

## SARS-CoV-2, el virus autoinmune

[Gilad Halpert](#)<sup>a, b, 1</sup>, \*este correo electrónico debe trasladarse al final de la oración: \* Autores correspondientes. y [Yehuda Shoenfeld](#)<sup>a, b</sup>

[Información del autor](#) [Notas del artículo](#) [Información sobre derechos de autor y](#)

[licencia](#) [Renuncia de responsabilidad](#)

Este artículo ha sido [citado por](#) otros artículos en PMC.

Cada vez hay más pruebas acumuladas desde el año pasado sobre el brote de la pandemia de la enfermedad por el virus corona 2019 (COVID-19), lo que sugiere una fuerte asociación entre la infección por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y la autoinmunidad. Los síntomas inflamatorios / autoinmunitarios informados por los pacientes, la aparición de autoanticuerpos circulantes y el diagnóstico de diversas enfermedades autoinmunes definidas en un subgrupo de pacientes infectados con SARS-CoV-2, indican el efecto crítico y fundamental del virus SARS-CoV-2. sobre la inmunidad humana, y su capacidad para desencadenar trastornos autoinmunitarios, en sujetos genéticamente predispuestos.

[Ir a:](#)

### 1. Hiperestimulación del sistema inmunológico: tormenta de citocinas e hiperferritinemia

Los casos graves de la enfermedad COVID-19 se caracterizan por fiebre, hiperferritinemia y una producción masiva de citocinas proinflamatorias ("tormenta de citocinas"), que pueden conducir a una alta tasa de mortalidad [ [11](#), [12](#), [13](#) ]. El fenómeno de la tormenta de citocinas en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 se ha explorado a fondo y se ha informado en pacientes con enfermedades críticas por COVID-19 [ [4](#), [5](#) ]. Se ha sugerido que los macrófagos, que constituyen una de las principales poblaciones inmunitarias que residen en el parénquima pulmonar, desempeñan un papel fundamental en la fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por el SARS-CoV-2 y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) relacionado con la vida. manifestaciones en pacientes críticamente graves. El SARS-CoV-2 puede desencadenar hiperestimulación del sistema inmunológico [ [6](#) ] en sujetos genéticamente predispuestos, lo que puede conducir a una sobreactivación de macrófagos locales para producir un alto nivel de mediadores inflamatorios como: citocinas, quimiocinas y ferritina. Se ha demostrado que la sobreproducción de citocinas por parte de los macrófagos mejora el proceso inflamatorio y desencadena una cantidad inusualmente grande de ferritina en la sangre ('hiperferritinemia') [ [17](#), [18](#), [19](#) ]. Es importante destacar que recientemente se demostró que, al ingresar en los hospitales, los pacientes infectados con SARS-CoV-2 tienen un alto nivel de ferritina [ [10](#), [11](#) ]. A la luz de esto, vale la pena mencionar que la tormenta

de citocinas y la hiperferitenemia han demostrado ser desencadenadas por otros virus patógenos como la influenza y el dengue [ [10](#), [12](#) ].

[Ir a:](#)

## **2. Autoanticuerpos notificados en pacientes con COVID-19**

---

### **2.1. Anticuerpos antinucleares en pacientes infectados con SARS-CoV-2**

En mayo de 2020, Gazzaruso et al. mostró la prevalencia de marcadores autoinmunes como: autoanticuerpos antinucleares (ANA) (35,6%) y anticoagulante lúpico (11,1%) en 45 pacientes ingresados en el hospital por neumonía SARS-CoV-2. Además, en agosto de 2020, Fujii et al. informó de una revisión basada en casos de dos pacientes con insuficiencia respiratoria grave debido a COVID-19 que tenían un título alto de anticuerpos anti-SSA / Ro [ [13](#) ]. Estos hallazgos sugieren claramente una respuesta autoinmune en estos pacientes.

