

Los investigadores pretenden elegir las pruebas ideales para determinar el riesgo de coágulos sanguíneos y si el paciente está experimentando una "tormenta" de citoquinas

9 JUL 2020

Salud

Cuatro especialistas en microbiología, un biotecnólogo, una psicóloga y otros profesionales de la Universidad de Costa Rica (UCR) están liderando un estudio único en el país, basado en análisis sanguíneos, para determinar cuáles son las pruebas más idóneas que permitan descubrir dos aspectos de los cuales depende la vida de un paciente con COVID-19.

El primero, si está generando coágulos y, el segundo, si está presentando una "tormenta" de citoquinas. Si ambos elementos están presentes en una persona, pero son descubiertos de manera temprana, se puede proporcionar un tratamiento que le disminuya al individuo la posibilidad de entrar en un estado crítico.

Al lunes 6 de julio, ya el personal científico del Centro de Investigación Hematología y Trastornos Afines" (Cihata-UCR), junto con el Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET-UCR), ha analizado a 26 pacientes del Hospital San Juan de Dios.

Si bien los científicos pretenden investigar de manera retrospectiva cuáles son los mejores indicadores para el monitoreo de pacientes graves, algunos resultados de los análisis **ya**

están siendo usados por los médicos de cuidados intensivos para guiar el tratamiento.

Tal es el caso de la interleuquina 6, una de las seis citoquinas que están siendo valoradas por la UCR, y la cual juega un papel muy importante en la regulación de la función inmune y del proceso de coagulación.

"La determinación de este tipo de sustancias, como las citoquinas, es importante porque podemos utilizar una terapia más dirigida en los pacientes, disminuir la mortalidad y también la disfunción de sus órganos como lo son los pulmones, el corazón, el hígado y el cerebro. El Cihata-UCR, de una manera muy gentil, se ofreció a realizar estas determinaciones de citoquinas y esto nos ha ayudado a guiar el tratamiento de manera más objetiva y eficaz", mencionó el Dr. Juan Ignacio Silesky Jiménez, jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital San Juan de Dios.

De acuerdo con el Dr. Silesky, con dichas pruebas se ha logrado la mejoría de estos pacientes. "Los requerimientos de soporte y los tratamientos disminuyeron. Lo que se hace es esperar que el mismo cuerpo termine de combatir el virus y los órganos restablezcan su función normal", amplió el especialista.

El Dr. Silesky habla de su experiencia con la UCR. Escúchelo en el siguiente audio.

1. Declaraciones del Dr. Silesky, jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital San Juan de Dios.

Duración:



Detrás del enemigo

Pero, ¿qué da pie a que un paciente con COVID-19 genere una tormenta de citoquinas y por qué su medición es importante? Para contestar esa pregunta se necesita volver a la fase inicial del contagio.

Cuando el SARS-CoV-2 entra al cuerpo humano, este activa su mecanismo de defensa e inicia una guerra para contrarrestar al patógeno infeccioso. Parte de esa lucha consiste en liberar unas proteínas conocidas como citoquinas encargadas de coordinar la respuesta inmune.

Sin embargo, en algunos pacientes graves con la enfermedad del COVID-19, **el cuerpo produce citoquinas de forma excesiva como una manera desesperada para eliminar al enemigo.** Como consecuencia, se genera lo que médicos y microbiólogos conocen como "tormenta" de citoquinas.

Lamentablemente, esta tormenta, en vez de ayudar, lo que hace es empeorar la salud de la persona y hasta **generar una falla múltiple en los órganos** que puede derivar en el fallecimiento.

"Esta sobreexpresión de la inmunidad produce una inflamación en muchos órganos y **es una de las causas de mortalidad de estos pacientes con COVID-19**", comentó el Dr. Silesky.

Si se quiere interpretar desde una perspectiva más gráfica, **esa tormenta de citoquinas es algo similar a un "misil" generado por el propio organismo para atacar al enemigo.** Pero, en el intento de contrarrestar al agente infeccioso, se originan daños colaterales: el tejido humano resulta lastimado.

