

Original

# Manifestaciones Autoinmunes en pacientes con COVID-19

Dora Elizabeth Montiel<sup>1</sup>, Auda Quintana<sup>1</sup>, Magali Jarolin<sup>1</sup>, César Riveros<sup>1</sup>, Elvis Ibáñez<sup>1</sup>, Estela Torres<sup>1</sup>, Marlene Caballero<sup>1</sup>, Verónica Taboada<sup>1</sup>, Pedro Nuñez<sup>1</sup>, Leticia Ferreira<sup>1</sup>, Zoilo Morel<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Itauguá, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay.

<sup>3</sup>Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Servicio de Reumatología Pediátrica, Asunción, Paraguay.

## RESUMEN

### Fecha de envío

01/11/21

### Fecha de aprobación

25/11/21

### Palabras claves

manifestaciones autoinmunes; autoinflamatorias; COVID-19; SARS-COV-2.

**Introducción:** Se han reportado varias manifestaciones autoinmunes en pacientes con COVID-19 agudo o posterior al mismo. El objetivo de este trabajo fue presentar una serie de casos de pacientes con COVID-19 y manifestaciones autoinmunes y autoinflamatorias.

**Método:** Serie de casos de pacientes adultos con COVID-19 agudo o antecedente del mismo, y manifestaciones autoinmunes y autoinflamatorias, internados en el Hospital Nacional de Paraguay, durante el periodo comprendido entre septiembre 2020 y agosto 2021.

**Resultados:** Se presentan diez pacientes con COVID-19 o antecedente cercano del mismo, y manifestaciones autoinmunes, con un promedio de 20 días después de iniciados los síntomas de COVID-19 (rango: 8-30 días). El 40% de los pacientes tenían patologías de base, como hipertensión arterial, obesidad, insuficiencia renal, diabetes, tabaquismo, y uso de drogas ilícitas como cocaína. Ningún paciente tenía antecedentes de enfermedad reumática. La complicación autoinmune más frecuente fue Síndrome de Guillain-Barré (SGB) (40%), seguida por vasculitis. La PCR del SARS-CoV-2 en hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo fue positiva en el 80% de los casos, con presencia de Anticuerpos para Sars-Cov-2 en 4 casos. Se encontraron datos de citopenias (anemia severa y plaquetopenia) en aquellos pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y púrpura trombocitopénica inmune (PTI). En cuanto a la presencia de anticuerpos, solo fueron positivos: ANA en el paciente con LES y ANCA-c en el paciente con Granulomatosis con Poliangeitis. Tras el tratamiento inmunosupresor con corticoides sistémicos, IGIV, o incluso ciclofosfamida y Micofenolato mofetil según el caso, hubo mejoría clínica, excepto en dos pacientes que fallecieron.

**Conclusión:** El SGB, las manifestaciones autoinmunes hematológicas y las vasculitis fueron las manifestaciones más frecuentes, en relación a la infección por Sars-Cov 2. La mayoría de los pacientes presentó una buena evolución con el tratamiento inmunosupresor.

### Autor para

### correspondencia

Correo electrónico:  
dradoramontiel@hotmail.com  
(D. E. Montiel)

## Autoimmune Manifestations in Patients with COVID-19

## ABSTRACT

### Keywords

autoimmune; autoinflammatory; COVID-19; SARS-COV-2.

**Introduction:** Several autoimmune manifestations concurrent with or following COVID-19 infection have been reported. The purpose of this work is to present a case series of COVID-19 patients with autoimmune or autoinflammatory features.

**Methods:** Case series of adult patients with a history of COVID-19 and autoimmune or autoinflammatory manifestations presenting during or after the acute infection, admitted to the “Hospital Nacional” of Paraguay, between September 2020 and August 2021.

