



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

Enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome  
post COVID-19

Informe final de investigación previo a la obtención del título de

**MÉDICO GENERAL**

**Autores:**

Yadira Nathaly Lema Yungán

Karla Cristina Calle Noroña

**Tutor:**

Dr. Urbano Solis Cartas

**Riobamba, Ecuador. 2023**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Yadira Nathaly Lema Yungán, con cédula de ciudadanía 0606244903, autor (a) (s) del trabajo de investigación titulado: **Enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome post COVID-19**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.



---

Yadira Nathaly Lema Yungán

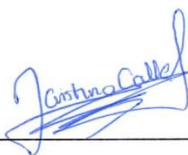
C.I: 0606244903

## DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Karla Cristina Calle Noroña, con cédula de ciudadanía 1722757356, autor (a) (s) del trabajo de investigación titulado: **Enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome post COVID-19**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.




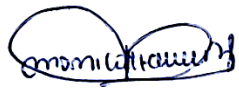
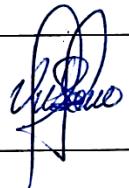
Karla Cristina Calle Noroña

C.I 1722757356

**DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL  
TRIBUNAL**

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **Enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome post COVID-19**, presentado por Yadira Nathaly Lema Yungán, con cédula de identidad número 0606244903 y Karla Cristina Calle Noroña, con cédula de ciudadanía 1722757356, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

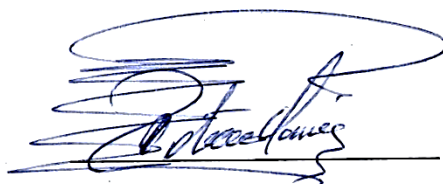
Dr. Patricio Vásquez	
<b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dra. Mónica Caiza	
<b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dr. Wilson Nina	
<b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dr. Urbano Solis Cartas	
<b>TUTOR</b>	

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

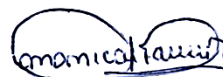
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **Enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome post COVID-19**, presentado por Yadira Nathaly Lema Yungán, con cédula de identidad número 0606244903 y Karla Cristina Calle Noroña, con cédula de ciudadanía 1722757356, bajo la tutoría del Dr. Urbano Solis Cartas; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

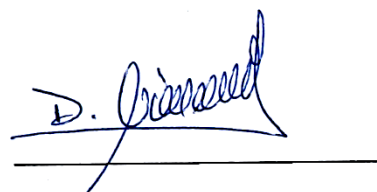
Dr. Patricio Vásconez  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dra. Mónica Caiza  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dr. Wilson Nina  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dr. Urbano Solis Cartas  
**TUTOR**





UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 26 de octubre del 2023  
Oficio N°135-2023-2S-URKUND-CID-2023

**Dr. Patricio Vásconez**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Urbano Solls Cartas**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 0561-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	0561-D-FCS-26-06-2023	Enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome post COVID-19	Lema Yungán Yadira Nathaly  Calle Noroña Karla Cristina	5	x	

Atentamente,



FRANCISCO JAVIER  
USTÁRIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo  
Delegado Programa URKUND  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco principalmente a Dios por brindarme la sabiduría para poder culminar con mi meta profesional. A mi madre y mi hermano, quienes en todo momento han estado apoyándome, sin importar cualquier circunstancia; a la par agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme brindado todos los conocimientos a lo largo de estos años, para poder formarme profesionalmente.

*Yadira Nathaly Lema Yungán*

Me agradezco por ser resiliente, valiente, analítica para poder adaptarme a cambios consecutivos de mi carrera y poder culminarla con la compañía de Dios, quien puso a pilares fuertes de mis cimientos, mi familia.

*Karla Cristina Calle Noroña*

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi madre y a mi hermano, quienes desde que inició este sueño creyeron en mí, y han estado conmigo compartiendo cada momento a lo largo de estos años; en especial a mi madre quien nunca se rindió y me mostró renuente frente a cualquier adversidad, han sido mis pilares en todo momento y sin ese apoyo nada de esto sería posible.

*Yadira Nathaly Lema Yungán*

Dedicado a cada integrante de mi familia que con su apoyo pude atravesar obstáculos económicos y emocionales, al amor de pareja quién me brindó un hogar nuevo y cálido para continuar mis estudios y al amor propio quien me enseñó que las personas buenas existen y se empieza por mí.

*Karla Cristina Calle Noroña*



# ÍNDICE GENERAL

**Pág.**

DERECHOS DE AUTORÍA.....	
DERECHOS DE AUTORÍA.....	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL.....	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL.....	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO.....	
AGRADECIMIENTO.....	
DEDICATORIA.....	
ÍNDICE GENERAL.....	
ÍNDICE DE TABLAS.....	
ÍNDICE DE FIGURAS.....	
RESUMEN.....	
ABSTRACT.....	
1.    CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	14
2.    CAPÍTULO II. METODOLOGÍA.....	25
2.1.  Metodología.....	25
2.1.1 <i>Tipo y diseño de estudio</i> .....	25
2.1.2 <i>Universo y muestra</i> .....	26
3.1.3 <i>Técnicas de procesamiento de la información</i> .....	30
3.    CAPÍTULO III. DESARROLLO.....	32
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES.....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Principales características de las proteínas del sistema inmune. ....	36
---	----

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Flujograma de identificación y selección de documentos. ....	29
<b>Figura 2.</b> Relación entre objetivo general y específicos del estudio .....	32
<b>Figura 3.</b> Componentes del sistema inmune.....	34
<b>Figura 4.</b> Representación esquemática del funcionamiento general del sistema inmune.....	38
<b>Figura 5.</b> Representación esquemática del modelo de producción de las ER. ....	40
<b>Figura 6.</b> Relación entre mecanismos etiopatogénicos de la Covid-19.....	42

## RESUMEN

Durante los últimos años la Covid-19 ha sido la enfermedad que ha dominado el panorama de salud a nivel mundial. Si bien es cierto que se han controlado los casos de la enfermedad; en la actualidad los profesionales de la salud se enfrentan a un aumento de enfermedades que pudieran tener relación, en cuanto a su mecanismo de aparición con la enfermedad respiratoria. Dentro de estas afecciones destacan las enfermedades reumáticas. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada sobre el papel que juegan las enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome post Covid-19. Para esto se realizó una investigación básica, descriptiva y transversal consistente en una revisión bibliográfica de documentos publicados en los últimos 5 años. Se identificaron un total de 84 documentos de los cuales 34 fueron utilizados en el estudio. La información se obtuvo de bases de datos regionales (Latindex, Lilacs, Scielo y Redalyc) y de alto impacto (Scopus, Medline, PubMed e Ice Web of Science). Como principales resultados destacan la descripción de los mecanismos etiopatogénicos de las enfermedades reumáticas y de la Covid-19; así como la identificación de los puntos comunes entre ambos mecanismos que aumentan el riesgo de enfermedad reumática en pacientes con antecedentes de Covid-19. Se concluye que, las enfermedades reumáticas pueden ser consideradas como una expresión de morbilidad del síndrome post Covid-19.

**Palabras clave:** Autoinmunidad; Covid-19; Enfermedad reumática; Inflamación; Sistema inmune

## ABSTRACT

In recent years, Covid-19 has been the disease that has dominated the global health landscape. While it is true that cases of the disease have been controlled; At present, health professionals face an increase in disease that could be related, in terms of its mechanism of appearance, with respiratory disease. Among these conditions, rheumatic diseases stand out. The objective of this research was to carry out a bibliographic review to obtain updated information on the role played by rheumatic diseases as an expression of morbidity in the post-Covid-19 syndrome. For this, a basic, descriptive, and cross-sectional investigation was carried out consisting of a bibliographic review of documents published in the last 5 years. A total of 84 documents were identified, of which 34 were used in the study. The information was obtained from regional (Latindex, Lilacs, Scielo, and Redalyc) and high-impact databases (Scopus, Medline, PubMed, and Ice Web of Science). The main results include the description of the etiopathogenic mechanisms of rheumatic diseases and Covid-19; as well as the identification of the common points between both mechanisms that increase the risk of rheumatic disease in patients with a history of Covid-19. It is concluded that rheumatic diseases can be considered as an expression of morbidity of the post Covid-19 syndrome.

**Keywords:** Autoimmunity; Covid-19; rheumatic disease; Inflammation; Immune system



JHON JAIRO INCA  
GUERRERO

Reviewed by:

Msc. Jhon Inca Guerrero.

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 0604136572

## 1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El sistema inmune juega un papel fundamental en el mantenimiento del estado de salud de la población; su principal función es mantener la protección del cuerpo humano. Sus principales componentes, divididos en células, sustancias y órganos, se conjugan estructural y funcionalmente para poder cumplir con el objetivo de proteger al cuerpo humano de la invasión de gérmenes externos. Sin embargo, en distintas situaciones se puede generar disfunción de uno o varios de sus componentes. En estos casos, el propio sistema inmune, reacciona de forma inadecuada y ataca a las células del cuerpo humano en grado e intensidad variable, llegando a causar enfermedades consideradas como autoinmunes.<sup>(1)</sup>

El sistema inmune se compone de células, órganos y sustancias, también conocidas estas últimas como citocinas. En las enfermedades reumáticas pueden afectarse uno o varios componentes; pero con mayor frecuencia se afectan las células o las sustancias. La afectación de las células se relaciona directamente con alteraciones de los linfocitos T y B. Los linfocitos T tiene varias funciones, las más significativas son la producción de sustancias proinflamatorias y la estimulación de los linfocitos B; estas últimas células tienen como función fundamental la producción de anticuerpos, que en el curso de las enfermedades reumáticas tiene la distinción de autoanticuerpos.<sup>(1-3)</sup>

En el caso de las citocinas existe, en condiciones normales, un equilibrio entre sustancias proinflamatorias y antiinflamatorias; el equilibrio debe mantenerse para evitar que exista la presentación y perpetuación de un proceso inflamatorio local o sistémico que genere afectación al estado de salud de la población.<sup>(4)</sup>

En el caso de las enfermedades reumáticas se evidencia la afectación de estos dos mecanismos; por un lado, existe una sobreestimulación de los linfocitos T con todas las

consecuencias que esto genera y de igual manera se rompe el equilibrio al aumentar la producción de sustancias proinflamatorias.

