

**Título: Mecanismos fisiopatológicos de COVID-19 persistente en trasplantados hepáticos en comparación con individuos inmunocompetentes**

Nombre y apellidos: Ainhoa Fernández Yunquera

Centro de Trabajo: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

La persistencia de síntomas después de la infección aguda por SARS-CoV-2 (Long-COVID-19) impacta de forma relevante sobre la calidad de vida y capacidad funcional de los pacientes

Objetivos:

- Estudiar la prevalencia de Long-Covid en población trasplantada (TH) comparada con una cohorte de población general
- Evaluar diferencias en los mecanismos fisiopatológicos que se han relacionado con la persistencia de síntomas como marcadores inflamatorios, de disfunción endotelial y marcadores de persistencia viral.

## Estudio prospectivo observacional multicéntrico



Pareados por edad y gravedad del COVID-19



6º mes. Evaluación sintomática, análisis de biomarcadores (IL-2, IL4, IL6, INF gamma, E-selectina, ferritina), análisis de anticuerpos anti-spike y anti-nucleocápside



12º mes. Evaluación sintomática, análisis de biomarcadores y anticuerpos descritos

1. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
2. Hospital Ramón y Cajal, Madrid
3. Hospital Puerta de Hierro, Madrid
4. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
5. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz
6. Hospital de A Coruña, A Coruña
7. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

En 7 pacientes TH se realizó estudio de PCR viral en sangre, heces y biopsias gástricas a los 12 meses.

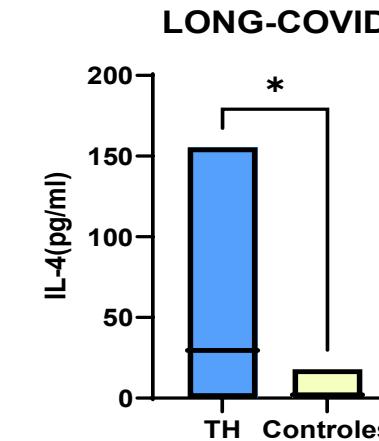
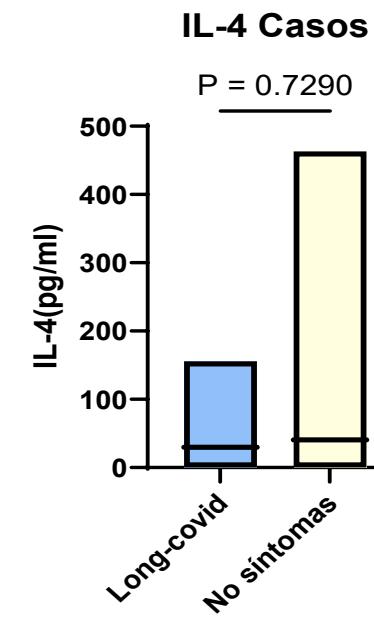
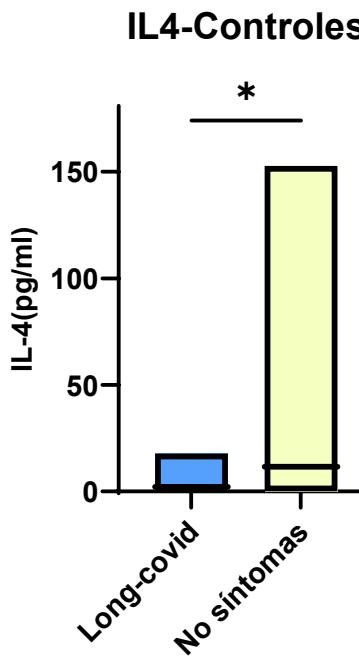
CARACTERÍSTICAS N(%)	Población trasplantada ( TH)	Población inmunocompetente	<i>p</i>
<b>COVID GRAVE</b>	6(14%)	9(10,5%)	0,57
<b>LONG COVID 6º MES</b>	16 (37,2%)	50 ( 57%)	0,03
<b>LONG COVID 12ºMES</b>	15 (34,9%)	34(39,5%)	0,6
<b>DISNEA RESIDUAL GRAVE (&gt;2)</b>	4(9,5%)	8(9,4%)	0,6
<b>Biomarcadores : 12 mes Mediana (RIQ)</b>			
<b>Ferritina (ng/ml)</b>	100,8 (494)	138,5 (495,3)	0,58
<b>E-selectina (ng/ml)</b>	38,81(85,57)	42,35 (90,75)	0,35
<b>IL2 (pg/ml)</b>	0,36 (288)	1,86(173)	0,65
<b>IL4 (pg/ml)</b>	6,36(463)	0,026 (152,7)	0,02
<b>IL6( pg/ml)</b>	3,55(398,4)	4,43 (440)	0,94
<b>IFN-<math>\gamma</math> (ng/ml)</b>	19,55 (5282,2)	12,33( 729)	0,84