### **2.2. Anticuerpos antifosfolípidos en pacientes infectados con SARS-CoV-2**

Se ha realizado un estudio del perfil de antifosfolípidos (aPL) en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos y se demostró que 10 de 19 pacientes (52,6%) tenían autoanticuerpos anticardiolipina (aCL) y / o anti- $\beta$ 2 glicoproteína 1 (a $\beta$ 2GP1) séricos, mientras que 7 de estos 10 pacientes tenían múltiples isotipos de aFL [ [14](#) ]. La presencia de estos anticuerpos, junto con un factor VIII (FVIII) elevado, se ha atribuido a la hipercoagulación en estos pacientes en estado crítico.

### **2.3. Anticuerpos anti-IFN en pacientes infectados con SARS-CoV-2**

Un estudio, publicado recientemente por Bastard et al. muestra que los autoanticuerpos IgG neutralizantes contra los IFN de tipo I se encontraron en pacientes con una infección por COVID-19 potencialmente mortal [ [15](#) ]. Es importante destacar que estos anticuerpos tienen la capacidad de anular la capacidad de los IFN de tipo I correspondientes para bloquear la infección por SARS-CoV-2 in vitro.

### **2.4. Anticuerpos anti-MDA5 en pacientes infectados con SARS-CoV-2**

Otro ejemplo de la aparición de autoanticuerpos potencialmente patógenos en pacientes infectados con SARS-CoV-2 son los autoanticuerpos anti-MDA5. La proteína 5 asociada a la diferenciación del melanoma (MDA5) es un receptor capaz de detectar diferentes tipos de moléculas de ARN [ [16](#) ]. Se ha demostrado que los anticuerpos contra MDA5 se asocian con la dermatomiositis amiopática, que es una enfermedad rara a escala mundial [ [17](#) ]. La dermatomiositis asociada con MDA5 se está discutiendo recientemente en cuanto a sus aspectos epidemiológicos, biomarcadores y patológicos del daño tisular que se asemejan a una infección por SARS-CoV-2 [ [18](#) ]. De hecho, en un estudio previo a la impresión en línea de China, los autores estudian la producción de autoanticuerpos circulantes contra MDA5 en pacientes infectados con SARS-CoV-2 en comparación con controles sanos y encontraron que 132/274 pacientes (48,2%) tenían títulos positivos del anticuerpo Anti-MDA5, y este anticuerpo tendió a representar con casos severos y en sujetos que no sobrevivieron (medrxiv; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20164780> ).

Los hallazgos mencionados anteriormente con respecto a la producción de autoanticuerpos en pacientes infectados con SARS-CoV-2 ([tabla 1](#)), refuerzan nuestra creencia sobre la posibilidad de que podría haber autoanticuerpos adicionales presentes en pacientes similares, y estos autoanticuerpos podrían tener un papel fundamental en la fisiopatología de las manifestaciones graves y potencialmente mortales en pacientes con COVID-19.

### **tabla 1**

Una lista de enfermedades autoinmunes y autoanticuerpos asociados con la infección por COVID-19.

<b>Enfermedad / síndromes autoinmunitarios secundarios a la infección por COVID-19</b>	<b>Autoanticuerpos circulantes reportados en pacientes con COVID-19</b>
Síndrome de Guillain-Barré	Anticuerpos antinucleares (ANA)
Síndrome de Miler Fisher (MFS)	Anticuerpos anti-cardiolipina (aCL)
Síndrome antifosfolípido	Anticuerpos anti-β2 glicoproteína 1 (aβ2GP1)
Púrpura trombocitopénica inmunitaria	Anticuerpos anti-MDA5
lupus eritematoso sistémico (LES)	Anticuerpos anti-eritrocitos (anti-globulina directa)
La enfermedad de Kawasaki	LAC - anticoagulante lúpico
Enfermedad por crioaglutininas y anemia hemolítica autoinmune	Antiprotrombina IgM

