

Granulomatosis con poliangeítis posterior a vacunación SARS-CoV-2 (mRNA-1273): reporte de un caso

Granulomatosis with polyangiitis after SARS-CoV-2 vaccination (mRNA-1273): A case report

Carlos Daniel Cárdenas Santos^{1a,c}, María Paula Sánchez Carrero^{2b,c}, Luis Alfonso Molero García^{3b,c}, Diego Alejandro Serrano Orozco^{4b,c}, Delsa Dayanna Delgado^d

RESUMEN

Un hombre de 41 años desarrolló disnea y astenia tras recibir dos dosis de la vacuna nCoV-2019 mRNA-1273. Después de una cirugía nasal, presentó escleritis, epistaxis y ojo rojo. Se le diagnosticó rápidamente Granulomatosis con Poliangeítis (GPA), confirmada por serología ANCA elevada (101,82 UI/mL) y biopsia. Se trató con inmunosupresores, logrando remisión completa con rituximab. Aunque se sospecha que la vacuna pudo desencadenar la producción de autoanticuerpos, la causalidad sigue siendo indeterminada según la OMS. Este caso destaca el riesgo importante de Vasculitis Asociadas a ANCA en individuos predispuestos, sin cuestionar los beneficios comprobados de la vacunación.

Palabras clave: Vasculitis asociadas a ANCA, Vacuna nCoV-2019 mRNA-1273, Granulomatosis con Poliangeítis.

SUMMARY

A 41-year-old man developed dyspnea and asthenia after receiving two doses of nCoV-2019 mRNA-1273 vaccine. After nasal surgery, he presented scleritis, epistaxis, and red eye. He was quickly diagnosed with Granulomatosis with Polyangiitis (GPA), confirmed by elevated ANCA serology (101.82 IU/mL) and biopsy. He was treated with immunosuppressants, achieving complete remission with rituximab. Although it is suspected that the vaccine may have triggered the production of autoantibodies, causality remains undetermined, according to WHO. This case highlights the significant risk of ANCA-associated vasculitis in predisposed individuals without questioning the proven benefits of vaccination.

Keywords: ANCA-associated vasculitis, Vaccine nCoV-2019 mRNA-1273, Granulomatosis with polyangiitis

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.4.25>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5293-0778>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1569-5103>²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3390-5321>³

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0961-4993>⁴

^aEstudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Extensión Táchira – Venezuela. E-mail: carloscardenas06012000@gmail.com. Telf.: 0416-3725379.

Recibido: 1 de octubre 2024

Aceptado: 1 de noviembre 2024

^bEstudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Extensión Táchira - Venezuela

^cMiembro Activo, Asociación Científica Universitaria de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Los Andes Extensión Táchira (ACUEM ULA Táchira)

^dMédico Pediatra Inmunólogo Clínico; Hospital Central de San Cristóbal – Edo. Táchira, Venezuela; Docente Instructor de la Cátedra de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes – Extensión Táchira.

INTRODUCCIÓN

La Granulomatosis con Poliangeítis (GPA), anteriormente conocida como Granulomatosis de Wegener, es una vasculitis necrotizante y sistémica que afecta vasos pequeños, típicamente menores de 6 mm. Su manifestación principal ocurre en las vías respiratorias y los riñones, aunque puede comprometer otros órganos como la piel, los ojos y el sistema nervioso (1). Fue descrita en 1938 por el patólogo Friedrich Wegener durante la autopsia de un hombre con lesiones deformantes en la vía aérea superior (2). Es una patología rara, con una incidencia de 5-10 casos por cada millón de habitantes, predominante en hombres caucásicos de entre 40 y 55 años, pero también puede presentarse en mujeres y otros grupos étnicos (3).

La etiología de la GPA sigue siendo incierta, aunque se teoriza que involucra un mecanismo autoinmune, desencadenado por factores ambientales, infecciosos y genéticos (2). Infecciones bacterianas, como las provocadas por *Staphylococcus aureus*, así como virus como el parvovirus B19, toxinas ambientales (tabaco, mercurio, plomo) y ciertos medicamentos inmunomoduladores están entre los factores de riesgo reportados (3). Genéticamente, se ha identificado una predisposición vinculada a alelos del sistema HLA, como HLA-DP1040 y HLA-DRB115, y a polimorfismos en genes como SERPINA1 y CTLA-4 (1,2). Estos factores podrían predisponer a una respuesta inmune exacerbada ante estímulos ambientales, desencadenando la activación inmune y producción de autoanticuerpos.