## RESULTADOS

No hubo  
diferencias a  
los 6 meses en  
biomarcadores

Niveles de anticuerpos	Inmunocompetente	Población TH	<i>p</i>
<b>Mediana (RIQ)</b>			
Ac anti-Spike 6 mes	875 (2206976,5)	503,4(10166,5)	0,025
Ac anti-Spike 12 mes	1041,3(40000)	1198(39890,4)	0,42
Ac anti-Nucleocápside 6 mes	2,17 (6,7)	4,33(9,57)	0,001
Ac anti-Nucleocápside 12 mes	0,64 (4,12)	6,57 (6,57)	0,002

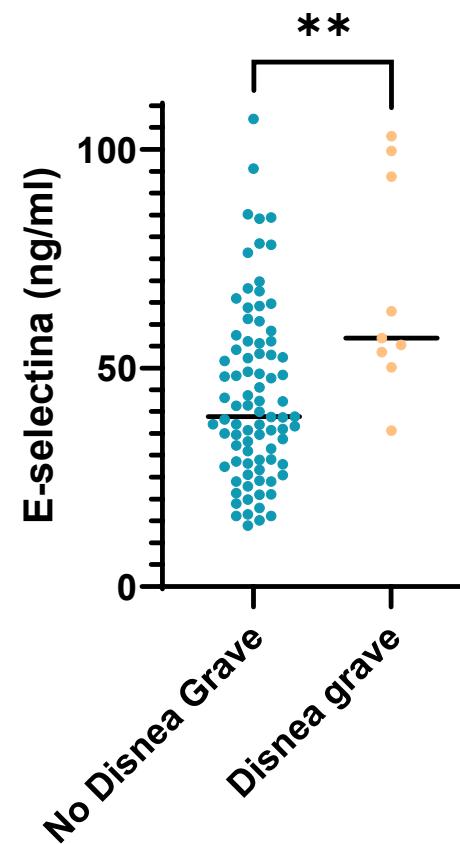
## RESULTADOS



El Long-Covid se asocia a niveles bajos de IL4 en el grupo inmunocompetente a los 12 meses.

Estos resultados no se observaron en el grupo TH .No hubo correlación entre los niveles de IL4 y el grado de inmunosupresión

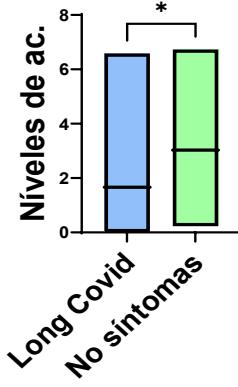
## E-Selectina: mes 12



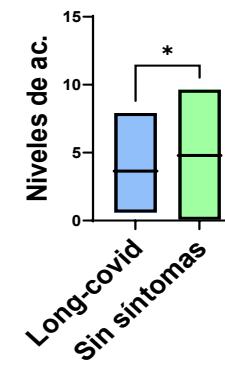
Los pacientes con disnea grave presentaron niveles de E-selectina significativamente mayores en ambas cohortes a los 12 meses.

No se apreciaron cambios en IL-2, IL6, INF $\gamma$  , y niveles de ferritina.

