Estudios histopatológicos y moleculares en necropsias de pacientes con COVID-19 grave

No obstante que la ciencia ha logrado importantes avances en torno al desarrollo de herramientas diagnósticas y preventivas para COVID-19, resta mucho por elucidar respecto a la fisiopatogenia de la enfermedad severa.

Un par de trabajos publicados en la revista Nature ahondan en torno a lo que puede ocurrir en estos casos [1,2]. Los resultados indican que en la patología agravada SARS-CoV-2 puede desencadenar una serie de eventos “catastróficos” caracterizados por una respuesta inflamatoria desenfrenada y la consiguiente destrucción tisular. Las investigaciones se focalizaron en el análisis de muestras de tejidos obtenidos en las necropsias de los pacientes con COVID-19. Un estudio [1] pergeño una estrategia para recolectar y congelar el material pocas horas después del deceso y así proceder a la secuenciación de ARN de unas 116.000 células pulmonares de 19 pacientes. El otro grupo, por su parte, desarrolló un biobanco que incluía 420 muestras sobre un total de 11 órganos, a fin de generar atlas unicelulares de tejido pulmonar, renal, hepático y cardíaco [2]. Los pulmones estaban atiborrados de macrófagos, los cuales, si bien habrían intentado controlar el proceso infeccioso, terminaron ocasionando una inflamación tan intensa como perjudicial, con una alta producción de IL-1β, lo cual da una pista en el sentido de poder neutralizar o reducir su presencia a ese nivel.

Ambos estudios sugieren que en COVID-19 agravado también fallan los mecanismos de reparación. El virus no solo destruye las células alveolares críticas para el intercambio gaseoso, sino que la inflamación descontrolada también impediría la puesta en marcha de los mecanismos reparadores, ineficaces para recomponer el tejido dañado. El pulmón también presentaba una presencia exagerada de fibroblastos, particularmente de características patológicas, probablemente implicado en promover un rápido proceso cicatricial que deriva en el desarrollo de fibrosis.

El segundo trabajo [2] también aporta datos acerca de algunas características de la infección viral a nivel hepático, renal o cardiaco. En el caso del corazón, se observó un daño extendido con afectación de varios tipos celulares en los vasos coronarios acompañado de una alteración de sus programas genéticos. Lo cual puede deberse a acciones directas del virus como así también a alteraciones inmunes y/o metabólicas gatilladas por el mismo proceso infeccioso.

Ambos estudios proporcionan una descripción más clara de los eventos fisiopatológicos que tienen a lugar en COVID-19 grave y es muy auspicioso que los datos se hallen disponibles a otros que deseen analizarlos. Independientemente de ello, la información también sienta las bases para el desarrollo de terapias que permitan prevenir futuras complicaciones y desenlaces fatales.

[1] Melms JC, et al. A molecular single-cell lung atlas of lethal COVID-19. Nature. 2021 Apr 29. doi: 10.1038/s41586-021-03569-1

[2] Delorey TM et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. Nature. 2021 Apr 29. doi: 10.1038/s41586-021-03570-8

<https://directorsblog.nih.gov/2021/05/11/how-severe-covid-19-can-tragically-lead-to-lung-failure-and-death/>