**Enfermedad / síndromes autoinmunitarios  
secundarios a la infección por COVID-19**

**Autoanticuerpos circulantes reportados en  
pacientes con COVID-19**

Neuromielitis óptica

Antifosfatidilserina IgM / IgG

Encefalitis por receptor de NMDA

Antiannexina V IgM / IgG

Miastenia gravis

Anticuerpos anti-GD1b

Diabetes tipo I

Anticuerpo anti-complejo de heparina PF4

Vasculitis y trombosis de grandes vasos

pANCA Y CANCA

Soriasis

Anticuerpos anti-CCP

Tiroiditis subaguda

La enfermedad de Graves

Sarcoidosis

Artritis inflamatoria

[Abrir en una ventana separada](#)

## **2.5. Potenciales autoanticuerpos anti-enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en pacientes infectados con SARS-CoV-2**

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es una proteína fisiológica importante que cataliza la hidrólisis de la angiotensina II en angiotensina [ [11](#), [12](#), [13](#), [14](#), [15](#), [16](#), [17](#) ], regulando así el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Además, ACE2 actúa como el receptor del SARS-CoV-2 para su entrada en las células, por lo que es un componente necesario en la fisiopatología de COVID-19. Es importante destacar que ACE2 también existe en forma soluble (sACE2) en el líquido extracelular y en la sangre, y actúa como una proteína inactivadora del SARS-CoV-2, de manera similar a otros virus patógenos. Como resultado de la alta afinidad entre la proteína de pico SARS-CoV-2 y ACE2, se produce la formación del complejo SARS-CoV-2-sACE2, que podría conducir potencialmente a la formación de autoanticuerpos contra ACE2.

[Ir a:](#)

## **3. Infección por COVID-19 en sujetos humanos genéticamente susceptibles: asociación con el polimorfismo del gen HLA**

---

Se ha descrito que el gen del antígeno leucocitario humano (HLA) y su polimorfismo están asociados con el desarrollo de diversas enfermedades / trastornos autoinmunes [ [19](#) ]. Recientemente, los investigadores están tratando de comprender cómo la genética humana puede afectar la propagación y el contagio del actual virus SARS-Cov-2. En cuanto a la evidencia mencionada anteriormente de la asociación entre el virus SARS-Cov-2 y la autoinmunidad, no es sorprendente que los científicos exploraran una fuerte asociación entre covid-19 y polimorfismos genéticos HLA [ [120](#), [121](#), [122](#) ].

[Ir a:](#)

## **4. Compartir péptidos entre el virus SARS-CoV-2 y los antígenos humanos: implicación para la próxima vacuna contra COVID-19**

---

Los fenómenos de mimetismo molecular entre virus patógenos y proteínas humanas ya se han analizado y se ha sugerido que desempeñan un papel importante en las etiologías de diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes [ [23](#), [24](#) ]. Recientemente, hemos estado cuantificando minuciosamente el intercambio de hexapéptidos y heptapéptidos de la glucoproteína de pico del SARS-CoV-2 con proteomas de mamíferos y descubrimos que existe un intercambio masivo de heptapéptidos entre la glucoproteína de pico del SRAS-CoV-2 y las proteínas humanas [ [25](#) ]. Este estudio destaca la posibilidad de manifestaciones autoinmunes adversas inducidas por mimetismo molecular, ya reportadas en pacientes infectados con SARS-CoV-2, y genera preocupación con respecto a la próxima vacuna deseada, lo que indica la necesidad de vacunas basadas en determinantes inmunes mínimos exclusivos de los patógenos. y está ausente en el proteoma humano [ [26](#) ]. Con respecto a la preocupación de futuras manifestaciones autoinmunes relacionadas con la vacuna COVID-19, vale la pena mencionar los informes recientes sobre participantes que desarrollaron síntomas de mielitis transversa, una inflamación de la médula espinal (ya informada secundaria a la infección por COVID-19 [ [27](#) ]) - en el ensayo que evalúa la seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 de la empresa AstraZeneca.

