UN ABORDAJE MULTI-ÓMICO PARA CARACTERIZAR FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE SECUELAS POST COVID-19

Entre uno y dos tercios de los pacientes con COVID-19 sufren alguna(s) secuela(s) post-agudas (PASC) donde se incluye pérdida de memoria, problemas gastrointestinales (GI), angustia, fatiga, anosmia, y dificultad respiratoria, entre otros. PASC muestra una asociación con la severidad de la enfermedad y también podría estar relacionada con fenómenos autoinmunes o factores virales. Con el propósito de lograr una mejor caracterización de los procesos inmunobiológicos subyacentes en torno a la evolución de la infección por SARSCoV-2, un trabajo recientemente publicado comunica los resultados de un estudio longitudinal en 309 pacientes COVID-19 (con diferentes tipos de manifestaciones clínicas) desde el diagnóstico hasta la convalecencia. A los fines comparativos también se incluyeron 457 controles sanos pareados. Los enfermos fueron estudiados al momento del diagnóstico (T1), durante el cuadro agudo (T2) y 2-3 meses después del comienzo (T3). Se midieron anticuerpos específicos para SARS-CoV-2, autoanticuerpos (AAcs, como los dirigidos hacia el interferón tipo I), perfiles plasmáticos proteómicos y metabolómicos y caracterizaciones multiómicas de las células mononucleares sanguíneas (monocitos y linfocitos), a la par de cuantificaciones de carga viral a nivel nasal y plasmático.

Los resultados permitieron identificar cuatro factores de riesgo que podrían predecir PASC al momento de diagnosticarse la infección: diabetes tipo 2, ARNemia (SARS-CoV-2, y virus de Epstein-Barr), como así también autoanticuerpos (entre ellos los anti-IFN-I, que interfieren con este mecanismo de inmunidad innata). En paralelo, los hallazgos destacan la importancia de la carga viral en T1 como favorecedor de PASC, planteando a su vez que los antivirales administrados tempranamente en el curso de la enfermedad no sólo serían beneficiosos ante el cuadro agudo sino también para las secuelas. También se observaron menores niveles de cortisol en pacientes con PASC, sugiriendo quizás una terapia de reemplazo al respecto. Igualmente se constató que la hiperinflamación (T2) podría operar como anticipatorio de PASC, por lo que los tratamientos orientados a controlar este estado flogístico agudo podrían contrarrestar el desarrollo de PASC. Asimismo, se registró una correlación entre los niveles de las IgG anti-SARS-CoV-2 y la presencia de AAcs, lo cual “indicaría” una mayor susceptibilidad a infecciones disruptivas cuando existen valores elevados de estos últimos.

En casos de PASC con afectación del tracto GI, se comprobó la presencia de células T CD8+ específicas para SARS-CoV-2 (no presentes en la fase aguda) y otros virus de la familia de los herpes. Otros estudios en torno al perfil de respuestas de los linfocitos revelaron, por ejemplo, que el patrón Th2 (no óptimo para el aclaramiento viral) era más frecuente entre los pacientes hospitalizados.

La posibilidad de detectar factores de peso para la aparición de PASC, en el momento del diagnóstico de COVID-19, enfatiza la importancia de las mediciones tempranas en el curso de la enfermedad a los fines de implementar estrategias preventivas.

**Referencia**

Su Y, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. Cell 2022 Mar 3; 185(5): 881-895.e20.