**Results:** We present ten patients with a history of COVID-19 infection and autoimmune manifestations, with an average of 20 days between the onset of COVID-19 symptoms and autoimmune manifestations (range: 8-30 days). 40% of the patients had underlying pathologies, such as arterial hypertension, obesity, chronic kidney disease, diabetes, smoking, and illicit drug use (cocaine). No patient had a history of rheumatic disease. The most frequent autoimmune complication was Guillain-Barré Syndrome (GBS) (40%), followed by vasculitis. SARS-CoV-2 PCR in nasopharyngeal or oropharyngeal swabs was positive in 80% of cases. Antibodies to SARS-CoV-2 were detectable in 4 cases. Cytopenias (severe anemia and thrombocytopenia) were found in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP), and Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP). Two patients had autoantibodies: one patient with SLE (ANA) and one patient with Granulomatosis with Polyangiitis (c-ANCA). Eight patients had favorable outcomes with immunosuppressive treatment (systemic corticosteroids, IVIG, cyclophosphamide, and Mycophenolate mofetil). The remaining two patients died.

**Conclusion:** GBS, cytopenias, and vasculitis were the most frequent autoimmune manifestations associated with SARS-CoV-2 infection. Most patients had a favorable outcome with immunosuppressive treatment.

**Corresponding author**

Email:  
dradoramontiel@hotmail.com  
(D. E. Montiel)

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus SARS-CoV-2 se inició en diciembre del 2019; a partir de un brote de neumonía de una nueva cepa de coronavirus en Wuhan, China, el virus fue aislado y llamado SARS-COV-2, la enfermedad fue llamada COVID-19<sup>1-2</sup>. Dicha infección se extendió rápidamente a todo el mundo y la enfermedad fue declarada como pandemia en marzo del 2020<sup>3</sup>.

La COVID-19 se ha asociado sobre todo con manifestaciones respiratorias, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas, pero una proporción de los pacientes con COVID-19, presenta una enfermedad grave con afectación de múltiples órganos<sup>1-2</sup>.

Los autoanticuerpos característicos de las enfermedades autoinmunes pueden detectarse en pacientes con COVID-19. Se considera que el SARS-CoV-2 puede alterar la auto-tolerancia y desencadenar respuestas autoinmunes a través de la reactividad cruzada con las células huésped<sup>4,5</sup>. Del mismo modo, se produce una cascada inflamatoria persistente similar al fenómeno autoinflamatorio de los síndromes autoinflamatorios<sup>6-7</sup>.

Desde los inicios de la pandemia, se han reportado diversas manifestaciones autoinmunes / autoinflamatorias en pacientes con COVID-19, como lesiones de vasculitis cutánea, vasculitis sistémicas asociadas a anticuerpos ANCA, manifestaciones autoinmunes he-

matológicas (púrpura trombocitopénica inmune, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica trombótica), manifestaciones neurológicas (Síndrome de Guillain-Barré, mielitis trasversa, y otros), enfermedad de Kawasaki, Síndrome Inflamatorio multisistémico, entre otros<sup>4-7</sup>.

El objetivo del presente estudio es reportar las diferentes manifestaciones autoinmunes y autoinflamatorias asociadas a la infección por el virus SARS-COV 2, en una serie de casos de pacientes adultos, durante la pandemia de COVID-19 en Paraguay.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una serie de casos de pacientes adultos con COVID-19 agudo o antecedente del mismo, y manifestaciones autoinmunes y autoinflamatorias, internados en el Hospital Nacional de Paraguay, durante el periodo comprendido entre septiembre 2020 y agosto 2021. El diagnóstico de la infección por el virus SARS-COV-2, fue hecho con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (RT-PCR por su sigla en inglés) en muestras obtenidas por hisopado nasofaríngeo, y se asumió como antecedente de infección reciente a la positividad de la serología IgM para el virus SARS-COV-2 (inmuno cromatografía).

## Asuntos Éticos

Se respetaron todas las cuestiones éticas mencionadas en la Declaración de Helsinki que involucra a seres humanos. La identidad de los pacientes fue codificada para garantizar la confidencialidad de los datos.