[Ir a:](#)

## 5. El desarrollo de enfermedades autoinmunes secundarias a la infección por COVID-19.

---

Nuestro grupo y colegas han investigado e informado de manera exhaustiva la asociación entre varios virus patógenos comunes como: parvovirus B19, virus de Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus (CMV), virus del herpes-6, HTLV-1, virus de la hepatitis A y C y el virus de la rubéola, con el desarrollo de enfermedades autoinmunes e inflamatorias crónicas [ [281](#) , [291](#) , [301](#) , [311](#) , [321](#) , [331](#) ]. A la luz de estas observaciones, recientemente revisamos la aparición de enfermedades / trastornos autoinmunes que se informa que son desencadenados por la infección por SARS-CoV-2 [ [34](#) ] ([tabla 1](#)). Trastornos autoinmunitarios como: síndrome de Guillain-Barré [ [35](#) , [36](#) ], síndrome de Miler Fisher (MFS) [ [37](#) ], síndrome antifosfolípido [ [14](#) ], púrpura trombocitopénica inmunitaria [ [38](#) , [39](#) ], lupus eritematoso sistémico (LES) [ [40](#) ] y Enfermedad de Kawasaki [ [41](#) , [42](#) ] - se ha informado en pacientes con infección por COVID-19.

[Ir a:](#)

## 6. Pérdida del olfato en pacientes infectados con SARS-CoV-2 y en enfermedades autoinmunes

---

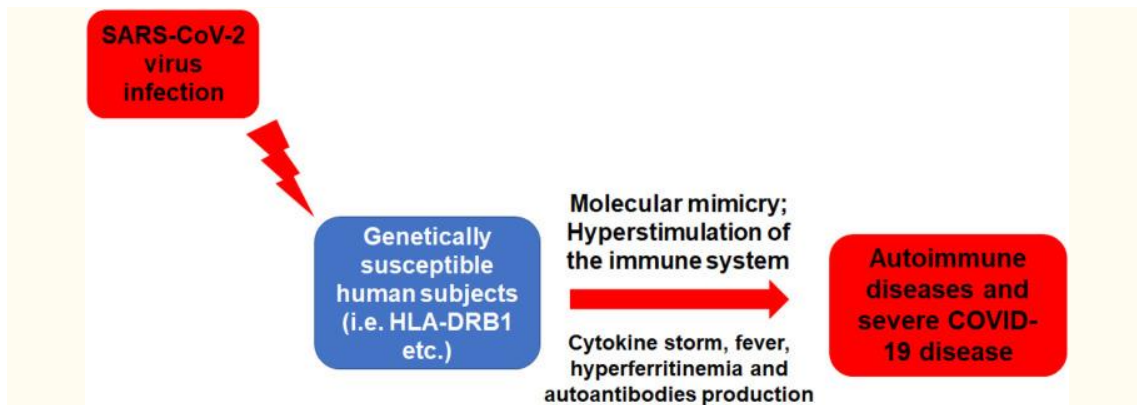
Anteriormente mostramos que la disfunción olfativa se puede observar en una serie de enfermedades autoinmunes como: LES, esclerosis múltiple y miastenia gravis (MG) [ [431](#) , [441](#) , [451](#) ]. En cuanto a la clara asociación mencionada anteriormente entre la autoinmunidad y la pandemia actual de COVID-19, la observación reciente de una alta prevalencia de disfunción olfativa, especialmente en la presentación temprana en pacientes con COVID-19, no es sorprendente [ [46](#) ].

