

ARTÍCULO ESPECIAL



Gac Med Bilbao. 2020;117(2):100-101

Acerca de los paralelismos entre la COVID-19 y algunos tipos de porfiria

COVID-19ren eta porfiria mota batzuen arteko paralelismoei buruz

About the parallels between COVID-19 and some types of porphyria

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, la capital de la provincia china de Hubei, y desde entonces se ha extendido por todo el mundo, lo que ha derivado en la pandemia de coronavirus actualmente existente. Si bien la mayoría de los casos resultan en síntomas leves, algunos progresan a neumonía viral y fallo multiorgánico, constituyendo una amenaza global. Hasta el 23 de abril de 2020, se han descrito más de 5 millones de casos en 210 países y territorios, resultando en más de 340,000 muertes.

El mecanismo patogénico que deriva en neumonía parece ser particularmente complejo. Todo parecen indicar que, en ciertos casos, la infección viral es capaz de producir una reacción inmune exacerbada en el huésped, produciendo una reacción que en su conjunto se etiqueta como 'tormenta de citoquinas', cuyo efecto es un daño tisular extenso⁶. La IL-6, producida por leucocitos activados, actúa sobre una gran cantidad de células y tejidos, promoviendo la diferenciación de linfocitos B. También estimula la producción de proteínas de manera puntual y juega un papel importante en la termorregulación, en el mantenimiento óseo y en la funcionalidad del sistema nervioso central.

Una característica menos explorada de la fisiopatología de la COVID-19 es la anemia hemolítica, a menudo observada en pacientes con COVID-19. Pacientes graves de la enfermedad muestran una variación de la anchura promedio en la distribución de glóbulos rojos (RDW). Una RDW elevada concuerda bien con un recambio reducido de eritrocitos y estrés eritropoyético y funciona-

ría como un mecanismo compensatorio para mantener los niveles circulantes de glóbulos rojos⁷. La autopsia de pacientes fallecidos con COVID-19 revela que el bazo se reduce significativamente en tamaño. Esto indica que se ha vaciado la reserva de eritrocitos en circulación, como parte de una respuesta fisiológica normal a la anemia⁴.

El citoplasma de los eritrocitos es rico en hemoglobina, una proteína que requiere grandes cantidades de hemo para funcionar. La síntesis de hemo se logra mediante la acción secuencial de varios enzimas (ocho en humanos, principalmente expresados en hígado y en células eritroides). Debido a la estabilidad limitada, la degradación química espontánea o inducida por el efector afecta a varios metabolitos intermedios, generando una gran cantidad de subproductos no productivos. Este exceso de porfirinas en los glóbulos rojos puede acelerar la lisis celular y el desarrollo de anemia hemolítica¹. Estudios preliminares sugieren que CD147, el factor determinante del sistema de grupos sanguíneos, se uniría a la proteína "spike" del SARS-CoV-2⁹. El bloqueo de CD147 anula la recirculación normal de los eritrocitos, desde el bazo hacia la circulación general, lo que llevaría a la captura selectiva de glóbulos rojos en el bazo y al desarrollo de una forma de anemia³.

Un mecanismo alternativo (y quizás complementario) sugiere que una proteína del virus SARS-CoV-2 podría unirse a la cadena 1 β de hemoglobina y desplazar el metal de hierro⁵. Esta hipótesis se basa solo en estudios bioinformáticos pero podría explicar las dificultades ya experimentadas por el paciente, en términos de mantener una presión parcial de oxígeno en los alvéolos.

En conjunto, estos resultados sugieren un cierto paralelismo entre la infección por SARS-CoV-2 y ciertos tipos de porfiria. La evaluación clínica de casi 100 pacientes de Wuhan revela niveles de hemoglobina por debajo del rango normal en la mayoría de los pacientes, así como un aumento de la bilirrubina total y una ferritina sérica elevada². La hiperbilirrubinemia también se observa en las porfirias agudas y sería coherente con una eritropoyesis ineficaz⁸ y el rápido reemplazo de hemoglobina. En este contexto, quizás algunos conceptos aprendidos tras más de cien años de estudio de porfirias puedan aplicarse a esta devastadora pandemia.

Bibliografía

- 1 Balwani, M., & Desnick, R. J. (2012). The porphyrias: Advances in diagnosis and treatment. In *Blood*. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-05-423186>.
- 2 Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- 3 Coste, I., Gauchat, J. F., Wilson, A., Izui, S., Jeannin, P., Delneste, Y., Robson MacDonald, H., Bonnefoy, J. Y., & Renno, T. (2001). Unavailability of CD147 leads to selective erythrocyte trapping in the spleen. *Blood*. <https://doi.org/10.1182/blood.V97.12.3984>.
- 4 Dale, D. C. (2016). Editorial: The mysteries of the spleen. *Journal of Leukocyte Biology*. <https://doi.org/10.1189/jlb.4ce0216-088r>.
- 5 Liu, W., & Li, H. (2020). COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v5>.
- 6 Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., & Manson, J. J. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. In *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
- 7 Patel, H. H., Patel, H. R., & Higgins, J. M. (2015). Modulation of red blood cell population dynamics is a fundamental homeostatic response to disease. *American Journal of Hematology*. <https://doi.org/10.1002/ajh.23982>.
- 8 Sulovska, L., Holub, D., Zidova, Z., Divoka, M., Hajdich, M., Mihal, V., Vrbkova, J., Horvathova, M., & Pospisilova, D. (2016). Characterization of iron metabolism and erythropoiesis in erythrocyte membrane defects and thalassemia traits. *Biomedical Papers*. <https://doi.org/10.5507/bp.2015.054>.
- 9 Wang, K., Chen, W., Zhou, Y.-S., Lian, J.-Q., Zhang, Z., Du, P., Gong, L., Zhang, Y., Cui, H.-Y., Geng, J.-J., Wang, B., Sun, X.-X., Wang, C.-F., Yang, X., Lin, P., Deng, Y.-Q., Wei, D., Yang, X.-M., Zhu, Y.-M., ... Chen, Z.-N. (2020). SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>.

Óscar Millet Aguilar-Galindo

25 de mayo de 2020

Derio. Basque Country. España

CIC bioGUNE

Presidente de sección de Investigación de la ACMB