



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina Humana

SEMESTRE:

4º A

MATERIA:

FISIOPATOLOGÍA III

TRABAJO:

INVESTIGACIÓN (COVID-19)

DOCENTE:

DR. MARCO POLO RODRIGUEZ ALFONSO

ALUMNO (A):

IRIANA YAYLÍN CAMPOSECO PINTO.

COMITAN DE DOMINGUEZ, CHIAPAS, 23 DE AGOSTO DEL 2020.

INVESTIGACIÓN DE COVID-19

Ante un paciente con diagnóstico de COVID -19 severo, en etapa inflamatoria (tormenta de citoquinas), presenta aumento considerable de TNF - alfa, IL-1 e IL-6, dichas citocinas, como recordará, son citocinas sistémicas.

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

Las citocinas son proteínas con peso molecular bajo el cual fungen como mensajeros químicos solubles y median la interacción entre las células inmunitarias y tisulares. Las citocinas involucradas en la inmunidad innata incluye al FNT- α y a la linfotóxina a interferones (IFN- γ , IFN- α , IFN- β), interlucinas (IL-1, IL-6 e IL-12) y quimiocinas.

El FNT- α y las linfotoxinas son citocinas cuya estructura está relacionada y muestran actividades citotóxicas similares. El FNT- α puede ser secretado por distintas células inmunitarias, estas citocinas regulan el desarrollo de los tejidos linfoides y el proceso inflamatorio mediante la inducción de moléculas de adhesión y otras citocinas y quimiocinas.

El factor de necrosis tumoral α (FNT- α), el cual es secretado por los macrófagos y las células T, tiene una función, que induce en la inflamación, fiebre y respuesta de la fase aguda, el cual activa a neutrófilos y células endoteliales, y elimina las células por medio de apoptosis.

Las IL ayudan a regular la respuesta inmunitaria al incrementar la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, estimular la migración de los leucocitos hacia los tejidos infectados y promover la síntesis de anticuerpos en las células de respuesta inmunitaria adaptativa.

La IL-1 influye de gran manera, ya que, a nivel endotelial, actúa activando al endotelio en la inflamación, la IL-6, induce la proliferación de las células productoras de anticuerpos mediante el sistema de la inmunidad adaptativa. La IL-6 puede causar trastornos de la coagulación a través de diversas vías: estimulación hepática para la síntesis de trombotocina y fibrinógeno, aumento de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de los monocitos y activación del sistema de coagulación extrínseco. La trombina generada puede, a su vez, inducir al endotelio vascular a producir más IL-6 y otras citoquinas.

El FNT- α y la IL-1 inducen a las células endoteliales a emitir moléculas de adhesión y liberar citocinas, quimiocinas y especies reactivas de oxígeno, de tal manera que el FNT- α induce el cebado y la agregación de los neutrófilos, lo que induce a la obtención de respuestas intensificadas a partir de estas células ante otros mediadores. La IL-1 y el FNT- α también son mediadores de la respuesta de fase aguda relacionada con la infección o lesión.

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

El virus se propagaría de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, que activaría a macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas pro-inflamatorias a partir de linfocitos T helper CD4+, sobre todo IL-6 y GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos).

La hiperactivación también conocida como síndrome de liberación de citoquinas (SLC) o tormenta de citoquinas, y asociada a una mayor gravedad de la enfermedad– resulta insuficiente para controlar la infección y conduce a una depleción linfocitaria conducente a un mayor daño tisular. Se asocia, además, al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19.

La sobreactivación del sistema inmunitario innato ocasiona daño del sistema microvascular y activa el sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis, habiéndose descrito casos de coagulación intravascular diseminada (CID) que lleva a trastornos generalizados de la microcirculación microtrombos, los cuales contribuyen a la situación de fallo multiorgánico. El desarrollo de una coagulopatía por infección por SARS-CoV-2 se apoya en los hallazgos de menores niveles de antitrombina y mayores niveles de fibrinógeno y dímero D (este parámetro se asocia directamente a la gravedad de la enfermedad).

El mecanismo de instauración de la coagulopatía en concreto, del estado de hipercoagulabilidad no está del todo claro, se ha postulado que puede haber una retroalimentación con la tormenta de citoquinas y que también hay una alteración del funcionamiento de las plaquetas, bien mediante daño indirecto por invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o bien mediante daño directo por la activación del complemento. La inflamación producida en el pulmón, junto con la hipoxia de los casos con neumonía, también contribuyen a la agregación plaquetaria y la trombosis

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

Si lo justificaría para prevenir la enfermedad tromboembólica, pero siempre y cuando se debe considerar la dosis y las contraindicaciones, pero a los pacientes que precisen ingreso hospitalario, en ausencia de contraindicaciones (como hemorragia activa o recuento plaquetario $< 25 \cdot 10^9 /l$), con ajuste de dosis para los pacientes con elevación franca de dímero D y aquellos que presentan criterios de gravedad.

Ya que dichos pacientes que sufren una infección por SARS-CoV-2 tienen un aumento del riesgo de eventos tromboembólicos, especialmente ETEV, relacionado con la situación crítica y de inmovilización que conlleva esta entidad. Por lo tanto, estos pacientes en una situación crítica presentan un aumento del riesgo tromboembólico, por lo que las estrategias de prevención efectiva de la ETEV son cruciales.

Además, en estudios de pacientes críticos, el uso de HBPM disminuyó la afección inflamatoria. Por ello, los estudios derivados del COVID-19 utilizan en todos los casos Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) durante el ingreso en dosis profilácticas (enoxaparina 40-60 mg/día) durante al menos 7 días. El uso de HBPM reduce la generación de trombina y la aparición de un evento tromboembólico venoso (ya sea una trombosis venosa profunda o una tromboembolia pulmonar).

Además, es conocido que tiene propiedades antiinflamatorias, lo cual puede ayudar en el control de esta enfermedad, en la que se produce un marcado aumento de citocinas proinflamatorias. Con base en la relación bidireccional entre la inflamación y la trombosis o inmunotrombosis, el bloqueo de la trombina por la HBPM puede amortiguar la respuesta inflamatoria y reducir el daño endotelial.

FUENTES DE INFORMACIÓN

S; Grossman, C; MattsonPorth, (2014). Porth fisiopatología, alteraciones de la salud conceptos básicos, 9ª edición. WoltersKluwer.

V; Kumar, MBBS, MD, FRCPath, J; Aster,MD, PhD, (2013). ROBBINS Patología Humana, novena edición.

Hall E. John. (2016). Tratado de fisiología médica. EL SILVER 13º edición.

D; Vivasa , V; Roldán, (2020). Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Española de Cardiología. Elsevier, España. Recuperado de <file:///C:/Users/net-o/Downloads/1-s2.0-S0300893220302062-main.pdf>

S.A (Julio, 2020). CORONAVIRUS: COVID-19, Informe Técnico. Farmacéuticos. Recuperado de <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>