"Durante la progresión de la enfermedad se dan cambios en la concentración de citoquinas en la sangre. El medir esos cambios es una herramienta fundamental para el monitoreo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y también para evaluar la respuesta a los distintos tratamientos", explicó el Dr. Javier Mora, microbiólogo del CIET-UCR.

En total, se están valorando una serie de citoquinas que se pueden clasificar en tres grupos. Las inflamatorias: IL-1beta, IL-6, TNF. Las citoquinas inflamatorias con capacidad antiviral: IFN-alfa, IFN-gama. Por último, están las citoquinas antiinflamatorias: IL-10, IL-38.

"La idea de nosotros es ampliar pronto este panel para tener 10 citoquinas totales. Esto nos permitiría tener un mayor espectro de análisis y valorar cuáles son las más idóneas para que el personal médico pueda tomar decisiones. Todo esto, con el propósito de efectuar el abordaje terapéutico más conveniente para la persona. En este momento, ya los resultados de la interleuquina 6 están siendo usados para guiar algunos tratamientos", destacó el Dr. Mora.

Uno de esos abordajes es, justamente, la aplicación de un anticuerpo que bloquea el receptor de la interleuquina 6.

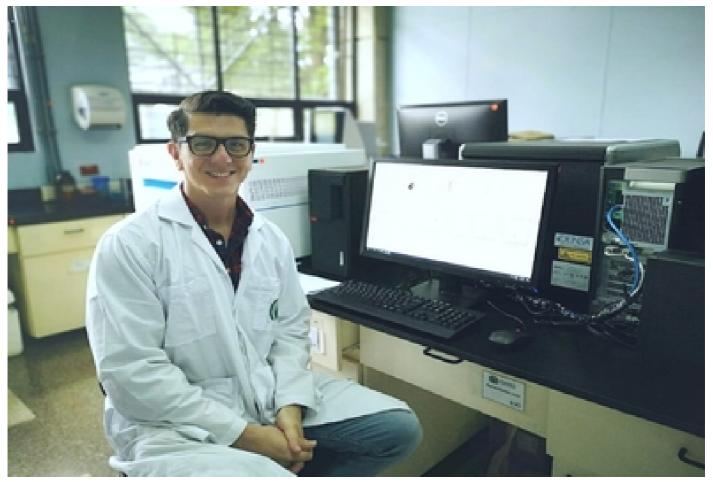
"Dichosamente, en algunos pacientes moderados en los cuales se logró determinar que estaban sufriendo de esta tormenta citoquínica de manera temprana, se les ofreció el tocilizumab, que es una sustancia que actúa sobre el funcionamiento de una de las interleuquinas que tienen mayor impacto en el paciente. En algunos de estos pacientes se ha tenido mejoría, han disminuido la progresión de la enfermedad, así como una menor probabilidad de que requieran de soporte ventilatorio e, incluso, su ingreso a cuidados intensivos", explicó el Dr. Silesky.

¿Qué tratamientos se suelen aplicar a los pacientes con altos niveles de citoquinas? El Dr. Silesky lo explica en el siguiente audio.

2. Declaraciones del Dr. Silesky, j	<u>efe de la Unidad de</u>	Cuidados Intensivo	<u>s del Hospital</u>	San Juan de
Dios.				

Duración:





Él es el Dr. Javier Mora, microbiólogo del CIET-UCR, encargado de la medición de las citoquinas.

Segundo enemigo

El paciente con COVID-19 en estado moderado o grave no solo se enfrenta a la "tormenta" de citoquinas. A su condición se le puede unir un problema adicional: la coagulación.

Los coágulos, en términos simples, son una masa producto de la unión de plaquetas, células y proteínas. Su función es sellar rupturas vasculares para evitar la pérdida de sangre.

