

# Serie de casos de COVID persistentes

**Marita del Pilar Asmat Inostrosa<sup>(1)</sup>, José Manuel de la Torre Robles<sup>(2)</sup>**

<sup>1</sup>Médico del Trabajo del SPRL del Área de León, León, Castilla y León, España

<sup>2</sup>Médico del Trabajo del SPRL del Área de León, León, Castilla y León, España

## Correspondencia:

**Marita del Pilar Asmat Inostrosa**

Dirección: Servicio de Prevención de Riesgos Laborales.

Complejo Asistencial Universitario de León

C/ Altos de Nava s/n

24071- León, Castilla y León. España

Correo electrónico: [pilarmarita1311@gmail.com](mailto:pilarmarita1311@gmail.com)

Tfno. +34 987 23 74 00

La cita de este artículo es: Asmat Inostrosa, Marita del Pilar; De La Torre Robles, José Manuel. Serie de casos de COVID persistentes. Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2023; 32(2): 141-146

## RESUMEN.

**Introducción:** Sobre la etiopatogenia del COVID prolongado falta mucha evidencia, pero lo que sí parece claro es que aglutina a un colectivo heterogéneo de predominio autoinmune.

**Objetivos:** Analizar la sintomatología de los pacientes con COVID-19 prolongado, relacionando los factores de riesgo y comorbilidades según la gravedad y el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de serie de casos, recogiendo datos relativos a variables sociodemográficas, epidemiológicas y relativas al curso clínico de los casos mediante entrevista clínica telefónica y revisión de su historia clínica.

**Resultados:** Se obtuvieron 4 casos, tenían una media de edad de 47,5 años, el 75% de los casos fue del sexo femenino, ninguno de los casos

## SERIES OF PERSISTENT COVID CASES

### ABSTRACT

**Introduction:** Much evidence is lacking on the etiopathogenesis of prolonged COVID, but what does seem clear is that it brings together a heterogeneous group of predominantly autoimmune diseases.

**Objectives:** Analyze the symptoms of patients with prolonged COVID-19, relating risk factors and comorbidities according to the severity and development of autoimmune diseases.

**Material and Methods:** A case series study was carried out, collecting data related to sociodemographic and epidemiological variables and related to the clinical course of the cases through a clinical telephone interview and review of their clinical history.

tenía como antecedente factores cardiovasculares, ni enfermedades autoinmunes.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que la mayoría de los pacientes descritos tienen un perfil autoinmune alterado que podría estar relacionada con la infección por SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** COVID-19 prolongado; autoinmunidad; SARS-CoV-2; mimetismo molecular.

**Results:** 4 cases were obtained, they had a mean age of 47.5 years, 75% of the cases were female, none of the cases had a history of cardiovascular factors or autoimmune diseases.

**Conclusions:** This study shows that most of the patients described have an altered autoimmune profile that could be related to SARS-CoV-2 infection.

**Key words:** Post-COVID-19; autoimmunity; SARS-CoV-2; molecular mimicry.

---

Fecha de recepción: 30 de enero de 2023

Fecha de aceptación: 27 de junio de 2023

## Introducción

En estos dos últimos años la COVID-19 no solo representó un nuevo virus sino también una nueva enfermedad, los profesionales de la salud y los empleadores no han entendido bien su impacto, efecto inmediato e influencia duradera. La Organización Mundial de la Salud ha definido un COVID prolongado como la enfermedad que contraen personas con antecedentes de infección probable o confirmada por el SARS-CoV-2; normalmente en los tres meses siguientes al inicio de la COVID-19, con síntomas y efectos que duran al menos dos meses y no se explican estos síntomas con diagnósticos alternativos<sup>(1)</sup>. Sobre la etiopatogenia del COVID prolongado falta mucha evidencia, desconociéndose la causa que subyace, pero lo que sí parece claro es que aglutina a un colectivo heterogéneo en

el cual se podría entremezclar diferentes causas etiopatogenias<sup>(2)</sup>. Existen diferentes hipótesis, una de ellas es la autoinmunidad asociada a los virus, como es el caso de citomegalovirus, parvovirus B19, HTLV-1 y el virus de Epstein-Barr (EBV) que pueden actuar como desencadenantes ambientales de la autoinmunidad en individuos genéticamente predispuestos. En la infección de SARS-CoV-2 se postula que las respuestas autoinmunes pueden desarrollarse a través de dos mecanismos principales conocidos hoy en día: en primer lugar, la capacidad del virus para inducir la hiperestimulación del sistema inmunitario, en segundo lugar, el parecido molecular entre el virus SARS-CoV-2 y los componentes propios del huésped<sup>(3,4)</sup>. Este mimetismo molecular es el que contribuye a la producción de autoanticuerpos que posiblemente resulten en la aparición de enfermedades autoinmunes. A la luz de estas