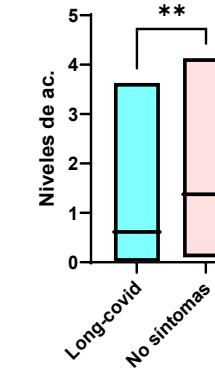
**Ac anti-Nucleocápside, 6 mes.  
 Casos**



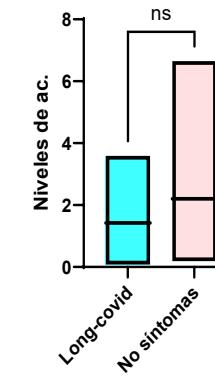
**Ac. anti-Nucleocápside 6 meses.  
 Controles**



**ac anti-Nucleocápside, mes 12 mes. Población TH**

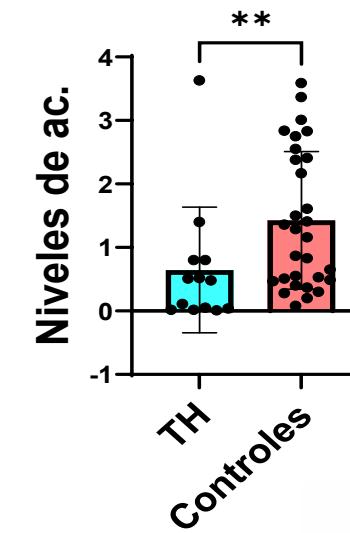


**ac anti-Nucleocápside, mes 12. Control**

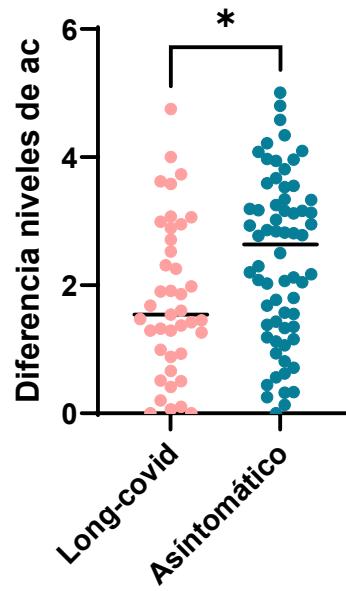


**Diferencias en niveles de ac. anti-Nucleocápside  
 Long-Covid**

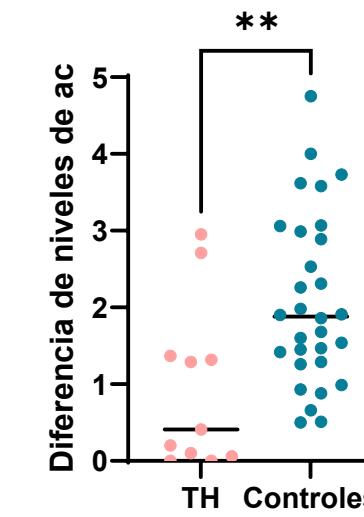
Niveles más bajos de ac.anti-Nucleocápside se asociaron a sintomatología persistente: a los 6 meses en ambas cohortes y a los 12 meses en población trasplantada