En el curso de este tipo de enfermedades el proceso inflamatorio es la base de las manifestaciones clínicas; el aumento de la producción de anticuerpos es la causa de la afectación articular y sistémica que genera complicaciones de la enfermedad. En el caso del Covid-19 el virus provoca un aumento de la producción de citocinas proinflamatorias que es conocido como torrente de citocinas proinflamatorias secundario a la estimulación de linfocitos T.<sup>(2,4,5)</sup>

En ambos casos, enfermedades reumáticas y Covid-19, se ha evidenciado el nivel de afectación del sistema inmunológico; lo cual es el origen de todas las manifestaciones clínicas y complicaciones que se producen durante el curso evolutivo de estas enfermedades. De ahí que en los esquemas terapéuticos de ambas afecciones se encuentren grupos farmacológicos con acción antiinflamatoria y moduladora de la actividad del sistema inmune.<sup>(1,4,5)</sup>

Sin embargo, existen dudas en torno a la posible influencia que tiene una enfermedad en la aparición de la otra. Al comienzo de la Covid-19 los pacientes reumáticos fueron considerados como un grupo de riesgo para el contagio; lo cual ha generado dudas al no poder haber sido evidenciado por estudios científicos. Ahora, después que muchas personas han sido contagiadas, surge la duda razonable de que si la afectación del sistema inmune, generada por la COVID-19, puede considerarse como factor predictor de enfermedad reumática.

La Covid-19 es una enfermedad relativamente nueva que ha generado un nivel de contagios y muertes elevados a nivel mundial.<sup>(5,6)</sup> Sin embargo, no existe seguridad en

el grado de afectación que puede haber generado la enfermedad y como este repercute en el estado de salud de las personas.

El síndrome post Covid-19 es el término que se utiliza para englobar los trastornos que se han presentado en pacientes con afección respiratoria previa por Covid-19. Destaca la presencia de manifestaciones de otras enfermedades que pudieran estar relacionadas, en este caso, se incluyen las ER.<sup>(3,5)</sup>

La mayoría de los estudios se orientan al reporte de problemas de salud relacionados con la Covid-19. A continuación se exponen algunos elementos relacionados con estos reportes e investigaciones ya publicados.

En el contexto internacional merece destacar el estudio realizado por Boix y Merino en el año 2022, titulado Síndrome post Covid-19, el reto continúa. Este estudio tuvo como objetivo analizar los elementos relacionados con el síndrome post Covid-19 y su posible repercusión en el estado de salud de la población.<sup>(6)</sup>

En esta investigación, considerada como un artículo de opinión y análisis, los autores resumen algunas de las características de los pacientes afectados. Describen que 3 meses después de haberse contagiado con la enfermedad, solo el 40% de los pacientes se han reincorporado a las actividades laborales; lo que evidencia la afectación que genera la enfermedad en el estado de salud de la persona impidiendo su reincorporación a la actividad laboral.<sup>(6)</sup>

Los autores exponen los diferentes tipos de afecciones que pueden sufrir los pacientes y que serían incorporadas como parte del síndrome post Covid-19. Mencionan como posible origen de esas afecciones las siguientes: <sup>(6)</sup>

1.- Secuelas: consecuencia del daño presente en órganos y tejidos generado por la enfermedad aguda. Dentro de ellos destacan los eventos trombóticos, psiquiátricos,



neurrológicos, pulmonares, cardíacos, renales y reproductivos. Estas manifestaciones no forman parte de un síndrome postinfeccioso propiamente dicho, se expresan de forma secundaria a la presencia de daño orgánico establecido secundario a la acción de la enfermedad respiratoria aguda.

2. Derivadas de la propia hospitalización: teniendo en cuenta la elevada morbilidad de la Covid-19 y el elevado número de pacientes que recibieron atención hospitalaria. Destacan dentro de este grupo la fatiga, afectación neuromuscular, alteraciones cognitivas o psiquiátricas. "Es importante señalar que las medidas de aislamiento y la restricción de visitas en esta enfermedad pueden suponer un mayor impacto que la hospitalización convencional."

3. Descompensación de enfermedades crónicas previas. Se destacan las enfermedades cardiorrespiratorias y Osteomioarticulares como las de mayor índice de afectación en este sentido.

4. Inicio de nueva enfermedad. En este sentido señalan que la infección por COVID-19 podría actuar como desencadenante de otras enfermedades. Dentro de ellas señalan a las afecciones de tipo autoinmunes, metabólicas o psiquiátricas como las de mayor posibilidad de aparición por mantener algunos elementos comunes en su mecanismo etiopatogénico.

5. Toxicidad farmacológica: secundario a la utilización de un variado número de fármacos durante la hospitalización o como parte de los tratamientos ambulatorios. La dosis a utilizar, en la mayoría de los casos, puede haber sido mayor a la habitual.

Los autores de este estudio no solo definen lo que pudiera considerarse como parte del síndrome post Covid.-19; sino que también dan las pautas relacionadas con los posibles tipos de afectación que se pueden esperar, siendo estos sus principales resultados. Por

último, concluyen que la identificación de afecciones y consecuencias incluidas dentro de este síndrome es variada e importante; mediante ella se podrá atender, de manera adecuada, las consecuencias generadas por la Covid-19 en el estado de salud de los pacientes.<sup>(6)</sup>

Autores liderados por Gutiérrez Bautista publican un estudio titulado "Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura." En él se proponen como objetivo evaluar el comportamiento de las "manifestaciones clínicas durante el curso de la Covid-19 y su evolución posterior." Realizaron un estudio observacional, analítico y longitudinal; donde exponen como principales resultados los siguientes:<sup>(7)</sup>

- Se identifican al menos 55 efectos a largo plazo de la Covid-19 que incluyen presencia de signos, síntomas y parámetros clínicos que muestran distintos grados de afectación del estado de salud de los pacientes.
- Definen las etapas clínicas de la enfermedad en fase aguda, fase post aguda y síndrome post-COVID-19; siendo esta última la más desconocida en cuanto a características clínicas se refiere.
- "Estas fases se caracterizan por el desarrollo de signos y síntomas desde el inicio hasta cuatro semanas, entre cuatro a 12 semanas y más allá de 12 semanas, respectivamente".<sup>(7)</sup>
- "La prevalencia de signos y síntomas varía desde 35% hasta 94%; en la mayoría de los estudios (80%) predominan la fatiga, tos y disnea."<sup>(7)</sup>
- Describen que los "potenciales mecanismos fisiopatológicos que explican el desarrollo de los síntomas incluyen la persistencia viral, alteraciones inmunológicas e inflamación, secuelas esperadas de una enfermedad crítica y cambios fisiopatológicos específicos de la enfermedad aguda en cada sistema."<sup>(7)</sup>

Basados en estos resultados los autores concluyen que "hasta el momento, se desconoce el espectro completo del síndrome post-COVID; a pesar de haber identificado muchos de sus componentes clínicos aún faltan datos para reconocer el tiempo exacto de duración."<sup>(7)</sup>

En el contexto nacional, refiriéndose a Ecuador, no se logró identificar estudios orientados al conocimiento de elementos generales del síndrome; sin embargo, sí existen publicaciones orientadas a resaltar la aparición de determinadas complicaciones y enfermedades relacionadas con la Covid-19; lo que pudiera ser interpretado como parte del síndrome post Covid-19.

Destacan sobre todo investigaciones orientadas a la identificación del síndrome de Burnout en diferentes ramas de la medicina y no médicas. La investigación realizada por *Vinueza Veloz y otros*,<sup>(8)</sup> en el año 2020, tuvo como objetivo identificar la presencia del síndrome en médicos y enfermeras que trabajaron durante la pandemia de Covid-19.

