

**Editorial****A propósito de autoinmunidad y COVID-19 en pediatría****About autoimmunity and COVID-19 in pediatrics**

Desde las primeras descripciones de infección por SARS-CoV-2 a finales de 2019, se ha hablado de la importante respuesta autoinmune desencadenada en el huésped tras la infección por este virus, la morbitmortalidad tanto en población adulta como pediátrica y las manifestaciones atípicas y persistentes que incluso podemos observar meses después de la infección.

Posteriormente al inicio de la pandemia por SARS-CoV-2, se presentaron los primeros casos de hiperinflamación en pacientes pediátricos, con cuadros clínicos muy similares a la enfermedad de Kawasaki (Kawasaki-like), al shock por Kawasaki, y a la linfohistiocitosis hemofagocítica, presentación a la que se dio el nombre de síndrome inflamatorio multisistémico-transitoriamente asociado a COVID (SIMITAC). Las manifestaciones clínicas iniciaban dos o tres semanas después de la infección por SARS-CoV-2, y estaban dadas por compromiso cardíaco, principalmente miocarditis, con o sin aneurismas coronarios, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, dímero D elevado, fibrinógeno alterado, compromiso hematológico, hepático y en muchos casos compromiso de sistema nervioso central, que implicaron una alta morbitmortalidad en este grupo poblacional^{1,2}.

Hoy en día es conocido, aunque no se ha dilucidado completamente, que el virus de SARS-CoV-2 perturba los mecanismos de tolerancia y desencadena autoinmunidad por diferentes vías, siendo las más aceptadas la reactividad cruzada, el mimetismo molecular, la activación bystander y los epítopos compartidos. No hay que pasar por alto que cerca del 80% de los pacientes con COVID-19 tienen una respuesta leve a moderada, lo que implica que no todo es la capacidad del virus de despertar una respuesta inmune, sino que factores dependientes del huésped podrían ser los determinantes de este tipo de respuestas^{3,4}.

Posteriormente al inicio de la pandemia, se evidenció un incremento en las consultas por manifestaciones autoinmunes tanto órgano-específicas como sistémicas. Se hicieron

descripciones de lesiones acrales similares a chilblain en dermatología como secundarias a daño endotelial inducido por el virus⁵, manifestaciones hematológicas como púrpura trombocitopénica inmune (PTI) y anemia hemolítica, así como manifestaciones tempranas y atípicas de enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolípido (SAF) y vasculitis sistémicas. Estos reportes motivaron el estudio de la doctora Restrepo en el departamento colombiano del Huila.

En este estudio se buscó esclarecer una relación temporal entre la infección por SARS-CoV-2 y la aparición de enfermedades autoinflamatorias (EAI) en pacientes menores de 15 años durante un periodo de tres años (septiembre de 2018-septiembre de 2021). La tasa de incidencia mensual promedio fue de 0,81 casos/100.000 habitantes; sin embargo, durante el periodo de estudio se encontraron tasas de incidencia más altas para PTI (1,3 casos/100.000), LES (0,88 casos/100.000), artritis idiopática juvenil (0,65 casos/100.000 habitantes) y vasculitis (0,65 casos/100.000 habitantes), pero no se evidenció una correlación entre la tasa de diagnósticos de enfermedades autoinmunes y la tasa de casos de SARS-CoV-2 en los menores de 15 años ($p=0,634$)⁶.

Otro reporte en Latinoamérica, realizado por Montiel et al.⁷ en Paraguay, describió una serie de casos de pacientes adultos con debut de EAI 20 días en promedio posteriormente al inicio de los síntomas de COVID-19. La complicación más frecuente fue Guillain Barré (40%), seguida por vasculitis sistémica (granulomatosis con poliangeitis y vasculitis leucocitoclásicas con microtrombos), citopenias —principalmente trombocitopenias autoinmunes—, un paciente con púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y LES. Sung Ha Lim et al.⁸ publicaron en 2023 un aumento del riesgo de EAI y desórdenes del tejido conectivo posterior a la infección por SARS-CoV-2, siendo las principales enfermedades relacionadas la alopecia areata (aHR 1,12), la vasculitis relacionada con ANCA (aHR

2,76), la enfermedad de Crohn (aHR 1,68) y la sarcoidosis (aHR 1,59). Aunque estos estudios nos hablan del número creciente de pacientes que presentan EAI post-COVID-19, su objetivo no era determinar la severidad de dichas manifestaciones, realidad que vemos reflejada en nuestros pacientes pospandémicos, quienes se están presentando con manifestaciones severas y atípicas de las enfermedades reumáticas clásicas, pero no contamos con estudios que describan en detalle este fenómeno.

