

LETTERS

DOI 10.1002/art.41428

Vasculitis IgA relacionada con COVID-19

Un hombre de 24 años con enfermedad de Crohn (EC) ingresó en nuestro hospital con una historia de 9 días de erupción cutánea, artralgia asimétrica severa, hinchazón periarticular y dolor abdominal. No tenía síntomas respiratorios ni fiebre. Había sido diagnosticado con CD en 2016 y se sometió a una resección ileocecal en 2017. Había estado recibiendo adalimumab desde la cirugía y su enfermedad se consideraba en remisión. A pesar del dolor abdominal moderado y difuso, no tenía sangrado intestinal ni diarrea. El examen físico reveló púrpura palpable en las piernas y los brazos, hinchazón de la mano izquierda y dolor a la palpación de varias articulaciones sin signos de artritis. Era afebril, y el pulso y la presión arterial eran normales.

El hisopo nasofaríngeo para coronavirus 2019 (COVID-19) se realizó al ingreso y se encontró que era positivo mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Xpert Xpress SARS-CoV-2). El recuento de células sanguíneas, los resultados del análisis de orina, los resultados de las pruebas hepáticas y los niveles de creatinina y lipasa fueron normales. Se encontraron niveles elevados de proteína C reactiva (44mg/litro), dímero d(5.470 ng/ml), fibrinógeno (4,6 g/litro) y complemento C4 (0,48 g/litro). No se identificaron otros agentes virales.

Los niveles séricos de IgA aumentaron notablemente (5,3 gm/litro), mientras que los niveles de IgG y de IgM fueron normales. Las pruebas serológicas para COVID-19 (Euroimmun) revelaron IgA pero no IgG, y al volver a realizarse la prueba 10 días después, el paciente fue negativo tanto para IgA como para IgG. Aunque los resultados del hisopo nasofaríngeo fueron positivos para COVID-19 al ingreso, fueron negativos en 2 días consecutivos después del ingreso, y los resultados de un estudio de PCR para respiratorias agudas graves el síndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en las heces fue negativo.

Artritis y reumatología

Vol. 72, No. 11, noviembre de 2020, pp 1952–1958

La tomografía computarizada (TC) mostró ileítis prolongada con marcado engrosamiento de la pared intestinal circunferencial e hipermejación de la mucosa interna y edema submucoso, una característica típica de la afectación de la vasculitis. La tc de tórax no mostró anomalías.

La biopsia cutánea confirmó un diagnóstico de vasculitis por IgA, con infiltración perivascular y de la pared de los vasos por neutrófilos y linfocitos, leucocito clasiay depósitosde C3 e IgA en capilares dérmicos identificados mediante inmunofluorescencia tinción (Figura 1).

Se prescribieron heparina de bajo peso molecular y esteroides intravenosos (metilprednisolona 0,8 mg/kg) 2 días después del ingreso por dolor abdominal intenso. El paciente fue dado de alta el día 7, recibiendo esteroides orales y enoxaparína.

La vasculitis por IgA es una vasculitis sistémica pequeña que puede ser desencadenada por diferentes microorganismos (1). Este caso de vasculitis IGA en un paciente con EC que recibe terapia con factor de necrosis antitumoral, como se informó (2), es notable por varias razones. En primer lugar, se asoció con COVID-19, confirmado por PCR y pruebas serológicas. El paciente ingresó durante el pico de la pandemia de COVID-19 y había estado en contacto con varias personas que eran potencialmente COVID-19 positivas pero no habían sido probadas. Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron notables para los altos niveles de dímero d y marcadores de inflamación, lo que sugiere un estado de hipercoagulabilidad, que es uno de los notables características del COVID-19. Un segundo hallazgo notable fueron los altos niveles de IgA en el suero, con positividad débil y transitoria solo para IgA en las pruebas serológicas de COVID-19. Como se informó anteriormente (3), la IgA anti-SARS-CoV-2 es la primera inmunoglobulina detectable después de la infección por COVID-19. Existe cierta evidencia de que otras enfermedades relacionadas con IgA están asociadas con COVID-19. De hecho, un informe ha sugerido una posible asociación entre COVID-19 y

