

ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO COMO NUEVOS ALIADOS EN LA COAGULOPATÍA COVID19



VOL 4 - N° 63

JOURNAL



MARZO 2024

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Daniel Arroyo Sánchez.
Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario 12 de Octubre.

ESPECIALIDADES

COVID 19

REVISTA ORIGINAL

Antigens and Antibodies of the Antiphospholipid Syndrome as New Allies in the Pathogenesis of COVID-19 Coagulopathy.

10.5281/zenodo.10804501

PALABRAS CLAVE

Síndrome Antifosfolipídico
Coagulopatía COVID19
Anticuerpos Antifosfolipídicos

KEY WORDS

Antiphospholipid Syndrome
COVID-19 Coagulopathy
Antiphospholipid antibodies

ABSTRACT

Realizo el comentario del metaanálisis en el que se estudia la posible correlación entre COVID19 y síndrome antifosfolipídico. Se evaluará además la metodología seguida por los autores, el nivel de evidencia detrás del estudio y los posibles sesgos del mismo.

I proceed to comment on a meta-analysis about the possible correlation between COVID19 and antiphospholipid syndrome. The methodology followed by the authors, the level of evidence behind the study and its possible biases will also be evaluated.

ARTÍCULO

El artículo comienza con las implicaciones del COVID19, entre las que se incluye la presencia de fenómenos trombóticos, por las que su intención es indagar si la presencia de estos fenómenos está ligada a la aparición del Síndrome Antifosfolipídico (SAF).

Explica que, durante la infección aguda, los fenómenos inflamatorios favorecen la señalización de factores de transcripción inducibles de hipoxia (HIF1 e HIF2) que elevan los niveles de trombina, así como la generación de Trampas Extracelulares de Neutrófilos (NET), implicadas también en la formación de trombos. Por último, asocia a los factores del complemento como otros implicados en los fenómenos trombóticos cuando estamos frente a una inflamación aguda.

La relevancia del SAF radica en la generación de autoanticuerpos frente a diversas moléculas (hace referencia tanto a los anticuerpos clásicos, es decir, anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti- β -2-glicoproteína I en sus formas IgG e IgM, como a otros no clásicos, tales como antifosfatidilserina/protrombina o anti- β -2-glicoproteína I IgA) que producen trombosis. La teoría de los "2 hits" propone que no sólo es necesaria la presencia de los anticuerpos, sino también un segundo "hit" (que puede ser una infección, inflamación u operación quirúrgica) que provoque los fenómenos trombóticos, por lo que la duda de la posible asociación con el COVID19 es razonable.

Al inicio de la pandemia, Zhang mostraba cómo tres pacientes con COVID19 presentaban síntomas trombóticos y anticuerpos antifosfolipídicos. A partir de ahí, enumera una lista de estudios en los que se establece esta asociación, destacando la

mayor prevalencia de los anticuerpos anticoagulante lúpico. Comenta que estos datos no reflejan la verdadera prevalencia de anticuerpos no clásicos, ya que no todos los centros realizan su determinación. Añade varios estudios multicéntricos en los que destaca la mayor proporción de pacientes con anticuerpos positivos en aquellos casos más graves.



El artículo pasa a enumerar las posibles implicaciones clínicas de los anticuerpos en personas con COVID19 reflejadas en varios artículos, como menor tasa de filtrado glomerular, aumento de infartos trombóticos o ausencia de patologías dermatológicas. También relata puntos débiles de los estudios:

- Los niveles de anticuerpos suelen estar disociados tanto de los fenómenos trombóticos como de la gravedad de los mismos, así como que la mayor correlación de síntomas con los anticuerpos se da en personas mayores (quienes suelen presentar mayor tasa de positividad), las cuales se comparan con muestras de donantes de entre 18 a 65 años.

JOURNAL

VOL 4 - N° 63

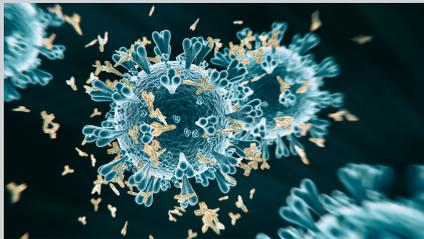


MARZO 2024

ARTÍCULO

- Las técnicas empleadas para detectarlos suelen ser ELISAs que no están estandarizados.
- Para confirmar el diagnóstico de SAF se requeriría demostrar la presencia de anticuerpos en dos determinaciones separadas por al menos 12 semanas. Sin embargo, en muchos estudios la presencia de anticuerpos es puntual, no existe una determinación posterior o incluso se negativizan.

Posteriormente, se recalca la posible implicación trombótica de la ausencia de la proteína β -2-glicoproteína I y de los complejos inmunitarios circulantes, los cuales están elevados en situaciones inflamatorias como se vio en pacientes COVID19.



Más tarde enumera las recomendaciones dadas por el Grupo de Acción contra el Síndrome Antifosfolipídico, las cuales se basan en dosis de heparinas de bajo peso molecular a dosis profilácticas o terapéuticas según los riesgos asociados.