[Ir a:](#)

## 7. Infección por COVID-19 como ejemplo clásico de síndrome ASIA

---

En general, el vínculo sugerido anteriormente mencionado entre la infección por SARS-CoV-2 y la autoinmunidad ([Figura 1](#) ) puede demostrarse mediante el concepto de síndrome autoinmune / inflamatorio inducido por adyuvantes (síndrome ASIA), que fue introducido por nuestro grupo en 2011 para recoger todos los fenómenos autoinmunes que surgieron tras la exposición a un estímulo externo (tales como: infecciones, adyuvante, vacuna y silicona) [ [6](#) , [47](#) ]. En este sentido, una infección por virus como el SARS-CoV-2 puede desencadenar: i) una fuerte activación del sistema inmunológico; ii) la aparición de manifestaciones clínicas 'típicas' como: mialgia, miositis, artralgia, fatiga crónica, alteraciones del sueño, manifestaciones neurológicas, deterioro cognitivo, pérdida de memoria y pirexia, todo lo cual ya se ha informado en pacientes infectados con SARS-CoV-2 ; iii) la aparición de autoanticuerpos, que pueden conducir al desarrollo de enfermedades autoinmunes en sujetos genéticamente predispuestos (es decir, HLA-DRB1, etc.). Por tanto, la actual pandemia de COVID-19 cumple casi todos los criterios mayores y menores del síndrome ASIA [ [47](#) ].



[Abrir en una ventana separada](#)

Figura 1

El desarrollo de enfermedades autoinmunes después de la infección por SARS-CoV-2.

[Ir a:](#)

## Reconocimiento

Este trabajo está respaldado por la subvención del Gobierno de la Federación de Rusia para el apoyo estatal de la investigación científica realizada bajo la supervisión de científicos destacados, acuerdo 14.W03.31.0009.

[Ir a:](#)

## Referencias

1. Ruscitti P., Berardicurti O., Barile A., Cipriani P., Shoenfeld Y., Iagnocco A. Severo COVID-19 e hiperferritinemia relacionada: ¿más que un espectador inocente? *Ann Rheum Dis.* 2020 Nov; 79 (11): 1515-1516. (PubMed PMID: 32434816) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
2. Ruscitti P., Berardicurti O., Di Benedetto P., Cipriani P., Iagnocco A., Shoenfeld Y. Severe COVID-19, otra pieza en el rompecabezas del síndrome hiperferritinémico una perspectiva inmunomoduladora para aliviar el frente de tormenta. *Immunol.* 2020; 11 : 1130. (PubMed PMID: 32574264. Pubmed Central PMCID: PMC7270352) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
3. Reflexiones en el tiempo de Shoenfeld Y. Corona (COVID-19): nuestra participación en la patogénesis, el diagnóstico, el tratamiento y la planificación de vacunas del COVID-19. *Autoimmun Rev.* 2020 Jun; 19 (6): 102538. (PubMed PMID: 32268212. Pubmed Central PMCID: 7131471) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
4. Mangalmurti N., Hunter CA Tormentas de citocinas: comprensión de COVID-19. *Inmunidad.* 2020 14 de julio; 53 (1): 19-25. (PubMed PMID: 32610079. Pubmed Central PMCID: 7321048) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
5. Mehta P., McAuley DF, Brown M., Sánchez E., Tattersall RS, Manson JJ COVID-19: considere los síndromes de tormentas de citocinas y la inmunosupresión. *Lanceta.* 2020 28 de marzo; 395 (10229): 1033–1034. (PubMed PMID: 32192578. Pubmed Central PMCID: PMC7270045) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]



