	8 (40)
Isquemia de territorios (intestinal, cardiaca o renal); n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Eco-Doppler; n (%)	0 (0)	2 (50)	2 (66,6)	4 (50)	0 (0)	8 (40)
- Signo del halo		1 (25)	0 (0)	2 (25)		3 (15)
- Engrosamiento parietal		1 (25)	1 (33,3)	2 (25)		4 (20)
- Estenosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)
VARIABLES DE TRATAMIENTO						
Dosis de GC; n (%)						
- Bajas*	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)
- Medias*	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	2 (25)	1 (100)	4 (20)
- Altas*	3 (75)	4 (100)	2 (66,6)	5 (62,5)	0 (0)	14 (70)
- Bolos MTP	0 (0)	2 (50)	1 (33,3)	1 (12,5)	1 (100)	5 (25)
Inmunosupresores; n (%)						
- MTX	0 (0)	1 (25)	2 (66,6)	1 (12,5)	1 (100)	5 (25)
VARIABLES DE PRONÓSTICO						
Mortalidad; n (%)	2 (50)	1 (25)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	4 (20)
- Por vasculitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
- No por vasculitis	2 (50)	1 (25)	1 (33,3)	0 (0)	1 (100)	4 (20)
Recidiva; n (%)	0 (0)	1 (25)	1 (33,3)	2 (25)	1 (100)	4 (20)
- Clínica					1 (100)	

- ↑ RFA		1 (25)		2 (25)		
- ↑ RFA + Anemia inflamatoria			1 (33,3)			
Remisión completa; n (%)	4 (100)	2 (50)	2 (66,6)	4 (50)	0 (0)	12 (60)

GC: Glucocorticoides. MTP: Metilprednisolona. MTX: Metotrexato, dosis entre 7,5 mg y 10 mg. RFA: Reactantes de fase aguda, incluyendo VSG (velocidad de sedimentación globular) y PCR (proteína C reactiva). *Dosis bajas, medias y altas ver Tabla 1 en Anexo 1.

Tabla 3. Características clínicas de pacientes con biopsia AT entre 2018-2022. Elaboración propia.

VARIABLES ANALÍTICAS	2018 (n=4)	2019 (n=4)	2020 (n=3)	2021 (n=8)	2022 (n=1)*	TOTAL (n=20)
Hemoglobina (g/dL); Me (RIQ)	10,1 (3,8)	11,2 (3,6)	10,7 (.)	11,95 (2,9)	12,3 (.)	11,65 (3,28)
Leucocitos (x10 ⁹ /L); Me (RIQ)	7,5 (3,8)	11,95 (4,5)	8,2 (.)	9,15 (6,9)	11,9 (.)	9,15 (3,4)
Plaquetas (x10 ⁹ /L); Me (RIQ)	412 (161)	371 (308)	382 (.)	350 (215)	216 (.)	367,5 (140)
Creatinina (mg/dL); Me (RIQ)	0,9 (1,28)	1,04 (0,68)	0,66 (.)	0,9 (0,14)	1,35 (.)	0,9 (0,33)
VSG (mm/h); Me (RIQ)	57,5 (56)	74 (88)	90 (.)	53,5 (59)	120 (.)	62,5 (66,25)
PCR (mg/L); Me (RIQ)	86 (196,3)	86 (104,3)	70 (.)	44 (61,2)	140 (.)	69 (89,35)

Me: Mediana. RIQ: Rango intercuartílico. PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular. (.) Implica que el estadístico es incalculable debido a falta de datos o constancia de la variable durante el año estudiado. *Todos los datos correspondientes a 2022 pertenecen al único paciente al que se le realizó biopsia.

Tabla 4. Valores de laboratorio en pacientes con biopsia AT entre 2018-2022. Elaboración propia.

VARIABLES ANATOMOPATOL.	2018 (n=4)	2019 (n=4)	2020 (n=3)	2021 (n=8)	2022 (n=1)	TOTAL (n=20)
Interrupción de la lámina elástica; n (%)	2 (50)	3 (75)	3 (100)	6 (75)	1 (100)	15 (75)
Edema de la íntima; n (%)	3 (75)	2 (50)	3 (100)	4 (50)	0 (0)	13 (65)
Presencia de células gigantes; n (%)	1 (25)	1 (25)	3 (100)	4 (50)	1 (100)	10 (50)
Leucocitoclasia; n (%)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)
Necrosis fibrinoide; n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Infiltrado leucocitario de la pared vascular; n (%)	2 (50)	3 (75)	3 (100)	7 (87,5)	1 (100)	16 (80)
- No consta	1 (25)	2 (50)	3 (100)	2 (25)		8 (40)
- Linfocitos	1 (25)	1 (25)		4 (50)	1 (100)	7 (35)
- Linfocitos y eosinófilos				1 (12,5)		1 (5)

Tabla 5. Variables anatomopatológicas en pacientes con biopsia AT entre 2018-2022.

