

UNIVERSIDAD DEL SURESTE ESCUELA DE MEDICINA

MATERIA:

FISIOPATOLOGÍA II

CATEDRÁTICO:

DR. MARCO POLO RODRÍGUEZ ALFONZO

PRESENTA:

FÁTIMA ANDREA LÓPEZ ÁLVAREZ

TRABAJO:

INVESTIGACIÓN ACERCA DEL COVID 19

GRADO Y GRUPO:

3° B

LUGAR Y FECHA:

COMITÁN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS. 23 DE AGOSTO DE 2020

¿Cuál es la influencia de dichas citocinas a nivel endotelial?

COVID-19 provoca una profunda “tormenta de citocinas” en las que interfieren IL6, IL1 y TNF α , que conduce a un estado de disfunción endotelial, debido a que el endotelio está regulado por antioxidantes, antiinflamatorias y antitrombóticas. También se sospecha un componente de desregulación inmunitaria, y el virus tiene el potencial de atacar de manera específica a los linfocitos T. En los casos más graves, la situación anterior progresa a síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS, acute respiratory distress syndrome) fulminante, insuficiencia de múltiples sistemas orgánicos y arritmias fatales. La interleucina 6 (IL-6) es al menos uno de los mediadores de la disfunción orgánica relacionada con la tormenta de citocinas. Las manifestaciones clínicas adicionales relacionadas incluyen el síndrome de fuga capilar, hipotensión, enfermedad renal, miocarditis con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal.

Otra forma en que se caracterizan la tormenta de citocinas, clínicamente por fiebre constante, citopenias e hiperferritinemia; la afectación pulmonar ocurre en aproximadamente 50%, conduce a edema pulmonar y daños en hígado, corazón y riñones.

Además, la inducción de apoptosis y piroptosis podría tener un papel importante en la lesión de células endoteliales en pacientes con Covid-19. La endotelitis provocada por el patógeno podría explicar la función microcirculatoria sistémica en diferentes lechos vasculares y sus secuelas clínicas en pacientes con Covid-19

¿Qué complicaciones espera encontrar de no recibir un tratamiento adecuado?

Para que la defensa contra la infección se inicie de manera eficaz es necesaria la participación de citocinas con función fundamentalmente proinflamatoria (TNF- α , IL-1 β , IL-12, IFN- γ , IL-6). La respuesta proinflamatoria inicial está controlada por moléculas antiinflamatorias (el antagonista del receptor de la IL-1 [IL-1 ra], el factor transformador del crecimiento beta [TGF- β], las interleucinas 4, 6, 10, 11 y 13), y los receptores específicos para la IL-1, el TNF y la interleucina 18. En condiciones fisiológicas, todas estas moléculas sirven como inmunomoduladores y, por lo tanto, limitan el efecto potencialmente dañino de la reacción inflamatoria. Sin embargo, en condiciones patológicas, la respuesta antiinflamatoria puede ser insuficiente para contrarrestar la actividad inflamatoria o, por el contrario, ser sobre compensadora e inhibir el sistema inmune y dejar al huésped a merced de la infección. Desde el principio del cuadro de sepsis hasta el vigésimo octavo día y cuando ya han desaparecido la clínica de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el balance global entre las moléculas pro y antiinflamatorias estudiadas apunta hacia un incremento muy importante de estas últimas. El papel del TNF- α y de la IL-1 β en la sepsis parece ser el de desencadenante, pero ambas carecen de valor patogénico posteriormente. El sTNFR-I, sTNFR-II e IL-1, tienen un gran valor pronóstico y sus niveles se relacionan con el desarrollo de síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) y con cada fallo de órganos. Niveles elevados de IL-10 y de TGF- β también se relacionan con la

mortalidad, aunque de modo más tardío. Futuras intervenciones terapéuticas deberán tener en cuenta que la sepsis es un proceso dinámico.

¿Justificaría el uso de antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes y por qué?

Analizando el patrón característico de aumento de DD y de FIB, se puede inferir la sospecha de una situación de incremento de la actividad procoagulante que conlleva como consecuencia un incremento de la actividad fibrinolítica, sin llegar a poder decir que la fisiopatología responsable sea de coagulación intravascular diseminada (CID).

Considerando la puntuación de la International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) para el diagnóstico de CID, y aplicando los puntos de corte del DD previamente propuestos para pacientes críticos, se describió la presencia de CID en sólo el 8.7% de casos (16 de 183 pacientes), pero representaba el 71% de los pacientes que fallecieron.

El aumento de DD se ha visto relacionado, no sólo con mayor gravedad clínica (deterioro de la insuficiencia respiratoria) sino también con un aumento de la vascularización pulmonar y el desarrollo de microtrombos en su interior. Los pacientes con patología severa relacionada con la infección por COVID-19, particularmente los ingresados en la Unidades de Cuidados Críticos, se encuentran habitualmente conectados a ventilación mecánica, bajo sedación. Además, la actividad inflamatoria propia de esta patología puede determinar una situación procoagulante, con implicación de múltiples mediadores, que se ha documentado en casos de sepsis. Por ello, se puede decir que estos pacientes presentan un riesgo particularmente elevado de desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), siendo necesario que se evalúe éste en todos los casos.

