

A person with long brown hair, seen from behind, is wearing a white lab coat. They are pointing with a white marker at a chest X-ray on a wall. Other X-rays are visible in the background.

# EN CIERTOS CASOS LA COVID-19 CONVIERTE LOS ANTICUERPOS EN NUESTROS PEORES ENEMIGOS

¿Por qué la COVID-19 está llevándose la vida de tantas personas? ¿Y por qué el cuerpo humano parece no tener forma de responder cuando la enfermedad se agrava? Son algunas de las preguntas que preocupan a muchos en medio de esta crisis sanitaria mundial.

Por Tania Valbuena  
Fotos 123RF, Alberto Sierra, Crea

**A** menudo, el agravamiento de casos de esta enfermedad se atribuye a las comorbilidades o enfermedades preexistentes, o al grado de vulnerabilidad de las personas por su edad u otras características. No obstante, al conocer mejor la enfermedad, con el pasar del tiempo, aprendimos que el sistema inmunológico juega un rol extraño en ciertos cuadros.



Veamos: al contraer el coronavirus, el sistema de defensa de nuestro cuerpo y ‘el enemigo’ libran una feroz batalla a escalas imperceptibles para nuestros sentidos. Pero aparentemente, en algunos casos, **el virus ocasiona que ese ejército de defensores sobrerreaccione y ataque al propio paciente.**

Para comprender este fenómeno, un equipo de investigadores colombianos del Centro de Estudio en Enfermedades Autoinmunes (Crea) de la Universidad del Rosario analizó las reacciones poco comunes ocurridas a un muy pequeño porcentaje de pacientes que fallecieron. En el año 2020, casos de Guillain-Barré, enfermedad de Kawasaki, síndrome antifosfolípido, citopenia autoinmune, entre otros trastornos del sis-

tema inmune, fueron asociados con cuadros severos o críticos de la COVID-19.

Las conclusiones de la investigación ***Auto-inflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19*** (Condiciones autoinflamatorias y autoinmunes en la encrucijada del COVID-19) fueron publicadas en la revista *Journal of Autoimmunity*.

Correlación no implica causalidad, pero la progresiva aparición de casos similares reportadas por médicos de todo el mundo llamó la atención del equipo conformado por los colombianos Juan-Manuel Anaya, Yhojan Rodríguez, Manuel Rojas, Yeny Acosta-Ampudia, Diana M. Monsalve y Carolina Ramírez-Santana, quienes decidieron hacer una revisión de los episodios para comprender qué estaba pasando con el sistema de defensa en una infección por SARS-CoV-2 y hasta qué punto se relaciona el virus con las enfermedades autoinmunes.

Este trabajo, primero en su tipo, permite conocer mejor los detalles del agravamiento de casos con miras a mejorar los tratamientos y fármacos disponibles.

### **Conociendo el comportamiento de la COVID-19**

La COVID-19 es una enfermedad nueva: su clasificación como tal por parte de la Organización Mundial de la Salud se dio en noviembre de 2019 y su diseminación por todo el planeta se ha registrado en alrededor de un año y medio. Actualmente, los médicos que la estudian saben que esta afecta de diferentes formas: la fase viral puede ser asintomática o leve en aproximadamente un 80 por ciento de pacientes.

En el 20 por ciento restante, la enfermedad puede presentar síntomas moderados, agravarse y hasta ser letal (en un 2 – 2,5 por ciento). En este grupo menor existe una fase caracterizada por una reacción desmedida del sistema inmunológico, seguida, y a veces acompañada, por un estado de hipercoagulabilidad (trombosis). Como consecuencia vienen después las lesiones en órganos y la muerte.

Lo descrito en las fases más complejas de la enfermedad tiene que ver con fenómenos autoinflamatorios y autoinmunes. “Si, por un lado, en la mayoría de personas el sistema inmunológico funciona adecuadamente, en una minoría de personas este ‘se confunde’ y acaba generando una respuesta hiperinflamatoria durante las cuales se detonan tormentas de citoquinas responsables de producir inflamación”, comentó a *Divulgación Científica* Juan Manuel Anaya, doctor en



biología y director del Crea, quien fue parte de la revisión.