Elaboración propia.

ANEXO III

VARIABLES CLÍNICAS <i>*n=25 por datos perdidos de 2 pacientes</i>	2018 (n=5)	2019 (n=10)	2020 (n=4) <i>*(n=3)</i>	2021 (n=5)	2022 (n=3) <i>*(n=2)</i>	TOTAL (n=27) <i>*(n=25)</i>
Síntomas generales; n (%)	0 (0)	3 (33,3)	2 (66,6)	0 (0)	1 (50)	6 (24)
Cefalea; n (%)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)
Isquemia de territorios (intestinal, cardiaca o renal); n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nódulos cutáneos; n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (4)
Uveítis; n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Púrpura cutánea; n (%)	5 (100)	10 (100)	3 (100)	5 (100)	2 (100)	25 (100)
Artritis; n (%)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)
Artralgia; n (%)	1 (20)	2 (20)	1 (33,3)	0 (0)	2 (100)	6 (24)
SO alterado (%)	2 (40)	5 (50)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	8 (32)
- Hematuria	2 (40)	3 (30)	1 (33,3)			6 (24)
- Proteinuria	2 (40)	3 (30)	1 (33,3)			6 (24)
- Leucocituria	2 (40)	2 (20)	1 (33,3)			5 (20)
VARIABLES DE TRATAMIENTO <i>n=24 por datos perdidos de 3 pacientes</i>	2018 (n=5)	2019 (n=9)	2020 (n=3)	2021 (n=5)	2022 (n=2)	TOTAL (n=24)
Dosis de GC; n (%)						
- Bajas	1 (20)	2 (22,2)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	4 (16,6)
- Medias	2 (40)	1 (11,1)	2 (66,6)	1 (20)	0 (0)	6 (25)
- Altas	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,17)
- Bolos MTP	2 (40)	2 (22,2)	1 (33,3)	0 (0)	1 (50)	6 (25)
- Tópicos	2 (40)	6 (66,6)	1 (33,3)	3 (60)	1 (50)	13 (54,2)
Inmunosupresores; n (%)						
- MTX	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	2 (8,34)
- Azatioprina	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	2 (8,34)
- Sulfona	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,17)

VARIABLES DE PRONÓSTICO <i>n=25 por datos perdidos de 2 pacientes</i>	2018 (n=5)	2019 (n=10)	2020 (n=3)	2021 (n=5)	2022 (n=2)	TOTAL (n=25)
Mortalidad; n (%)	4 (80)	4 (40)	2 (66,6)	1 (20)	0 (0)	11 (44)
- Por vasculitis	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)
- No por vasculitis	4 (80)	3 (30)	2 (66,6)	1 (20)	0 (0)	10 (40)
Recidiva; n (%)	1 (20)	3 (30)	1 (33,3)	1 (20)	1 (50)	7 (28)
- Clínica					1 (50)	1 (4)
- Reaparición de púrpura	1 (20)	3 (30)	1 (33,3)	1 (20)		6 (24)
Remisión completa; n (%)	1 (20)	7 (70)	3 (100)	0 (0)	2 (100)	13 (52)

SO: Sistemático de orina. GC: Glucocorticoides. MTP: Metilprednisolona. MTX: Metotrexato, dosis entre 7,5 mg y 10 mg. Dosis de GC ver Tabla 1 en Anexo I.

Tabla 6. Características clínicas de pacientes con biopsia LC entre 2018-2022. Elaboración propia.