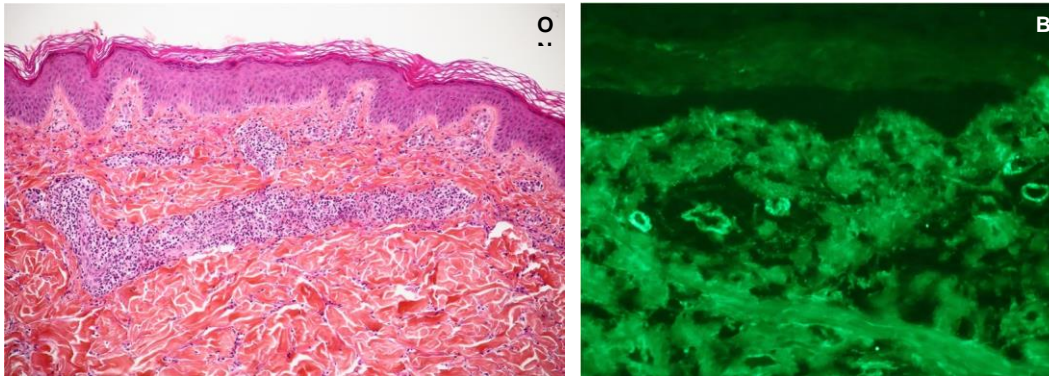


Figura 1. Biopsia de piel que muestra vasculitis superficial de la dermis de vasos pequeños con linfocitos, neutrófilos y leucocitoclasia (A), con depósitos vasculares de superficie capilar dérmica de IgA (B) y C3, pero no IgG, revelada por tinción de inmunofluorescencia cutánea directa. Aumento original $\times 10$ en A, $\times 20$ en B.

1952


CARTAS

Año 1953

Enfermedad de Kawasaki (4), una vasculitis del microcirculo del sistema asociada con una respuesta IgA impulsada por antígenos (5). Curiosamente, se ha reportado un aumento de la permeabilidad intestinal en esta enfermedad, lo que sugiere que la función de barrera intestinal interrumpida juega un papel en el desarrollo de vasculitis por IgA (6). Además, se ha informado que las lesiones similares a los sabañones con posible daño vascular están posiblemente relacionadas con la infección por COVID-19, con pruebas serológicas anti-COVID-19 que revelan IgA pero sin IgG en varios pacientes (7).

Incluso si no podemos probar la causalidad de COVID-19, es notable que en este paciente, la vasculitis por IgA se asoció con niveles elevados de IgA sérica y con solo IgA mostrada en Pruebas serológicas de COVID-19. Se ha notificado recientemente una lesión endotelial durante la infección por COVID-19, y un estudio reciente sugiere que la infección por SARS-CoV-2 participa en la inducción de la endotelitis en varios órganos como consecuencia directa de la afectación viral y de la respuesta inflamatoria del huésped (8).

El Dr. Allez ha recibido honorarios de asesoramiento, honorarios de presentación y/o honorarios de Amgen, Biogen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Ferring, Genentech, Janssen, Pfizer, Takeda, Tillotson Roche (menos de \$ 10,000 cada uno) e investigación apoyo de Janssen y Genentech. El Dr. Battistella ha recibido honorarios de consultoría, honorarios de conferencias y/o honorarios de Bristol Myers Squibb, Innate Pharma, Kyowa Kirin (menos de \$ 10,000 cada uno) y apoyo de investigación de Takeda. El Dr. Molina ha recibido honorarios de consultoría y/o honorarios de Gilead, Merck, ViiV, Sanofi (menos de \$ 10,000 cada uno) y apoyo a la investigación de Gilead. No se informó de ninguna otra divulgación relevante para esta carta.

