

Luis Del Carpio-Orantes^{1a}, Andrés Aguilar-Silva^{2b}

Resumen

En este editorial se enumeran las principales teorías actuales sobre el *long* COVID, como la teoría de la persistencia viral y la de la inmunotrombosis asociada a desregulación del sistema inmune; se discute también su interrelación, que explica la etiopatogenia y fisiopatología de este nuevo síndrome que aqueja a los sobrevivientes de COVID-19; se discute además un nexo entre la persistencia viral y la formación de microtrombos amiloides con base en la hipótesis de que la proteína *spike* condiciona amiloidogénesis, lo cual condicionará daño orgánico crónico que caracterizará al *long* COVID.

Abstract

This editorial lists the main current theories on long COVID, such as the theory of viral persistence and the one of immunothrombosis associated with deregulation of the immune system; it is discussed as well their interrelation, which finally explains the etiopathogenesis and physiopathology of this new syndrome that afflicts the survivors of COVID-19; it is also discussed the link between viral persistence with the formation of amyloid microthrombi based on the hypothesis that the spike protein conditions amyloidogenesis, conditioning organic chronic damage that will characterize long COVID.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 71, Servicio de Medicina Interna. Veracruz, Veracruz, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Lic. Adolfo Ruiz Cortines", Hospital de Especialidades No. 14, Servicio de Cardiología. Veracruz, Veracruz, México

ORCID: [0000-0003-2436-5744^a](#), [0000-0002-6969-8465^b](#)

Palabras clave

COVID-19
Disbiosis
Trombosis
Amiloide

Keywords

COVID-19
Dysbiosis
Thrombosis
Amyloid

Señor editor:


Tras 4 años de pandemia que parece que todavía no va a terminar, estamos experimentando sus consecuencias crónicas en un síndrome denominado *COVID prolongado* o *long COVID*. Este se caracteriza por la persistencia de síntomas de COVID agudo más allá de 12 semanas tras el


cuadro inicial y actualmente se ha teorizado sobre su etiopatogenia con diversas teorías que se enlazan entre sí y otras que parecen ser independientes.

Entre las principales teorías tenemos la de *persistencia viral* o *de partículas virales*, en la que se demuestra la presencia de partículas virales hasta 12 meses después del cua-

Comunicación con:

Luis Del Carpio Orantes

 neurona23@hotmail.com

 229 223 7032

Cómo citar este artículo: Del Carpio-Orantes L, Aguilar-Silva A. Teorías del *long* COVID entrelazadas para explicar su etiopatogenia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(3):256-7.

dro agudo. Esta persistencia de partículas, principalmente la proteína S, favorece la inflamación persistente que nutre al inflamósoma preexistente, lo cual condiciona efectos de cascada, como la activación de la coagulación; otra de las teorías, y se demuestra en la primera teoría, es la de *la presencia* (en la mayoría de casos) de *microtrombos amiloides*, los cuales a su vez pueden estar favorecidos por un proceso de amiloidogénesis que es iniciado por la misma proteína *spike*; estas teorías se entrelazan y son el principal hallazgo patológico en los pacientes de COVID-19.^{1,2,3}

De igual forma, otra teoría que se entrelaza con las previas y coadyuva en la formación de la microtrombosis amiloide es *la activación e hiperactividad plaquetaria*, aunada a una desregulación del sistema inmune que bien puede ser positiva o negativa, lo cual favorece incluso la autoinmunidad o disminución en las células efectoras (linfocitos CD8 y CD4) por “agotamiento del sistema inmune”. Esta desregulación del sistema inmune puede llevar a otra teoría que es *la activación de virus subclínicos que coexisten en el cuerpo humano*, principalmente los de la familia *herpesviridae*, que tienden a estar presentes en forma latente y asintomática hasta que ocurre una desregulación negativa del sistema inmune. De igual forma, el viroma humano (que constituye la suma de todos los virus subclínicos, latentes y asintomáticos que habitan el cuerpo humano) favorecido por el SARS-CoV-2 perjudica la microbiota y condiciona una disbiosis secundaria con las consecuencias de esta interrelación para los órganos implicados.^{4,5,6,7,8}

