



Análisis de las características clínicas e inmunológicas de pacientes con infección por SARS-Cov2.

Responsable Técnico: **Luis Guillermo Llorente Peters.**

Investigador en Ciencias Médicas "F", Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

ANTECEDENTES:

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SARS por sus siglas en inglés) producido por el recientemente descubierto coronavirus SARS-CoV-2, ha sido designado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como *enfermedad inducida por coronavirus 2019* (COVID-19, por sus siglas en inglés) y representa actualmente el mayor reto en salud pública que enfrenta México y el resto del mundo.

La mayoría de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 desarrollará una **enfermedad leve** (aproximadamente el 80% de los casos), definida como fiebre, afección de vías respiratorias y con hallazgos radiológicos que indican neumonía. No obstante, cerca del 15% de los pacientes pueden desarrollar **enfermedad grave** con insuficiencia respiratoria, mientras que aproximadamente el 5% de los casos presentarán un **estado crítico**, con requerimiento de ventilación mecánica, choque o falla orgánica concomitante.

En otras poblaciones y etnias, distintas a las que cohabitan en México, se han descrito factores de riesgo para la progresión de la enfermedad del estado leve, al grave o crítico, destacando elementos como la edad avanzada, tabaquismo, temperatura máxima al internamiento, insuficiencia respiratoria, proteína C reactiva elevada, entre otros. De igual forma, se han descrito los factores de riesgo para cuidado en terapia intensiva en pacientes con COVID-19, que incluyen temperatura alta, disnea, frecuencia respiratoria alta, cuenta de leucocitos, neutrófilos y linfocitos, dímero D, albúmina y procalcitonina.

Hasta el momento, no hay un tratamiento médico efectivo o vacuna disponible para COVID-19, así que el manejo médico principal continúa siendo de soporte, aunado a la administración de algunos fármacos antivirales y/o inmunomoduladores con resultados aún no bien definidos.

A pesar de los acelerados avances en investigación clínica de los últimos meses, aún se desconocen la gran mayoría de los **aspectos inmunopatológicos** de la infección por SARS-CoV-2 (particularmente en poblaciones distintas a las asiáticas o europeas) y que en varios reportes internacionales, se han identificado como los principales elementos que determinan la progresión hacia enfermedad grave o crítica.

OBJETIVO GENERAL:

Diseñar un índice compuesto por variables clínicas (síntomas, alteraciones bioquímicas y metabólicas y datos radiográficos) e inmunológicas (subpoblaciones de linfocitos B, T, NK, niveles de citocinas pro-inflamatorias, así como el número y composición de trampas extracelulares de neutrófilos) que pueda ser empleado por los médicos para predecir el riesgo de los pacientes afectados para desarrollar COVID-19 grave/crítico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- En una cohorte de pacientes positivos para la infección por SARS-CoV-2, evaluaremos los factores de riesgo clínico, tales como síntomas, alteraciones bioquímicas y metabólicas determinadas por LC-MS, así como datos radiográficos, que se asocian al desarrollo de COVID-19 grave/crítico.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

- Analizaremos el perfil diferencial de citocinas y de subpoblaciones de células B, T, NK y otras, asociados al desarrollo de COVID-19 grave/crítico, mediante citometría de flujo multiparamétrica y ensayos “múltiple” cuantitativos.
- Analizaremos la cantidad y carga proteico de NETs en sangre periférica y su asociación con el desarrollo de COVID-19 grave/crítico.
- Diseñaremos y validaremos el índice clínico-inmunológico con aquellos factores que se asociaron a COVID-19 grave/crítico, para desarrollar también un par de plataformas digitales (calculadoras): un archivo tipo “hoja de calculo” y una aplicación para *smartphones* en el campo de la práctica médica.

PERTINENCIA:

Existe una falta de conocimiento de la inmunopatología de la infección por SARS-CoV-2 y destaca la necesidad urgente de describir en población mexicana, factores de pronóstico para enfermedad producida por este virus en sus presentaciones grave, crítica, refractaria y mortal.

El conocimiento de dichos factores nos permitirá diseñar un índice clínico-inmunológico, aplicable en campo (centros de atención y hospitalización COVID-19) a través de calculadoras digitales, que será capaz de predecir del riesgo de desarrollar COVID-19 grave/crítico, para poder definir a la población que más se beneficiaría tanto de una vigilancia médica más estrecha como de estrategias o alternativas terapéuticas más tempranas o adecuadas a cada caso.

RESULTADOS ESPERADOS E IMPACTO DE LOS MISMOS:

Como se mencionó previamente, la construcción del índice clínico/inmunológico propuesto constituye nuestro principal resultado a obtener. En este sentido, poseemos experiencia previa en la elaboración de este tipo de herramientas para apoyar a la práctica clínica por lo que confiamos plenamente que este nuevo índice aplicable a pacientes con COVID-19 arrojará beneficios directos e inmediatos con impacto directo en la calidad del tratamiento que reciban los individuos afectados, facilitando al mismo tiempo la toma de decisiones por el personal médico tratante respecto a las alternativas terapéuticas disponibles en los centros COVID para pacientes de alto riesgo.

Debido a que los usuarios finales del producto principal (el índice y las calculadoras digitales) serán los médicos trabajando en las áreas de terapia intensiva COVID-19, los mecanismos de transferencia propuestos implican la distribución de las calculadoras, a través de canales digitales conocidos y de fácil acceso para el personal clínico especializado, así como vías masivas de obtención, particularmente para el caso de la *app* para teléfonos inteligentes, mediante la distribución y descarga gratuita de la herramienta en tiendas de aplicaciones específicas para sistemas operativos comunes como Android o iOS.

Concomitantemente, la difusión de la existencia, disponibilidad y utilidad de las herramientas a desarrollar, se plasmarán en trípticos digitales y/o físicos de circulación entre personal clínico, a través de las coordinaciones médicas responsables, particularmente de los centros COVID.

Además, se generarán publicaciones tanto de difusión como especializadas, para la presentación de nuestros resultados y el índice propio, ante la comunidad científica nacional e internacional mediante la generación de artículos enviados a publicación a revistas indizadas de alto impacto, para ampliar el conocimiento de frontera generado ante esta nueva pandemia.