Matthieu Allez, MD, PhD 
 Blandine Denis, MD, PhD
 Jean-David Bouaziz, MD, PhD
 Maxime Battistella, MD, PhD
 Anne-Marie Zagdanski, MD
 Jules Bayart, MD

Dr. Ingrid Lazaridou
 Caroline Gatey, MD
 Evangeline Pillebout, MD
 Marie-Laure Chaix Baudier, MD
 Constance Delaugerre, MD, PhD
 Jean-Michel Molina, MD, PhD
 Jérôme Le Goff, MD, PhD
 Hôpital Saint-Louis, AP-HP y
 Université de Paris
 Paris, Francia

1. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. Vasculitis IgA (Púrpura de Henoch-Shönlein) en adultos: aspectos diagnósticos y terapéuticos [revisión]. *Autoimmun Rev* 2015;14:579–85.
2. Marques I, Lagos A, Reis J, Pinto A, Neves B. Púrpura reversible de Henoch-Schönlein que complica la terapia con adalimumab. *J Crohns Colitis* 2012;6:796–9.
3. Padoan A, Sciacovelli L, Basso D, Negrini D, Zuin S, Cosma C, et al. Respuesta de IgA-Ab a la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19: un estudio longitudinal. *Clin Chim Acta* 2020; 507:164–6.
4. Viner RM, enfermedad similar a Whittaker E. Kawasaki: complicación emergente durante la pandemia de COVID-19. *Lancet* 2020;395:1741–3.
5. Rowley AH, Shulman ST, Garcia FL, Guzman-Cottrill JA, Miura M, Lee HL, et al. Clonación de la respuesta arterial de anticuerpos IgA durante la enfermedad de Kawasaki aguda. *J Immunol* 2005;175:8386–91.
6. Noval Rivas M, Wakita D, Franklin MK, Carvalho TT, Abolheshn A, Gomez AC, et al. La permeabilidad intestinal y la IgA provocan vasculitis inmune vinculada a la inflamación cardiovascular. *Immunity* 2019;51:508–21.
7. El Hachem M, Diociaiuti A, Concato C, Carsetti R, Carnevale C, Ciofi Degli Atti M, et al. Un estudio clínico, histopatológico y de laboratorio de 19 pacientes pediátricos italianos consecutivos con lesiones similares a los sabañones: luces y sombras sobre la relación con la infección por COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. E-pub antes de la impresión.
8. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Infección de células endoteliales y endotelitis en COVID-19. *Lancet* 2020; 395:1417–8.

El nivel de autoanticuerpos IgG de anticardiolipina es un factor de riesgo independiente para la gravedad de COVID-19

métodos y niveles de aPL están disponibles en línea (Materiales y métodos complementarios,

Al editor:

Un creciente cuerpo de evidencia indica que los pacientes con complicaciones cardiovasculares tienen un mayor riesgo de desarrollar manifestaciones graves de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (1). Además, la alta incidencia de eventos tromboembólicos sugiere que la coagulopatía inducida por COVID-19 juega un papel importante en la gravedad de la enfermedad (2). Los autoanticuerpos antifosfolípidos (aPLs), que son marcadores esenciales del síndrome antifosfolípido, también se consideran factores de riesgo cardiovascular. Recientemente se ha descrito la presencia de aPL en 3 pacientes que presentan manifestaciones graves de COVID-19 (3). Tales factores relacionados con la gravedad de la enfermedad pueden ser relevantes en el manejo de la pandemia de COVID-19, particularmente en lo que respecta a la decisión como a si mantener a un paciente recién infectado en el hospital.

Con este fin, se midieron los niveles de anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM (aCL) y anti- β_2 -glicoproteína I (anti- β_2 GPI) mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real en suero. muestras de 56 pacientes con COVID-19 con coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). La cohorte se dividió en un grupo moderado (n = 27) y un grupo grave de pacientes (n = 29) según la presentación clínica en el muestreo. Una manifestación de la enfermedad se definió como grave si se cumplía al menos uno de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto, saturación de oxígeno $\leq 93\%$, P_{aO_2/FiO_2} (proporción de 2) ≤ 300 mm Hg, o shock cardiogénico o insuficiencia respiratoria que requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (4). Todas las muestras se obtuvieron de un biobanco declarado (DC 2020-4028) en cumplimiento de las directivas éticas. Se utilizaron kits de ensayo de inmunoabsorción ligados a enzimas para determinar los anticuerpos aCL y anti- β_2 GPI. La asociación entre la gravedad de la enfermedad y las características clínicas y biológicas de la enfermedad se analizó mediante análisis de regresión logística univariados y multivariados (función de modelo lineal generalizado; Software R versión 4.0).

En la Tabla 1 se proporciona un resumen de nuestros resultados. Información adicional sobre materiales,