El riesgo radica cuando se forman coágulos sanguíneos que viajan por el torrente y obstruyen alguna arteria del corazón, los riñones, los pulmones o el cerebro. Ese bloqueo detiene la circulación y genera los conocidos infartos y embolias.

Ahora, imagine que un paciente con COVID-19 presenta ambos escenarios (tormenta de citoquinas y coágulos). ¿El resultado? No es precisamente el más favorecedor.

"La sangre en nuestro cuerpo se encuentra en un estado de equilibro. Se ha visto que los pacientes con la enfermedad del COVID-19 rompen el equilibrio y lo llevan al extremo de formación de trombos. ¿Por qué? Básicamente, las infecciones despiertan una respuesta inmune. La reacción de esa respuesta se puede exacerbar y generar un aumento exagerado de citoquinas. Esa misma exacerbación de la respuesta inmune nos puede dar señales de la activación de la coagulación", afirmó la Dra. Mariela Solano Vargas, del Cihata-UCR.

Los análisis de coagulación se realizan con base en dos marcadores potenciales. Los marcadores más estudiados han sido el **dímero D y el fibrinógeno**, junto con una batería

amplia de pruebas de coagulación.

En este caso particular, aún los médicos no están usando estos resultados para guiar el tratamiento, pues el objetivo primordial del Cihata-UCR es primero analizar **a 20 pacientes** para relacionar los resultados con las interleuquinas y evaluar cuáles son los mejores marcadores para los pacientes.

"La idea de los análisis de coagulación de nosotros es ver si hay algún cambio asociarlo con las interleuquinas. Por eso, manejamos la misma muestra de sangre. **Cuando tengamos los 20 pacientes, haremos un análisis profundo para ver cuáles marcadores son los más beneficiosos**". afirmó la Dra. Solano.



Ella es la Dra. Mariela Solano Vargas, del Cihata-UCR. La Dra. Solano, con el resto de sus compañeros, realiza los análisis de las coaquiopatías.

Proceso complejo

La medición de las citocinas y los coágulos se realiza a partir de la extracción de una muestra de sangre. Las pruebas de coagulación miden los niveles del dímero D y el fibrinógeno, así como inhibidores de la coagulación, tiempos de coagulación, anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y un panel de asociación genética de trombofilias.

En el caso de las citoquinas, la muestra se centrifuga y se obtiene el suero. De ese suero se evalúan seis proteínas distintas de manera simultánea por una técnica denominada citometría de flujo. Esta técnica consiste en usar esferas, con diferentes intensidades de fluorescencia, recubiertas con anticuerpos que reconocen específicamente a las diferentes citoquinas.

Posteriormente, se lleva a cabo un monitoreo las 48 horas y otro a las 96 horas. Luego, se efectúa una comparación entre su estado inicial y el avance en la respuesta inmunológica. Esto permite tener una herramienta de seguimiento y control, prevenir futuras complicaciones y probar la respuesta de futuros tratamientos.

De acuerdo con el Dr. Mora, si los resultados globales obtenidos son satisfactorios, **esta** iniciativa de acción social de la UCR podría extenderse a otros hospitales.

"Cuando surge la pandemia, iniciamos como equipo de investigadores e investigadoras a trabajar sobre ideas que podían ofrecerse al hospital, **pensando en colaborar en medio de la crisis que sabíamos que se podía venir.** Iniciamos conversaciones sobre lo que se sabía hasta ese momento, los estudios publicados y desde la experiencia del Cihata para, posteriormente, hacer esta propuesta", comentó Carolina Boza Calvo, psicóloga clínica, en una publicación emitida el 25 de mayo por la Vicerrectoría de Acción Social.



Jenniffer Jiménez Córdoba
Periodista, Oficina de Divulgación e Información
Área de cobertura: ciencias de la salud
jenniffer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr

Etiquetas: covid-19, medicamento, sars-cov-2, coagulos, tormenta de citoquinas, ccss, .