6. Watad A., Bragazzi NL, Amital H., Shoenfeld Y. Hiperestimulación de la inmunidad adaptativa como vía común para los implantes mamarios de silicona, la autoinmunidad y el linfoma mamario. *Isr Med Assoc J.* Agosto de 2019; 21 (8): 517–519. (PubMed PMID: 31474010) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
7. Gomez-Pastora J., Weigand M., Kim J., Wu X., Strayer J., Palmer AF Hiperferritinemia en pacientes críticamente enfermos con COVID-19: ¿la ferritina es producto de la inflamación o un mediador patógeno? *Clinica chimica acta; revista internacional de química clínica.* Octubre de 2020; 509 : 249-251. (PubMed PMID: 32579952. Pubmed Central PMCID: 7306200) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
8. Vlahakos VD, Marathias KP, Arkadopoulos N., Vlahakos DV 2020 Sep 3. Hiperferritinemia en pacientes con COVID-19: ¿Una oportunidad para la quelación del hierro? *Órganos artificiales.* (PubMed PMID: 32882061) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
9. Rosario C., Zandman-Goddard G., Meyron-Holtz EG, D'Cruz DP, Shoenfeld Y. El síndrome hiperferritínemico: síndrome de activación de macrófagos, enfermedad de Still, shock séptico y síndrome antifosfolípido catastrófico. *BMC Med.* 22 de agosto de 2013; 11 : 185. (PubMed PMID: 23968282. Pubmed Central PMCID: 3751883) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
10. Lalueza A., Ayuso B., Arrieta E., Trujillo H., Folgueira D., Cueto C. Elevación de los niveles séricos de ferritina para predecir un mal pronóstico en pacientes hospitalizados con infección por influenza. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Feb; 28 (PubMed PMID: 32120038) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
11. Dahan S., Segal G., Katz I., Hellou T., Tietel M., Bryk G. Ferritin como marcador de gravedad en pacientes con COVID-19: una correlación fatal. *Isr Med Assoc J.* 2020 agosto; 8 (22): 429–434. (PubMed PMID: 32812717) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
12. Soundravally R., Agieshkumar B., Daisy M., Sherin J., Cleetus CC Los niveles de ferritina predicen el dengue severo. *Infeción.* 2015 Feb; 43 (1): 13-19. (PubMed PMID: 25354733) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
13. Fujii H., Tsuji T., Yuba T., Tanaka S., Suga Y., Matsuyama A. Niveles altos de anticuerpos anti-SSA / Ro en pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria grave: una revisión basada en casos: altos niveles de anticuerpos anti-SSA / Ro en COVID-19. *Clin Rheumatol.* 2020 Nov; 39 (11): 3171–3175. (PubMed PMID: 32844364. Pubmed Central PMCID: 7447083) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
14. Zhang Y., Cao W., Jiang W., Xiao M., Li Y., Tang N. Perfil de anticoagulante natural, factor coagulante y anticuerpo antifosfolípido en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos. *J Trombólisis del trombo.* 2020 Oct; 50 (3): 580–586. (PubMed PMID: 32648093. Pubmed Central PMCID: 7346854) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
15. Bastard P., Rosen LB, Zhang Q., Michailidis E., Hoffmann HH, Zhang Y. Autoanticuerpos contra IFN de tipo I en pacientes con COVID-19 potencialmente mortal. *Ciencia.* 2020 Sep; 24 (PubMed PMID: 32972996) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]



