

<https://doi.org/10.24245/mim.v41iEnero.9466>

Lupus eritematoso sistémico posterior a la infección de COVID-19 o a la administración de vacunas: revisión basada en casos

Systemic lupus erythematosus following COVID-19 infection or vaccine administration: Case-based review.

Ulises Mercado

Resumen

Durante muchos años se ha reportado una conexión entre el lupus eritematoso sistémico y la infección viral. Los virus Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B-19 y ahora el síndrome respiratorio agudo severo asociado con coronavirus 2 (SARS-CoV-2), o COVID-19, se relacionan con alto riesgo de enfermedad autoinmunitaria, incluido el lupus eritematoso sistémico. En marzo de 2020 la pandemia por COVID-19 desató al sistema de salud pública y, con el fin de contenerla, se inició la vacunación. En menos de 12 meses de la pandemia se inició la inmunización contra COVID-19 con las vacunas de ARN mensajero (Pfizer y Moderna). La proteína S (*spike*) de COVID-19 se eligió como el blanco primario para generar anticuerpos neutralizantes en más del 95% de los casos. Sin embargo, se reportaron fenómenos inmunológicos y enfermedades autoinmunitarias en los primeros 30 días después de la vacunación. En esta revisión, basada en casos, se buscaron casos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico después de la infección o vacunación contra COVID-19. Se anotaron las manifestaciones clínicas, antecedentes personales y familiares de enfermedades autoinmunitarias, complicaciones, cantidad de autoanticuerpos y tratamiento. La actividad del lupus eritematoso sistémico se midió mediante Mex-SLEDAI. Una puntuación por evaluación de la historia clínica mayor de 7 se consideró lupus eritematoso sistémico activo.

PALABRAS CLAVE: Infección por COVID-19; vacunación contra COVID-19; lupus eritematoso sistémico; similitud molecular.

Abstract

For many years, a connection between systemic lupus erythematosus and viral infection has been reported. Viruses such as Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, parvovirus B-19 and now severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), or COVID-19, are linked to a high risk of autoimmune diseases, including systemic lupus erythematosus. Since March 2020 COVID-19 pandemic challenged public health system and the most effective way to reduce COVID-19 infection was immunization. In less than 12 months COVID-19 immunization began. The messenger RNA (Pfizer and Moderna) vaccines were frequently used. S (*spike*) protein was the primary target to generate neutralizing antibodies in more than 95% of cases. However, immunological phenomena and autoimmune diseases were reported before 30 days following COVID-19 vaccine administration. In this case-based review, the author searched for subjects with a diagnosis of lupus erythematosus following COVID-19 infection or COVID-19 vaccination. Clinical manifestations, personal and family history of autoimmune diseases, number of autoantibodies, and treatment were investigated. Lupus erythematosus activity was measured using Mex-SLEDAI. A clinical history score higher than 7 was considered active lupus erythematosus.

KEYWORDS: COVID-19 infection; COVID-19 vaccines; Systemic lupus erythematosus; Molecular mimicry.

Internista, reumatólogo, investigador
C, ISESALUD.

Recibido: 16 de enero 2024

Aceptado: 15 de mayo 2024

Correspondencia

Ulises Mercado
abimer2013@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mercado U. Lupus eritematoso sistémico posterior a la infección de COVID-19 o a la administración de vacunas: revisión basada en casos. Med Int Méx 2025; 41 (1): 48-56.

ANTECEDENTES

El síndrome de insuficiencia respiratoria severa (SARS) por coronavirus (SARS-CoV) ha pasado por tres décadas: en 2002 (China), en 2012 MERS-CoV o SARS de Oriente Medio (Arabia Saudita) y el SARS-CoV-2 o COVID-19 (China), agente causal de la pandemia declarada por la OMS en marzo de 2020. Los tres coronavirus comparten características clínicas, de laboratorio e histopatológicas. El SARS-CoV-2 y el SARS-CoV tienen una similitud del genoma del 75 al 80% y del 50% con MERS-CoV y predilección por infectar las vías respiratorias bajas. Los pacientes pueden estar asintomáticos, cursar con síntomas leves (tos, fiebre, mialgias, fatiga y malestar de la garganta) y pocos casos manifiestan enfermedad severa como resultado de una respuesta hiperinflamatoria con daño multisistémico.