La GPA está mediada por anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), principalmente dirigidos contra la proteinasa de serina 3 (PR3) y la mieloperoxidasa (MPO) (3). Estos anticuerpos activan neutrófilos, que luego desencadenan inflamación y daño endotelial (3,4). Normalmente, los neutrófilos circulan inactivos, pero tras la exposición a citocinas como IL-8 y TNF- α , expresan PR3 y MPO en su superficie, permitiendo que los ANCA se unan y activen la célula (5). La activación neutrofilica produce especies reactivas de oxígeno y enzimas proteolíticas, causando daño vascular. Este proceso lleva a inflamación granulomatosa,

necrosis y vasculitis, características histológicas de la GPA (3,4).

La afectación inicial suele ser inespecífica, manifestándose como fiebre, malestar general y mialgias (6), pero con la progresión de la enfermedad, se observan síntomas más específicos según los órganos involucrados. El 90 % de los casos presentan compromiso de las vías respiratorias superiores, con síntomas como epistaxis, secreciones serosanguinolentas, dolor torácico y, en casos graves, destrucción del cartílago nasal (6,7). Las complicaciones pulmonares ocurren en hasta el 85 % de los casos, y los riñones están comprometidos en el 40 %-100 % de los pacientes, lo que puede llevar a glomerulonefritis necrotizante pauciinmunitaria (3). Las manifestaciones oftálmicas incluyen escleritis, episcleritis, y queratitis, afectando entre el 20 %-50 % de los casos (6).

El tratamiento de la GPA implica dos fases: inducción y mantenimiento. La primera fase, de 3-6 meses, busca la remisión de la enfermedad, mientras que la segunda fase, de 12-24 meses, se centra en prevenir recaídas. La terapia de inducción incluye corticoides como la prednisona (1 mg/kg/día) y agentes inmunosupresores como la ciclofosfamida (2 mg/kg/día) o rituximab (375 mg/m²) (6). En casos graves, la plasmaféresis puede ser necesaria para mejorar la función renal. En formas leves, se usa metotrexato o micofenolato mofetil. La fase de mantención se realiza con corticoides, azatioprina o metotrexato, aunque el micofenolato mofetil y la leflunomida también son opciones válidas (6,7).

Existen hipótesis que sugieren que factores ambientales pueden desencadenar la GPA en personas susceptibles, incluyendo vacunas que estimulan la respuesta inmunitaria (6,7). Desde la aparición de la COVID-19, la vacunación ha sido clave para reducir la transmisión del virus y las complicaciones asociadas, y una de las vacunas más utilizadas ha sido la Spikevax (mRNA-1273) de Moderna, que emplea ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas para inducir la producción de la glicoproteína de espiga del SARS-CoV-2, estimulando una respuesta inmune sin causar la enfermedad (8).

Aunque la vacuna Spikevax ha demostrado ser segura y efectiva, han surgido informes

esporádicos que vinculan la vacunación con el desarrollo de GPA en algunos pacientes (9,10). Se especula que la respuesta inmune generada por la vacuna podría desencadenar la activación de neutrófilos y la producción de autoanticuerpos en personas predispuestas, pero aún no se ha establecido una relación causal definitiva. A continuación, se presenta el caso de un hombre que desarrolló GPA tras recibir la vacuna contra el SARS-CoV-2.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 41 años, nacido en Cúcuta, Colombia, y procedente de Zorca-Providencia, San Cristóbal, Venezuela. Presenta antecedentes de hipertensión arterial desde hace 6 años, tratado con bisoprolol 10 mg y hidroclorotiazida 6,25 mg. Hace 4 años se diagnosticó hiperinsulinismo, manejado con dieta y metformina 500 mg cada 12 horas. También presenta dislipidemia controlada con atorvastatina 20 mg al día, obesidad grado II (IMC: 37 kg/m²) y apnea obstructiva del sueño, diagnosticada mediante polisomnografía.