## RESULTADOS

Nuestros 10 pacientes (5 hombres, 5 mujeres; con un rango de edad de 19-73 años) presentaron diferentes

patologías autoinmunes en el contexto de la infección aguda por Sars-Cov2 o posterior a la misma, en un promedio de 20 días después de iniciados los síntomas de COVID-19 (rango: 8-30 días). El 40% de los pacientes tenían patologías de base, entre las que podemos citar a la hipertensión arterial, obesidad, insuficiencia renal, diabetes, tabaquismo, y el uso de drogas ilícitas como cocaína. Es de destacar que ningún paciente tenía antecedentes de enfermedad reumática (Tabla 1).

**Tabla 1** Características clínicas de pacientes con patologías autoinmunes y COVID-19. n=10

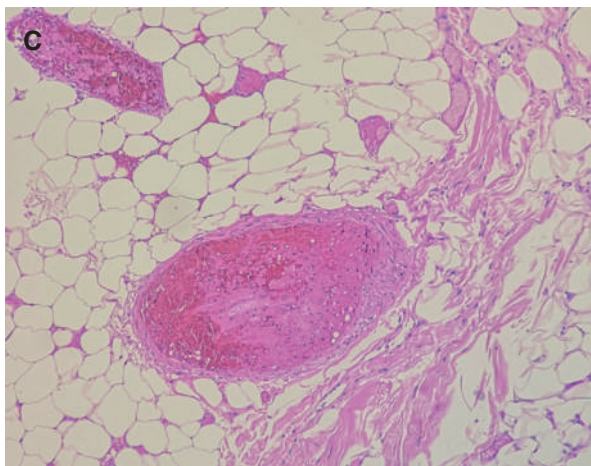
Caso	Edad en años	Sexo	Procedencia	Patologías de base	Síntomas respiratorios/GI	Diagnóstico	Tiempo entre inicio de síntomas del COVID-19 y el diagnóstico de la Patología Autoinmune	PCR para Sars-Cov 2	IgM para Sars-Cov 2	IgG para Sars-Cov 2	Nexo positivo en el hogar en los últimos 2 meses
1	73	Fem	Areguá	Hipertensión Diabetes tipo 2. ERC con diálisis peritoneal. Obesidad Grado II	SI/NO	Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	17 días	Positivo	NR	NR	Si
2	23	Masc	Nemby	Ninguna	SI/NO	Granulomatosis con Poliangeitis	30 días	NR	Neg	Neg	Si
3	59	Fem	San Lorenzo	Hipertensión	SI/NO	Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	30 días	NR	Pos	Pos	Si
4	19	Masc	Pedro Juan Caballero	Uso de cocaína	SI/NO	LES	8 días	Positivo	NR	NR	Si (presidiario)
5	27	Fem	Itá	Ninguna	SI/NO	PPT	14 días	Positivo	NR	NR	Si
6	37	Masc	Concepción	Ninguna	SI/NO	PTI	14 días	Positivo	NR	NR	No
7	28	Fem	Limpió	Ninguna. Embarazo de 24 semanas	NO/SI	Sx de Guillain Barré	30 días	Positivo	Pos	Pos	Si
8	38	Fem	Asunción	Obesidad mórbida. Fumadora	SI/NO	Sx de Guillain Barré	22 días	Positivo	Pos	Pos	No
9	56	Masc	Itá	Ninguna	SI/NO	Sx de Guillain Barré	22 días	Positivo	Pos	Pos	Si
10	61	Masc	Guarambaré	Ninguna	NO/NO	Sx de Guillain Barré	15 días	Positivo	Neg	Neg	Si

LES: Lupus Eritematoso Sistémico. PTT: Púrpura Trombocitopénica Trombótica. PTI: Púrpura Trombocitopénica Inmune. NR: No realizado. PRNS: Poli-radiculoneuropatía simétrica, GI: Gastrointestinal.