Es simple: lo que debería ser una defensa del cuerpo se convierte en un autoataque. Como si el ejército de una nación atacara al propio gobierno y a sus instituciones, derribándolos y exterminando a todos.

A lo anterior se suma la elevada probabilidad de que los pacientes desarrollen tromboembolismo pulmonar, lo que puede derivar en daños a tejidos y órganos, y un posterior fallecimiento del paciente. “Es el espectro de síntomas de la COVID-19”, expresó el académico.

Sin embargo, hasta ahora no se había analizado de forma grupal y en distintos lugares del mundo muchas de las condiciones antiinflamatorias y autoinmunes asociadas con la enfermedad.

### Nuevos hallazgos sobre la reacción del sistema inmune

El estudio presentó una revisión de los hallazgos inmunológicos más relevantes en los cuadros más complejos de COVID-19. El concepto clave aquí es la autoinmunidad. A través de este fenómeno el cuerpo se ‘autoataca’. En una infección por el nuevo coronavirus, el sistema inmunológico reconoce que el virus no es propio y genera una respuesta inflamatoria contra él. En ciertos casos, esta respuesta agrede no solo al virus, sino también al organismo, como ocurre en los casos de artritis reumatoide y lupus.

“Esta respuesta nos llamó la atención desde el inicio de la pandemia”, indicó Anaya, quien con su análisis revisó investigaciones de colegas de Roma, Milán, París, Nueva York y California a partir de casos de enfermedades autoinmunes que coincidían con la infección por coronavirus.

Se detectó, entre otros, el síndrome de Guillain Barré (enfermedad autoinmune que afecta los nervios periféricos), enfermedades de la sangre como la púrpura trombocitopénica autoinmune (trastorno en el que disminuyen las plaquetas) o la anemia hemolítica (se disminuyen los glóbulos rojos), y el síndrome antifosfolípídico (trombosis en cualquier parte). También la enfermedad multisistémica antiinflamatoria en los niños, muy parecida a la enfermedad de Kawasaki. En la literatura, el aumento de enfermedades autoinmunes era claro.

“Revisamos las características de la enfermedad de Kawasaki, la comparamos con el síndrome multisistémico y pudimos ver sus diferencias y similitudes; además, notamos que estas enfermedades asociadas a COVID-19 tienden a presentar mayor compromiso cardiovascular”, detalló Anaya.



Izq a Der:  
Carolina  
Ramírez, Diana  
Monsalve, Jenny  
Acosta y Juan  
Manuel Anaya,  
investigadores  
del Crea.



En Francia, además, un equipo de científicos **demostró** en un estudio de octubre de 2020, cómo la presencia de anticuerpos contra el interferón (molécula utilizada por las células para defenderse o responder a las infecciones virales) predecía el deterioro del cuadro de COVID-19. “Esto explicaría por qué el cuerpo a veces no logra defenderse”, agregó el investigador.

Otro **trabajo** adelantado en España detectó la presencia de anticuerpos contra la enzima ACE2, receptora del virus, una respuesta asociada con cuadros críticos de la enfermedad.

Finalmente, lo que más impresionó fue la presencia de un sinnúmero de anticuerpos relacionados con enfermedades autoinmunes, sin que los pacientes tuvieran dicha enfermedad al momento de ser estudiados. “Esto se llama autoinmunidad latente y ocurre cuando una persona tiene un anticuerpo

## Enfermedades del sistema inmune asociadas a cuadros críticos de COVID-19

### 1. Guillain-Barré:

Trastorno poco frecuente en el cual el sistema inmunitario del organismo ataca los nervios.

**Síntomas:** Debilidad y hormigueo en las extremidades, regularmente en las piernas, que se extiende a la parte superior del cuerpo.

**Complicaciones:** Parálisis en todo el cuerpo. Puede ocasionar: dificultad para respirar, problemas cardíacos, alteración de la presión arterial y coágulos sanguíneos.



(por ejemplo, un antitiroideo), pero tiene los niveles de hormona normal”, refirió el biólogo e investigador.

El científico describió más casos: pacientes hospitalizados con COVID-19 tenían autoinmunidad reumatológica, presentando anticuerpos altamente específicos de artritis reumatoide. “Pero ninguno de los pacientes tenía artritis, y lo peor es que estos anticuerpos llevan una *carga negativa* siendo los responsables de fenómenos tromboembólicos”, señaló.