Las escasas referencias publicadas hasta el momento sugieren que la tromboprolifaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) puede ser beneficiosa en estos pacientes, algunos casos hacen suponer una tendencia al aumento de la ETE en los pacientes COVID-19 positivos, que tendrá que ser corroborada con los datos que se vayan recogiendo progresivamente.

Se ha publicado una serie de pacientes que han recibido tratamiento con HBPM en los que parece que su administración estaría relacionada con un mejor pronóstico, con mayor beneficio conforme aumentan los niveles de DD, independientemente de que cumplieran o no criterios de CID. El análisis multivariante concluyó que los tres factores de riesgo independientes de mortalidad a los 28 días eran el aumento de DD, el alargamiento del tiempo de protrombina y la disminución del recuento plaquetario. En los subgrupos de pacientes con DD más de 6 veces el límite superior de normalidad o con CID asociada a sepsis ($SIC \geq 4$), el tratamiento con HBPM o HNF, fue un factor protector de mortalidad a los 28 días. En relación con las dosis de HBPM recomendadas, no hay evidencias que demuestren superioridad de unas sobre otras, quedando pendientes las sugerencias que se realizan de los resultados de los estudios que están en marcha en el momento actual.

Uso de antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes en un paciente con diagnóstico de COVID -19

La anticoagulante heparina podría detener hasta en un 70 por ciento la entrada del COVID-19 en las células, según un estudio realizado por la Universidad Federal de Sao Paulo (Unifesp), con la colaboración de científicos ingleses e italianos.

El estudio, divulgado este lunes, por la Fundación de Apoyo a la Investigación del estado de Sao Paulo (Fapesp), señala que el medicamento, además de combatir los trastornos de la coagulación que pueden afectar los vasos pulmonares y la oxigenación, parece tener la capacidad de "dificultar" la entrada del SARS-CoV-2 en las células.

Se realizaron pruebas de laboratorio en linajes celulares provenientes de riñón de mono verde africano (*Cercopithecus aethiops*) y se comprobó que la heparina redujo la invasión de células por el nuevo coronavirus en un 70 por ciento.

Pruebas in vitro

"Había evidencia de que la heparina, que es un medicamento que realiza varias funciones farmacológicas, también tenía la capacidad de prevenir infecciones virales, incluso por coronavirus, pero la evidencia no había sido muy sólida. Nosotros conseguimos demostrar esta propiedad de la droga en pruebas in vitro", dijo Helena Bonciani Nader, profesora de Unifesp y coordinadora del proyecto en el lado brasileño, citada por la agencia informativa de la FAPESP.

La científica brasileña y el grupo que lidera llevan más de 40 años estudiando los glicosaminoglicanos, como se denominan los carbohidratos complejos a los que pertenece la heparina.

Ellos desarrollaron las primeras heparinas de bajo peso molecular, utilizadas clínicamente como agentes anticoagulantes y antitrombóticos, incluso en pacientes con COVID-19.

Durante el estudio de la heparina, el grupo descubrió que además de servir como coagulante, este medicamento se puede unir a varias proteínas, como "las de factores de crecimiento y las citocinas que se unen a receptores específicos en la superficie de las células diana".

¿Es justificado el uso de antiagregantes y/o anticoagulantes?

Sí, porque la proteína de superficie del nuevo coronavirus -llamada proteína espiga- que es la responsable de la infección de las células, se unía a la heparina.

Los experimentos confirmaron que cuando la heparina se une a las proteínas de la punta del SARS-CoV-2, ocasiona en esas moléculas una alteración conformacional que llevaría a una especie de "bloqueo" para el virus.

BIBLIOGRAFÍA:

- <https://svcardiologia.org/es/especiales/coronavirus/459-drogas-antitromboticas.html>
- https://www.sedar.es/images/site/NOTICIAS/coronavirus/RECOMENDACIONES_hemostasia-COVID-final.pdf
- <https://www.revespcardiol.org/contenidos/pdf/S0300893220302062.pdf>
- Blackwell TS, Christman JW..Sepsis and cytokines: current status..Br J Anaesth, 77 (1996), pp. 110-7Medline
- Eichacker PQ, Parent C, Kalil A, Esposito C, Cui X, Banks SM, et al..Risk and the efficacy of antiinflammatory agents..Am J Respir Crit Care Med, 166 (2002), pp. 1197-205 <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200204-302OC> | Medline
- Groeneveld PH, Kwappenberg KM, Langermans JA, Nibbering PH, Curtis L..Relation between pro- and anti-inflammatory cytokines and the production of nitric oxide (NO) in severe sepsis.. Cytokine, 9 (1997).
- Dr. Gerardo T López Pérez,Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval,Dra. Mayra S Torres Altamirano. Enero-Abril 2020. Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2.Alergia, Asma e inmunología Pediátricas.pág. 5-15. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2020/al201b.pdf>