**Tabla 2** Estudios auxiliares de diagnóstico en pacientes con patologías autoinmunes y COVID-19. n=10.

Caso	Diagnóstico	Hb/Hto	Plaquetas	ANA	ANCA-c/ ANCA-p	Biopsia	Electromiografía
1	Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	7,1/ 23%	264.000	Neg	Neg/Neg	Piel: Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	NR
2	Granulomatosis con Poliangeitis	11,4/ 35%	516.000	Neg	Pos/Neg	NR	NR
3	Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	8,6/ 27%	379.000	Neg	Neg/Neg	Piel: Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	NR
4	LES	4,0/ 15%	97.000	ANA + 1:160 moteado: C3↓ C4↓ Coombs +	Neg/Neg	NR	NR
5	PPT	7,6/ 22%	34.000	Neg. Coombs neg	Neg/Neg	NR	NR
6	PTI	12,5/ 34%	<10.000	Neg	Neg/Neg	NR	NR
7	Sx de Guillain Barré	10/ 30%	639.000	Neg	Neg/Neg	NR	PRNS
8	Sx de Guillain Barré	12,5/ 37%	294.000	Neg	Neg/Neg	NR	PRNS
9	Sx de Guillain Barré	16,6/ 47%	335.000	Neg	Neg/Neg	NR	PRNS
10	Sx de Guillain Barré	11,8/ 34%	190.000	Neg	Neg/Neg	NR	PRNS

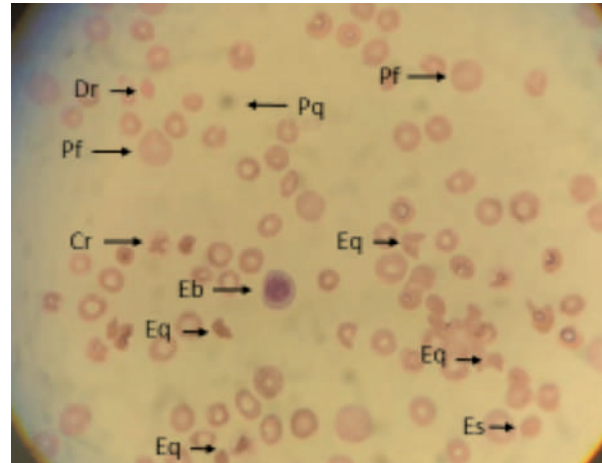
LES: Lupus Eritematoso Sistémico. PTT: Púrpura Trombocitopénica Trombótica. PTI: Púrpura Trombocitopénica Inmune. NR: No realizado. PRNS: Poli-radiculoneuropatía simétrica.



**Figura 1:** Paciente con vasculitis leucocitoclástica con microtrombos. Extensas lesiones necróticas y ulceradas en miembros inferiores (A) y superiores (B). C- Biopsia de lesión en piel (paciente con vasculitis): Vaso de la hipodermis, pared de la arteria con necrosis fibrinoide, extravasación de eritrocitos, leucocitoclastia, y luz ocupada por trombososis.

La complicación autoinmune más frecuente corresponde al Sx de Guillain-Barré (40%), seguida por vasculitis (Figura 1, A, B y C). La PCR del SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo fue positiva en el 80% de los casos, con presencia de Anticuerpos para

Sars-Cov-2 en 4 casos. Se encontraron datos de citopenias (anemia severa y plaquetopenia) en aquellos pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES), Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) y Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) (Figura 2). En cuanto a la presencia de anticuerpos, solo fueron positivos: ANA en el paciente con LES y ANCA-c en el paciente con Granulomatosis con Poliangeitis.



**Figura 2:** Frotis de sangre periférica en la paciente con PTT: Presencia de eritroblastos en sangre periférica, plaquetas disminuidas. Serie roja: esferecitos, esquistocitos +++, crenocitos, dacriocitos, policromatofilia. Dr: dacriocitos. Pf: policromatofilia. Cr: crenocitos. Eb: eritroblastos. Eq: esquistocitos. Es: esferecitos. Pq: plaquetas.

Todos los casos con sospecha de Sx de Guillain-Barré tuvieron electromiografía compatible con la misma (Tabla 2).

En todos ellos observamos importantes alteraciones sistémicas, con resolución progresiva de las complicaciones, tras el tratamiento inmunosupresor con corticoides sistémicos, inmunoglobulina intravenosa (IGIV), o incluso ciclofosfamida y micofenolato mofetil según el caso. Dos pacientes fallecieron a pesar del tratamiento instaurado (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

Se describen diversas manifestaciones autoinmunes o autoinflamatorias en pacientes con COVID-19, al igual que en esta serie de casos.