Para ello realizaron un estudio transversal y observacional, en el cual fueron incluidos 224 médicos y enfermeras como parte del universo de estudio; se trabajó con la totalidad del universo no determinándose muestra de investigación. Se aplicó a cada participante el Inventario de Burnout de Maslach y se utilizaron modelos de regresión lineal utilizando R como método para el procesamiento estadístico.<sup>(8)</sup>

Como principales resultados exponen que "más del 90% del personal médico y de enfermería presentó síndrome de Burnout de intensidad moderada o severa." La presencia del síndrome estuvo asociada a factores como fueron la función que desempeñan, la edad y sexo. Describen que "el personal médico se vio afectado con mayor frecuencia que el personal de enfermería, tanto globalmente como en las subescalas de agotamiento emocional y despersonalización."<sup>(8)</sup>

Otro ejemplo es la investigación publicada por *Miranda Solis y otros*,<sup>(9)</sup> que tuvo como objetivo reportar la presencia de neumotórax espontáneo en pacientes con antecedentes de Covid-19. Los autores exponen las manifestaciones clínicas de la enfermedad y aseveran que la ruptura de bullas enfisematosas, secundarias a un daño del parénquima pulmonar, constituyen la causa de la aparición del neumotórax espontáneo.<sup>(9)</sup>

En el contexto local, los investigadores Solis Cartas y Valdés Gonzáles, publican en este año 2023, la presentación de dos pacientes, con antecedentes de infección recidivante por Covid-19. Meses después desarrollan manifestaciones clínicas que permiten confirmar el diagnóstico histopatológico de linfomas.<sup>(10)</sup>

El hecho más significativo de este estudio es que los autores hacen una aproximación al posible mecanismo etiopatogénico que genera el linfoma en estos casos. Concluyen que el síndrome post Covid-19 podrá tener muchas manifestaciones clínicas, enfermedades y secuelas; pero que todas ellas estarán determinadas previamente por la afectación del sistema inmune generado por la enfermedad respiratoria.<sup>(10)</sup>

Las enfermedades reumáticas son consideradas como un grupo de afecciones que generan distintos grados de discapacidad y de afectación de la percepción de calidad de vida relacionada con la salud. Como grupo de enfermedades han sido consideradas como un factor fundamental en la morbilidad en el primer nivel de atención de salud; responsables de elevados porcentajes de discapacidad funcional transitoria y permanente. Además, uno de los problemas de salud con mayor representatividad a nivel mundial.

Por su parte, la Covid-19 es una enfermedad que ha conmocionado al mundo entero; elevada y rápida propagación, aumento del número de contagios y muertes, así como presencia de elevado número de complicaciones sistémicas son algunas de las

características más llamativas de esta enfermedad. Como enfermedad dominó el contexto epidemiológico durante el periodo 2020-2021; en la actualidad, a pesar de haber disminuido considerablemente el número de contagios, aún no ha sido declarada como controlada la epidemia de la enfermedad por la Organización Mundial de la Salud.

Si bien es cierto que aún no se decreta el control de la Covid-19, los tiempos más difíciles de la enfermedad han quedado atrás. Corresponde entonces definir si esta enfermedad viral solo ha generado morbilidad transitoria, o si su afectación va más allá de una enfermedad viral y condiciona secuelas permanentes o morbilidad en forma de nuevas enfermedades. Basado en lo antes expuesto se considera necesario observar e identificar el comportamiento del estado de salud de los pacientes afectados una o varias veces por el SARS-CoV-2; la presencia de complicaciones y nuevas enfermedades relacionadas directa o indirectamente con la Covid-19 es conocido como síndrome post Covid-19.

Las enfermedades reumáticas y la Covid-19 tienen varios puntos en común y similitudes. La presencia de manifestaciones articulares en común en las enfermedades reumáticas y un elemento de sospecha clínica en pacientes paucisintomáticos de Covid-19; ambas enfermedades coinciden en cuanto a mecanismos etiopatogénicos se refieren (afectación del sistema inmune y proceso inflamatorio mantenido); además, en las enfermedades reumáticas se describe la afectación viral como un posible detonador de aparición de la enfermedad. Por lo tanto, es posible que exista una relación simbiótica y sinérgica entre estas afecciones.

La observación no reportada en consulta médica de un aumento relativo de la incidencia de enfermedades reumáticas en pacientes que tienen antecedentes de Covid-19, potencia la posible relación entre ambas afecciones; sin embargo, en la actualidad no existen

evidencias científicas que justifiquen este comportamiento epidemiológico. Es por eso, que teniendo en cuenta el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas en pacientes con antecedentes de Covid-19 y la no existencia de investigaciones que se orienten al estudio del posible efecto potencializador que tiene la Covid-19 en la aparición de enfermedades reumáticas; se decide realizar esta investigación con el objetivo de describir el papel que juegan las enfermedades reumáticas como expresión del síndrome post Covid-19.

El estudio de la relación entre estas dos enfermedades permitirá identificar cómo la enfermedad viral, enfocada en la disrupción del adecuado funcionamiento del sistema inmune, puede ocasionar presencia de otras afecciones. Dentro de estas, es el caso específico de enfermedades reumáticas.

Es por ello que la justificación para la realización del estudio estuvo dada por la determinación de los dos elementos fundamentales que originan el problema de investigación. El primero de ellos es el estudio de los mecanismos etiopatogénicos de ambas enfermedades; el segundo la identificación de los puntos comunes y cómo estos predisponen la aparición de otras enfermedades. Estos elementos se basan en la elevada incidencia y prevalencia de las enfermedades reumáticas y el elevado número de personas que fueron y están siendo afectadas por la Covid-19. A esto se debe adicionar que las enfermedades reumáticas generan elevados índices de discapacidad y afectación de la percepción de calidad de vida relacionada con la salud; por lo tanto, cualquier investigación que se oriente al estudio de elementos relacionados con las enfermedades reumáticas es considerada como prioritaria.

Las enfermedades reumáticas y la Covid-19 comparten mecanismos inmunológicos; sin embargo, es necesario identificar la posible relación que existe entre ambas afecciones; y si es posible que la afectación del sistema inmune, generada por la Covid-19, pueda

llegar a considerarse como un elemento que predisponga la aparición de enfermedades reumáticas.

Desde el punto de vista teórico la investigación se justificó ya que permitió que el equipo de investigación obtuviera información actualizada sobre las enfermedades reumáticas, la Covid-19 y el síndrome post Covid-19. Adicionalmente facilitó la identificación de los referentes bibliográficos que permitieron evidenciar a las enfermedades reumáticas como expresión del síndrome post Covid-19.

Desde el punto de vista práctico el estudio posibilitó implementar conocimientos relacionados con la metodología de la investigación aplicada a las ciencias de la salud. Accediendo a la búsqueda de la información relacionada con las variables de investigación para dar cumplimiento a los objetivos definidos. Se utilizaron recursos de búsqueda de información actualizada como fueron el uso de descriptores de salud y de operadores booleanos.

Metodológicamente el estudio se justificó en el cumplimiento de los elementos básicos del del método científico; a partir de un problema de investigación identificado se definen objetivos de estudio; se realizó una búsqueda de información inicial que permitió confeccionar el marco teórico que aportó elementos de conocimiento al problema de investigación definido; se seleccionaron los elementos metodológicos y, a partir de ellos, se procedió a realizar la investigación.

La revisión bibliográfica aportó información relacionada con los objetivos del estudio que fueron resumidos en forma de resultados; estos fueron analizados y discutidos permitiendo llegar a conclusiones orientadas a la respuesta parcial o total del problema de investigación identificado.

Desde el punto de vista social la justificación incluye a beneficiarios directos e indirectos. Dentro de los beneficiarios directos de este estudio se encuentran los profesionales de la salud; los que a partir de este momento contarán con un documento referencial que establece la posible relación entre las enfermedades reumáticas y la Covid-19, basado en principios fisiopatológicos y etiopatogénicos de ambas afecciones. También podrán tener un dominio y conocimiento más amplio con relación a la hipótesis de que las enfermedades reumáticas constituyen una expresión del síndrome post Covid-19.

Dentro de los beneficiarios indirectos se encuentran los directivos de salud que contarán con un documento de elevado nivel científico que pudiera ser utilizado para establecer planes de acción en este sentido. De esta forma se pudiera establecer un posible protocolo de seguimiento de pacientes con antecedentes de Covid-19 para identificar precozmente la aparición de enfermedades dentro del síndrome post Covid-19.

El objetivo general propuesto para la realización de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada sobre el papel que juegan las enfermedades reumáticas como expresión de morbilidad en el síndrome post Covid-19; a partir del mismo se formulan los siguientes objetivos específicos:

- Describir los mecanismos etiopatogénicos que sustentan la aparición de las enfermedades reumáticas.
- Describir los mecanismos etiopatogénicos que sustentan la afectación que genera la COVID-19.
- Describir los mecanismos etiopatogénicos que sustentan el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas en pacientes afectados previamente por Covid-19.



## **2. CAPÍTULO II. METODOLOGÍA**

### **2.1. Metodología**

#### ***2.1.1 Tipo y diseño de estudio***

La revisión bibliográfica realizada es considerada como un estudio básico, no experimental, con diseño de tipo descriptivo, cronología retrospectiva, secuencia transversal y de tipo documental. La revisión bibliográfica realizada es conceptualizada como no sistemática y se orientó a la actualización de conocimientos relacionados con el papel que juegan las ER como expresión de morbilidad en el síndrome post Covid-19.

La investigación tuvo un alcance descriptivo orientado a la descripción de los mecanismos etiopatogénicos que sustentan la aparición de las enfermedades reumáticas y también los de la Covid-19. Por último, se realizó la descripción de los mecanismos etiopatogénicos que sustentan el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas en pacientes afectados previamente por Covid-19. El enfoque del estudio fue cualitativo y se centró en el uso de métodos y técnicas de investigación cualitativas.