No reporta antecedentes infecciosos relevantes en la infancia o adultez, ni alergias a medicamentos, alimentos o sustancias ambientales. Carece de historial de asma o infecciones respiratorias recientes, aunque refiere episodios ocasionales de rinitis alérgica. Su tipo de sangre es ARh positivo y ha cumplido con su esquema de vacunación, incluyendo la de SARS-CoV-2. Niega consumo de tabaco o drogas recreativas, admitiendo un consumo moderado de alcohol (15 cervezas y una botella de whisky al mes) y café (2 tazas diarias). Duerme aproximadamente 6 horas, con siestas cortas. En sus antecedentes familiares

hay hipertensión y diabetes en abuelos, obesidad en tíos y una hija con hiperinsulinismo; no hay antecedentes de enfermedades autoinmunes.

El 31 de julio de 2021, recibió su primera dosis de la vacuna Moderna (ARNm-1237), Lote N° 055D12A, en Villa del Rosario, Colombia. Catorce días después, comenzó a experimentar disnea al realizar grandes esfuerzos, que persistió sin buscar atención médica. El 23 de octubre de 2021, recibió la segunda dosis, Lote N° 940068. A los 20 días, la disnea se agravó, incluso al caminar dentro de su casa, y se acompañó de malestar general, astenia y debilidad en extremidades, exacerbando su apnea obstructiva.

El 12 de noviembre de 2021, acudió a su otorrinolaringólogo. Durante la valoración física, se observó mucosa nasal tumefacta, cornetes edematizados y desviación del septum, además de hipertrofia de amígdalas. Fue sometido a cirugía de corrección septal funcional y tonsilectomía bilateral, sin complicaciones.

En diciembre de 2021, un mes post-cirugía, presentó epistaxis recurrentes, mayormente en la fosa nasal derecha, acompañadas de estornudos y formación de costras. Fue tratado con esteroides tópicos y descongestionantes, logrando mejoría parcial.

En febrero de 2022, comenzó a experimentar enrojecimiento ocular y dolor severo, principalmente en el ojo derecho (Figura 1). El dolor, opresivo, se calificó de 7 a 10 en la escala analógica y se irradiaba a la región frontal, empeorando con la masticación. También presentaba fotofobia y lagrimeo, automedicándose con brimonidina tartrato, obteniendo alivio temporal.



Figura 1. **A.** Foto del día 17/02/2023; **B.** Fotos del día 05/04/2022.

GRANULOMATOSIS CON POLIANGEITIS

El paciente aumentó 4 kg en meses y presentaba alzas térmicas espontáneas, calmadas con descanso y acetaminofén. La epistaxis continuó y se agravó, llegando a perforación del septum. Acudió al oftalmólogo el 23 de marzo

2022, quien observó tensión intraocular normal y prescribió Deflazacort 30 mg oral. Sin embargo, tras una evaluación con otro oftalmólogo el 08 de abril 2022, se diagnosticó escleritis nodular (Figura 2), con probable etiología autoinmune.

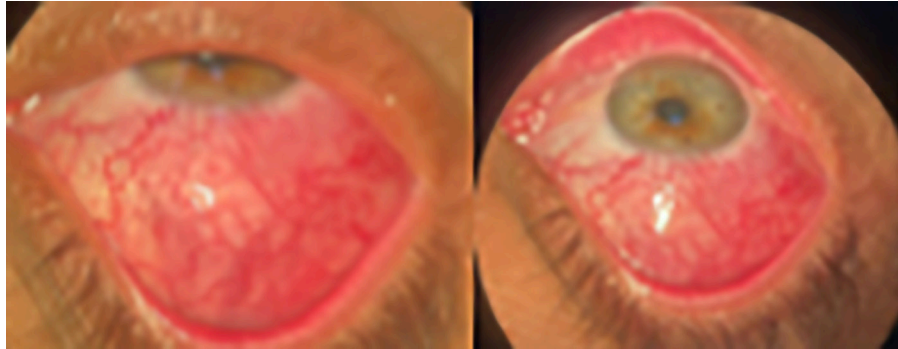


Figura 2. Escleritis Nodular, Ojo derecho, 08 de abril 2022.