Se han descrito lesiones cutáneas diversas y heterogéneas en pacientes con COVID-19, que pueden manifestarse antes, durante y después de la enfermedad<sup>8</sup>. En nuestra serie, dos pacientes presentaron una vasculitis cutánea, trombosante y leucocitoclástica. Se pudo demostrar la oclusión de los vasos sanguíneos



**Tabla 3** Tratamiento y desenlace de pacientes con patologías autoinmunes y Covid-19. n=10.

Caso	Diagnóstico	Tratamiento	Desenlace
1	Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	ATB. Corticoides. HBPM.	Óbito
2	Granulomatosis con Poliangeitis	Corticoides. CFM. MFM. HBPM.	Mejoría Clínica
3	Vasculitis leucocitoclástica con microtrombos	ATB. Corticoides. HBPM.	Mejoría Clínica
4	LES	Corticoides. IGIV.	Mejoría Clínica
5	PPT	Corticoides. Plasmaféresis.	Óbito
6	PTI	Corticoides. IGIV.	Mejoría Clínica
7	Sx de Guillain Barré	IGIV. HBPM.	Mejoría Clínica
8	Sx de Guillain Barré	Corticoides. IGIV. HBPM.	Mejoría Clínica
9	Sx de Guillain Barré	IGIV. HBPM.	Mejoría Clínica
10	Sx de Guillain Barré	IGIV. HBPM.	Mejoría Clínica

ATB: antibióticos. HBPM: Heparina de bajo peso molecular. CFM: Ciclofosfamida. MFM: Micofenolato mofetil. LES: Lupus Eritematoso Sistémico. PTT: Púrpura Trombocitopénica Trombótica. PTI: Púrpura Trombocitopénica Inmune. IGIV: Inmunoglobulina Intravenosa.

pequeños por microtrombos, que se ha descrito en pacientes con COVID-19<sup>8</sup>. Ambas pacientes respondieron bien al tratamiento con corticoides sistémicos, aunque la paciente 1 presentó posteriormente una sepsis intrahospitalaria con falla multiorgánica y muerte. La relación temporal entre la infección por el virus SARS-COV-2 y la aparición de las lesiones de vasculitis hacen probable la relación causal del virus SARS-COV-2 y la vasculitis, como fue reportado en la literatura por otros investigadores<sup>9-13</sup>.

Se cree que las lesiones son producidas por el efecto inflamatorio del virus que induce una endotelitis, alteraciones vasculares junto con la formación de microtrombos<sup>8,10-11</sup>. Se considera que los antígenos del SARS-CoV-2 pueden dar lugar a la producción de anticuerpos, formación de complejos inmunes circulantes que se depositan en el endotelio vascular de la piel, lo que da origen a una vasculitis leucocitoclástica<sup>11,13</sup>. La hipótesis para explicar estas lesiones consiste en que la activación del complemento y la cascada de la coagulación como resultado del depósito de complejos inmunes en los vasos sanguíneos da lugar a una endotelitis<sup>8,10-12</sup>. Otro mecanismo sugerido sería la liberación exagerada de interleucina 6 (IL-6)<sup>11</sup>.

Un paciente de nuestra serie sin antecedentes de vasculitis ANCA conocida, presentó una vasculitis pulmonar asociada a ANCA-c, un mes después de haber desarrollado un cuadro de COVID-19 leve que no requirió internación. El paciente fue tratado con bolos EV de metilprednisolona y ciclofosfamida EV con mejoría clínica. Uppal et al<sup>14</sup>, reportaron 2 pacientes con glomerulonefritis asociada a ANCA con fracaso renal agudo asociada al COVID-19. Ambos pacientes eran hombres no obesos, sin antecedentes de enfermedad renal o vasculitis ANCA conocida. Se consideró que los hallazgos pulmonares en los 2 pacientes estaban asociados con la enfermedad COVID-19. Moeinzadeh et al<sup>15</sup>, también informaron sobre glomerulonefritis asociada a ANCA en un paciente con COVID-19. Powell et al<sup>16</sup>, reportaron una vasculitis pulmonar asociada a ANCA con hemorragia alveolar en un niño con COVID-19 asintomático. En nuestro estudio, el paciente 2, después

de un mes de haberse recuperado de COVID-19, presentó una vasculitis limitada al pulmón en forma de hemorragia alveolar, con respuesta favorable a inmunosupresores.