observaciones, en la revisiones de los artículos se describe la aparición de las siguientes enfermedades autoinmunes que se desencadenan por la infección del SARS-CoV-2: síndrome antifosfolípico, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miler Fisher (SMF), púrpura trombocitopénica inmune, lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad de Kawasaki, vasculitis, anemia hemolítica autoinmune, síndrome de taquicardia post ortostática, artritis viral, miastenia gravis, diabetes tipo I, enfermedad de Graves, polineuritis craneal se han notificado en pacientes con infección por SARS-CoV-2<sup>(3,4,5,6,7)</sup>.

Dentro de los objetivos del presente artículo es describir la sintomatología de los pacientes con COVID -19 prolongado, relacionando los factores de riesgo y comorbilidades según la gravedad y el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

## Material y Métodos

Se realizó un estudio de serie de casos en base de los 1257 casos de SARS-CoV-2 diagnosticados y en seguimiento por el SPRL del Hospital de III nivel durante el periodo 2020-2021. Se recogieron datos relativos a variables sociodemográficas, epidemiológicas y relativas al curso clínico de los casos mediante entrevista clínica telefónica y revisión de su historia clínica. Se utilizó la estadística descriptiva para resumir los datos.

## Resultados

### Caso 1

Varón de 50 años, médico de profesión. Sin antecedentes patológicos. No hábitos tóxicos. Sin factores de riesgo cardiovascular. En marzo del 2020, inicia con un cuadro respiratorio (congestión nasal, fiebre, mialgias, artralgias, tos) siendo diagnosticado mediante la técnica de PCR SARS-CoV-2 de COVID-19. A los 10 días de inicio de la clínica sufre empeoramiento del cuadro respiratorio (disnea a moderados esfuerzos, taquicardia, dolor precordial de características pleuríticas) por lo que requiere ingreso hospitalario, siendo diagnosticado por un TAC de arterias pulmonares de tromboembolismo

pulmonar en la arteria segmentaria del lóbulo superior derecho, así también se observó opacidades en vidrio deslustrado en ambas bases compatibles con infección por SARS-CoV-2. Tras el alta el trabajador persiste con el dolor precordial de forma intermitente (1 a 2 veces a la semana, en reposo), por lo que es derivado a la consulta de Cardiología, tras completar el estudio con una resonancia magnética de corazón y grandes vasos, este estudio concluye una patología aguda del pericardio en el segmento del mismo que se encuentra adyacente a la pared lateral del ventrículo derecho. Siendo diagnosticado finalmente por el tiempo de evolución de una pericarditis crónica, iniciando tratamiento con dexibuprofeno y colchicina. A pesar del tratamiento el dolor en la zona persiste a grandes esfuerzos, estuvo 6 meses de incapacidad temporal por contingencia profesional.

### Caso 2

Es una mujer de 60 años, médica de profesión, con antecedentes de mastopatía fibroquística. No hábitos tóxicos. Sin factores de riesgo cardiovascular. En enero del 2021, presenta un cuadro respiratorio leve (rinorrea y tos) siendo diagnosticada mediante la técnica de PCR SARS-CoV-2 de COVID-19. Durante la etapa aguda refiere leve dolor a nivel centro torácico irradiado a mandíbula en reposo, sin cortejo vegetativo, asociado con artralgias que persisten por más de 3 meses. Es estudiada por el servicio de Cardiología siendo diagnosticada en el ECG de una elevación del punto JV3V6, I-II-II-AVF multiderivacion y en la ecografía cardiaca: una mínima separación de láminas pericárdicas compatible con pericarditis aguda, teniendo como tratamiento ibuprofeno y colchicina, a pesar del tratamiento la clínica persiste de manera intermitente, asociándose la astenia. Se le realiza estudios por el servicio de Inmunología sobre autoinmunidad e inmunidad celular y humoral de la COVID -19, obteniendo los siguientes resultados representativos: ANA 1/160 positivos, P-ANCA 1/1280 (MPO 126), solicitando así por la presencia de anticuerpos MPO una biopsia renal al servicio de nefrología; teniendo el diagnóstico de glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada ANCA MPO. Recibiendo tratamiento con rituximab,

bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida. La trabajadora estuvo durante 18 meses con una incapacidad temporal por contingencia común, actualmente está incorporada en su puesto de trabajo con las adaptaciones propuestas por el servicio de prevención respectivo.