La glucoproteína S (S1, S2) codificada por COVID-19 se fija a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) y proteasa serina 2 transmembrana (TMPRSS2); se fusiona con la membrana celular para ingresar a la célula, replicarse, ensamblarse, causar daño celular, hiperestimulación e inflamación de órganos. El receptor ACE-2 se expresa en la mucosa bronquial, alveolar, nasofaringe, células del músculo liso de la pared arterial y el endotelio. Por tanto, la glucoproteína S de COVID-19 es el principal blanco para prevenir la infección por coronavirus. Para reducir la hospitalización y la mortalidad por COVID-19 era necesaria la prevención. En un lapso menor a 12 meses se inició la vacunación con ARNm de Pfizer y Oxford-AstraZeneca en febrero de 2021, seguido por Moderna (ARNm) el 30 de abril de 2021, entre otras, sin someterse a pruebas clínicas rigurosas y sin incluir a pacientes con enfermedad autoinmunitaria. Algunos sujetos mostraron fenómenos inmunológicos y enfermedad autoinmunitaria, como el lupus eritematoso sistémico. Estos hallazgos fueron citados en la bibliografía como reportes de casos, series de casos, estudios de

cohortes retrospectivos y editoriales, en los que llamó la atención el alto riesgo de manifestar un espectro de enfermedades autoinmunitarias.¹⁻⁷

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad con diversas manifestaciones clínicas e inmunológicas que se caracteriza por exacerbación y remisión, hiperactividad de linfocitos B, hipergammaglobulinemia, producción de autoanticuerpos, desarrollo de inmunocomplejos y disminución de la depuración de la apoptosis. Tres tipos de autoanticuerpos son patogénicos: anti-ADN de doble cadena (nefritis), antifosfolípidos (anticoagulante del lupus, anticardiolipina y anti-B2glucoproteína) con trombosis y anti-Ro/La (bloqueo aurículo-ventricular neonatal). Las manifestaciones clínicas y serológicas se han agrupado para formar los nuevos criterios de clasificación del ACR/EULAR de 2019; 10 puntos son suficientes para clasificar a un paciente con lupus y como criterio obligatorio están los anticuerpos antinucleares (AAN) por inmunofluorescencia.

La causa del lupus eritematoso sistémico sigue siendo desconocida. Los orígenes de la autoinmunidad implican factores genéticos, hormonales y ambientales. Durante muchos años se ha aceptado que los péptidos virales participan en la causa y patogénesis del lupus por similitud molecular con los tejidos del huésped.

BÚSQUEDA DE DATOS

Se efectuó una investigación en la bibliografía de PubMed-Medline, Google Scholar y referencias de los autores de publicaciones sobre casos de lupus eritematoso sistémico después de la vacunación o infección de COVID-19 de diciembre de 2020 a diciembre de 2023. Se excluyeron los casos con diagnóstico previo de lupus eritematoso sistémico. Se estableció que el inicio de los síntomas posteriores a la vacunación fuera de 30 días o menos. Mediante la historia clínica se midió la actividad de la enfermedad usando el Mex-SLEDAI⁸ que incluye puntuaciones altas

o bajas de: trastorno neurológico,⁸ renal,⁶ hemólisis-trombocitopenia,³ miositis con aumento de creatina cinasa,³ vasculitis,⁴ artritis,² afección cutánea,² serositis,² fiebre-fatig¹ y leucopenia-linfopenia.¹ El Mex-SLEDAI no requiere pruebas inmunológicas. Se considera lupus eritematoso sistémico activo mayor de 9 cuando el médico evalúa el paciente o mayor de 7 cuando el médico evalúa la historia clínica.