16. Kato H., Takeuchi O., Sato S., Yoneyama M., Yamamoto M., Matsui K. Funciones diferenciales de las helicasas MDA5 y RIG-I en el reconocimiento de virus de ARN. *Naturaleza*. 2006 4 de mayo; 441 (7089): 101-105. (PubMed PMID: 16625202) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
17. Hoshino K., Muro Y., Sugiura K., Tomita Y., Nakashima R., Mimori T. Los anticuerpos anti-MDA5 y anti-TIF1-gamma tienen importancia clínica para los pacientes con dermatomiositis. *Reumatología (Oxford)* 2010 Sep; 49 (9): 1726-1733. (PubMed PMID: 20501546) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
18. De Lorenzis E., Natalello G., Gigante L., Verardi L., Bosello SL, Gremese E. ¿Qué podemos aprender de la enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva relacionada con la dermatomiositis anti-MDA5 en el tratamiento de COVID-19? *Autoinmun Rev.* 2020 Sep; 14 : 102666. (PubMed PMID: 32942036. Pubmed Central PMCID: PMC7489246) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
19. Arango MT, Perricone C., Kivity S., Cipriano E., Ceccarelli F., Valesini G. HLA-DRB1 el gen notorio en el mosaico de la autoinmunidad. *Immunol Res*. 2017 Feb; 65 (1): 82–98. (PubMed PMID: 27435705) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
20. Lorente L., Martín MM, Franco A., Barrios Y., Cáceres JJ, Sole-Violan J. Polimorfismos genéticos HLA y pronóstico de pacientes con COVID-19. *Med Intensiva*. 2020 Sep; 6 (PubMed PMID: 32988645. Pubmed Central PMCID: PMC7474921) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
21. Tomita Y., Ikeda T., Sato R., Sakagami T. Asociación entre polimorfismos del gen HLA y mortalidad de COVID-19: un análisis in silico. *Immun Inflamm Dis*. 2020 Oct; 13 (PubMed PMID: 33047883) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
22. Novelli A., Andreani M., Biancolella M., Liberatoscioli L., Passarelli C., frecuencias alélicas de Colona VL HLA y susceptibilidad a COVID-19 en un grupo de 99 pacientes italianos. *Hla*. 2020 agosto; 22 (PubMed PMID: 32827207. Pubmed Central PMCID: 7461491) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
23. Blank M., Barzilay O., Shoenfeld Y. Mimetismo molecular y autoinmunidad. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2007 Feb; 32 (1): 111-118. (PubMed PMID: 17426366) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
24. Kanduc D., Shoenfeld Y. Mimetismo y autoinmunidad del epítipo del virus del papiloma humano: la verdad molecular del intercambio de péptidos. *Pathobiol J Immunopathol Mol Cell Biol*. 2019; 86 (5–6): 285–295. (PubMed PMID: 31593963) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
25. Kanduc D., Shoenfeld Y. Mimetismo molecular entre la glicoproteína de pico del SARS-CoV-2 y los proteomas de mamíferos: implicaciones para la vacuna. *Immunol Res*. 2020 Oct; 68 (5): 310–313. (PubMed PMID: 32946016. Pubmed Central PMCID: 7499017) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
26. Segal Y., Shoenfeld Y. Autoinmunidad inducida por vacunas: el papel del mimetismo molecular y la reacción cruzada inmunitaria. *Cell Mol Immunol*. 2018

- Jun; 15 (6): 586–594. (PubMed PMID: 29503439. Pubmed Central PMCID: 6078966) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
27. Baghbanian SM, Namazi F. Post COVID-19 mielitis transversa longitudinalmente extensa (LETM): reporte de un caso. *Acta Neurol Belg.* 2020 Sep; 18 (PubMed PMID: 32948995. Pubmed Central PMCID: 7500496) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
28. Barzilai O., Ram M., Shoenfeld Y. La infección viral puede inducir la producción de autoanticuerpos. *Curr Opin Rheumatol.* 2007 Nov; 19 (6): 636–643. (PubMed PMID: 17917546) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
29. Barzilai O., Sherer Y., Ram M., Izhaky D., Anaya JM, Shoenfeld Y. Epstein-Barr virus y citomegalovirus en enfermedades autoinmunes: ¿son realmente notorios? Un informe preliminar. *Ann NY Acad Sci.* 2007 Jun; 1108 : 567–577. (PubMed PMID: 17894021) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
30. Maya R., Gershwin ME, Shoenfeld Y. Virus de la hepatitis B (VHB) y enfermedad autoinmune. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008 Feb; 34 (1): 85-102. (PubMed PMID: 18270862) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
31. Pavlovic M., Kats A., Cavallo M., Shoenfeld Y. Evidencia clínica y molecular de asociación de LES con parvovirus B19. *Lupus.* 2010 Jun; 19 (7): 783–792. (PubMed PMID: 20511275) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
32. Shoenfeld Y., Selmi C., Zimlichman E., Gershwin ME The autoimmunologist: geoepidemiology, a new center of gravity, and prime time for autoimmunity. *J Autoimmun.* Diciembre de 2008; 31 (4): 325–330. (PubMed PMID: 18838248) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
33. Watad A., Amital H., Shoenfeld Y. El medio ambiente y las enfermedades autoinmunes. *Harefuah.* 2015 mayo; 154 (5): 308–311. 39. (PubMed PMID: 26168641) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
34. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L., Cattalini M., Greenbaum A., Kanduc D. Covid-19 y autoinmunidad. *Autoimmun Rev.* 2020 agosto; 19 (8): 102597. (PubMed PMID: 32535093. Pubmed Central PMCID: 7289100) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
35. Sedaghat Z., síndrome de Karimi N. Guillain Barre asociado con la infección por COVID-19: reporte de un caso. *J Clin Neurosci.* 2020 junio; 76 : 233-235. (PubMed PMID: 32312628. Pubmed Central PMCID: 7158817) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
36. Toscano G., Palmerini F., Ravaglia S., Ruiz L., Invernizzi P., Cuzzoni MG Síndrome de Guillain-Barre asociado con SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 25 de junio de 2020; 382 (26): 2574-2576. (PubMed PMID: 32302082. Pubmed Central PMCID: 7182017) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
37. Manganotti P., Pesavento V., Buoite Stella A., Bonzi L., Campagnolo E., Bellavita G. Miller diagnóstico y tratamiento del síndrome de Fisher en un paciente con SARS-CoV-2. *J Neurovirol.* 2020 agosto; 26 (4): 605–606. (PubMed PMID: 32529516. Pubmed Central PMCID: 7288617) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]