Se sospechó una posible etiología autoinmune y se realizó una biopsia de la cápsula de Tenon

(Figura 3) y de septum nasal (Figura 4), cuyos hallazgos sugirieron GPA.

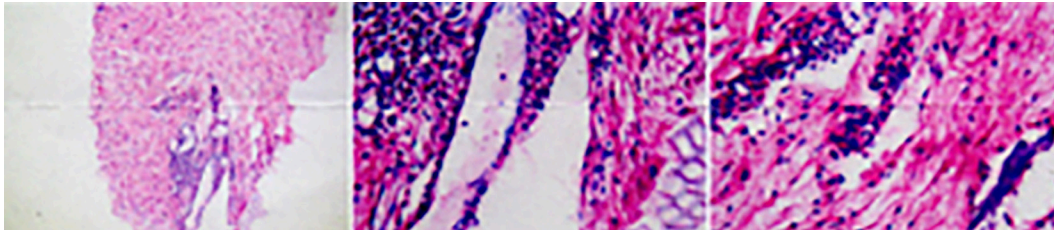


Figura 3. Biopsia de Cápsula de Tenon: Tejido fibroconectivo con edema e infiltrado inflamatorio perivascular linfoplasmocitario, material basófilico acelular sugestivo de cuerpo extraño, no se observó revestimiento conjuntival y atipias.

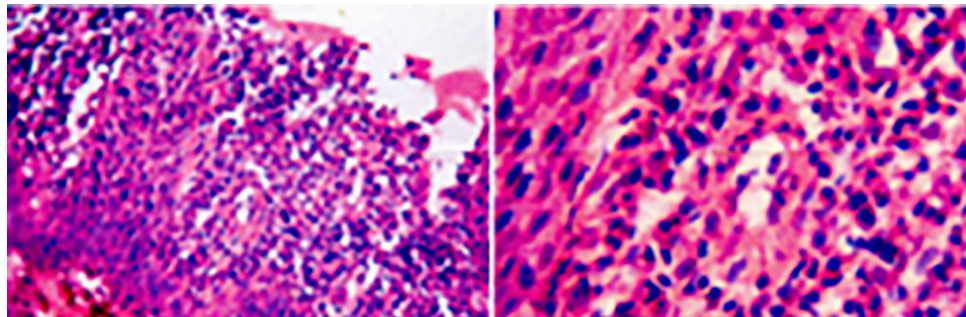


Figura 4. Biopsia del septum nasal: Mucosa tapizada por epitelio plano estratificado, no queratinizado con exulceraciones y cambios epiteliales reactivos. Estroma con extensas zonas de necrosis geográfica y vasculitis leucocitoclástica, negativo para malignidad y sugestivo de GPA. Estudios microbiológicos para infecciones como Aspergillus, Leishmania y Coccidioides fueron negativos.

El 29 de abril de 2022, se realizó un análisis serológico para anticuerpos ANCA, resultando positivo (+) a 101,82 UI/mL (referencia: >35 UI/mL). Esto, junto a los síntomas y estudios de imagen, permitió confirmar el diagnóstico de GPA. Se inició tratamiento con azatioprina 200 mg/día y prednisona 50 mg/día. El 1 de junio de 2022, el paciente fue derivado a varios especialistas. Un neumonólogo solicitó una TAC pulmonar el 25 de mayo 2022 (Figura 5), que reveló múltiples nódulos pulmonares bilaterales, sin modificar el tratamiento.