El **Cuadro 1** muestra los 18 casos de lupus eritematoso sistémico desencadenados por la

infección de COVID-19. Hubo 13 mujeres y 5 hombres (mediana de edad: 34, límites: 11-85). En 15 de los 18 casos el diagnóstico de COVID-19 se confirmó por PCR-RT. Los pacientes manifestaron fiebre, tos, disnea y artralgia; 10 pacientes tuvieron neumonía, 10 serositis pleural, pericárdica o ambas, se encontró nefritis por biopsia en 5 y síndrome antifosfolipídicos en 2 casos. Otros hallazgos fueron: vasculitis de vasos pequeños y concentraciones altas de ferritina, dímero D, DHL, VSG/PCR e hipocomplementemia. Se encontró anti-ADN en 17 de

Cuadro 1. Casos de lupus eritematoso sistémico después de la infección de COVID-19 reportados en la bibliografía (continúa en la siguiente página)

Autor(es)	Edad, sexo	Sintomas previos Prueba COVID-19	Manifestaciones clínicas. Puntos ()	Laboratorio	Por historia Mex-Sledai > 7	Tratamiento
Mantovani et al.	18, mujer	Fiebre (1), tos. Disnea, taquicardia, hipotensión. PCR RT COVID-19+	Neumonía, ECO FEVI 20-25%. Derrame pericárdico con taponamiento, derrame pleural (2)	AAN/ADN+C3/ C4 bajos CrS↑, proteinuria, insuficiencia renal, hemodiálisis (6), ACL+ trombosis venosa. SAF	9	GC, HCQ. Plasmaféresis. TCZ. Falleció
Bonometti et al.	85, mujer	Alteraciones de la conciencia (8). Anti-IgG COVID-19	Neumonía, cianosis periférica, gangrena seca en dedos (4) Serositis (2)	AAN+, linfopenia (1), plaquetas ↓ (3), DHL/ ferritina ↑	18	GC, HCQ. Mejoría
Gracia-Ramos et al.	18, hombre	Fiebre (1), tos, artralgia. PCR RT COVID-19	Neumonía, serositis pleural y pericárdica con taponamiento (2). FEVI 20-25%	AAN/ADN+, C3/ C4↓ CrS↑ anuria, hemodiálisis (6), aCL+ ACL+, trombocitopenia (3), trombosis venosa, SAF	12	GC, MPS, HCQ, TCZ plasmaféresis. Falleció
Sliman et al.	23, mujer	Fiebre (1), tos, disnea, neumonía	A los 13 días exantema (2) simulando varicela, PCR COVID-19+	AAN/ADN+ aCL/ B2gp+ Plaquetas↓ (3), proteinuria? linfopenia (1)	7	GC. Falleció
Zamani et al.	39, hombre	Fiebre (1), tos, disnea, neumonía. PCR RT COVID-19	A los 60 días descamación de pies (2), artritis (2), mononeuropatía (8)	AAN/ADN+, leucopenia (1) Ro/La+ CH50 ↓ Trombocitopenia (3). Proteinuria > 550 mg/24 h (6)	23	MPS, GC, HCQ, CyC. Mejoría
Hali et al.	25, mujer	15 días exantema (2). Fiebre (1). PCR-RT COVID-19	Exantema palmoplantar, purpura en los miembros inferiores, insuficiencia mitral por Eco	Leucopenia (1), linfopenia, AAN+ ADN+, AFL, DHL↑C3/ C4↓. Enzimas hepáticas↑, ferritina↑ vasculitis vasos pequeños (8).	8 SA macrófagos, vasculitis	Bolos de MPS, GC. Mejoría

Cuadro 1. Casos de lupus eritematoso sistémico después de la infección de COVID-19 reportados en la bibliografía (continúa en la siguiente página)

