

Fenómenos autoinmunes y síndrome posCOVID

Autoimmune phenomena and posCOVID syndrome

Luis Atanasio Fonte Galindo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4980-4435>

María de los Ángeles Ginori Gilkes² <https://orcid.org/0000-0003-3427-8177>

Gissel García Menéndez³ <https://orcid.org/0000-0002-9851-2041>

¹Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia (CIDR). La Habana, Cuba.

²Policlínico Universitario “Plaza de La Revolución”. La Habana, Cuba.

³Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, Departamento de Anatomía Patológica. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: luisfonte@infomed.sld.cu

Recibido: 13/02/2023

Aprobado: 21/02/2023

Introducción

Cuando ya han transcurrido más de tres años de que la pandemia de COVID-19 emergiera en la ciudad China de Wuhan, y después de haberse logrado un relativo control de la transmisión de SARS-CoV-2, un hecho llama cada vez más la atención de la comunidad científica enfrentada a esta virosis. Se hace referencia a la persistencia y/o el desarrollo de manifestaciones clínicas semanas o meses después de detectada la infección. Al conjunto de estas manifestaciones clínicas, que incluye una amplia gama de síntomas y lesiones relacionadas con numerosos órganos y tejidos, se le ha denominado en la literatura en lengua inglesa “*long COVID*” o “*post-acute COVID-19 syndrome*”.⁽¹⁾ Este hace referencia a síntomas y/o anomalías no atribuibles a otra causa que persisten o están

presentes en una persona cuatro semanas después de haberse detectado la infección por SARS-CoV-2.⁽²⁾

De acuerdo con la literatura revisada, el síndrome posCOVID es un conjunto muy heterogéneo del que pueden formar parte aproximadamente 50 síntomas, entre los que se incluyen fatiga, dolor de cabeza, disnea, molestias en el pecho, trastornos de atención, síntomas neurológicos como demencia, depresión, ansiedad, así como trastornos del sueño y lesiones de órganos que afectan los sistemas respiratorio, cardiovascular, renal, endocrino, gastrointestinal o dermatológico, muchas veces superpuestos.⁽³⁾ En los párrafos que siguen nos referiremos a las evidencias en favor de la existencia de fenómenos autoinmunes entre las manifestaciones clínicas del síndrome posCOVID.

Fenómenos autoinmunes y síndrome posCOVID

La presencia transitoria de autoanticuerpos durante e inmediatamente después de la recuperación de un episodio de infección viral es un fenómeno común.⁽⁴⁾ Generalmente, esos anticuerpos desaparecen con relativa rapidez durante las semanas siguientes a la fase aguda de la infección. Sin embargo, en algunas infecciones virales (por ejemplos, por virus de Epstein-Barr y por citomegalovirus) los títulos de algunos autoanticuerpos pueden permanecer elevados y estos asociarse al desarrollo de fenómenos reumatológicos.^(5,6)

La infección por SARS-CoV-2 también está asociada con el desarrollo de autoanticuerpos durante la fase aguda de COVID-19, y estos contribuyen a los eventos patológicos que caracterizan a esa fase de la enfermedad.^(7,8,9) Esos autoanticuerpos, como ocurre en otras infecciones virales, generalmente desaparecen de la circulación durante las semanas que siguen al episodio infeccioso.

Sin embargo, algunos estudios han demostrado la persistencia de autoanticuerpos en individuos que padecen de síndrome posCOVID.^(10,11,12,13) De hecho, han sido reportados casos de enfermedades autoinmunes de nueva aparición posteriores a COVID-19 en pacientes sin antecedentes de autoinmunidad; entre ellas, vasculitis,⁽¹⁴⁾ artritis,⁽¹⁵⁾ lupus eritematoso sistémico⁽¹⁶⁾ y miositis.⁽¹⁷⁾

Las evidencias más contundentes en relación con la existencia de fenómenos autoinmunes, entre las posibles manifestaciones del síndrome posCOVID, provienen de un estudio de *Kiho* y otros publicado a inicios de 2023.⁽¹⁸⁾ *Grosso modo*, demostraron

estos autores que en el suero de 12 % de los pacientes de síndrome posCOVID era detectable la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA, del inglés *antinuclear antibodies*) 12 meses después de evidenciada la infección por SARS CoV-2. También se evidenció que en esos individuos los ANA estaban por debajo del umbral de corte a los 3 o 6 meses del episodio infeccioso, lo que indica que en ellos un año después de la infección se estaba produciendo síntesis de *novus* de esos autoanticuerpos. También a los 12 meses, los citados investigadores demostraron en el suero de esos pacientes niveles significativos de factor de necrosis tumoral α (TNF- α , del inglés *tumour necrosis factor α*), una citoquina proinflamatoria asociada al desarrollo de enfermedades autoinmunes. En el orden clínico, la presencia de síntomas compatibles con esas entidades. Este conjunto de resultados, que apunta al desarrollo de fenómenos autoinmunes como manifestaciones clínicas tardías de COVID-19, justifica investigaciones a mayor escala y a más largo plazo sobre el tópico. Alerta a los profesionales de asistencia sobre la necesidad de no descartar la presencia de manifestaciones de autoinmunidad en pacientes de síndrome posCOVID.