Otra manifestación de autoinmunidad es la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en el 44% de los pacientes que padecieron COVID-19, en títulos >1/160 después de un año de la infección, relacionado con la presencia de signos de compromiso neurocognitivo, a diferencia de los pacientes que fueron ANA negativo⁹. Asimismo, se ha descrito la presencia de títulos de anticuerpos antifosfolípidos y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) posteriormente a la infección. Por otro lado, ha surgido el término «Long-COVID» o secuelas severas postinfección por SARS-CoV-2 (PASC) para referirse a la persistencia de síntomas como disnea, dolor osteomuscular, depresión o trastorno del sueño, que pueden persistir pasados los tres meses de la infección, aunque en población pediátrica se han reportado casos de hasta 8 semanas posteriores¹⁰. La diabetes mellitus y la hepatitis aguda severa de etiología desconocida también fueron relacionados con la infección por SARS-CoV-2^{11,12}.

Con este interesante estudio colombiano, que nos recuerda y resalta el cuerpo creciente de evidencia sobre la asociación COVID-19 y EAI, no podemos olvidar este virus que llegó para quedarse y que ha venido a cambiar de manera significativa la forma como vemos la autoinmunidad y las enfermedades reumáticas de presentación en la niñez; los sistemas de salud deben adoptar medidas para hacer un adecuado y oportuno diagnóstico e instaurar un adecuado tratamiento a la luz de las actuales circunstancias.

BIBLIOGRAFÍA

- Freire-de-Lima L, Scovino AM, Delgrossio S, Silva M, Santos E, Ramos M, et al. Autoimmune disorders & COVID-19. *Medicines (Basel)*. 2021;8:55, <http://dx.doi.org/10.3390/medicines8100055>.
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Mariette X, Aube B, Lopes M, de Ramon C, et al. Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17:315–32, <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-021-00608-z>.
- Shah S, Danda D, Bhatia A, Jain S, Babu G, Dhillon S, et al. Autoimmune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. *Rheumatol Int*. 2020;40:1539–54, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-020-04639-9>.
- Icenogle T, Miller K, Barnett J, Morrow K, Gupta R, Stankus J. Infection or autoimmunity. *Front Immunol*. 2020;11:2055, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.02055>.
- Colmenero I, Santonja C, Moreno A, Gallego M, Cifuentes A, Martínez A, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: Histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of seven paediatric cases. *Br J Dermatol*. 2020;183:729–37, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.19327>.
- Restrepo-Arias VC, Arboleda J, López M, Soto A, Rincón L, Franco J. Autoinmunidad en pacientes pediátricos de una región de Colombia, tras un pico de SARS-CoV-2. *Rev Colomb Reumatol*. 2023, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.08.001>.
- Montiel D, Quintana A, Villalba M, Olivares M, Rojas G, Rodríguez R. Manifestaciones autoinmunes en pacientes con COVID-19. *Rev Parag Reumatol*. 2021;7:34–40, <http://dx.doi.org/10.18004/rpr/2021.07.02.34>.
- Lim SH, Ju HY, Han JH, Kim Y, Park Y, Lee S, et al. Autoimmune and autoinflammatory connective tissue disorders following COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e2336120, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.36120>.
- Seeßle J, Oehmichen J, Gerhold M, von Euler M, Bönnemeier C, Koepke A, et al. Persistent symptoms in adult patients one year after COVID-19: A prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2022;74:1191–8, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab611>.
- Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A, de Rose C, Valentini P, Esposito S. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110:2208–11, <http://dx.doi.org/10.1111/apa.15870>.
- Liu F, Zhang Q, Zhou Y, Wang Y, Wang X, Zhu Z, et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:2128–30.e2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.040>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/increase-severe-acute-hepatitis-cases-unknown-aetiology-children>.

Adriana Diaz-Maldonado ^{a,b}

^a Programa de Reumatología Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

^b Reumatología Pediátrica, Homi-Hospital Pediátrico La Misericordia, Instituto Roosevelt - Care for Kids, Bogotá, Colombia

Correo electrónico: adriana.diazmaldonado@gmail.com
0121-8123/© 2024 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2024.09.001>