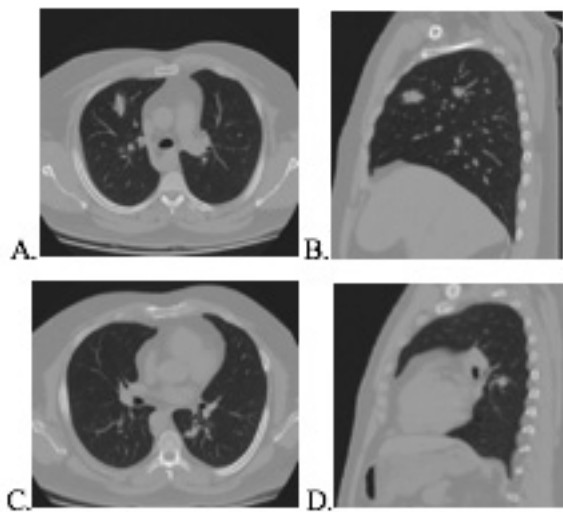


Figura 5. Tomografía axial computarizada del día 25 de mayo 2022. Se evidencia imágenes nodulares bilaterales, de bordes parcialmente espiculados, con densidades que van desde 20 a 28 UH, ubicadas de la siguiente manera: Pulmón derecho: Nódulo en segmento anterior del lóbulo superior (imagen A y B). Pulmón izquierdo: Nódulo en segmento basal posterior (imagen C y D).

El tratamiento con azatioprina fue reemplazado por metotrexato (2,5 mg cada 12 horas, dos días por semana) el 9 de junio de 2022, manteniendo la prednisona a 50 mg/día. Durante este periodo, experimentó temblores, parestesias, edema cervical y prurito. El 5 de septiembre de 2022, una nueva evaluación neumológica mostró disminución en los nódulos. El tratamiento se mantuvo hasta el 4 de noviembre de 2022, cuando se cambió a ciclofosfamida 50 mg, cuatro

veces al día, debido a síntomas persistentes y complicaciones. La prednisona se aumentó a 50 mg diarios y se aplicaron bolos mensuales de ciclofosfamida.

En marzo de 2023, presentó hematuria y proteinuria; un urocultivo resultó positivo para *E. coli*, siendo tratado con ertapenem (1 g, IV durante 14 días). En abril de 2023, el tratamiento se ajustó a micofenolato mofetil 500 mg cada 12 horas y prednisona 20 mg diarios. Finalmente, el 26 de septiembre de 2023, comenzó un ciclo de rituximab, administrando 8 ampollas de 500 mg en dos dosis semanales, repitiendo el tratamiento en febrero de 2024, con buena respuesta clínica y remisión parcial de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La pandemia de COVID-19 ha marcado el siglo XXI, no solo por su mortalidad, sino por el impacto de las vacunas en la reducción de complicaciones graves. Sin embargo, se han reportado casos de enfermedades autoinmunes emergentes, como la vasculitis asociada a ANCA (VAA), que podrían desencadenarse tras la vacunación o infección por COVID-19 (11-13).

Las vacunas de ARNm, como la n-CoV-2019 ARNm-1273, inducen una respuesta inmune mediante la activación de linfocitos T (14). Este tipo de vacunas podría generar enfermedades autoinmunes en personas susceptibles al activar citoquinas proinflamatorias sistémicas (14). Entre los mecanismos propuestos para explicar este fenómeno están el mimetismo molecular, la producción de autoanticuerpos, la activación policlonal y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), que podrían contribuir a la autoinmunidad (15-17) (Figura 6).

La activación de los receptores tipo Toll (TLR) en leucocitos, en particular el TLR-2 en linfocitos citotóxicos, se ha relacionada con la formación de autoanticuerpos tras la vacunación (17). Esto podría explicar la aparición de glomerulonefritis post-vacunación y VAA asociada a ANCA. Un estudio de Baier et al. (18), revisó los casos de VAA post-vacunación contra COVID-19, encontrando que la mayoría de los fagocitos mononucleares expresaban HLA-DR+ después de la administración de la vacuna de refuerzo,