Durante la realización del estudio se fueron utilizados varios métodos de investigación incluidos dentro del nivel teórico; el histórico lógico, analístico sintético e inductivo deductivo fueron los de mayor representación. Los beneficios de la utilización de estos métodos se exponen a continuación:

- Histórico lógico: la aplicación de este método de investigación fue fundamental para poder acceder y obtener la información actualizada y relacionada los mecanismos etiopatogénicos de la Covid-19 y las ER; realizando un recorrido histórico por los referentes de ambas enfermedades.
- Inductivo deductivo: su aplicación permitió, partiendo de los elementos conceptuales y funcionales que representan el mecanismo etiopatogénico de la

Covid-19 y de las ER, interpretar y encontrar puntos comunes que pudieran fortalecer la hipótesis de que las ER constituyen una expresión de morbilidad como parte del síndrome post Covid-19. Desde el punto de vista deductivo se pudo identificar los puntos comunes que, desde la etiopatogenia de las enfermedades anteriormente mencionadas, generan la hipótesis de relación entre ambas.

- Analítico sintético: su aplicación aportó elementos de claridad que fueron vitales para llegar a resultados de investigación inicialmente y que facilitaron su análisis y discusión posterior. Se analizó de manera individual cada una de las enfermedades involucradas en el estudio; principalmente, los mecanismos etiopatogénicos. En un segundo momento, partiendo de los resultados del análisis individual, se pudo encontrar puntos comunes y generar un resultado que se orientara a la respuesta de la pregunta de investigación y cumplimiento de los objetivos de estudio.

### ***2.1.2 Universo y muestra***

El universo de este estudio para la revisión bibliográfica estuvo conformado por todos los documentos publicados en los últimos 5 años que estuvieran relacionados con el problema de investigación planteado. Fueron identificados 87 documentos; que atendiendo a su tipología incluyeron artículos publicados, libros de texto, protocolos de actuación, consensos de actuación, monografías, tesis de grado, guías terapéuticas y tesis de posgrado.

También fueron tomados en cuenta otros documentos, no disponibles en la web, impresos físicamente y que contenían información importante para el estudio; dentro de ellos se incluyen resúmenes, informes de trabajo, guías de programas de intervención, análisis situacionales de salud y otros documentos guías. Estos últimos, al no estar

disponible para su revisión también fueron citados en base a las normas de referencia tipo Vancouver. De forma general, se puede describir que fueron utilizadas fuentes de información primarias y secundarias.

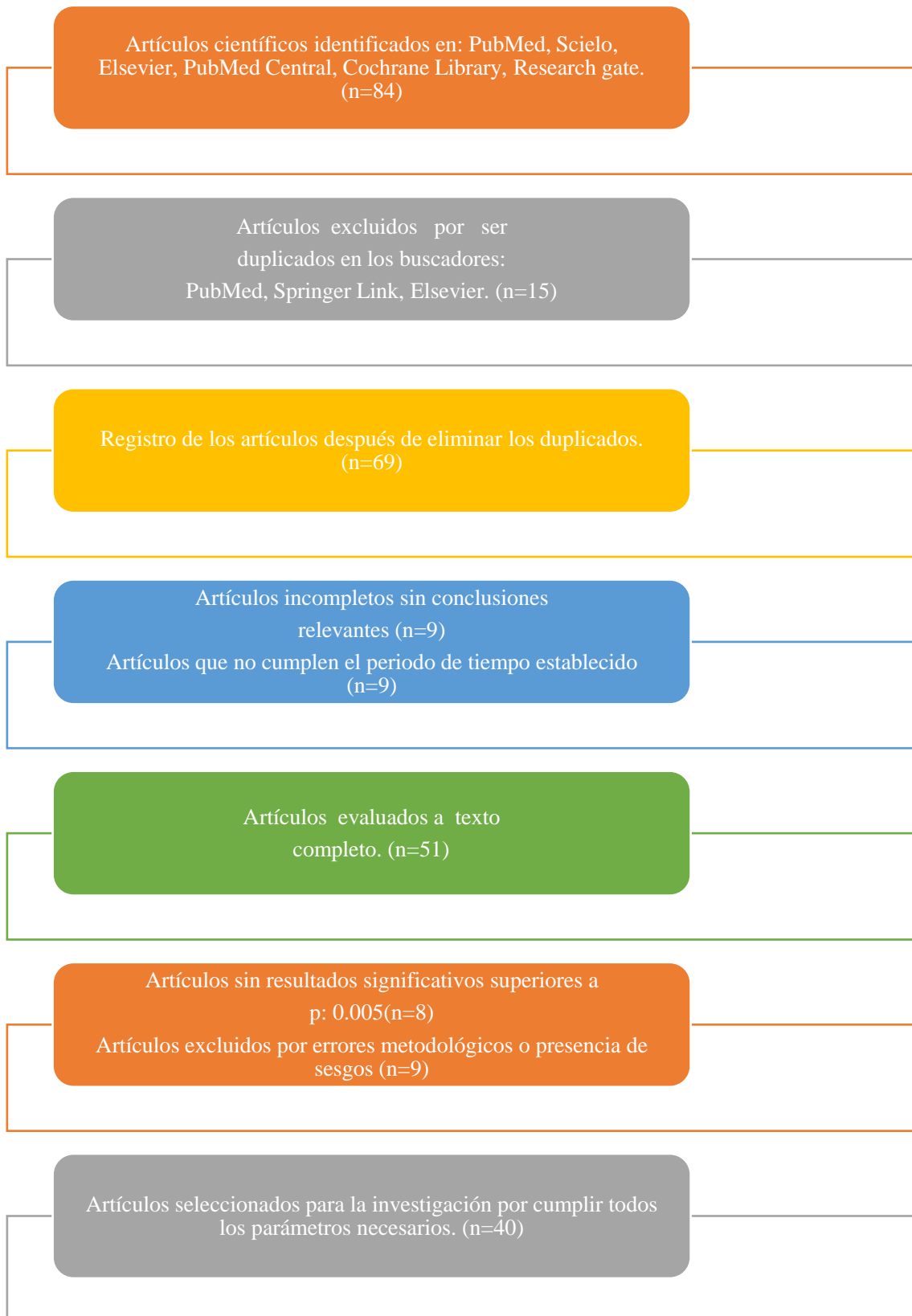
También es válido destacar, dentro de los elementos metodológicos de la investigación, la utilización de varias herramientas de búsqueda de información. Específicamente fueron utilizados los descriptores de salud y los operadores booleanos. Los descriptores de salud, usados en varios idiomas (español, inglés y portugués), fueron fundamentales para aumentar el volumen de documentos identificados.

La utilización de operadores booleanos permitió combinar términos y trazar rutas de búsqueda de información científica con una mayor precisión y orientación. La utilización combinada de ambas herramientas permitió refinar y optimizar los resultados de la búsqueda de información; acercando los resultados al desarrollo de los objetivos específicos identificados para el estudio.

El proceso de identificación y selección de documentos para formar parte de la muestra de investigación fue regido por un algoritmo (figura 1). De los 87 documentos identificados y que formaron parte del universo de estudio, un total de 34 conformaron la muestra de investigación final. Para que fueran incluidos en la muestra de investigación, los documentos fueron analizados individualmente y se tuvo en cuenta los siguientes requisitos como criterios de inclusión:

- Documentos relacionados directa o indirectamente con los elementos contenidos en el problema de investigación.
- Documentos con tiempo de publicación no mayor a 5 años al momento de realizar el estudio. En el caso de libros de texto el período de publicación se extendió a 10 años.

- Documentos con un esquema metodológico identificado como adecuado en relación al tema y objetivos del estudio analizado.
- Documentos en los que no fueron identificados, o se consideró que no existían, sesgos de inclusión, investigación o publicación.



**Figura 1.** Flujograma de identificación y selección de documentos.

### ***3.1.3 Técnicas de procesamiento de la información***

Como técnica de investigación se utilizó la revisión documental. Como técnico propició la búsqueda y acceso a la información considerada importante con los fines del estudio. Permitió establecer una búsqueda tanto en la intra como en la internet que facilitó el acceso a información sensible relacionada con el tema de investigación; adicionalmente, la utilización de los operadores booleanos y de los descriptores de salud garantizaron la optimización de los documentos identificados.

La revisión bibliográfica incluyó documentos y artículos que se encontraban disponibles en distintos sitios reconocidos por la calidad de las publicaciones en ellos contenidos. Se identificaron artículos publicados en bases de datos regionales y también en bases de datos consideradas como de alto impacto o alcance mundial. Las bases de datos conocidas como Scielo, Latindex, Lilacs y Redalyc destacan dentro del grupo de bases de datos con indexación regional; por su parte *Medline*, *Ice Web of Science*, *Scopus* y *PubMed* fueron las bases de datos de alto impacto que más aportaron al estudio.

La totalidad de la información obtenida se incluyó dentro de un modelo de recolección de información que facilitó que la misma fuera organizada y homogenizada. Posteriormente se procedió a resumir los principales resultados y estos fueron discutidos incorporando el aporte crítico de los miembros del equipo de investigación. Cada documento, independientemente de su tipo, que fue incluido en la muestra del estudio, se leyó de forma íntegra para seleccionar la información relevante. Después de analizados y discutidos los resultados del estudio se procedió a formular conclusiones relacionadas con los resultados y a partir de ellas se realizaron recomendaciones.