Esta revisión argumenta que los datos que intentan asociar la aparición del síndrome con la COVID19 no tienen la suficiente consistencia para asegurarlo, y achaca la aparición de los anticuerpos a un epifenómeno de la enfermedad.

Por último realiza un compendio de las limitaciones de esta revisión y posibles sesgos encontrados, como que el alto número de pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos está sesgada por la proporción de población anciana testada, se ha centrado en aquellos pacientes que requirieron hospitalización por COVID19, el bajo número de pacientes incluidos en los estudios, la ausencia de confirmación al menos doce semanas después, la ausencia de detección de anticuerpos no clásicos o el papel fisiopatológico de la proteína β -2-glicoproteína I. La última conclusión es que la coagulopatía asociada a COVID19 es una entidad independiente del síndrome antifosfolipídico, aunque podría actuar como factor protrombótico.

El artículo original es un estudio de una buena calidad, recogiendo una abundante cantidad de estudios de diferentes registros. Los autores se centran en concretar los puntos en los que coinciden diversos estudios y en sus posibles sesgos, desde puntos técnicos como el tipo de técnica empleada (incluyendo la homologación de la misma) como el perfil de la cohorte a estudio. Incluye además información acerca de moléculas que pueden influenciar en el perfil clínico por su perfil protrombótico, permitiendo explicar mecanismos con los que la COVID19 presenta estos síntomas sin que necesariamente sean producto del efecto de los anticuerpos antifosfolipídicos.

Este trabajo concuerda con lo postulado por otros grupos, como el de Butt, en el que se incide también en los factores protrombóticos compartidos y la ausencia de certeza en cuanto a la asociación de ambas enfermedades, o el de Meroni y Borghi, en el que plantean que la presencia de anticuerpos no ha permitido generar un consenso que modifique el tratamiento anticoagulante que se debe pautar

ARTÍCULO

a aquellos pacientes con coagulopatía asociada a COVID19.

La revista donde se encuentra publicado el artículo es el "International Journal of Molecular Sciences" es una revista internacional de acceso abierto, revisada por pares y que proporciona un foro avanzado para bioquímica, biología molecular y celular, biofísica molecular, medicina molecular y todos los aspectos de la investigación molecular en química. La Australian Society of Plant Scientists (ASPS), Epigenetics Society, European Calcium Society (ECS), European Chitin Society (EUCHIS), Spanish Society for Cell Biology (SEBC) y otras están afiliadas a dicha revista. Está indexada en Scopus, SCIE (Web of Science), PubMed, PMC, MEDLINE, Embase, CAPlus/SciFinder y otras bases de datos.

En 2022, fecha de la publicación, presentaba un factor de impacto de 6.208, siendo Q2 para el área de Bioquímica, Genética y Biología molecular. Ha presentado una tendencia alcista en los últimos años, con un índice-H actual de 230.

Como conclusión al comentario, el artículo es fácil de leer, explica adecuadamente los puntos que quiere aclarar y expone tanto los puntos comunes como los adversos entre los estudios comparados. Como punto débil puede resaltar la organización en la que se expone la influencia de las moléculas protrombóticas, ya que corta el cuerpo en el que se describe la influencia de los anticuerpos. Como síntesis, es una buena revisión que sirve para aclarar las dudas aún existentes en la relación entre COVID19 y los anticuerpos antifosfolípidos.

JOURNAL

VOL 4 - N° 63



MARZO 2024

REFERENCIAS

- 1.- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, Chen H, Ding X, Zhao H, Zhang H, Wang C, Zhao J, Sun X, Tian R, Wu W, Wu D, Ma J, Chen Y, Zhang D, Xie J, Yan X, Zhou X, Liu Z, Wang J, Du B, Qin Y, Gao P, Qin X, Xu Y, Zhang W, Li T, Zhang F, Zhao Y, Li Y, Zhang S. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Apr 23;382(17):e38.
- 2.- Butt A, Erkan D, Lee AI. COVID-19 and antiphospholipid antibodies. Best Pract Res Clin Haematol. 2022 Sep;35(3):101402.
- 3.- Meroni PL, Borghi MO. Antiphospholipid antibodies and COVID-19 thrombotic vasculopathy: one swallow does not make a summer. Ann Rheum Dis. 2021 Sep;80(9):1105-1107.

AUTOEVALUACIÓN

1.- ¿Qué factor de transcripción está relacionado con la elevación de los niveles de trombina durante la infección aguda por COVID19?

- A) HIF 3.
- B) HIF 1.
- C) HIF 4.
- D) HIF 2.

2.- Según la teoría de los "2 hits", ¿qué se necesita además de la presencia de anticuerpos para provocar los fenómenos trombóticos en el Síndrome Antifosfolipídico (SAF)?

- A) Una infección viral.
- B) Un segundo evento desencadenante.
- C) Una respuesta inflamatoria.
- D) Un factor de coagulación elevado.