### Caso 3

Mujer de 45 años, medica de profesión, sin antecedentes personales y sin factores de riesgo cardiovascular. En diciembre del 2020, inicia cuadro de fiebre de hasta 39°C, sin clínica respiratoria, con afectación gastrointestinal (diarreas > 4 episodios/día, dolor abdominal, astenia y pérdida de apetito), es diagnosticada mediante la técnica de PCR SARS-CoV-2 de COVID-19. Desde este episodio comienza con sensación de stop retro esternal, que le irradia a veces a boca de estómago, náuseas, sin llegar a vomitar, distensión postprandial, con pérdida de peso progresiva, anorexia, astenia y estreñimiento de forma habitual que ha empeorado consiguiendo una deposición cada 20 días. Tras seis meses de persistencia de clínica es estudiada por el servicio de Digestivo, dentro de los exámenes realizados se observó que presentaba ANA (-), ANTI DNA NATIVO (-), ANTI CARDIOLIPINA G(-), ANTI CARDIOLIPINA M(-), ANTI BETA2 GLICOPROTEINA(-), factor reumatoide(-), ANTI lupico(-), screening ENAS (Ro,La,Sm,RNP,CENTROMERO, Scl-70,Jo-1) negativo, con cifras de plaquetas que oscilaban entre 44 000 y 59 000; siendo diagnosticada de trombopenia autoinmune secundaria a infección por COVID-19. Ante los miomas y al ser la plaquetopenia la causa contribuyente para el sangrado vaginal deciden iniciar corticoterapia a dosis intermedias, obteniendo resultados de control de los sangrados y del número de plaquetas. Durante este año la trabajadora su evolución fue intermitente con cuadros agudos de sangrados que mejoraban con la corticoterapia. La trabajadora se encuentra todavía en seguimiento por el servicio de Hematología, durante este periodo tuvo una incapacidad temporal por contingencia profesional de 3 meses y está actualmente en su servicio.

### Caso 4

Es una mujer de 35 años, TCAE de urgencias, que presenta como antecedentes la enfermedad de

Von Recklinghausen( neurofibromatosis tipo I). Sin factores de riesgo cardiovascular. En noviembre del 2020 se infecta de SARS-CoV-2 tras un accidente laboral, presentando clínica de tos, fiebre, mialgias, artralgias, alteraciones menstruales (polimenorrea). Es estudiada por el servicio de Ginecología donde observan en una ecografía miomas uterinos y en la analítica una trombopenia de 44 000 con el resto de exámenes normales, motivo por el cual es derivada al servicio de Hematología, dentro de los exámenes realizados se observó que presentaba ANA (-), ANTI DNA NATIVO (-), ANTI CARDIOLIPINA G(-), ANTI CARDIOLIPINA M(-), ANTI BETA2 GLICOPROTEINA (-), factor reumatoide (-), ANTI lupico (-), screening ENAS (Ro,La,Sm,RNP,CENTROMERO, Scl-70,Jo-1) negativo, con cifras de plaquetas que oscilaban entre 44 000 y 59 000; siendo diagnosticada de trombopenia autoinmune secundaria a infección por COVID-19. Ante los miomas y al ser la plaquetopenia la causa contribuyente para el sangrado vaginal deciden iniciar corticoterapia a dosis intermedias, obteniendo resultados de control de los sangrados y del número de plaquetas. Durante este año la trabajadora su evolución fue intermitente con cuadros agudos de sangrados que mejoraban con la corticoterapia. La trabajadora se encuentra todavía en seguimiento por el servicio de Hematología, durante este periodo tuvo una incapacidad temporal por contingencia profesional de 3 meses y está actualmente en su servicio.