GRANULOMATOSIS CON POLIANGEITIS

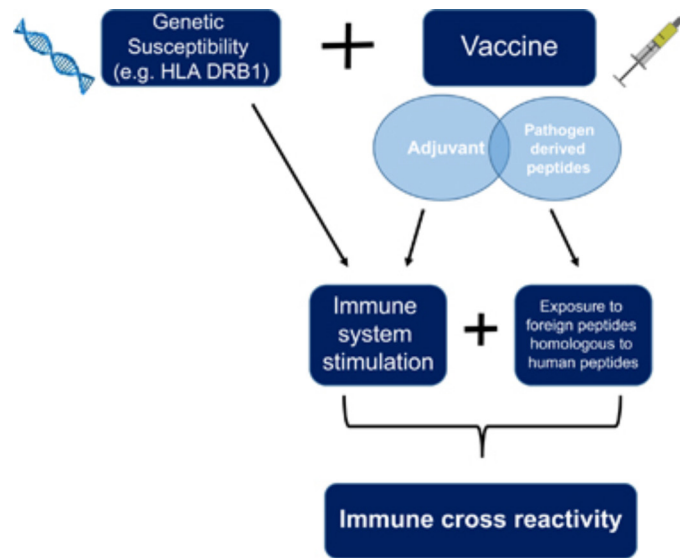


Figura 6. Ilustración esquemática del proceso que conduce al desarrollo de reactividad cruzada inmune en individuos genéticamente propensos tras la exposición a vacunas. Tomado y adaptado de Segal y Shoenfeld (28).

lo que sugiere que esta podría potenciar la producción de autoanticuerpos MPO y PR3 (18). Los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) han mostrado regulación positiva de moléculas del receptor de antígeno leucocitario humano (HLA-DR) y características de células presentadoras de antígeno en pacientes con glomerulonefritis positiva a ANCA. Esto refuerza el papel de los monocitos y neutrófilos en la inflamación y el daño vascular que caracterizan la VAA (19,20).

La vacuna mRNA-1273 de Moderna, que codifica la proteína de espiga del SARS-CoV-2, genera una respuesta inmune celular y humoral, activando linfocitos T específicos y anticuerpos neutralizantes (21-23). Sin embargo, las vacunas de ARNm también pueden activar vías inmunológicas que potencialmente inducen autoinmunidad (24,25). Aunque se ha observado una relación temporal entre la vacunación contra COVID-19 y el desarrollo de enfermedades autoinmunes, como la VAA, aún no se ha establecido una relación causal definitiva (26). Los ANCA, presentes en el 90 % de los casos de VAA, desempeñan un papel central en su patogénesis (26). Factores ambientales, infecciosos y genéticos también se han implicado en el desarrollo de estas vasculitis (27).

Anteriormente, se han reportado reacciones autoinmunes post-vacunales en vacunas como la de la influenza, lo que sugiere un patrón similar con las vacunas contra COVID-19. Entre los fenómenos autoinmunes reportados tras la vacunación contra COVID-19 están la trombocitopenia trombótica inmunitaria, síndrome de Guillain-Barré, enfermedades hepáticas autoinmunes y VAA (28). El mimetismo molecular y la interacción de anticuerpos contra la proteína de espiga con antígenos autoinmunes podrían estar involucrados (29). Aunque los reportes de VAA post-vacunación han aumentado, la naturaleza de esta asociación aún es objeto de debate (30,31).

Una revisión sistemática identificó 27 casos de VAA *de novo* temporalmente asociados con la vacunación contra el SARS-CoV-2 (18), y otra revisión de 29 casos también confirmó esta correlación temporal (32). Irure-Ventura y col. (33) observaron un incremento de ANCA *de novo* tras la vacunación masiva, lo que sugiere una posible relación entre la vacuna y el aumento de VAA en 2021 en comparación con 2019.

Según las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la evaluación de eventos adversos post-inmunización en este caso

se clasificó como “indeterminado” (B1), debido a que, aunque existe una relación temporal, la evidencia no es concluyente (34). El paciente no tenía antecedentes médicos relevantes ni familiares con enfermedades autoinmunes, lo que sugiere que podría haber habido valores iniciales asintomáticos de ANCA y PR3 que contribuyeron al desarrollo de la enfermedad post-vacunación.