Autor(es)	Edad, sexo	Sintomas previos Prueba COVID-19	Manifestaciones clínicas. Puntos ()	Laboratorio	Por historia Mex-Sledai > 7	Tratamiento
Maram	12, hombre	8 días con fiebre y disnea. PCR RT COVID-19	Neumonía, anemia, proteinuria 3+ (6), dermatosis en tórax (2)	AAN/ADN+, DHL/PCR/IL-6/ D-dímero↑C3/C4↓. Proteinuria 3+, IL-6↑ PCR↑	8. Clase V	GC, CyF IV, diurético. Mejoría
Kazzi et al	37, hombre	7 días con tos, fiebre (1), anorexia, PCR-RT COVID-19	A las 6 semanas, náusea progresiva, debilidad muscular con CK↑ (3), exantema difuso (2)	CK↑, AAN/ADN+ C3/ C4 bajos leucopenia (1), proteinuria. Biopsia renal clase 11 (6)	13. Clase 11	GC, MMF, HCQ
Ramachundran	52, hombre	HA, nefropatía crónica PCR-RT COVID-19	Neumonía leve, artritis (2), CrS↑ daño renal, serositis (2)	AAN/ADN, C3/C4 bajos. Biopsia renal clase IV (6). Eco normal	10. Clase IV	GC, MMF-AZA. Mejoría
Asser et al	38, mujer	10 días después de COVID-19 PCR-RT COVID-19	Anosmia, tos, ictericia serositis (2), insuficiencia hepática	AAN/DNA+, PCR/ VSG↑ B directa y FA↑, albúmina ↓ pANCA	2	GC, HCQ, plasmaféresis. Mejoría
Hajmusa et al	32, mujer	Fiebre (1), artralgia, PCR-RT COVID-19	Regresa a los 7 días. Artritis en las extremidades inferiores (2), vómito y diarrea	AAN/ADN+C3/C4 bajos Leucopenia (1)	4	MPS, GC. Mejoría
Atalar et al	30, mujer	Embarazo de 22 semanas	15 días, edema en los miembros inferiores, artralgia, mialgias PCR-COVID-19+	CrS↑, proteinuria 4+. Muerte fetal, antiRo/ La+	6. Clase IV	MPS IV. Bolos CyC. Mejoría
Mahayidin et al	56, mujer	2 días con tos, fiebre (1), edema. Anti-IgG COVID-19	Neumonía, letargia (8), síndrome nefrótico (6), serositis (2), ascitis	AAN, AND+ C3/C4 bajos CrS y ferritina ↑, Hb 6.3 g/dL	17	Albúmina, GC, diálisis. Falleció
AC de Belo	11, mujer	Fiebre (1), tos seca, ortopnea. PCR RT COVID-19	Arthritis carpos, MCF (2), serosis pleural y pericárdica (2)	AAN/ADN+, PCR/ VSG↑	5	GC, HCQ. Mejoría
Rauf	12, mujer	21 días infección asintomática. PCR RT COVID-19	Fatiga (1), palidez, delirio (8), hemólisis (3), monoartritis (2)	AAN/ADN+C3/C4 ↓ retis 3.5% Coombs+ BT y DHL ↑ anti-histonas	14	GC IV. IgG IV. Mejoría
Asseri	13, mujer	2 días con fiebre (1), tos, insuficiencia respiratoria, PCR RT COVID-19	Neumonía. Hemorragia alveolar	AAN/ADN+C3/C4 ↓ PCR/VSG/ DHL/ dímero-D ↑ ferritina↑ proteinuria	1	GC, plasmaféresis, HCQ. Mejoría

Cuadro 1. Casos de lupus eritematoso sistémico después de la infección de COVID-19 reportados en la bibliografía (continuación)

Autor(es)	Edad, sexo	Síntomas previos Prueba COVID-19	Manifestaciones clínicas. Puntos ()	Laboratorio	Por historia Mex-Sledai > 7	Tratamiento
Mok et al	66, mujer	A los 7 días de COVID-19 PCR-RT COVID-19	Neumonía, fiebre (1), serositis (2), proteinuria adenopatías	AAN/ADN+, C3/C4↓ anti-La+	3	GC, MMF. Mejoría a las 8 semanas
	38, mujer	A los 18 días de COVID-10 anti-IgG COVID-19	Neumonía, síndrome nefrótico (6), fiebre (1), serositis (2), plaquetas↓(3)	AAN/ADN+ Ro+ C3/C4 ↓. Biopsia renal	12. Clase IV	GC, MMF, HCQ. Mejoría

18 pacientes. También se detectaron anti-Ro/La, anti-histonas, anti-pANCA y ACL/aCL/anti-B2gp-1. Hubo 3 defunciones. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes personales o familiares de enfermedad autoinmunitaria.