La anemia hemolítica autoinmune (AHA) es un hallazgo raro, pero presente en algunos pacientes con COVID-19, durante la infección aguda o posterior a la misma<sup>17-21</sup>. En nuestra serie, un paciente presentó anemia hemolítica autoinmune en el contexto de debut de LES, al octavo día de padecimiento de COVID-19. El paciente fue tratado con corticoides con una buena respuesta, con regresión de la sintomatología. Encontramos descritos casos de debut de LES en relación Covid-19, algunos con anticuerpos antifosfolípidos positivos<sup>22-24</sup>, sumándose al grupo de virus que pueden gatillar el inicio del LES.

La PTI fue reportada por Zulfiqar et al<sup>25</sup>, en abril de 2020 en una paciente de 65 años con antecedentes de hipotiroidismo autoinmune con COVID-19, con buena respuesta con inmunoglobulina intravenosa, luego otros investigadores publicaron casos con PTI asociada al COVID-19<sup>26-28</sup>. Nosotros también reportamos un caso de PTI en esta serie. El paciente no recibió heparina, fue tratado con pulsos de metilprednisolona e IGIV, con posterior ascenso de las plaquetas. La serología para hepatitis B, C, HIV fueron negativas.

La PTT, patología poco frecuente, se ha descrito en la literatura asociada a otras infecciones virales como el dengue, hepatitis, herpes, entre otros<sup>29</sup>. Fue reportada en la literatura en mayo 2020 por Albiol N et al<sup>30</sup>, en una mujer con antecedentes de cáncer de mama en remisión completa, que desarrolló PTT en el curso de la evolución del COVID-19, con buena respuesta al tratamiento con plasmaféresis y corticoides. Nuestra paciente con PTT, presentó una mala evolución con posterior óbito, probablemente secundario a sangrado en sistema el nervioso central. La PTT fue reportada en pacientes con COVID-19 por varios investigadores<sup>31-33</sup>.

Las manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19 son variadas<sup>34-35</sup>. En nuestra pequeña serie,

el 40% de los pacientes presentó SGB, el cual ha sido descrito en la literatura asociado al COVID-19 desde los inicios de la pandemia<sup>36-40</sup>. Todos los pacientes fueron tratados con IGIV; tres de los pacientes mostraron una buena recuperación de la fuerza muscular después del tratamiento y en una paciente la recuperación fue parcial. En todos los pacientes existió una relación temporal entre el COVID-19 y la aparición del SGB, con las características del SGB post-infeccioso clásico, donde también se plantean los mismos mecanismos patogénicos inmunomediados, dependientes de proteínas del Sars-Cov 2 y citocinas proinflamatorias del huésped<sup>37,40</sup>.

Nuestro trabajo presenta limitaciones como el pequeño número de casos, la falta de estudios inmunológicos más específicos como recuento de citocinas y células inflamatorias, la ausencia de estudio específico del Sars-Cov 2 en diferentes muestras como LCR y biopsias. No obstante, la fuerza de este reporte radica en la publicación de diferentes patologías autoinmunes y autoinflamatorias relacionadas a la infección aguda o posterior a la misma, del Sars-Cov 2, demostrando una vez más su potencial activación de la cascada inflamatoria persistente. Por tanto, debemos estar atentos a dichas complicaciones en pacientes con COVID-19.

## CONFLICTOS DE INTERERES

Los autores no refieren conflictos de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

DM participó en la redacción del manuscrito, análisis e interpretación de los datos y aprobación del manuscrito. ZM participó en el análisis crítico y redacción del manuscrito. AQ, MJ, CR, EI, ET, MC, VT, PN, LF, participaron en la recolección de datos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
2. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021 Mar;19(3):141-154.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
4. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2021 Mar 1;33(2):155-162. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776.

5. Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, Cattalini M, Greenbaum A, Kanduc D, et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2020 Aug;19(8):102597. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102597.
6. Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, De Santis M, Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J Autoimmun*. 2020 Nov;114:102506. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102506.
7. Galeotti C, Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Aug;16(8):413-414. doi: 10.1038/s41584-020-0448-7.
8. Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020 Sep;38(9):1715-1721. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.011.
9. Kösters K, Schwarzer S, Labuhn A, Rübber A, Yang S, Hessler F, et al. Cutaneous Vasculitis in a Patient With COVID-19. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Oct 5;7(10):ofaa474. doi: 10.1093/ofid/ofaa474.
10. Becker RC. COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Oct;50(3):499-511. doi: 10.1007/s11239-020-02230-4.
11. Calabretta E, Moraleda JM, Iacobelli M, Jara R, Vlodavsky I, O'Gorman P, et al. COVID-19-induced endotheliitis: emerging evidence and possible therapeutic strategies. *Br J Haematol*. 2021 Apr;193(1):43-51. doi: 10.1111/bjh.17240.
12. Mayor-Ibarguren A, Feito-Rodríguez M, Quintana Castanedo L, Ruiz-Bravo E, Montero Vega D, Herranz-Pinto P. Cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Oct;34(10):e541-e542. doi: 10.1111/jdv.16670.
13. Camprodón Gómez M, González-Cruz C, Ferrer B, Barberá MJ. Leucocytoclastic vasculitis in a patient with COVID-19 with positive SARS-CoV-2 PCR in skin biopsy. *BMJ Case Rep*. 2020 Oct 29;13(10):e238039. doi: 10.1136/bcr-2020-238039.
14. Uppal NN, Kello N, Shah HH, Khanin Y, De Oleo IR, Epstein E, et al. De Novo ANCA-Associated Vasculitis With Glomerulonephritis in COVID-19. *Kidney Int Rep*. 2020 Nov;5(11):2079-2083. doi: 10.1016/j.ekir.2020.08.012.
15. Moeinzadeh F, Dezfouli M, Naimi A, Shahidi S, Moradi H. Newly Diagnosed Glomerulonephritis During COVID-19 Infection Undergoing Immunosuppression Therapy, a Case Report. *Iran J Kidney Dis*. 2020 May;14(3):239-242.
16. Powell WT, Campbell JA, Ross F, Peña Jiménez P, Rudzinski ER, Dickerson JA. Acute ANCA Vasculitis and Asymptomatic COVID-19. *Pediatrics*. 2021 Apr;147(4):e2020033092. doi: 10.1542/peds.2020-033092.
17. Capes A, Bailly S, Hantson P, Gerard L, Laterre PF. COVID-19 infection associated with autoimmune hemolytic anemia. *Ann Hematol*. 2020 Jul;99(7):1679-1680. doi: 10.1007/s00277-020-04137-9.
18. Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, Siavellis J, Jacquy C, Re D, et al. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(1):29-31. doi: 10.1111/bjh.16794.
19. Jacobs J, Eichbaum Q. COVID-19 associated with severe autoimmune hemolytic anemia. *Transfusion*. 2021 Feb;61(2):635-640. doi: 10.1111/trf.16226.
20. Lopez C, Kim J, Pandey A, Huang T, DeLoughery TG. Simultaneous onset of COVID-19 and autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(1):31-32. doi: 10.1111/bjh.16786.
21. Jawed M, Hart E, Saeed M. Haemolytic anaemia: a consequence of COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020 Dec 10;13(12):e238118. doi: 10.1136/bcr-2020-238118.