### Discusión

Las enfermedades autoinmunes son condiciones crónicas incapacitantes que afectan negativamente a las personas, las familias, a la sociedad y a el sistema de salud. Además de esto, las pandemias siempre se asocian con diferentes complicaciones y desafíos concurrentes, así como posibles secuelas que pueden surgir de manera temprana o tardía 5. Según la evidencia de autoinmunidad mediada por COVID-19, se plantea la hipótesis de autoinmunidad como una complicación grave de la COVID-19. Comprender la fisiopatología de las manifestaciones autoinmunes en pacientes con COVID-19 podría

**TABLA 1: RESUMEN DE LOS CASOS DESCRITOS**

	SEXO	EDAD	ANTECEDENTE PATOLOGICO	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES	ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES	ENFERMEDAD AUTOINMUNE DESARROLLADA
CASO 1	M	50	Ninguno	Ninguno	Ninguna	Pericarditis cronica
CASO 2	F	60	Mastopatia fibroquistica	Ninguno	Ninguna	Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a pericarditis
CASO 3	F	45	Ninguno	Ninguno	Ninguna	Gastritis atrofica autoinmune
CASO 3	F	35	Enfermedad de con recklinghausen	Ninguno	Ninguna	Trombocitopenia autoinmune

ayudar a dilucidar aún más el mecanismo de la lesión viral en el cuerpo del huésped, ya sea la lesión viral directa o la reactividad autoinmune, lo que a su vez podría conducir a un diseño mejor y más eficiente de un estrategia de tratamiento.

Este estudio muestra que la mayoría de los pacientes con COVID-19 prolongado descritos tienen un perfil autoinmune alterado. Nuestros datos sostuvieron que la autoinmunidad podría estar relacionada con la infección por SARS-CoV-2, porque ninguno de los pacientes tenía una enfermedad autoinmune previa (Tabla 1).

Hemos descrito en la serie de casos 2 pacientes que desarrollaron pericarditis dentro del espectro clínico de COVID prolongado, algunas hipótesis de la fisiopatología se orientan hacia el desarrollo del mimetismo molecular, resultando la producción de autoanticuerpos contra las proteínas cardiacas, lo que lleva a una respuesta autoinmune cardioespecifica que causa inflamación sostenida, derrame o remodelación cardiaca<sup>(10)</sup>. Se encuentran muy pocos casos descritos en la literatura del desarrollo de enfermedades renales tras la infección de SARS-CoV-2 secundario a la presencia del virus, las hipótesis que se plantean es que el virus puede desencadenar una respuesta inmunitaria exagerada. En la actualidad el número de autoanticuerpos identificados asociados con la infección por SARS-CoV-2 ahora es más de 20, principalmente se han

identificado anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos contra elementos de la cascada de la coagulación, como los anticuerpos antifosfolípidos (APLA), antiprotrombina y antiheparina. Sin embargo, la proteína anti-citrulinada (ACPA), el antígeno citoplasmático anti-neutrófilo (ANCA), los anticuerpos anti-SS-A/Ro y la producción de factor reumatoide también se han descrito con la infección por SARS-CoV-2<sup>(11,12)</sup>. La comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes de otros virus que también estimulan una reacción autoinmune puede ser crucial para una mejor comprensión de la fisiopatología de la COVID-19 en la producción de autoanticuerpos y autoinmunidad.

## Bibliografía

1. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022 Apr;22(4):e102-e107.
2. Guía clínica para la atención al paciente long covid/ covid persistente. Versión 1.0. Fecha: 01/05/2021
3. Dotan A, Muller S, Kanduc D, et. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2021 Apr;20(4):102792.
4. Halpert G, Shoenfeld Y. SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *Autoimmun Rev.* 2020 Dec;19(12):102695.

5. Yazdanpanah N, Rezaei N. Autoimmune complications of COVID-19. *J Med Virol.* 2022 Jan;94(1):54-62.
6. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. *Clin Rheumatol.* 2021 Jul;40(7):2611-2619.
7. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2021 Mar 1;33(2):155-162.
8. Knight JS, Caricchio R, Casanova JL, et.. The intersection of COVID-19 and autoimmunity. *J Clin Invest.* 2021 Dec 15;131(24):e154886.
9. Sacchi MC, Tamiazzo S, Stobbione P, et.. SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. *Clin Transl Sci.* 2021 May;14(3):898-907.
10. Carubbi F, Alunno A, Leone S, et. Pericarditis after SARS-CoV-2 Infection: Another Pebble in the Mosaic of Long COVID? *Viruses.* 2021 Oct 4;13(10):1997.
11. Kronbichler A, Geetha D, Smith RM, et. The COVID-19 pandemic and ANCA-associated vasculitis - reports from the EUVAS meeting and EUVAS education forum. *Autoimmun Rev.* 2021 Dec;20(12):102986.
12. Szekanecz, Z., Balog, A., Constantin, T., et. COVID-19: Autoimmunity, multisystemic inflammation and autoimmune rheumatic patients. *Expert Reviews in Molecular Medicine* (2022), 24.