En el **Cuadro 2** se observan los 27 casos de lupus eritematoso sistémico posvacunación (17 mujeres y 10 hombres, media de edad: 24 años, límites: 11-72). De los 27 sujetos, 20 recibieron vacunas ARNm: Oxford-AstraZeneca en 5 de 27; un caso recibió Coronavac (virus inactivado) y en un caso no se mencionó el fabricante. La mediana de inicio de los síntomas fue de 8 días posvacunación (intervalo: 2-30). Dieciséis tuvieron inicio de los síntomas después de la primera dosis (en dos hubo exacerbación con la segunda dosis); 7 después de la segunda dosis y 2 después de la tercera dosis.

Algunos pacientes tenían antecedentes personales o familiares de púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome sicca desde hacía 30 años, tiroiditis, diabetes mellitus tipo 1 y lupus eritematoso sistémico materno y en una hermana. En 5 casos se encontró nefritis por biopsia. Dos casos tenían síndrome antifosfolipídico con trombosis. La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (linfadenitis necrosante) se encontró en un caso. Una paciente tenía el antecedente de glomerulonefritis de

causa desconocida y había recibido un trasplante renal sin éxito. Después de la tercera dosis de la vacuna ARNm la paciente acudió a urgencias por dolor pleurítico. Se estableció el diagnóstico de miopericarditis con concentraciones séricas elevadas de troponina. Otro caso se manifestó con mielitis transversa aguda con alivio posterior. Dos casos tuvieron vasculitis urticariana hipocomplementémica con anti-C1q y vasculitis leucocitoclástica por biopsia de piel. De los 27 pacientes, 24 fueron positivos a anti-ADN. Además, se detectaron anticuerpos anti-Sm, factor reumatoide, ACPA, antifosfolipídicos, anti-Ro/La, antihistonas, anti-RNP, antiClq, anti-P ribosomal y antinucleosoma. No se observaron casos con neumonía. Solo hubo una defunción. La medición de la actividad de lupus eritematoso sistémico por Mex-SLEDAI tuvo una mediana de 8.5 en los 18 casos vs mediana de 4 en los 27 casos (p = 0.03).

DISCUSIÓN

Esta revisión de casos muestra que la infección por COVID-19 y la vacunación contra COVID-19 pueden, ocasionalmente, desencadenar hiperactividad de linfocitos B con producción de autoanticuerpos y enfermedad autoinmunitaria; estos autoanticuerpos ayudan en el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico,

Cuadro 2. Casos de lupus eritematoso después de la vacunación contra COVID-19 reportados en la bibliografía (continúa en la siguiente página)