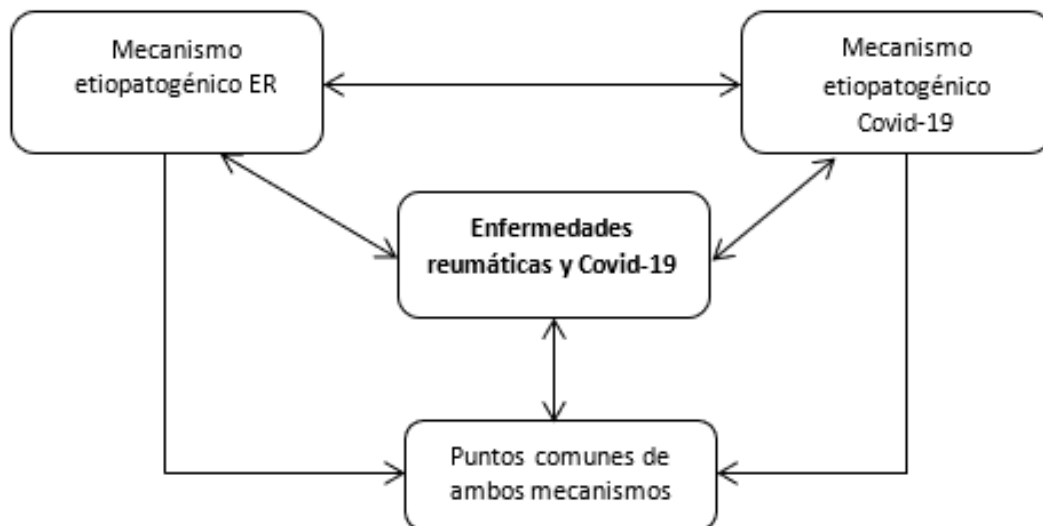
El cumplimiento de los principios éticos de la investigación estuvo dado por el respeto del derecho de autor en cada documento incluido en el estudio, mediante la cita y

referencia de los autores; tampoco fueron incluidos datos de identidad personal, aunque estos estuvieran implícitos en los documentos.

### 3. CAPÍTULO III. DESARROLLO

El síndrome post Covid-19 es aún un término considerado como reciente dentro de la comunidad científica; se considera de esta forma porque, incluso, aún no se declara como controlada o terminada la pandemia de Covid-19; sin embargo, constituye una prioridad para los investigadores ya que es necesario conocer cuál será la evolución de los pacientes afectados previamente por esta enfermedad y qué esperar del panorama salubrista de ahora en adelante.

El objetivo general de la investigación pretende analizar, desde el punto de vista etiopatogénico, una posible relación causal entre la enfermedad respiratoria y las ER. Para esto se definen 3 objetivos específicos que se encuentran interrelacionados y que permiten dar cumplimiento al objetivo general del estudio. La relación existente entre los objetivos específicos primeramente y con el objetivo general, se muestra en la figura 2.



**Figura 2.** Relación entre objetivo general y específicos del estudio

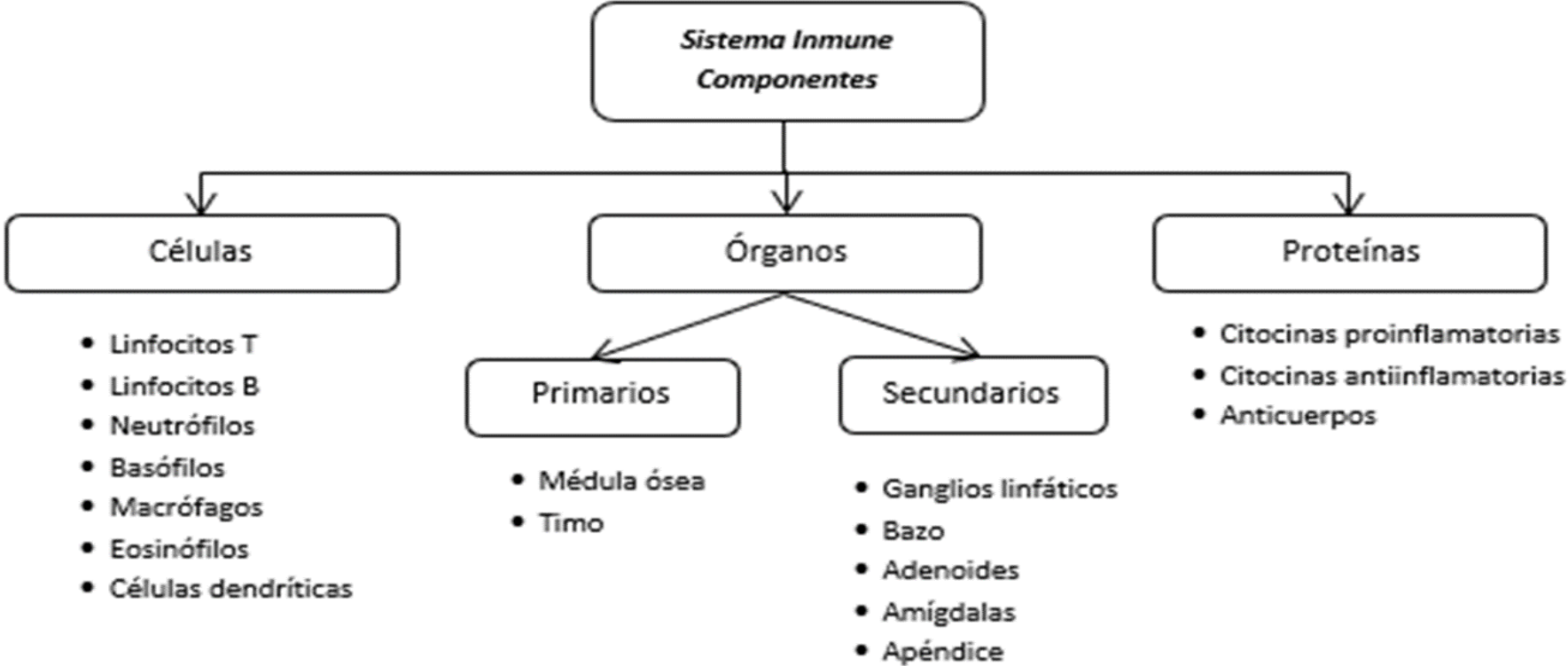
Fuente: elaboración propia



***Mecanismos etiopatogénicos que sustentan la aparición de las enfermedades reumáticas.***

Como ha sido señalado anteriormente las ER son un grupo de enfermedades autoinmunes cuya expresión clínica se relaciona directamente con distintos grados de afectación del sistema inmune. Conocer los componentes del sistema inmune y la interrelación de su funcionamiento resulta imprescindible para poder interpretar la génesis de la aparición de las ER.<sup>(11,12)</sup>

En la figura 3 se muestra una representación esquemática de los principales componentes del sistema inmune. Estos, dependiendo de sus características y funciones pueden ser divididos en tres grandes grupos: células, órganos y proteínas.



**Figura 3.** Componentes del sistema inmune

Fuente: elaboración propia

Dentro del grupo celular se incluyen varias células con funciones diversas; sin embargo, dentro de ellas destacan, como componentes fundamentales del sistema inmune los linfocitos T y B. Los linfocitos T, producidos inicialmente en el Timo, cumplen dos funciones fundamentales dentro de la respuesta inflamatoria. La primera de ellas, después de su activación es la generación de un proceso inflamatorio secundario a la producción de citocinas proinflamatorias. La segunda función importante que cumple este grupo celular, mediante un tipo especializado de linfocitos T (los TCD4), es la activación o estimulación de linfocitos B.<sup>(12-14)</sup>

Por su parte, los linfocitos B, producidos fundamentalmente en la médula ósea, constituyen el grupo celular más representativo del sistema inmune; su función principal es la producción de anticuerpos ante situaciones de invasión de gérmenes extraños y la copia, en forma de memoria, de un clon de anticuerpos que se activarían como respuesta inmune ante una nueva invasión del germen. De esta forma, los linfocitos B, no solo actúan en la respuesta inmediata, sino que también son pieza fundamental en la prevención de nuevas invasiones mediante los anticuerpos de memoria.<sup>(13-15)</sup>

Otro grupo de componentes son los órganos; en ellos se produce la formación y maduración de las células del sistema inmune. Basándonos en su función pueden ser subdivididos en órganos primarios o formadores (médula ósea y timo) con función de formación de linfocitos B y T respectivamente y en órganos secundarios o efectores. En estos últimos se produce la maduración funcional de las células del sistema inmune, son considerados dentro de este grupo el bazo, los ganglios linfáticos, adenoides, amígdalas y otros.<sup>(13-15)</sup>

Por último, es necesario hacer referencia a las proteínas, y dentro de ellas merece la pena destacar a tres proteínas específicas. Estas, si bien son las responsables de una gran

parte del funcionamiento del sistema inmune, no son las únicas que se secretan. Las citocinas proinflamatorias, antiinflamatorias y los anticuerpos constituyen sus principales exponentes. En la tabla 1 se muestra las principales características de estas proteínas.

