

Endotelitis, trombosis y angiogénesis pulmonar en COVID-19

Autor (es): María Agud Fernández, Hospital San Pedro, Logroño

PALABRAS CLAVE: endotelitis, trombosis, angiogénesis, COVID-19

KEYWORDS: *endothelialitis, thrombosis, angiogenesis, COVID-19*

Especialidades: Medicina General, Infecciosas

Enlace revista original: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437596/>

ABSTRACT

El fracaso respiratorio progresivo es la primera causa de muerte en la enfermedad por coronavirus COVID-19. A pesar del interés que despierta la fisiopatología de esta enfermedad, se conoce poco sobre los cambios morfológicos en el pulmón de los pacientes que fallecen. Este trabajo publica los hallazgos de autopsia de 7 pacientes con COVID-19 y los compara con 7 pacientes fallecidos por distrés respiratorio agudo en relación con influenza A (H1N1) y con 10 pulmones de pacientes de la misma edad, no infectados, utilizados como control.

Progressive respiratory failure is the primary cause of death in the Covid-19 disease. Despite widespread interest in the pathophysiology of the disease, relatively little is known about the associated morphologic and molecular changes in the peripheral lung of patients who die from Covid-19. These study publishes the examination of 7 lungs obtained during autopsy from patients who died from Covid-19 and compares them with 7 lungs from patients who died from acute respiratory distress syndrome secondary to influenza A H1N1infection and 10 age-matched, uninfected control lungs.

ARTÍCULO

El fracaso respiratorio progresivo es la primera causa de muerte en la enfermedad por coronavirus COVID-19. A pesar del interés que despierta la fisiopatología de esta enfermedad, se conoce poco sobre los cambios morfológicos en el pulmón de los pacientes que fallecen. Un hecho distintivo de esta enfermedad son los cambios vasculares, con formación de trombos de fibrina, la elevación llamativa de dímero D y las lesiones cutáneas distales en extremidades, que sugieren microangiopatía trombótica¹.

Este trabajo publica los hallazgos de autopsia de 7 pacientes con COVID-19 y los compara con 7 pacientes fallecidos por distrés respiratorio agudo en relación con influenza A (H1N1) y con 10 pulmones de pacientes de la misma edad, no infectados, utilizados como control.

Tanto los pacientes con COVID-19, como los pacientes con influenza, presentaban daño alveolar difuso con infiltración perivascular por células T. Los pacientes con COVID-19, además presentaban rasgos vasculares característicos. El primero era el daño

endotelial importante asociado a virus intracelular y disrupción de membranas endoteliales. El segundo era la presencia de trombosis vascular difusa con microangiopatía y oclusión de capilares alveolares. El tercero era una formación de nuevos vasos significativa.

La presencia de microtrombosis capilar alveolar fue 9 veces más prevalente en relación con los pacientes con influenza ($p < 0,001$) y la de angiogénesis 2,7 veces más alta ($p < 0,001$), siendo este último el hallazgo más distintivo. Se encontró que el grado de angiogénesis aumentaba significativamente ($p < 0,001$) a medida que aumentaba la duración de la hospitalización. En los pacientes con influenza el grado de angiogénesis no aumentaba con el paso del tiempo.

Aunque la hipoxia era probablemente una característica común a los pacientes con COVID-19 e influenza, y es un estímulo conocido para la angiogénesis, los autores especulan que el mayor grado de endotelitis y trombosis en COVID-19 puede contribuir a la mayor formación de nuevos vasos.

COMENTARIO

El síndrome de distrés respiratorio agudo es una entidad heterogénea, con multitud de causas y también un amplio espectro de gravedad, alteraciones radiológicas y compromiso del intercambio de gases.

La editorial reconoce el esfuerzo del estudio de autopsia con tecnología sofisticada que incluye la microscopía electrónica. Sin embargo existen limitaciones. La mayor limitación del estudio es el tamaño muestral de sólo 7 pacientes. Los pulmones con influenza tenían más peso, por la mayor extensión y grado de organización de la fibrina, que indica que estos pacientes se hallaban probablemente en un estadio más avanzado de la enfermedad y, por tanto, puede haber otras razones que expliquen las diferencias observadas. Además, ninguno de los pacientes de COVID-19 había recibido ventilación mecánica y 5 de los 7 pacientes con influenza sí. La diferencia en la angiogénesis podría deberse a distintos momentos del curso de la enfermedad en los grupos, pero el hecho de que ésta aumentara con la duración de la estancia hospitalaria en COVID-19 y permaneciera estable en la influenza, según los autores, lo hace menos probable y sin embargo la editorial considera que las afirmaciones realizadas han de considerarse especulativas.

Otras series de autopsias en pacientes con esta enfermedad describen fenómenos vasculares tanto a nivel pulmonar como en sistema venoso periférico^{2,3}. Durante la pandemia hemos observado que el virus parece presentar cierta apetencia por el endotelio vascular. Sin embargo, se requieren más estudios que aclaren si las diferencias en la angiogénesis pulmonar representan distintos momentos en una enfermedad similar o un verdadero subtipo.

Indeed, several studies reported not only morphological aspects indicative of ARDS, but overall other lesions, particularly a more consistent description of microvascular injury

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation* 2020 April 15 (Epub ahead of print).
2. Edler C., Schröder A.S., Aepfeldbacher M., Fitzek A., Heinemann A., Heinrich F. et al. Dying with SARS-CoV-2 infection—an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *International Journal of Legal Medicine* 2020;134:1275-1284.
3. Calabrese F., Pezzuto F., Fortarezza F., Hofman P., Kern I., Panizo A. et al. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Archiv* volume 2020;477:359-372