Por otro lado, la inflamación y coagulación crónicas pueden dar pie a daño a órganos, aparatos y sistemas, y se destaca en este rubro *la lesión al nervio vago*, el cual es de suma importancia para el sistema nervioso autónomo y regula muchas funciones, lo que puede explicar los síntomas neuropsiquiátricos, cardiovasculares, pulmonares y digestivos persistentes, que son característicos del *long COVID*. Otros órganos que pueden sufrir daño agudo y presentarse en la etapa crónica son el cerebro, el corazón, el páncreas, la tiroides, los riñones, entre otros, lo cual condiciona cuadros *de novo* de diabetes, hipotiroidismo, cardiopatías diversas, depresión y ansiedad.^{9,10}

De igual forma, los pacientes con enfermedades crónicas preexistentes al cuadro agudo de COVID pueden presentar descompensaciones agudas de sus enfermedades o empeoramiento y progresión de la enfermedad con mayor daño orgánico, cuestión que ensombrece el pronóstico de estos pacientes.¹⁰

Dado lo anterior, es de suma importancia comenzar a estudiar el *long COVID*, ya que estos pacientes se sumarán a los pacientes crónico-degenerativos con la subsecuente carga de la enfermedad para las sociedades, por lo que es imprescindible emprender acciones en los casos de COVID agudo (eficientar la vacunación y el otorgamiento de antivirales específicos), a fin de frenar su prevalencia y evitar sus serias consecuencias crónicas.

Referencias

- Tejerina F, Catalan P, Rodriguez-Grande C, Adan J, Rodriguez-Gonzalez C, Muñoz P, et al.; Gregorio Marañon Microbiology ID COVID 19 Study Group. Post-COVID-19 syndrome. SARS-CoV-2 RNA detection in plasma, stool, and urine in patients with persistent symptoms after COVID-19. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):211. doi: 10.1186/s12879-022-07153-4
- Pretorius E, Vlok M, Venter C, Bezuidenhout JA, Laubscher GJ, Steenkamp J, et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):172. doi: 10.1186/s12933-021-01359-7
- Nyström S, Hammarström P. Amyloidogenesis of SARS-CoV-2 Spike Protein. *J Am Chem Soc.* 2022;144(20):8945-50. doi: 10.1021/jacs.2c03925
- Merad M, Blish CA, Sallusto F, Iwasaki A. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science.* 2022;375(6585):1122-7. doi: 10.1126/science.abm8108
- Arthur JM, Forrest JC, Boehme KW, Kennedy JL, Owens S, Herzog C, et al. Development of ACE2 autoantibodies after SARS-CoV-2 infection. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257016. doi: 10.1371/journal.pone.0257016
- Algaadi SA. Herpes zoster and COVID-19 infection: a coincidence or a causal relationship? *Infection.* 2022;50(2):289-93. doi: 10.1007/s15010-021-01714-6
- Gold JE, Okyay RA, Licht WE, Hurley DJ. Investigation of Long COVID Prevalence and Its Relationship to Epstein-Barr Virus Reactivation. *Pathogens.* 2021;10(6):763. doi: 10.3390/pathogens10060763
- Haran JP, Bradley E, Zeamer AL, Cincotta L, Salive MC, Dutta P, et al. Inflammation-type dysbiosis of the oral microbiome associates with the duration of COVID-19 symptoms and long COVID. *JCI Insight.* 2021;6(20):e152346. doi: 10.1172/jci.insight.152346
- Papadopoulou M, Bakola E, Papapostolou A, Stefanou MI, Gaga M, Zouvelou V, et al. Autonomic dysfunction in long-COVID syndrome: a neurophysiological and neurosonology study. *J Neurol.* 2022;269(9):4611-2. doi: 10.1007/s00415-022-11172-1
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2