VARIABLES ANALÍTICAS	2018* (n=0)	2019 (n=5)	2020 (n=3)	2021 (n=4)	2022 (n=2)	TOTAL (n=14)
Hemoglobina (g/dL); Me (RIQ)		10 (6,2)	10 (.)	12,9 (1,8)	13,65 (.)	12,9 (3,8)
Leucocitos (x10⁹/L); Me (RIQ)		7,6 (3,3)	7,3 (.)	8,55 (12,4)	18 (.)	7,5 (6,3)
Plaquetas (x10⁹/L); Me (RIQ)		206 (138)	258 (.)	257 (149)	239 (.)	232 (150)
Creatinina (mg/dL); Me (RIQ)		1,66 (2,59)	1,29 (.)	1,16 (1,9)	0,62 (.)	1,26 (1,26)
VSG (mm/h); Me (RIQ)		22 (62)	40 (.)	42,5 (48)	21 (.)	35 (50)
PCR (mg/L); Me (RIQ)		120 (136,5)	4 (.)	85,8 (202)	26,1 (.)	37,4 (128)

Me: Mediana. RIQ: Rango intercuartílico. PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular. (.) Implica que el estadístico es incalculable debido a falta de datos o constancia de la variable durante el año estudiado. *En el año 2018 todos los datos analíticos de pacientes se consideraron como perdidos.

Tabla 7. Valores de laboratorio en pacientes con biopsia LC entre 2018-2022. Elaboración propia.

VARIABLES ANATOMOPATOL.	2018 (n=5)	2019 (n=10)	2020 (n=4)	2021 (n=5)	2022 (n=3)	TOTAL (n=27)
Granuloma; n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (3,7)
Edema de la íntima; n (%)	0 (0)	6 (60)	2 (50)	4 (80)	1 (33,3)	13 (48,1)
Presencia de células gigantes; n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,7)
Leucocitoclasia; n (%)	3 (60)	6 (60)	1 (25)	4 (80)	2 (66,6)	16 (59,2)
Necrosis fibrinoide; n (%)	0 (0)	3 (30)	2 (50)	1 (20)	1 (33,3)	7 (25,9)
Infiltrado leucocitario de la pared vascular	5 (100)	9 (90)	3 (75)	5 (100)	3 (100)	25 (92,6)
- No consta	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,7)
- Linfocitos	3 (60)	1 (10)	1 (25)	0 (0)	1 (33,3)	6 (22,2)
- Linfocitos y eosinófilos	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,7)
- Linfocitos y PMN	0 (0)	4 (40)	1 (25)	2 (40)	0 (0)	7 (25,9)
- Linfocitos, PMN y eosinófilos	0 (0)	1 (10)	1 (25)	0 (0)	1 (33,3)	3 (11,1)
- PMN	2 (40)	1 (10)	0 (0)	3 (60)	1 (33,3)	7 (25,9)
- PMN y eosinófilos	0 (0)	1 (10)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	2 (7,4)

PMN: Polimorfonucleares.

Tabla 8. Variables anatomopatológicas en pacientes con biopsia LC entre 2018-2022.

Elaboración propia.

ANEXO IV

VARIABLES CLÍNICAS	2019 (n=2)	2021 (n=2)	2022 (n=3)	TOTAL (n=7)
Síntomas generales; n (%)	1 (50)	2 (100)	2 (66,6)	5 (71,5)
Cefalea; n (%)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (14,3)
Isquemia de territorios (intestinal, cardiaca o renal); n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Polineuropatía; n (%)	0 (0)	1 (50)	1 (33,3)	2 (28,6)
Afectación pulmonar; n (%)	0 (0)	1 (50)	1 (33,3)	2 (28,6)
SO alterado (%)	2 (100)	2 (100)	3 (100)	7 (100)
- Hematuria	1 (50)	1 (50)	3 (100)	5 (71,5)
- Proteinuria	2 (100)	2 (100)	3 (100)	7 (100)
- Leucocituria	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
VARIABLES DE TRATAMIENTO				
Dosis de GC; n (%)				
- Bajas	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
- Medias	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (14,3)
- Altas	2 (100)	1 (50)	2 (66,6)	5 (71,5)
- Bolos MTP	2 (100)	2 (100)	3 (100)	7 (100)
Inmunosupresores; n (%)				
- Rituximab	1 (50)	1 (50)	3 (100)	4 (57,2)
- Ciclofosfamida	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)
- MFM	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (14,3)
VARIABLES DE PRONÓSTICO				
Mortalidad; n (%)	1 (50)	2 (100)	1 (33,3)	4 (57,2)
- Por vasculitis	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (14,3)
- Causa ajena	1 (50)	2 (100)	0 (0)	3 (42,9)
ERC secundaria	2 (100)	2 (100)	2 (66,6)	6 (85,8)
Recidiva; n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Remisión completa; n (%)	2 (100)	1 (50)	2 (66,6)	5 (71,5)

ERC: Enfermedad renal crónica. GC: Glucocorticoides. MTP: Metilprednisolona. MFM; Micofenolato de mofetilo. SO: Sistemático de orina. Dosis de GC ver Tabla 1 en Anexo I.