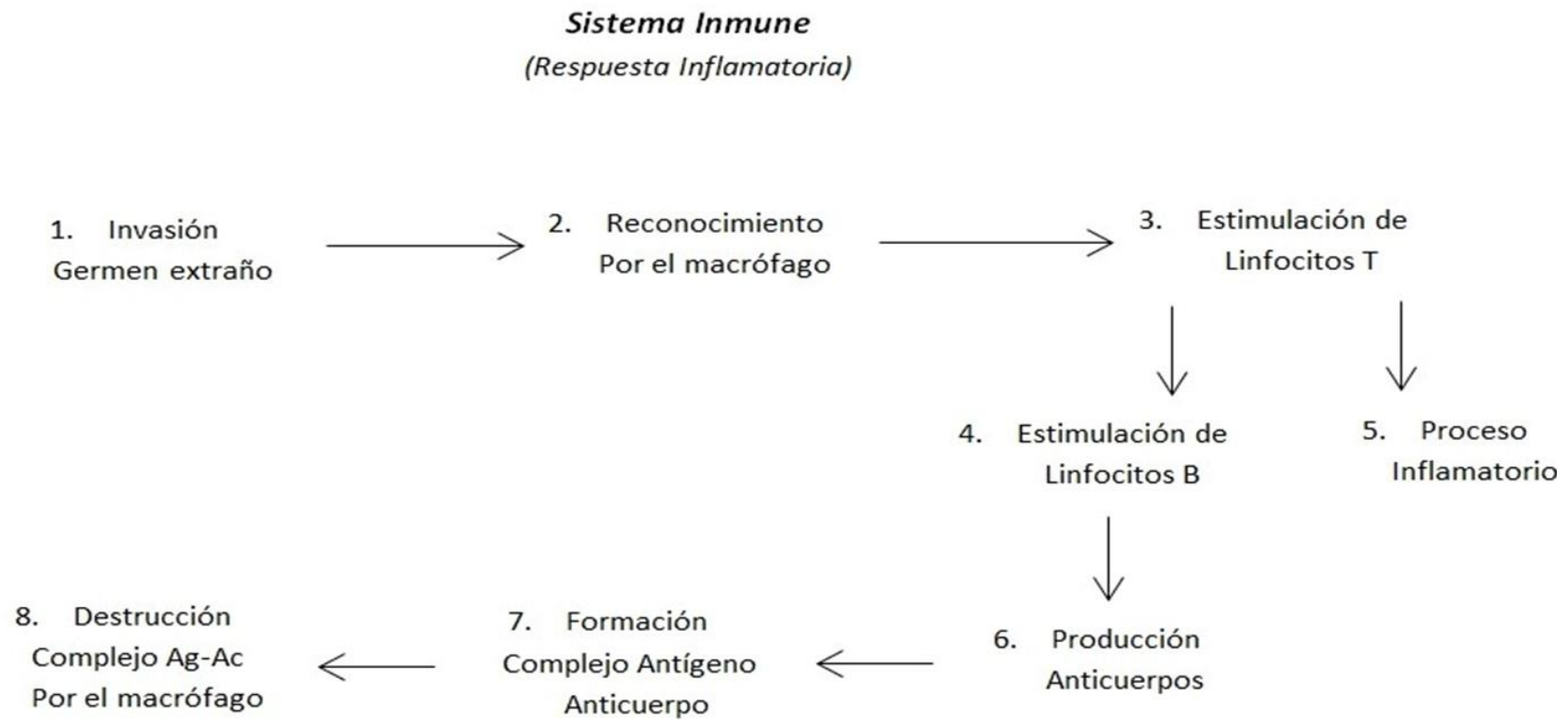
**Tabla 1.** Principales características de las proteínas del sistema inmune.<sup>(13, 14, 16)</sup>

<b>Proteínas</b>	<b>Características</b>
Citocinas proinflamatorias	<p>Constituyen un grupo de proteínas sintetizadas fundamentalmente por los linfocitos T que conducen a la generación de un proceso inflamatorio mantenido. Este proceso es parte de los mecanismos de defensa del organismo.</p> <p>Constituyen un elemento fundamental para evitar la colonización de los tejidos por parte de los agentes externos.</p> <p>Son expresión de la sensibilización Th 1 de las citocinas neutras; dentro de las citocinas proinflamatorias que mayor repercusión tiene figuran la IL 1, 6, 13, 17 y 21</p>
Citocinas antiinflamatorias	<p>Grupo de proteínas solubles, de carácter antiinflamatorio, que constituyen la principal expresión de control de la respuesta inflamatoria autoinmune. En condiciones normales se mantiene en equilibrio con las citocinas proinflamatorias; son el resultado de la diferenciación Th2.</p>
Anticuerpos	<p>Proteínas estructuralmente formadas por los linfocitos B que guardan una importante relación anatómica con determinado agente externo; su principal función radica en conformar el complejo antígeno anticuerpos y ser reconocido por el macrófago para su posterior digestión.</p> <p>De esta forma se completa</p>

Fuente: elaboración propia

Una vez identificado los principales componentes del sistema inmune corresponde entonces definir como es el adecuado funcionamiento del mismo. Su función fundamental, brindar protección al organismo, es efectuada bajo un complejo sistema de interrelación entre todos sus componentes. El proceso comienza con la formación de los componentes y su proceso de maduración secundario hasta que se produce el funcionamiento adecuado y la producción de citocinas o anticuerpos en dependencia de la situación específica.

La figura 4 muestra una representación esquemática del adecuado funcionamiento del sistema inmune ante la invasión de un agente externo.



**Figura 4.** Representación esquemática del funcionamiento general del sistema inmune

**Fuente:** elaboración propia

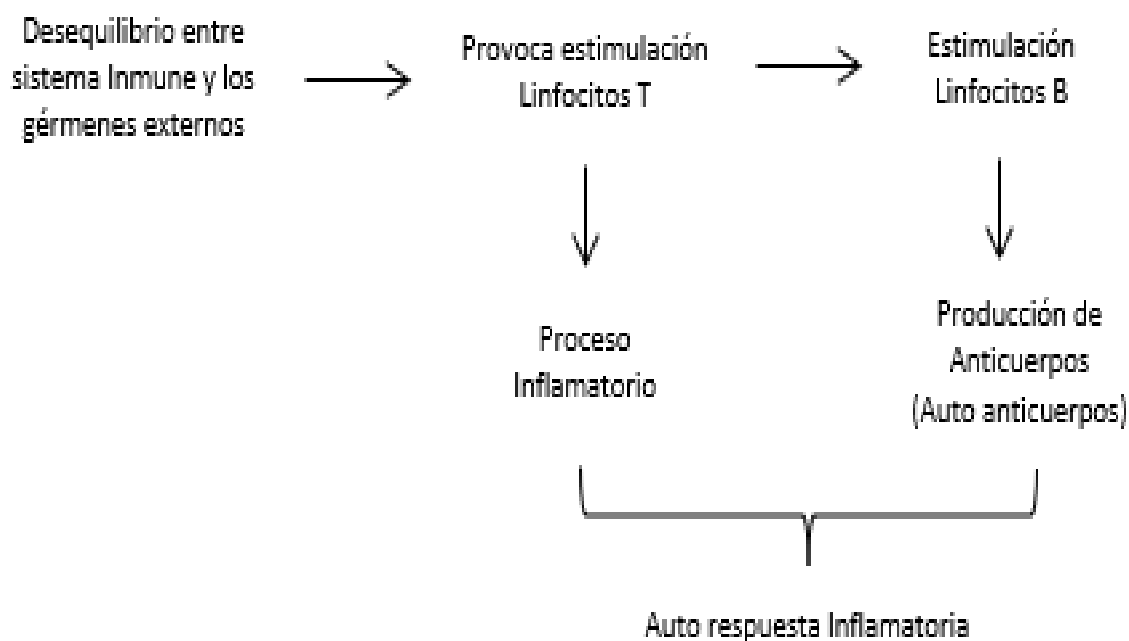
En base a la figura 4 se puede advertir como elementos fundamentales de la respuesta inflamatoria la presencia del proceso inflamatorio; este se genera por la estimulación de los linfocitos T y la producción de autoanticuerpos por parte de los linfocitos B; ambos elementos no solo serán importantes en la protección del organismo; sino también en la generación de ER con énfasis en la producción de manifestaciones clínicas articulares y extraarticulares.

El mecanismo etiopatogénico de las ER es muy similar al mecanismo de generación de la respuesta inflamatoria; pero con dos cambios sustanciales y fundamentales. El primero de ellos es que no existe una invasión de un agente externo; por lo que la activación de los linfocitos T continúa siendo un misterio por definir para la ciencia médica. Se describen distintas situaciones factores o condiciones capaces de producir la sobreestimulación de los linfocitos T sin presencia de un agente externo, destacan los procesos sépticos virales, agentes químicos, radiaciones y hasta factores genéticos; sin embargo, la verdadera razón de la activación de los linfocitos T sigue siendo un misterio sin respuesta aún.<sup>(14,16,17-19)</sup>

A partir de la estimulación de los linfocitos T, la cadena de sucesos es ya conocida; producción de un proceso inflamatorio mantenido local y sistémico y la estimulación de los linfocitos B. En este punto se produce el segundo evento sustancial y significativamente diferente, la producción de anticuerpos no va dirigida hacia un agente externo inexistente; sino, el órgano, célula o tejido diana es propio del organismo, de ahí que reciban el nombre de autoanticuerpos.<sup>(17,18,20)</sup>

Por lo tanto, el mecanismo etiopatogénico de las ER se centra en dos situaciones diferentes; la activación de linfocitos T y producción de un proceso inflamatorio y la formación de autoanticuerpos por los linfocitos B.<sup>(17,20)</sup>

En la figura 5 se muestra una representación esquemática del modelo de producción de las ER.