38. Tsao HS, Chason HM, Fearon DM Trombocitopenia inmune (PTI) en un paciente pediátrico positivo para SARS-CoV-2. *Pediatría*. 2020 agosto; 146 (2) (PubMed PMID: 32439817) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
39. Zulfiqar AA, Lorenzo-Villalba N., Hassler P., Andrés E. Púrpura trombocitopénica inmune en un paciente con Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 30 de abril; 382 (18) (PubMed PMID: 32294340. Pubmed Central PMCID: 7179995) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
40. Bonometti R., Sacchi MC, Stobbione P., Lauritano EC, Tamiazzo S., Marchegiani A. El primer caso de lupus eritematoso sistémico (LES) desencadenado por la infección por COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Sep; 24 (18): 9695–9697. (PubMed PMID: 33015814) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
41. Jones VG, Mills M., Suarez D., Hogan CA, Yeh D., Segal JB COVID-19 y enfermedad de Kawasaki: virus nuevo y caso nuevo. *Hosp Pediatr*. 2020 junio; 10 (6): 537–540. (PubMed PMID: 32265235) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
42. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M. Un brote de enfermedad grave similar a Kawasaki en el epicentro italiano de la epidemia de SARS-CoV-2: un estudio de cohorte observacional . *Lanceta*. 2020 6 de junio; 395 (10239): 1771-1778. (PubMed PMID: 32410760. Pubmed Central PMCID: 7220177) [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
43. Amital H., Agmon-Levin N., Shoenfeld N., Arnson Y., Amital D., Langevitz P. Deterioro olfatorio en pacientes con síndrome de fibromialgia y esclerosis sistémica. *Immunol Res*. 2014 dic; 60 (2-3): 201-207. (PubMed PMID: 25424576) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
44. Shamriz O., Shoenfeld Y. Disfunción olfativa y autoinmunidad: patogénesis y nuevos conocimientos. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 noviembre-diciembre; 35 (6): 1037–1042. (PubMed PMID: 28770710) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
45. Shoenfeld N., Agmon-Levin N., Flitman-Katzevman I., Paran D., Katz BS, Kivity S. El sentido del olfato en el lupus eritematoso sistémico. *Arthritis Rheum*. Mayo de 2009; 60 (5): 1484-1487. (PubMed PMID: 19404932) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
46. David P., Shoenfeld Y. El olor en la infección por COVID-19: oportunidades de diagnóstico. *Isr Med Assoc J*. 2020 julio; 7 (22): 335–337. (PubMed PMID: 32692492) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
47. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA' - síndrome autoinmune / inflamatorio inducido por adyuvantes. *J Autoimmun*. 2011 Feb; 36 (1): 4–8. (PubMed PMID: 20708902) [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]