Tabla 9. Características de pacientes con biopsia R entre 2018-2022. Elaboración propia

VARIABLES ANALÍTICAS	2019 (n=2)	2021 (n=1)	2022 (n=1)	TOTAL (n=4)
Hemoglobina (g/dL); Me (RIQ)	10,55 (.)	11,2 (.)	10,78 (.)	10,84 (.)
Leucocitos (x10 ⁹ /L); Me (RIQ)	7,15 (.)	8,6 (.)	7,85 (.)	7,87 (.)
Plaquetas (x10 ⁹ /L); Me (RIQ)	187 (.)	194 (.)	172 (.)	184 (.)
Creatinina (mg/dL); Me (RIQ)	2,73 (.)	2,45 (.)	2,64 (.)	2,61 (.)
VSG (mm/h); Me (RIQ)	45 (.)	36 (.)	41 (.)	40,6 (.)
PCR (mg/L); Me (RIQ)	41,5 (.)	34,2 (.)	32,6 (.)	36,1 (.)

Me:Mediana. RIQ: Rango intercuartílico. PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular. (.) Implica que el estadístico es incalculable debido a falta de datos o constancia de la variable durante el año estudiado.

Tabla 10. Valores de laboratorio en pacientes con biopsia R entre 2018-2022. Elaboración propia.

VARIABLES ANATOMOPATOL.	2019 (n=2)	2021 (n=2)	2022 (n=3)	TOTAL (n=7)
Semilunas glomerulares; n (%)				
- Celulares	2 (100)	0 (0)	1 (33,3)	3 (42,9)
- Fibrosas	0 (0)	2 (100)	0 (0)	2 (28,6)
- Mixtas	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (14,3)
Fibrosis intersticial; n (%)	1 (50)	1 (50)	2 (66,6)	4 (57,2)
IF; n (%)				
- IgG en MB	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)
- IgG, IgM y C3	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (14,3)
- IgM y C3	0 (0)	1 (50)	1 (33,3)	2 (28,6)
- No tiene	1 (50)	1 (50)	1 (33,3)	3 (42,9)

Granulomas; n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (14,3)
Necrosis fibrinoide; n (%)	1 (50)	2 (100)	3 (100)	6 (85,8)
Infiltrado leucocitario de la pared vascular				
- Linfocitos	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)
- Linfocitos, PMN y eosinófilos	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (14,3)
- PMN	1 (50)	2 (100)	2 (66,6)	5 (71,5)

IF: Inmunofluorescencia. IgG: Inmunoglobulina G. IgM: Inmunoglobulina M. C3: Componente 3 del complemento MB: Membrana basal. PMN: Polimorfonucleares.

Tabla 11. Variables anatomopatológicas en pacientes con biopsia R entre 2018-2022.

Elaboración propia.



IMPACTO DE LA PANDEMIA DEL SARS-COV-2 EN LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL RELACIONADA CON LAS VASCULITIS PRIMARIAS



Alejandro Villacorta Trigueros. Universidad de Valladolid
Tutorizado por: Dr. Luis Corral Gudino. Hospital Universitario Río Hortega

INTRODUCCIÓN:

- Las vasculitis son un grupo muy heterogéneo de enfermedades, con clínica y pronóstico muy dispares, pero que comparten una base fisiopatológica común: la inflamación de los vasos sanguíneos.
- El dato definitivo para su diagnóstico viene dado por su histología.
- La pandemia de la COVID-19 provocó un colapso del sistema sanitario a nivel mundial, afectando de manera directa o indirecta al resto de enfermedades.
- Nuestro objetivo es realizar una descripción de la evolución clínica y epidemiológica de los casos de vasculitis diagnosticados por biopsia entre 2018 y 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS:

- Se realizó un estudio unicéntrico retrospectivo de tipo descriptivo sobre la población del ASVAO.
- Participantes: pacientes que tuvieran una biopsia compatible con diagnóstico de vasculitis entre 2018 y 2022 y una historia clínica electrónica abierta en dicho período.
- Período a estudio: pre-pandemia (del 1/1/2018 al 11/3/2020), intra-pandemia (del 12/3/2020 al 31/12/2020) y post-pandemia (del 1/1/2021 al 31/12/2022).