**“A mayor nivel de anticuerpos durante un episodio crítico de COVID-19, se requiere mayor ventilación y más elevado es el riesgo de muerte”, concluyó Anaya.**

### Otro trabajo tras la misma pista

Pero el grupo de la Universidad del Rosario no es el único que está estudiando estas asociaciones. Casi en simultáneo, un estudio aún no revisado por pares (prepublicación) disponible en [Medrxiv.org](https://medrxiv.org) concluyó que en los casos más graves de COVID-19 la producción de anticuerpos que atacaban a sus propios tejidos (autoanticuerpos) es habitual.

El grupo responsable de esta investigación, de la Universidad Emory de Atlanta (Estados Unidos) analizó las historias clínicas de 52 pacientes de COVID-19 que estaban recibiendo cuidados intensivos. Ninguno de ellos tenía antecedentes de enfermedad autoinmune. Sin embargo, mientras la infección seguía activa en ellos, se les detectó mediante test que tenían autoanticuerpos similares a los que se generan en un amplio abanico de enfermedades.

Los resultados fueron contundentes. Más de la mitad de los 52 pacientes dieron positivo en las pruebas de autoanticuerpos. Adicionalmente, de los pacientes con mayor nivel en sangre de la proteína C reactiva (un marcador de inflamación),

## 2. Trombocitopenia inmunitaria: (antes púrpura trombocitopénica autoinmune)

Trastorno que produce moretones y sangrado excesivo. Resulta de niveles bajos de plaquetas, las células que ayudan a la coagulación sanguínea.

**Síntomas:** Sangrado superficial en la piel (manchas pequeñas de color rojizo púrpura) similar a un sarpullido, por lo general en la parte inferior de las piernas.

**Complicaciones:** Aunque poco frecuente, una complicación de la trombocitopenia inmunitaria es el sangrado en el cerebro, que puede ser mortal.

## 3. Síndrome antifosfolípido:

Ocurre cuando el sistema inmunitario crea por error anticuerpos que hacen que la sangre sea más propensa a coagularse.

**Síntomas:** Coágulos sanguíneos en las piernas, abortos espontáneos repetidos, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio.

**Complicaciones:** Dependiendo de cuál sea el órgano afectado por un coágulo y de la gravedad de la obstrucción, puede causar daño permanente en el órgano o la muerte.



“A mayor nivel de anticuerpos durante un episodio crítico de COVID-19, se requiere mayor ventilación y más elevado es el riesgo de muerte”, concluyó Juan Manuel Anaya, doctor en biología y director del Crea.

más de dos tercios presentaban indicadores compatibles con el hecho de que su sistema inmune estaba produciendo autoanticuerpos.

Al igual que el trabajo de los colombianos, en la prepublicación estadounidense los datos no evidencian hasta qué punto dichos autoanticuerpos contribuyen a agravar los síntomas más severos de la enfermedad.

Pero algo muy interesante en este último trabajo fue que las pruebas para determinar “los anticuerpos autorreactivos” no eran especializados (se podían encontrar en la mayoría de hospitales estadounidenses). De hecho, son los mismos que se usan para test estándar de reumatología.

Estas observaciones, como la del equipo colombiano y la del equipo estadounidense, tienen implicaciones terapéuticas cruciales tomando en cuenta que, al día de hoy, los candidatos más prometedores para la terapia contra la COVID-19 son los fármacos inmunomoduladores. Los médicos deben conocer estas condiciones en pacientes del nuevo coronavirus, como también los grupos que desarrollan las actuales vacunas para brindar tratamientos más eficaces y personalizados.

## Desafíos en la lucha contra la COVID-19

Para Anaya, la inmunogenicidad no es el único tema pendiente en la lucha contra la pandemia. “Todavía nos falta trabajar mucho a nivel de apropiación social del conocimiento; la atención médica (el manejo temprano es fundamental); un tratamiento personalizado a cada paciente; el gran reto de las vacunas y la farmacovigilancia; y conocer todo sobre la reinfección y el pos-COVID”.

El experimentado investigador concluyó con un mensaje para la población general, en tiempos en que la vacuna escasea y la transmisión continúa siguiendo su curso en el país y el mundo: “En prevención no hay exageración”. ■