**Figura 5.** Representación esquemática del modelo de producción de las ER.

Fuente: elaboración propia

De esta manera se puede concluir que, en base al mecanismo etiopatogénico de las ER, estas son el resultado de un proceso de auto respuesta inflamatoria; que tiene tanto repercusión local como sistémica y que dependerá de otras características de la enfermedad la evolución, pronóstico y presencia de complicaciones; todas ellas como respuesta local o sistémica al proceso inflamatoria y la producción de autoanticuerpos.<sup>(21-23)</sup>

### ***Mecanismos etiopatogénicos que sustentan la afectación que genera la COVID-19.***

La Covid-19 es una enfermedad infecciosa viral que desde finales del 2019 ha azotado a la humanidad; tal fue su magnitud que llegó a ser considerada como una pandemia durante el año 2020 y que aún no ha sido decretada como erradicada o controlada. Por lo tanto, se mantiene aún la vigilia en cuento a esta enfermedad.<sup>(24-26)</sup>



Como enfermedad nueva en sus inicios existía desconocimiento en cuanto a sus elementos principales, entre ellos su mecanismo etiopatogénico. Sin embargo, los resultados de las investigaciones han permitido identificar dos eventos etiopatogénicos que son fundamentales en la generación de daño articular y sistémico.<sup>(27,28)</sup>

El primero de ellos se relaciona directamente con la afectación del sistema inmune que produce el SARS-Cov-2. La afectación del sistema inmune es similar a la que se genera en las ER; con la gran diferencia de que en esta ocasión sí existe una causa que desencadena la actividad del sistema inmune que es la presencia del agente viral. El resto del mecanismo de aparición de la enfermedad es similar; la respuesta inflamatoria se genera con un verdadero torrente de citocinas proinflamatorias que tiene un efecto dañino sobre los distintos órganos y sistemas de órganos del cuerpo humano.<sup>(29-31)</sup>

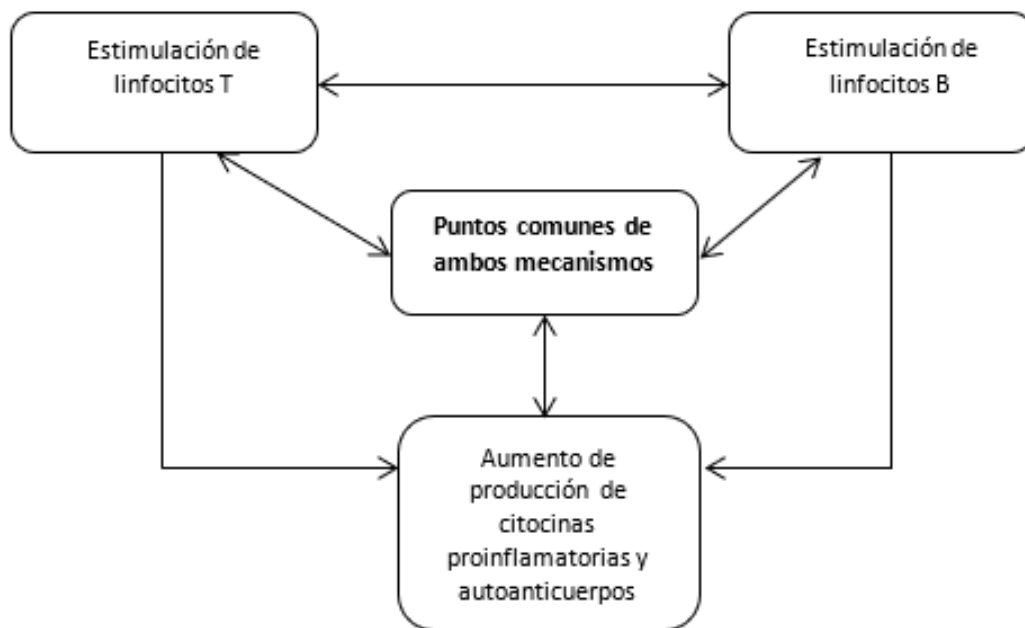
El segundo elemento que ha sido señalado con fuerza dentro del mecanismo etiopatogénico de la Covid-19 es la presencia de un trastorno de la microcirculación local cuya expresión fisiopatológica es similar a la de una coagulación intravascular diseminada (CID), responsable del daño histológico que se ha podido evidenciar en la enfermedad.<sup>(29-31)</sup>

La combinación de ambos elementos (proceso inflamatorio y CID) condicionan un fenómeno sinérgico entre ambos; la CID genera aumento de la presión local, daño del endotelio vascular y presencia de proceso inflamatorio. Estos sucesos se acompañan de aumento del riesgo de trombosis o de sangramiento por ruptura de la pared del vaso sanguíneo.<sup>(32,33)</sup>

A esto se debe adicionar que el propio proceso inflamatorio genera producción de otros mediadores de la coagulación que exacerban más aún la expresión clínica de la CID, potenciando su efecto sobre el tejido subyacente. Paralelamente, el torrente de citocinas

proinflamatorias va condicionando y daño local y sistémico que favorece y se ve exacerbado, por el proceso inflamatorio y por el trastorno de la microcirculación local.<sup>(27,30,34)</sup>

La figura 6 muestra una representación gráfica de la relación existente entre los dos mecanismos etiopatogénicos de la Covid-19.



**Figura 6.** Relación entre mecanismos etiopatogénicos de la Covid-19

Fuente: elaboración propia

***Mecanismos etiopatogénicos que sustentan el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas en pacientes afectados previamente por Covid-19.***

A raíz de los conocimientos actuales, de los cuales se ha expresado un resumen previo, las ER y la Covid-19 mantiene un elemento en común dentro de sus respectivos mecanismos etiopatogénicos: el proceso inflamatorio con aumento de la producción de citocinas inflamatorias inicialmente de producción de anticuerpos o autoanticuerpos de forma secundaria.<sup>(22,29,33,34)</sup>

Se pudiera exponer como hipótesis que la presencia de una enfermedad viral causada por el SARS-Cov-2 condiciona un daño variable en el funcionamiento y equilibrio del sistema inmune. Esta afectación puede quedar registrada en el sistema. Posteriormente, en dependencia de la magnitud del daño, puede existir una sobre estimulación de linfocitos T que condiciona el resto de la respuesta inmunológica.<sup>(21,29,30)</sup>

En relación al trastorno de la microcirculación que se ha identificado en la Covid-19, no existen antecedentes de descripción previa, de forma directa, en las ER. Si bien es cierto que este proceso se puede presentar, pero como complicación del propio proceso inflamatorio característico de las ER. Por lo tanto, la inflamación como expresión de la respuesta inmunológica constituye un elemento viable que pudiera llegar a justificar el aumento de paciente con manifestaciones inflamatorias articulares y que tienen como elemento previo la infección por Covid-19.

Si bien es cierto que se plantea una posible relación entre la afectación por el SARS-CoV-2 y la aparición de ER, aún es muy temprano para poder establecer, de manera exacta, la forma, manera y proporción en la que se presenta esta asociación. La hipótesis de que el debut de ER puede haberse favorecido en pacientes que estuvieron previamente enfermos de COVID-19 está justificada, además de en los elementos antes mencionados, por la presencia de manifestaciones reumáticas en pacientes paucisintomáticos de COVID-19.<sup>(34)</sup>

Sin existir aún cifras de incidencia o prevalencia, las investigaciones reportan casos de artritis reumatoide y fibromialgia como las principales ER que se han asociado al síndrome post Covid-19 teniendo en cuenta la coincidencia de debut de la ER en pacientes con antecedentes de Covid-19. Ambas enfermedades también fueron descritas como parte de las manifestaciones extra respiratorias de la Covid-19; en el caso de la

fibromialgia fue descrito como uno de los síndromes reumáticos de la enfermedad; y los pacientes con antecedentes de artritis reumatoide y Covid-19 presentaron exacerbación de la actividad clínica de la artritis durante el curso evolutivo de la enfermedad respiratoria.<sup>(31,32,34)</sup>

Es necesario desarrollar otros estudios y periodo de observación mayor para poder llegar a confirmar que el Covid-19 puede haber acelerado la aparición de ER en pacientes predispuestos genéticamente; sustentos y sustratos fisiopatológicos existen, solo es necesario confirmar la asociación.

## CONCLUSIONES

Después de realizar el análisis y discusión de los resultados obtenidos es posible formular las siguientes conclusiones:

- Se describieron los mecanismos etiopatogénicos que sustentan la aparición de las enfermedades reumáticas, haciendo énfasis en la sobre estimulación de los linfocitos T como punto central de la aparición del proceso inflamatorio mantenido y de la estimulación de los linfocitos B, con el consiguiente aumento de la producción de autoanticuerpos por este grupo celular.
- Se describieron los mecanismos etiopatogénicos que sustentan la afectación que genera la COVID-19. En ello se hizo especial alusión a la afectación del sistema inmune por el virus y la secundaria activación de los linfocitos T y a la presencia de trastornos de la microcirculación local que favorece la perpetuación del proceso inflamatorio. Se hizo alusión a la posible presencia de complejo inmune con partículas de virus que pudieran ser los responsables de la afectación extra respiratoria de la enfermedad.
- Se describieron los mecanismos etiopatogénicos que sustentan el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas en pacientes afectados previamente por Covid-19. Se logró identificar que la Covid-19 condiciona un proceso inflamatorio mantenido, que en pacientes con predisposición genética a padecer de enfermedades reumáticas puede ser considerado como un elemento que precipita la aparición de enfermedades reumáticas.