Si bien la GPA típicamente afecta a personas de mediana edad o ancianos, la aparición de esta enfermedad tras la vacunación sugiere que un agente infeccioso, como la proteína de espiga del SARS-CoV-2, podría ser un desencadenante. Aunque en este caso hubo una asociación temporal entre la vacunación y el debut de los síntomas de GPA, no se puede establecer una causalidad directa. El aumento en los reportes de manifestaciones autoinmunes post-vacunales refuerza la necesidad de más investigación sobre los mecanismos inmunológicos implicados. Este caso subraya la importancia de la vigilancia epidemiológica y de salud pública para manejar adecuadamente los eventos adversos post-vacunales, garantizando la seguridad de las prácticas vacunales.

CONCLUSIONES

En este reporte de caso, se describe una posible relación temporal entre la vacunación con ARNm contra SARS-CoV-2 y el desarrollo de GPA en un paciente con predisposición autoinmune. Aunque la relación temporal es consistente con otros casos reportados, la causalidad permanece indeterminada, siendo clasificada como “B1”, es decir, una relación temporal consistente, pero sin evidencia concluyente de causalidad.

A pesar de los pocos casos documentados, la evidencia actual no sugiere que las vacunas de ARNm aumenten significativamente el riesgo de GPA en la población general; en donde hasta que no se demuestre una relación causal definitiva, todos los reportes deben ser tomados en cuenta para el estudio de efectos adversos, especialmente en individuos susceptibles (antecedentes personales o familiares de enfermedades inmunológicas), para asegurar un seguimiento y análisis detallado de estos eventos adversos; sin que esto afecte la recomendación general de la vacunación, cuyos

beneficios superan ampliamente los riesgos potenciales.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Agradecimientos:

A la Dra. Dayana Ramírez, Dra. Kery Márquez y Dra. Lisbeth García por su apoyo conceptual y metodológico en la realización del presente caso clínico.

REFERENCIAS

1. Ladrón de Guevara D, Cerda F, Carreño MA, Piottante A, Bitar P. Actualización en el estudio de Granulomatosis con poliangeítis (Granulomatosis de Wegener). *Rev Chil Radiol.* 2019;25(1):26-34.
2. Algráez JLC, Ramírez HJ, Márquez GD, Díaz DMM. Granulomatosis de Wegener: presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía. *Medigraphic.com.* 2012. Disponible: <https://medicinainterna.org.mx/article/granulomatosis-de-wegener-presentacion-de-un-caso-clinico-y-revision-de-la-bibliografia/>
3. Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, Mirapeix E. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: A systematic review: A systematic review. *JAMA.* 2007;298(6):655-669.
4. Álvarez Herrera T, Santana Matheu G, Placeres Hernández JF. Enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis. Presentación de un caso. *Rev Med Electrón.* 2018;40(3):790-797.
5. Silva F, Cisternas M. Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: avances en patogenia y tratamiento. *Rev Méd Chile.* 2013;141(6): 765-773.
6. Jiménez Camacho DC. Granulomatosis con poliangeítis (Wegener). *Rev Méd Costa Rica y Centroamérica.* 2015;72(615):233-237.
7. Demosthene Sterling A, Izquierdo González M, García Estrada I, Pérez Lobaina Y. Granulomatosis de Wegener: comunicación de un caso. *Rev Espec Méd-Quirúr.* 2009;14(1):40-45.
8. Cosentino M, Pena C, Testi AC, Capurro M, García Var L, Martire MV, et al. Lesiones destructivas de la línea media: diagnóstico diferencial con Vasculitis Asociada a ANCA. *Rev Argent Reumatol.* 2020;31(2):37-40.
9. Cosentino M, Pena C, Testi AC, Capurro M, García Var L, Martire MV, et al. Lesiones destructivas