Analizadas de manera general las suficiencias del abordaje asistencial de las manifestaciones tardías de la infección por SARS-Cov-2, se constata que de manera general aún faltan modos de evaluación estandarizados y formas de tratamiento precisas para la mayoría de las manifestaciones de síndrome posCOVID. En muchos casos, aún se estudia la epidemiología y los factores de riesgo de las manifestaciones posCOVID y se busca poder disponer de los algoritmos diagnósticos adecuados y del tratamiento satisfactorio de cada una de ellas. Los posibles fenómenos autoinmunes tardíos de COVID-19 no escapan a esta consideración general.

Sin embargo, los datos derivados de la multitud de estudios observacionales e investigaciones científicas sobre la patogénesis de cada evento de los que conforman el síndrome posCOVID están brindando una comprensión cada vez más clara de las diferentes manifestaciones clínicas posteriores a la fase aguda de COVID-19. La información obtenida de esos estudios y de los ensayos de intervención en curso continúa conduciendo al desarrollo de protocolos clínicos dirigidos a mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes de COVID-19 y prevenir o reducir la morbilidad a largo plazo.

En tanto se definen los algoritmos diagnósticos y las soluciones terapéuticas para cada caso, y tomando en consideración la necesidad global de reducir el número de personas en riesgo de padecer de las formas agudas de la infección por SARS CoV-2, a corto plazo

se deben hacer los esfuerzos necesarios para acelerar la administración de vacunas contra COVID-19 allí donde estas no han llegado, o lo han hecho en cantidades insuficientes; o donde parte de la población, por motivos políticos o culturales, se niega a ser inmunizada. Es esta la forma más segura de prevenir todas las manifestaciones del síndrome posCOVID, incluidas las autoinmunes.

Referencias bibliográficas

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27:601-15. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
2. Datta SD, Talwar A, Lee JT. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications. *J Am Med Assoc.* 2020;324:2251-2. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22717>
3. Denyse D, Jean P, Jennifer D, Mridu G. Long Haulers. *Semin Respir Crit Care Med.* 2023;44:130-42. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22717>
4. Smatti MK, Cyprian FS, Nasrallah GK, Thani AA, Almishal RO, Yassine HM. Viruses and autoimmunity: a review on the potential interaction and molecular mechanisms. *Viruses.* 2019;11:762. DOI: <https://doi.org/10.3390/v11080762>
5. Liu Z, Chu A. Sjögren's syndrome and viral infections. *Rheumatol Ther.* 2021;8:1051-9. DOI: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14749356>
6. Didier K, Bolko L, Giusti D, Toquet S, Robbins A, Antonicelli F, *et al.* Autoantibodies associated with connective tissue diseases: what meaning for clinicians? *Front Immunol* 2018;9:541. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00541>
7. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann HH, Zhang Y, *et al.* Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science* 2020;370:eabd4585. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abd4585>
8. Zuo Y, Estes SK, Ali RA, Gandhi AA, Yalavarthi S, Shi H, *et al.* Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19. *Sci Transl Med* 2020;12:eabd3876. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd3876>
9. Hasan Ali O, Bomze D, Risch L, Brugger SD, Paprotny M, Weber M, *et al.* Severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) is associated with elevated serum

- immunoglobulin (Ig)A and antiphospholipid IgA-antibodies. Clin Infect Dis. 2021;73:e2860-74. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1496>
10. Rojas M, Rodríguez Y, Acosta Y, Monsalve DM, Zhu C, Li QZ, *et al.* Autoimmunity is a hallmark of post-COVID syndrome. J Transl Med. 2022;20:129. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03328-4>
11. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, Fürst J, Schulze S, Wallukat A, *et al.* Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent long-COVID-19 symptoms. J Transl Autoimmun. 2021;4:100100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100100>
12. Bertin D, Kaphan E, Weber S, Babacci B, Arcani R, Faucher B, *et al.* Persistent IgG anticardiolipin autoantibodies are associated with post-COVID syndrome. Int J Infect Dis. 2021;113:23-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.079>
13. Liu Y, Ebinger JE, Mostafa R, Budde P, Gajewski J, Walker B, *et al.* Paradoxical sex-specific patterns of autoantibody response to SARS-CoV-2 infection. J Transl Med. 2021;19:524. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03184-8>
14. Izcı Duran T, Turkmen E, Dilek M, Sayarlioglu H, Arik N. ANCA-associated vasculitis after COVID-19. Rheumatol Int. 2021;41:1523-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04914-3>
15. Baimukhamedov C, Barskova T, Matucci M. Arthritis after SARS-CoV-2 infection. Lancet Rheumatol 2021;3:e324-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00067-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00067-9)
16. Slimani Y, Abbassi R, El Fatoiki FZ, Barrou L, Chiheb S. Systemic lupus erythematosus and varicella-like rash following COVID-19 in a previously healthy patient. J Med Virol. 2021;93:1184-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26513>
17. Beydon M, Chevalier K, Al Tabaa O, Hamroun S, Delette AS, Thomas M, *et al.* Myositis as a manifestation of SARS-CoV-2. Ann Rheum Dis. 2021;80:e42. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217573>
18. Son K, Jamil R, Chowdhury A, Mukherjee M, Venegas C, Miyasaki K, *et al.* Circulating anti-nuclear autoantibodies in COVID-19 survivors predict long COVID symptoms. Eur Respir J 2023;61:2200970. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00970-2022>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.