Autor	Edad, sexo	Inicio de síntomas	Manifestaciones clínicas	Laboratorio	Mex-SLEDAI > 7 puntos	Tratamiento
Nune et al	24, hombre	15 días después de la segunda dosis de Pfizer (peor)	Fiebre (1) y fatiga, artritis (2), úlceras orales (2)	AAN+, anti-ADN+, C3/C4↓ adenopatías TAC, leucopenia (1) biopsia (enfermedad de Kicuchi)	6	GC, MTX. Mejoría
Zavala-Miranda	23, mujer	7 días después de la primera dosis de AstraZeneca	Síndrome nefrótico (6) edema, proteinuria > 12 g en 24 h	AAN/anti-ADN+,C3/C4↓ linfopenia (1)	7 Clase V	HCQ. Mejoría
Sakshi et al	22, mujer	14 días AstraZeneca versión india	Fiebre (1), artralgia, edema con lesiones cutáneas (2)	AAN y anti-ADN, leucopenia (1) proteinuria 300 mg/24 h	4	GC, MMF, HCQ. Mejoría
Lo et al	67, hombre	21 días después de la segunda dosis de AstraZeneca	Debilidad M de miembros inferiores, retención urinaria y pérdida sensorial (8)	AAN/anti-ADN, FR y PCC+ IRM de la columna. No neuropatía por conducción	Mielitis transversa 8	GC. Mejoría
Patil et al	24, hombre	10 días después de la primera dosis de AstraZeneca	Fiebre (1), artritis (2), exantema cutáneo (2), adenopatías	ANA/anti-ADN+ anti-histonas	5	HCQ, MMF, GC
Algatari (a)	22, mujer	5 días después de 1a. dosis peor segunda, Pfizer	Fiebre (1), artritis (2), eritema malar (2), nefritis (6), pleuritis (2)	ANA/anti-ADN/Sm+ C3/C4 ↓ proteinuria, leucopenia (1) Biopsia renal	Clase IV 14	MPS bolos HCQ, MMF, lisinopril. Mejoría
b	17, mujer	3 días después de la primera dosis, peor segunda dosis de Pfizer	Eritema malar (2), úlceras pleuritis (2), artralgia orales	ANA/anti-ADN/Sm y SSA y SSB+, PCR/VSG↑	4	GC, HCQ y AZA. Mejoría
c	25, mujer	A los 3 días Pfizer	Fiebre (1), lupus cutáneo subagudo (2), artralgia	ANA/anti-ADN/SSA+	3	GC, HCQ, AZA
d	37, mujer	A los 20 días segunda Pfizer	Artritis (2) y fiebre (1)	ANA/anti-ADN/Sm+C3/C4↓	3	GC, NCQ
Lemoine et al	68, mujer	7 días después de Pfizer PCR-RT+	Derrame pericárdico (2) drenado, derrame pleural, fracción de eyección VI20-25%, miopericarditis	AAN/anti-ADN+C bajos aCL+ACL+trombosis venosa PCR/VSG↑ hemodiálisis, linfopenia (1)	SAFL 3	GC, MMF plasmaféresis, tocilizumab. Falleció
Molina-Ríos	42, mujer	14 días después de Pfizer ARNm	Artritis (2), disnea súbita, hipoxemia, derrame pericárdico drenado (2)	AAN/Ati-ADN/ACL+,C3↓ TAC y angiografía oclusión arteria pulmonar derecha)	4 SAF	GC, AZT Anticoagulante HCQ. Mejoría
Baez-Negron	27, mujer	15 días después de la segunda dosis de Pfizer	Poliartritis (2), eritema malar (2) Proteinuria 360 mg	AAN/anti-ADN+ C4 bajo. Anti-Ro/La+ VSG ↑	4	GC, MMF

Cuadro 2. Casos de lupus eritematoso después de la vacunación contra COVID-19 reportados en la bibliografía (continúa en la siguiente página)