## **RECOMENDACIONES**

- Realizar investigaciones de laboratorio y campo que permitan consolidar la evidencia teórica de que las enfermedades reumáticas son parte de la expresión del síndrome post Covid-19.
- Proponer un programa de seguimiento clínico, serológico y de laboratorio a los pacientes con antecedentes de afección por Covid-19, con la finalidad de identificar precozmente las manifestaciones de expresión de síndrome post Covid-19.
- Socializar los resultados del presente estudio con la finalidad de estimular otras investigaciones que permitan obtener información relacionada al problema de investigación y contribuyan a la consolidación de los resultados obtenidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Solís Cartas U, Calvopiña Bejarano SJ, Nuñez Sánchez BL, Yartú Couceiro R. Relación entre adiposidad corporal y presión arterial en niños y adolescentes con enfermedades reumáticas. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2019 [citado 2023 May 12];21(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962019000100002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000100002)
- 2.- Sánchez-Zuno GA, Oregón-Romero E, Hernández-Bello J, González-Estevez G, Vargas-Rosales R, Muñoz-Valle JF. Enfermedades reumáticas y alergias, la dualidad del sistema inmunológico. Revista alergia México [Internet]. 2021 [citado 2023 May 11]; 68(4):264-75. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-91902021000400264&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-91902021000400264&script=sci_arttext)
- 3.- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Ruiz FP, Bustabad S. Prevalencia de enfermedades reumáticas en población adulta en España (estudio EPISER 2016). Objetivos y metodología. Reumatología Clínica [Internet]. 2019 [citado 2023 May 11];15(2):90-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1699258X17301687>
- 4.- Camacho AEM, Llerena FGE, Tixi BNS, et al. Autoanticuerpos en pacientes con diagnóstico de Covid-19 y enfermedades reumáticas. Rev Cub de Reu. [Internet]. 2019 [citado 2023 May 10];23(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=106045>
- 5.- Solís Cartas U. Coronavirus y enfermedades reumáticas, suposiciones, mitos y realidades. Rev Cub de Reu. [Internet]. 2020 [citado 2023 May 11];22(2):1-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97563>

- 6.- Boix V, & Merino E. Post-COVID syndrome. The never ending challenge. Síndrome post-COVID. El desafío continúa. Medicina clinica, [Internet]. 2022 [citado 2023 May 11];158(4):178–80. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.002>
- 7.- Gutiérrez Bautista D, Mosqueda Martínez EE, Vilchis Hiram J Morales Fernández JA, Cruz Salgado AX, Chávez Aguilar JE, et al. Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. Acta méd. Grupo Ángeles [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 29];19(3):421-8. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032021000300421&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300421&lng=es)
- 8.- Vinueza-Veloz AF, Aldaz-Pachacama NR, Mera-Segovia CM, Pino-Vaca DP, Tapia-Veloz EC, Vinueza-Veloz MF. Síndrome de burnout entre médicos y enfermeras ecuatorianos durante la pandemia de COVID-19 [Internet]. Preprints de SciELO. 2020 [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en:  
<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/708>
- 9.- Miranda Solís EM, Ayala López JA, Heredia Calvopiña PA, Morales Cumbajín RE. Neumotórax espontáneo secundario a bullas enfisematosas como secuela de Covid-19 severo: reporte de caso. AD [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 23];4(4):129-40. Disponible en:  
<https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/article/view/1938>
- 10.- Solis Cartas U, Valdés González JL. Linfoma en pacientes con enfermedad reumática y COVID-19 recidivante. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2023 [citado 2023 Jul 21];52(3):023022606. Disponible en:  
<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2606/1909>



- 11.- Andrade MAO. Mecanismos de defensa del sistema respiratorio. Neumología Pediátrica [Internet]. 2023 [citado 2023 Jul 25];18(1): 6-8. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatrica.cl/index.php/NP/article/view/524>
- 12.- Valladares LRM, Rodríguez, TZM. Relación entre covid-19, vitamina C y sistema inmune. Tesis de Postgrado. Universidad Tecnológica Centroamericana UNITEC. Tegucigalpa, Honduras. 2023. Disponible en: <http://repositorio.unitec.edu/handle/123456789/12181>
- 13.- Larsen A, Reynaldi Francisco J, Guzmán-Novoa E. Bases del sistema inmune de la abeja melífera (*Apis mellifera*). Revisión. Rev. mex. de cienc. pecuarias [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 19];10(3):705-28. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-11242019000300705&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242019000300705&lng=es)
- 14.- de León Delgado J, Pareja Cruz A, Aguilar Ramirez P, Enriquez Valencia Y, Quiroz Carrillo C, Valencia Ayala E. SARS-CoV-2 y el sistema inmunológico: una batalla de titanes. Horiz. Medicina. [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 26];20(2):e1209. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2020000200012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200012&lng=es)
- 15.- Sanz JM, Lahoz AG, Silva A. El sistema inmune y el microambiente tumoral: componentes y función. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 26]; 13(33):1932-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541221001311>
- 16.- Perejón-Rubio IR, García-Gimenez MD. Plantas medicinales que actúan sobre el sistema inmune. Ars Pharm [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 29];63(1):92-105.

Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942022000100092&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942022000100092&lng=es)

17.- Chapalbay Parreño IC, del Pilar Ayala RP, Campos Ruiz LF, Orna Brito VH, Martínez Larrarte JP. Adherencia farmacológica en pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 22];21(3):e99.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962019000300003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300003&lng=es)

18.- Sánchez-Zuno GA, Oregón-Romero E, Hernández-Bello J, González-Estevez G, Vargas-Rosales R, Muñoz-Valle JF. Enfermedades reumáticas y alergias, la dualidad del sistema inmunológico. Rev. alerg. Méx. [revista en la Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 23];68(4):264-75. Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902021000400264&lng=](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902021000400264&lng=)

19.- Castillo Fiallos EP, Castillo Vera LJ, Chirao Cudco KE, Parra Cazar TH. Relación entre enfermedades reumáticas y diabetes mellitus. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 24];21(3): e97. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962019000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300002&lng=es)

20.- Mejía Navarro AA, Mejía Navarro JC, Tenorio Correa SM. Utilidad de la determinación de anticuerpos en el diagnóstico de enfermedades reumáticas. RevCuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 21];21(2):e83. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962019000200012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000200012&lng=es)

- 21.- Villafuerte Morales JE, Hernández Batista SC, Chimbolema Mullo SO, Pilamunga Lema CL. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 29];23(1): e190. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962021000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000100004&lng=es)
- 22.- Cazar Chávez MJ, Pino Falconí PE, Moya Romero KS, Muñiz Vásquez VA. Nuevo panorama para las enfermedades reumáticas pediátricas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 27];24(2):e980. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962022000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962022000200006&lng=es)
- 23.- Castillo Ruíz LE, Herrera Cisneros SP, Escobar Zurita ER, Valle Salazar JG. Orientación nutricional y práctica de actividades físicas en pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 26];23(2): e207. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962021000200014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000200014&lng=es)
- 24.- Alves Cunha AL, Quispe Cornejo AA, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza JM, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del covid-19. Cuad. - Hosp. Clín. [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 29];61(1):130-43. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es)
- 25.- Román-González A, Rodríguez LA, Builes-Barrera CA, Castro Diva C, Builes-Montaña CE, Arango-Toro CM, et al. Diabetes mellitus y COVID-19: fisiopatología y propuesta de tratamiento para el control glucémico en el tiempo de la pandemia. Iatria [Internet]. junio de 2021 [citado el 2023 Jul 20]; 34(2):161-71. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932021000200161&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932021000200161&lng=en)

26.- Altamirano Caicedo JL, Sinchi Naranjo SM, Guevara Parra Lisette A, Alvear Figueroa LP, Cepeda Yépez PN. Gravedad de colecistitis aguda en paciente lúpica con COVID-19. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 24];24(2):e1029.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962022000200015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962022000200015&lng=es)

27.- Solís Cartas U, Martínez Larrarte JP. Opciones terapéuticas para el síndrome de liberación de citoquinas en pacientes con COVID-19. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 26];49(3):e783. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572020000300022&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000300022&lng=es)

28.- Castillo Ruiz LE, Heredia Aguirre SI, Valle Salazar JG, Marcatoma Roldan E. Actividad física y estado nutricional en pacientes reumáticos durante la pandemia de COVID-19. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 22];24(1): e257.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962022000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962022000100003&lng=es)

29.- Iglesias D, Castro Iglesias M, Torres Pérez L. COVID-19, aterosclerosis y la respuesta inflamatoria en la enfermedad reumática. Rev cubana med [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 23];60(4):e2588. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232021000400018&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000400018&lng=es)

30.- Díaz-Rodríguez YL, Quintana-López LA. About the article “COVID-19. From pathogenesis to high mortality in elderly patients with comorbidities”. Rev haban cienc

méd [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 25];19(4): e3531. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2020000500018&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000500018&lng=es)

31.- Chia Proenza D, Gómez Conde SY, del Toro Ravelo LM. Acercamiento a la COVID-19 desde una perspectiva pediátrica. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 21];22(2):e830. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962020000200015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000200015&lng=es)

32.- Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. Brain, behavior, and immunity [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 21];89:594–600. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>

33.- Solis Cartas U, Valdés González J, Hernandez Perdomo W, Garófalo Espinel A, Rodríguez Moldón Y, Gafas González C. ROL DE LAS MANIFESTACIONES REUMÁTICAS Y DERMATOLÓGICAS EN EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES PAUCISINTOMÁTICOS. Talentos [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 17];7(2):74 -83. Disponible en:

<https://talentos.ueb.edu.ec/index.php/talentos/article/view/217>

34.- Hernandez W, Mendez A, Solis-Cartas U, Valdés-González J, González-Benítez S. Procesado de imágenes para el diagnóstico de la COVID-19. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2023 [citado 2023 Jul 20]; 25(2). Disponible en:

<https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1101>