22. Mantovani Cardoso E, Hundal J, Feterman D, Magaldi J. Concomitant new diagnosis of systemic lupus erythematosus and COVID-19 with possible antiphospholipid syndrome. Just a coincidence? A case report and review of intertwining pathophysiology. *Clin Rheumatol*. 2020 Sep;39(9):2811-2815. doi: 10.1007/s10067-020-05310-1.
23. Gracia-Ramos AE, Saavedra-Salinas MÁ. Can the SARS-CoV-2 infection trigger systemic lupus erythematosus? A case-based review. *Rheumatol Int*. 2021 Apr;41(4):799-809. doi: 10.1007/s00296-021-04794-7.
24. Hali F, Jabri H, Chiheb S, Hafiani Y, Nsiri A. A concomitant diagnosis of COVID-19 infection and systemic lupus erythematosus complicated by a macrophage activation syndrome: A new case report. *Int J Dermatol*. 2021 Aug;60(8):1030-1031. doi: 10.1111/ijd.15592.
25. Zulfiqar AA, Lorenzo-Villalba N, Hassler P, Andrès E. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):e43. doi: 10.1056/NEJMc2010472.
26. Lévesque V, Millaire É, Corsilli D, Rioux-Massé B, Carrier FM. Severe immune thrombocytopenic purpura in critical COVID-19. *Int J Hematol*. 2020 Nov;112(5):746750. doi: 10.1007/s12185-020-02931-9.
27. Bomhof G, Mutsaers PGJ, Leebeek FWG, Te Boekhorst PAW, Hofland J, Croles FN, Jansen AJG. COVID-19-associated immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(2):e61-e64. doi: 10.1111/bjh.16850.
28. Mahévas M, Moulis G, Andres E, Riviere E, Garzaro M, Crickx E, et al. Clinical characteristics, management and outcome of COVID-19-associated immune thrombocytopenia: a French multi-centre series. *Br J Haematol*. 2020 Aug;190(4):e224-e229. doi: 10.1111/bjh.17024.
29. Lopes da Silva R. Viral-associated thrombotic microangiopathies. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2011;4(2):51-9. Doi: 10.5144/1658-3876.2011.51
30. Albiol N, Awol R, Martino R. Autoimmune thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) associated with COVID-19. *Ann Hematol* 2020;99(7):1673-1674. doi: 10.1007/s00277-020-04097-0.
31. AL-Ansari RY, Bakkar M, Abdalla L, Sewify K. Critical Care COVID-19 Patient with a Picture of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020 Dec 15;7(12):002143. doi: 10.12890/2020\_002143
32. Altowyan E, Alnujeidi O, Alhujilan A, Alkathlan M. COVID-19 presenting as thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). *BMJ Case Rep*. 2020 Dec 17;13(12):e238026. doi: 10.1136/bcr-2020-238026.
33. Beaulieu MC, Mettelus DS, Rioux-Massé B, Mahone M. Thrombotic thrombocytopenic purpura as the initial presentation of COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2021 Apr;19(4):1132-1134. doi: 10.1111/jth.15231.
34. Meppiel E, Peiffer-Smadja N, Maury A, Delorme C, Landré S, Petitgars P, et al. Manifestations neurologiques associées à l'infection SARS-CoV-2 : le registre français NeuroCOVID. *Med Mal Infect*. 2020 Sep;50(6):S20-1. French. doi: 10.1016/j.medmal.2020.06.047.
35. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Jan-Feb;177(1-2):51-64. doi: 10.1016/j.neurol.2020.10.001.
36. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020 Jun 25;382(26):2574-2576. doi: 10.1056/NEJMc2009191.29.
37. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021 Apr;268(4):1133-1170. doi: 10.1007/s00415-020-10124-x.
38. Fragiél M, Miró Ò, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo G, et al. Incidence, clinical, risk factors and outcomes of Guillain-Barré in Covid-19. *Ann Neurol*. 2021 Mar;89(3):598-603. doi: 10.1002/ana.25987.34.
39. Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oettinger Giacoman A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. Systematic review. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020 Nov-Dec;35(9):646-654. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2020.07.004.
40. Sriwastava S, Kataria S, Tandon M, Patel J, Patel R, Jowkar Aet al. Guillain Barré Syndrome and its variants as a manifestation of COVID-19: A systematic review of case reports and case series. *J Neurol Sci*. 2021 Jan 15;420:117263. doi: 10.1016/j.jns.2020.117263.