

ASOCIACIÓN DE BIOMARCADORES DE DAÑO ENDOTELIAL Y ANGIOGÉNESIS CON MORBIMORTALIDAD EN LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2

La pandemia por SARS-CoV-2 presenta un desafío para la salud mundial. La enfermedad grave se caracteriza por una falla respiratoria hipoxémica progresiva que generalmente cumple con los criterios para síndrome de distrés respiratorio, pero además presenta importantes cambios a nivel vascular. Específicamente, el tejido pulmonar de estos pacientes muestra un daño endotelial grave con presencia de trombosis vascular extensa, microangiopatía y oclusión de capilares alveolares y, por último, evidencia de crecimiento de nuevos vasos a través de angiogénesis intususceptiva. Esta última sería un evento fisiopatológico distintivo de pacientes con Covid-19.

Tanto el daño endotelial, como el fenómeno de angiogénesis, englobarían la enfermedad y podría explicar en parte la disfunción microcirculatoria sistémica expresada en diferentes lechos vasculares y las consecuencias en los pacientes enfermos de Covid-19. Dado esto, hipotetizamos que la presencia de marcadores de daño endotelial y angiogénesis en sangre identifica a pacientes en riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares mayores por la infección de SARS-CoV-2.

Nuestro proyecto tiene como objetivo relacionar la presencia de marcadores de daño endotelial y angiogénesis con la aparición de complicaciones cardiovasculares mayores en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Específicamente, determinar la elevación de marcadores de daño endotelial y angiogénesis en pacientes hospitalizados por Covid-19. Finalmente relacionar esta elevación a resultados clínicos.

El proyecto es un estudio clínico prospectivo observacional donde se describirá el comportamiento de los marcadores de daño endotelial y de angiogénesis en pacientes hospitalizados por Covid-19. Tras la aprobación del Comité de Ética del Hospital Clínico Universidad de Chile, y del registro en www.clinicaltrials.gov, se realizará el reclutamiento de 40 pacientes que ingresen al hospital con indicación de apoyo ventilatorio en unidades de intermedio o cuidados intensivos.

Se recolectará una muestra sanguínea durante las primeras 24 horas de la indicación de estadía hospitalaria, la que se repetirá a los 10 días. De las muestras de recolectadas, se congelará suero de los pacientes, el que será analizado posteriormente. Los niveles de Syndecan-1, trombomodulina y marcadores de angiogénesis (ANG-2, FGF basic, HGF, IL-8, PDGF-BB, TIMP-1, TIMP-2, TNF α y VEGF) se obtendrán con el uso de un kit Elisa comercial. Tanto el procesamiento de las muestras como el análisis de los datos se realizarán por investigadores independientes a la toma de muestra, por lo que serán ciegos al paciente y a su resultado clínico.

El resultado compuesto de complicaciones cardiovasculares mayores será definido por los pacientes que presenten eventos cardiovasculares (Infarto agudo al miocardio, injuria miocárdica, tromboembolismo pulmonar) y muerte. Por ser un estudio observacional sin antecedentes de la magnitud de la elevación de biomarcadores en este escenario (resultado principal), el tamaño muestral se definió por conveniencia. La asociación entre elevación de biomarcadores y resultados se realizará con curvas ROC y análisis de sobrevida de Cox.