Autor	Edad, sexo	Inicio de síntomas	Manifestaciones clínicas	Laboratorio	Mex-SLEDAI > 7 puntos	Tratamiento
Meghan	14, hombre	A los 2 días de la tercera dosis de Pfizer	Eritema malar, exantema en rodillas y brazos (2), artritis (2), proteinuria 3+	AAN/anti-ADN+, Sm+ C3/C4 bajos, leucopenia (1). biopsia renal (6)	11 Nefritis clase V	GC, MMF, HAQ. Mejoría
Voisin	20, mujer	A los 7 días de la primera dosis de Comirnaty ARN	Con la segunda dosis poliartritis (2) a los 7 días PCR Tb neg	AAN/anti-ADN, anti- histonas, anti-nucleosomas e hipocomplementemia. Biopsia de ganglio negativa	2	GC, HCQ
Sagy (a)	23, hombre	28 días después de la segunda dosis Pfizer	Fiebre (1), eritema malar (2), úlceras orales, adenopatías TAC	AAN+, Ro/La+. B2gp1 Coombs + biopsia MO normal, leucopenia (1), trombocitopenia (3)	7	GC, AZA, HCQ, FEC-Gr
b	56, hombre	28 días después de la primera dosis de Pfizer	Artritis (2) adenopatías	AAN/anti-ADN, anti-Sm C3/C4↓ TAC adenopatías, biopsia (hiperplasia folicular)	2	HCQ, AINE
c	24, hombre	A los 3 días de la primera dosis Pfizer	Exantema psoriasiforme papulo escamoso (2)	AAN+ C3↓, antinucleosomas anti-P ribosomal	2	HCQ, crema corticoide
Mousa	22, mujer	7 días después después de la primera dosis Pfizer	Pápulas eritematosas sin biopsia (2), pancreatitis vasculitis cutanea sin biopsia	AAN/anti-ADN+C3/C4 ↓, enzimas hepáticas↑ leuco (1)/ trombocitopenia/ hemólisis (4)	7	MPS, HCQ AZA. Mejoría
Kahur	54, hombre	A los 14 días después de la segunda dosis, Pfizer	Fiebre (1), disnea, exantema en la piel de los pies (2), oligoartritis (2), adenopatías, proteinuria > 1 g/24 h (6)	AAN/anti-Sm+, ADN+ Ro/La+leucopenia (1), trombocitopenia (3), enzimas hepáticas↑	15	GC, MMF. Mejoría
Khanna	18, mujer	7 días después de la primera dosis Pfizer	Exantema y nódulos eritematosos y placas en cara, miembros, frente y tórax y alopecia (2)	AAN/anti-Sm+,C3/C4↓ leucopenia (1), PCR↑ biopsia de piel sin vasculitis	3	GC, HCQ. Mejoría
Wang	37, mujer	14 días después de la primera dosis AstraSeneca	Cianosis con dolor en el dedo índice derecho, neutropenia	Leucopenia (1), dímero D↑ AAN/anti-ADN+ angiografía sin oclusión	1	Aspirina, GC, HCQ. Mejoría

Cuadro 2. Casos de lupus eritematoso después de la vacunación contra COVID-19 reportados en la bibliografía (continuación)

Autor	Edad, sexo	Inicio de síntomas	Manifestaciones clínicas	Laboratorio	Mex-SLEDAI > 7 puntos	Tratamiento
Beynon (a)	29, mujer	7 días después de la primera dosis Pfizer	Fiebre (1), prurito, fatiga, artralgia, artritis (2), úlceras orales, exantema urticariano (2)	Pancitopenia, biopsia MO normal TAC adenopatías, AAN+ anti-ADN/anti-C1q+, C3/C4↓ Ro/La+, anti-RNP, leucopenia (1), biopsia piel: vasculitis (4)	Vasculitis urticariana, nefritis 111 15	MPS, HCQ MMF. Mejoría
b	70, mujer	8 días después AstraZeneca	Artritis de pequeñas y grandes articulaciones (2)	linfopenia (1), PCR/VSG↑ AAN/ADN+, C4↓	3	GC
Sogbe	72, mujer	7 días después de la tercera dosis Pfizer ARNm	Dolor pleurítico 7 días después de la tercera dosis	AAN/anti-ADN+, C3↓ urea 91 mg/dL (6), hemodiálisis FDG/PET/CT inflamación del miocardio y pericardio focal en el apex, linfopenia (1)	Miopericarditis 7	GC. beta-bloqueadores. Mejoría
CR Ng	14, mujer	A los 21 días vacuna COVID	2 días con disnea, vómito y diarrea, caída de pelo, úlceras orales (2), edema periorbital	AAN/C3↓ leucopenia (1), proteinuria 2 g/24 h, biopsia renal proliferativa mesangial (6)	Nefritis clase II 9	Bolos MPS, corticoide, HCQ
Raviv	24, hombre	A los 2 días vacuna ARN	Eritema facial (2), artralgia, fatiga (1), úlceras orales, dermatosis diseminada	AAN/C4/C3↓ anti-ribosomal P+ anti-IgG COVID+	3	HCQ, AINEs, corticoide
Chauhan	23, hombre	< 7 días de la segunda dosis Pfizer	Fiebre (1), poliartritis de pequeñas articulaciones (2) derrame pleural y pericárdico (2), eritema malar (2)	AAN/anti-ADN+/C3/C4↓, leucopenia (1), PCR/VSG↑ aCL, ACL/B2gp1	7	GC, MTX. Mejoría

pero también participan en la patogénesis, quizá por similitud molecular entre proteínas de COVID-19 y tejidos del huésped, activación indirecta de células T autorreactivas con liberación de citocinas proinflamatorias, participación de neutrófilos que forman trampas extracelulares (NETs) o por coadyuvantes contenidos en las vacunas.

