



Miembros del grupo de Investigación Biomédica en Infección Respiratoria y Sepsis del IBSAL y Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

EL MUNDO

> VALLADOLID

## Al pie de la cama del paciente con la COVID-19

Dos proyectos buscan encontrar claves que ayuden a entender la fisiopatología de la enfermedad grave / Con estos pasos se pueden identificar a los pacientes que van a deteriorarse, permitiendo la toma más rápida de soluciones. Por **E. Lera**

**M**uestra su cara. Empieza (e incluso se mantiene) como una infección leve. Sin embargo, puede terminar en muerte en 18 días. Y no por el virus en sí. Los caminos se tuercen, en la mayor parte de los casos, en el octavo día. ¿Cómo? Aparece la neumonía que deriva en insuficiencia respiratoria y multiorgánica. La clave está en la respuesta inmune. Son muchas las partes del cuerpo que se ven afectadas: corazón, hígado, pulmones, riñones, incluso los propios tejidos. Se inflaman y el descontrol impide a los diferentes órganos seguir funcionando de manera normal. Ahí es donde el paciente muere dejando muchas incógnitas sin resolver.

Poco a poco la información va respondiendo a cuestiones que hace un año ni se conocían. Científicos del grupo de Investigación Biomédica en Infección Respiratoria y Sepsis del IBSAL y Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid participan en dos proyectos, el CORONA-BIO, que busca encontrar biomarcadores para estratificar la gravedad de los pacientes con la COVID-19, y el CIBERES-UCI-COVID, que tiene como objetivo identificar biomarcadores que predicen el riesgo de muerte en pacientes de coronavirus críticos. Las dos iniciativas pretenden, además, determinar las claves fisiopatológicas de esta infección que está cambiando el mundo.

Los resultados de estos proyectos apuntan a que la causa principal de la enfermedad grave provo-

cada por la infección por SARS-CoV-2 está en la incapacidad del sistema inmune para controlar la replicación del virus. «La replicación incontrolada del virus se asocia a una respuesta inflamatoria incrementada, pero también a mayor daño en los tejidos y en el endotelio, así como a indicadores de inmunosupresión y de activación de la coagulación», detalla Jesús Francisco Bermejo Martín, investigador principal del grupo.

¿Cuál es el retrato robot del paciente más grave con esta enfermedad? La investigadora Raquel Almansa Mora detalla que se trata de un enfermo sin inmunidad previa frente al virus que por lo regular tiene una cierta edad, lo cual conlleva problemas de envejecimiento del sistema inmune, con la consiguiente incapacidad para montar una respuesta específica frente al virus. Además, agrega José María Eiros Bouza, jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Río Hortega, la gran mayoría de los pacientes graves tienen otros problemas de base, como la obesidad,

la hipertensión y la diabetes, patologías que van acompañadas de daño crónico en el endotelio, uno de los órganos más afectados en esta patología.

Los trabajos en los que están inmersos son, a su parecer, innovadores porque, a pesar de tratarse de un virus respiratorio, pudieron encontrar material vírico en la sangre de los pacientes (tanto ARN como antígenos), sobre todo en los enfermos más graves. De igual forma, Bermejo Martín subraya que la presencia de material del virus en sangre se asocia a una mayor disregulación de la respuesta del paciente frente a la infección.

En este proyecto han utilizado la PCR digital, que es una técnica de biología molecular de última generación. También han evaluado por primera vez las pruebas rápidas de antígeno para detectar la presencia de este en plasma. Por último, han utilizado la tecnología Ella-SimplePlex para cuantificar biomarcadores en plasma. Y lo han llevado a cabo en una primera fase en 300 pacientes de varios

hospitales de Castilla y León y del resto de España, pero en una segunda fase tienen ya más de 1.400 muestras de otros tantos pacientes para seguir profundizando en entender la COVID-19 grave, así como en encontrar marcadores útiles para mejorar su manejo clínico.

Respecto a las ventajas, Almansa Mora sostiene que la PCR digital permite cuantificar el genoma del virus con una alta precisión y reproducibilidad. A esto se suma, celebra Eiros Bouza, que la plataforma SimplePlex ofrece la posibilidad de cuantificar biomarcadores de forma segura y rápida, en menos de 90 minutos. «Los test rápidos de antígeno en plasma aportan información para evaluar la gravedad del paciente en menos de 15 minutos». En esta línea, considera que estos proyectos suponen sobre todo poder identificar antes a los pacientes que van a deteriorarse, permitiendo la toma más rápida de decisiones clínicas.

Este grupo de investigación está especializado desde 2008 en estudiar la fisiopatología de la sep-

sis, la neumonía grave y las infecciones emergentes. Fueron uno de los grupos pioneros en evaluar las claves de la gripe pandémica grave en 2009; de hecho, antes de que la COVID-19 llegara a España, ya habían recibido el primer proyecto desde Canadá, lo cual les ayudó a estar preparados cuando llegaron los primeros casos a España. Más tarde, el doctor Toni Torres del Clinic de Barcelona les invitó a sumarse al proyecto CIBERES-UCI-COVID, del cual coordinan el subproyecto de biomarcadores.

Los siguientes pasos se escribirán, avanza el científico del grupo de Investigación Biomédica en Infección Respiratoria y Sepsis del IBSAL y Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, entendiendo qué falla en la respuesta inmune de algunos pacientes que les impide controlar el virus. Otro punto sobre el que quieren despejar incógnitas es el que gira alrededor de entender los factores biológicos que desembocan en el denominado COVID de largo plazo.

Destaca que este proyecto es un ejemplo de cooperación entre investigadores de los distintos hospitales del Sistema Nacional de Salud. En Castilla y León participan las UCIs del Hospital Río Hortega y Clínico Universitario de Valladolid, Salamanca, León, Segovia y Palencia, así como los Servicios de Microbiología, Urgencias, Medicina Interna, Neumología, Hematología y Análisis Clínicos del Hospital Río Hortega.