### Caída de ac anticucléocápside 6-12 meses

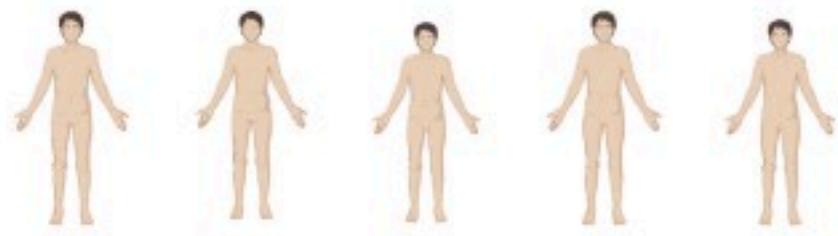


### Caída de ac anti-Nucleocápside en pacientes Long Covid

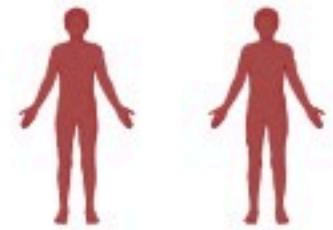
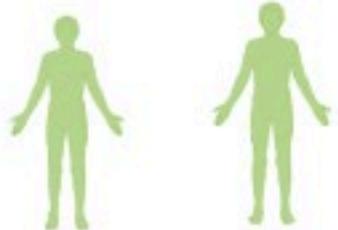
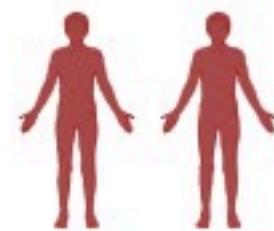


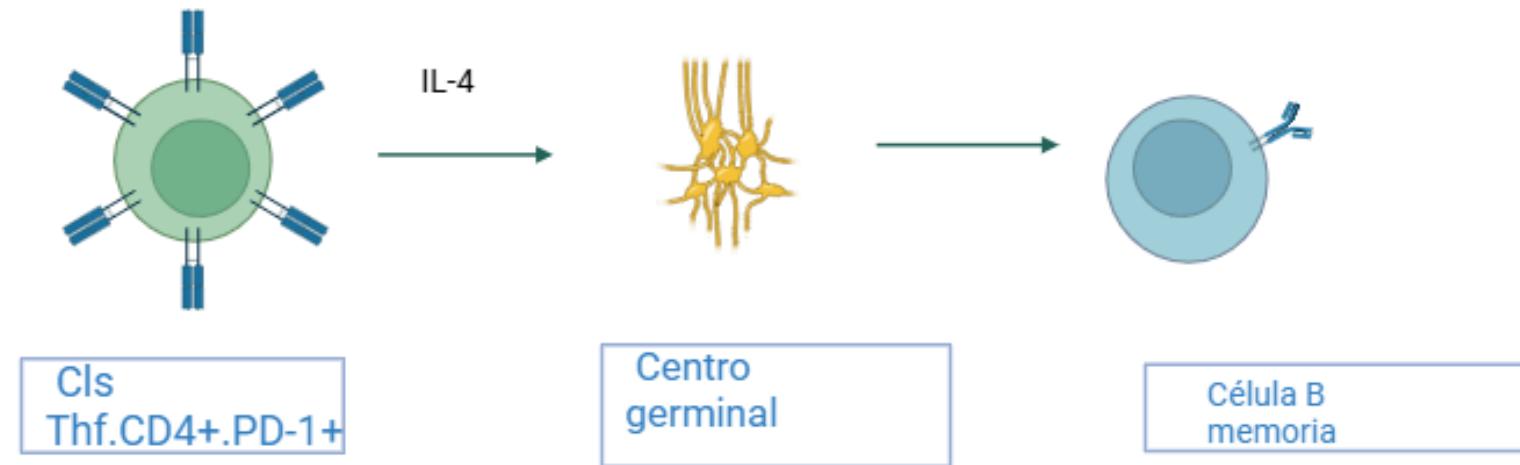
Una menor caída de ac. anti-Nucleocápside a lo largo del tiempo se asoció a Long-Covid fundamentalmente en población trasplantada.

Pacientes TH asintomáticos



Pacientes TH Long-Covid





**Anti-N bajos:** marcador de respuesta humoral subóptima y/o depuración viral incompleta

**IL-4 bajo :** citocina tipo Th2. Puede reflejar un agotamiento inmunológico persistente

**Reservorio → agotamiento T → Descenso de aclaramiento viral**

Ac. Antinucleocápside

# Conclusiones

- ✓ La expresión de citoquinas (IL-4) y el descenso de anticuerpos anti-nucleocápside en pacientes con Long-Covid es diferente en pacientes trasplantados e inmunocompetentes.
- ✓ La sintomatología persistente grave tras el COVID se relaciona con marcadores de disfunción endotelial.
- ✓ La presencia de PCR viral positiva sugiere la presencia de reservorio viral en pacientes trasplantados.