Además de los anticuerpos que forman parte de los criterios de lupus eritematoso sistémico

(AAN, anti-ADN, anti-Sm, anti-cardiolipina, ACL, anti-B2-glicoproteína 1), se detectaron anti-Ro/La, pANCA, factor reumatoide, ACPA, anti-histonas y anti-P ribosomal, que no son parte de los criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico. Los sujetos que manifestaron lupus eritematoso sistémico después de la infección por COVID-19 mostraron mayor actividad de Mex-SLEDAI (medianas: 8.5 vs 4.0, $p = 0.03$). Hubo 10 casos de neumonía y mayores concentraciones de marcadores de

inflamación y defunciones que en los sujetos con lupus eritematoso sistémico posvacunación. De los 27 casos de lupus eritematoso sistémico posvacuna, 4 sujetos con antecedente personal o familiar de enfermedad autoinmunitaria o reumática recibieron una segunda dosis, por lo que debería evaluarse el historial de autoinmunidad en pacientes que recibirán las vacunas.

CONCLUSIONES

La infección por COVID-19 y la vacunación contra COVID-19 ocasionalmente desencadenan de manera temporal fenómenos inmunológicos y enfermedad autoinmunitaria. Los mecanismos propuestos de la aparición de lupus eritematoso sistémico después de la vacunación no están muy claros. Se ha postulado similitud molecular entre la proteína S (*spike*) del coronavirus y los tejidos del huésped, activación indirecta (*bystander*) de células T autorreactivas, liberación de citocinas, hiperactividad de células B y respuesta inmunitaria a los coadyuvantes de las vacunas (aunque no necesariamente en las vacunas ARNm). Hace poco un Comité de la CDC actualizó las vacunas de Pfizer y Moderna para “blanquear” XBB, una subvariante de Ómicron, a fin de mejorar la seguridad, eficacia y calidad de las vacunas. Estas vacunas están indicadas en

una sola dosis, pero la FDA ha autorizado dosis adicionales para sujetos inmunodeprimidos.

REFERENCIAS

1. Li C, He Q, Qiang H, Liu J. Overview of the pathogenesis of COVID-19 (Review). *Exp Ther Med* 2021; 3: 1011. doi: 10.3892/etm.2021.10444
2. Lamers MM, Haagmans BL. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nature Rev Microbiol* 2022; 20: 270-283. doi: 10.1038/s41579-022-00713-0
3. Mahmoudia L, Roshan B, Reza JH, Mojtahedi Z, et al. Systemic lupus erythematosus following SARS-CoV-2 vaccination: a review of literature. *J Nephropharmacol* 2023; 12: e10564. DOI: 10.34172/npj.2022.10564
4. Sharma C, Bayry J. High risk of autoimmune diseases after COVID-19. *Nat Rev Rheumatol* 2023; 19: 399-400. doi: 10.1038/s41584-023-00964-y
5. Chang R, Yen-Tin CT, Shioh-Ing W, Yao-Min H, et al. Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Med* 2023; 56: 101783. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101783
6. Tesch F, Ehm F, Vivirito A, Wende D, et al. Incident autoimmune diseases in association with a SARS infection: a matched cohort study. *Clin Rheumatol* 2023; 42: 2905-2914. doi: 10.1007/s10067-023-06670-0
7. Lim SH, Ju HJ, Han JH, Lee WSL, Lee BS. Autoimmune and autoinflammatory connective tissue disorders following COVID-19. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2336120. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.36120
8. Guzman J, Cardiel MM, Arce-Salinas A, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia F. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992; 19: 1551-8.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.