- de la línea media: diagnóstico diferencial con Vasculitis Asociada a ANCA. *Rev Argent Reumatol.* 2020;31(2):37-40.
10. López-Rodríguez R, García-González J, Campos-Franco J, Mallo-González N, Alende-Sixto MR. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: Report of one case. *Rev Med Chil.* 2007;135(7):913-916.
 11. Essien F, Evans J, Kyle A, Urisman A, Adams N. Granulomatosis with polyangiitis after Pfizer vaccination[®]: A case report. *Ther Adv Rare Dis.* 2022;3:26330040221130084.
 12. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416.
 13. Relle M, Föhr B, Fasola F, Schwarting A. Genetics and pathophysiology of granulomatosis with polyangiitis (GPA) and its main autoantigen proteinase 3. *Mol Cell Probes.* 2016;30(6):366-373.
 14. Velikova T, Georgiev T. SARS-CoV-2 vaccines and autoimmune diseases amidst the COVID-19 crisis. *Rheumatol Int.* 2021;41(3):509-518.
 15. Chen Y, Xu Z, Wang P, Li X-M, Shuai Z-W, Ye D-Q, et al. New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology.* 2022;165(4):386-401.
 16. Jennette JC, Nachman PH. ANCA glomerulonephritis and vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(10):1680-1691.
 17. Izci Duran T, Turkmen E, Dilek M, Sayarlioglu H, Arik N. ANCA-associated vasculitis after COVID-19. *Rheumatol Int.* 2021;41(8):1523-1529.
 18. Baier E, Olgemöller U, Biggemann L, Buck C, Tampe B. Dual-positive MPO- and PR3-ANCA-associated vasculitis following SARS-CoV-2 mRNA booster vaccination: A case report and systematic review. *Vaccines (Basel).* 2022;10(5):653.
 19. Iking-Konert C, Vogt S, Radsak M, Wagner C, Hänsch GM, Andrassy K. Polymorphonuclear neutrophils in Wegener's granulomatosis acquire characteristics of antigen-presenting cells. *Kidney Int.* 2001;60(6):2247-2262.
 20. Charles LA, Falk RJ, Jennette JC. Reactivity of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies with mononuclear phagocytes. *J Leukoc Biol.* 1992;51(1):65-68.
 21. Ralston DR, Marsh CB, Lowe MP, Wewers MD. Antineutrophil cytoplasmic antibodies induce monocyte IL-8 release. Role of surface proteinase-3, alpha1-antitrypsin, and Fc gamma receptors. *J Clin Invest.* 1997;100(6):1416-1424.
 22. Anderegga MA, Liu M, Saganas C, Montani M, Vogt B, Huynh-Do U, et al. De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination. *Kidney Int.* 2021;100(2):474-476.
 23. Speiser DE, Bachmann MF. COVID-19: Mechanisms of vaccination and immunity. *Vaccines (Basel).* 2020;8(3):404.
 24. Turner JS, O'Halloran JA, Kalaidina E, Kim W, Schmitz AJ, Zhou JQ, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce persistent human germinal centre responses. *Nature.* 2021;596(7870):109-113.
 25. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: Modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(4):195-197.
 26. Finkielman JD, Lee AS, Hummel AM, Viss MA, Jacob GL, Homburger HA, et al. ANCA are detectable in nearly all patients with active severe Wegener's granulomatosis. *Am J Med.* 2007;120(7):643.e9-643.e14.
 27. de Lind van Wijngaarden RAF, van Rijn L, Hagen EC, Watts RA, Gregorini G, Tervaert JWC, et al. Hypotheses on the etiology of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis: The cause is hidden, but the result is known. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(1):237-252.
 28. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: The role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol.* 2018;15(6):586-594.
 29. Vojdani A, Kharrazian D. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin Immunol.* 2020;217(108480):108480.
 30. Shakoor MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-associated vasculitis following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(4):611.
 31. Chen C-C, Chen H-Y, Lu C-C, Lin S-H. Case report: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with acute renal failure and pulmonary hemorrhage may occur after COVID-19 vaccination. *Front Med (Lausanne).* 2021;8.
 32. Prabhakar A, Naidu GSRSNK, Chauhan P, Sekar A, Sharma A, Sharma A, et al. ANCA-associated vasculitis following ChAdOx1 nCoV19 vaccination: Case-based review. *Rheumatol Int.* 2022;42(4):749-758.
 33. Irure-Ventura J, Belmar-Vega L, Fernández-Fresnedo G, González-López E, Castro-Hernández C, Rodrigo-Calabia E, et al. Increased induction of de novo serum ANCA and ANCA-associated vasculitis after mass vaccination against SARS-CoV-2. *iScience.* 2022;25(8):104847.
 34. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): User manual for the revised WHO classification second edition, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.