RESULTADOS:

- Se obtuvo una muestra de 54 pacientes. El porcentaje de mujeres fue del 70,4%, con una mediana de edad de 74 años. El 94,4% de los pacientes fueron caucásicos.
- Se realizaron 20 biopsias de arteria temporal, 27 biopsias de lesión cutánea y 7 biopsias renales.
- En el Gráfico 1, se muestran los diagnósticos categorizados que se encontraron para cada tipo de biopsia.

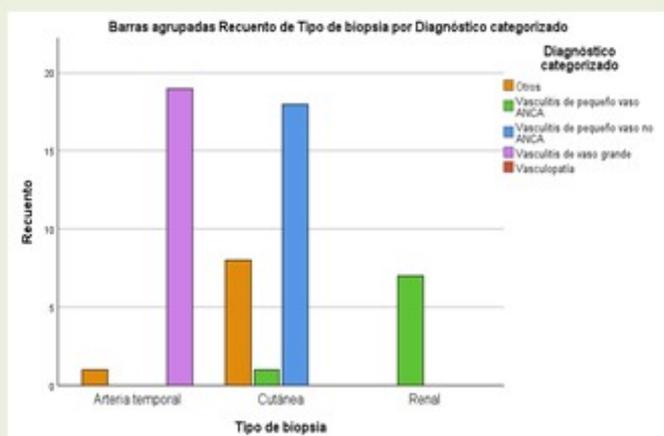


Gráfico 1. Diagrama de barras en el que se exponen los diagnósticos categorizados según el tipo de biopsia. Elaboración propia.

- Como se muestra en el Gráfico 2, en el período pre-pandemia se realizaron 25 biopsias. En el período post-pandemia se realizaron 22 biopsias.
- Como se muestra en el Gráfico 3, el diagnóstico más frecuente en el período pre-pandemia fue el de vasculitis de vaso pequeño no ANCA (11 casos).
- Los diagnósticos más frecuentes en el período post-pandemia fueron, en 2021, las vasculitis de vaso grande (7 casos) y, en 2022, las vasculitis vaso pequeño ANCA (4 casos).



Gráfico 2. Diagrama de barras en el que se exponen el tipo de biopsia solicitada durante los años 2018 y 2019. Elaboración propia.

- En el Gráfico 3, se muestra cómo variaron los diagnósticos categorizados a lo largo de los años a estudio.

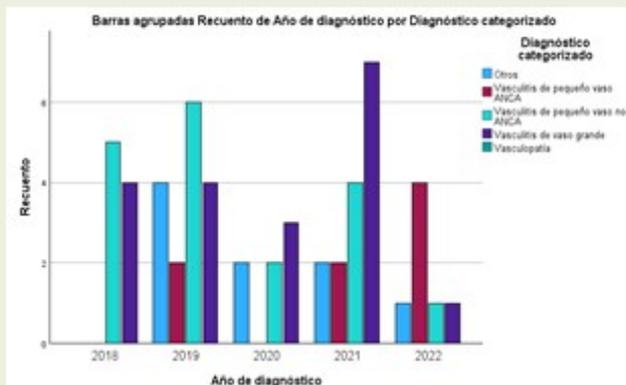


Gráfico 3. Diagrama de barras en el que se exponen los diagnósticos categorizados establecidos según el año de estudio. Elaboración propia.

DISCUSIÓN:

- El descenso post-pandemia en el número de biopsias realizadas, aunque no claramente significativo, podría estar en relación con una disminución de la búsqueda de atención sanitaria por parte de estos pacientes.
- El descenso del número de biopsias realizadas en 2020 parece reflejar con bastante fidelidad la enorme presión asistencial que se vivió durante la pandemia.
- El aumento de los casos de LVV y SVV ANCA post-pandemia podría estar justificado por un infradiagnóstico en el período intra-pandemia o por un aumento de la incidencia de estas patologías en relación con la infección por SARS-CoV-2 o su vacuna.
- Es necesaria la realización de estudios prospectivos de larga duración con más tamaño muestral para establecer una posible asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y la incidencia de las vasculitis.

REFERENCIAS:



