



## 1807 - VALOR PREDICTOR DE LOS BIOMARCADORES DE RESPUESTA INMUNITARIA INNATA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL DESARROLLO DEL SÍNDROME POS-COVID

*Lidia María García Sánchez, Nuria Ena Valls, José Carlos Asenjo Monedero, Ángela Botella Zaragoza, Paula Mascarell Arlandis, Christian Ledesma Mejías, Félix Gutiérrez Rodero y Mar Masiá Canuto*

*Hospital General Universitario de Elche, Elche, España.*

### Resumen

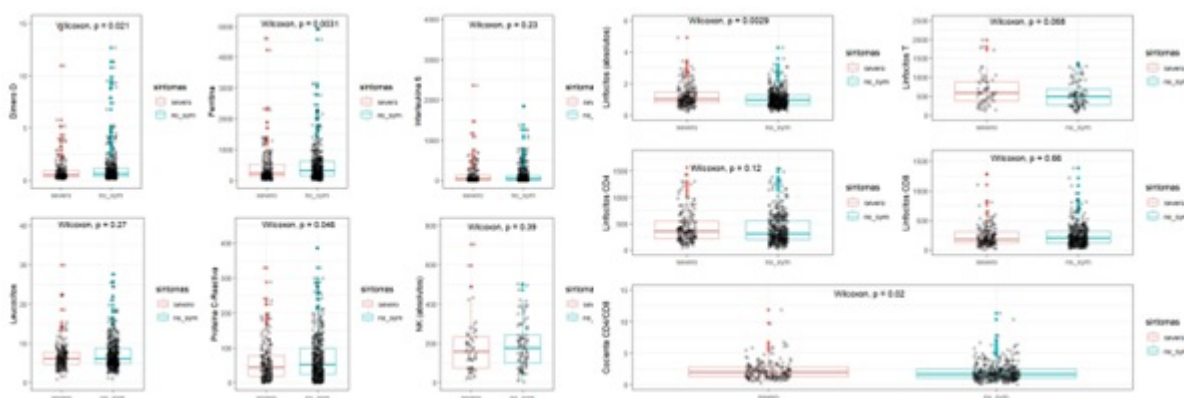
**Objetivos:** Evaluar los niveles al ingreso de diferentes biomarcadores de respuesta inmunitaria innata en pacientes hospitalizados por COVID-19 y su relación con el desarrollo de síndrome pos-COVID.

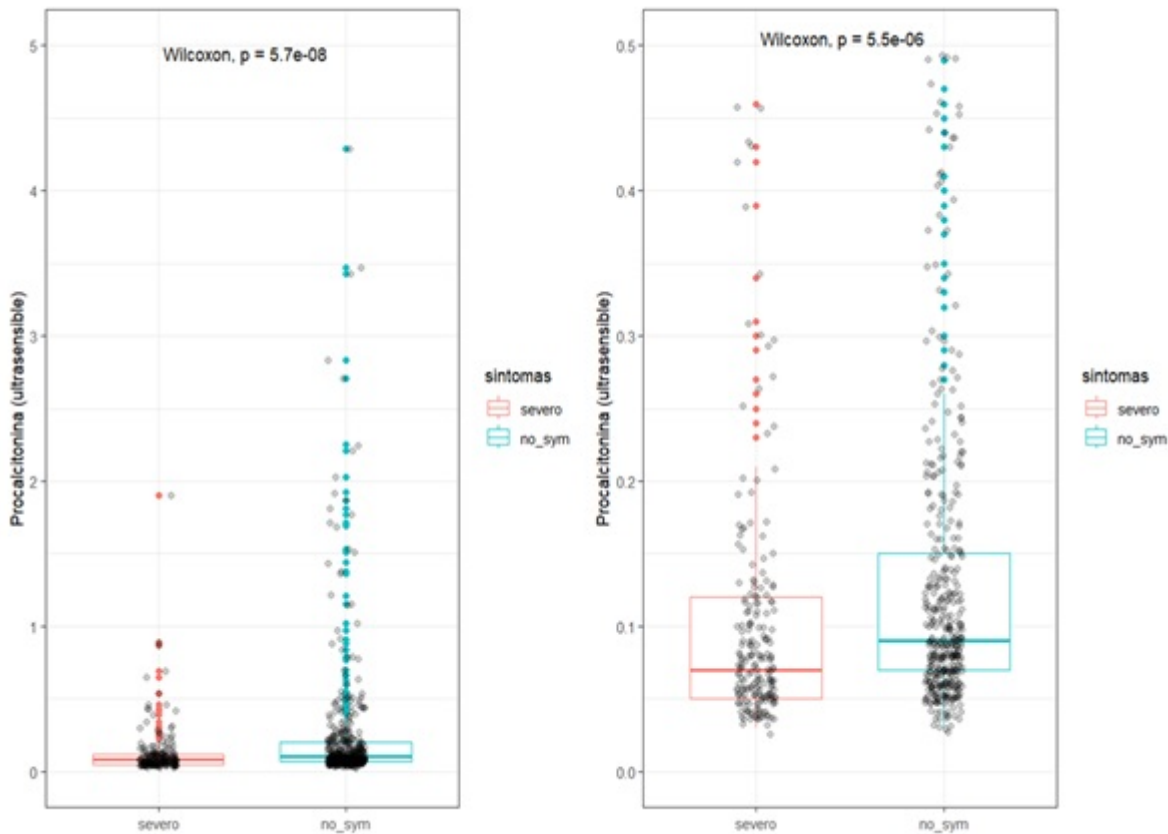
**Métodos:** Se ha realizado un estudio analítico longitudinal prospectivo incluyendo pacientes mayores de edad ingresados por infección por SARS-CoV-2 entre marzo de 2020 y 2022. Los pacientes fueron evaluados y tratados mediante un protocolo local predefinido, que incluyó la extracción al ingreso de diferentes biomarcadores plasmáticos. Al alta realizaron visitas médicas de seguimiento en consultas al 1º, 6º y 12º mes, en las que rellenaron un cuestionario estructurado de valoración subjetiva sobre tipos de síntomas e intensidad, puntuado de 1 (mínima) a máxima (10). Los síntomas se dividieron en cuatro categorías (generales, respiratorios, digestivos y neuropsiquiátricos). Se definió como síndrome pos-COVID grave una puntuación mayor o igual a 7 en un mínimo de dos categorías durante el seguimiento hasta el 12º mes. Se compararon los pacientes con síndrome pos-COVID grave con los que permanecieron asintomáticos durante todo el seguimiento. Los biomarcadores analizados fueron la interleucina-6 (IL-6), proteína C-reactiva (PCR), procalcitonina ultrasensible, ferritina, dímero-D, recuento leucocitario y diferenciación de poblaciones linfocitarias al inicio del ingreso. Para el análisis estadístico se emplearon el test de Wilcoxon y un análisis multivariante por regresión logística. El trabajo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del hospital.

**Resultados:** Se diagnosticaron 2.554 pacientes de infección por SARS-CoV-2 al ingreso. De ellos, realizaron seguimiento 1,704 (66,71%), de los que 226 (13,26%) presentaron síndrome pos-COVID grave y 477 (27,99%) permanecieron asintomáticos. Los pacientes sintomáticos tuvieron significativamente menor edad ( $p = 0,001$ ) y hubo mayor proporción de mujeres ( $p = 0,001$ ), sin diferencias en la gravedad evaluada por la escala de la OMS e irrelevantes en la comorbilidad de base. En la figura 1 se muestran los niveles de los biomarcadores al ingreso en relación con la presencia de síndrome pos-COVID-19 grave. Los pacientes con síndrome pos-COVID grave presentaron al ingreso menores concentraciones de PCR, procalcitonina, dímero-D, ferritina, IL-6, linfocitos-CD8+ y linfocitos-natural-killer. Hubo una mayor concentración en los sintomáticos graves de linfocitos absolutos, linfocitos-T y linfocitos-CD4+. En el análisis multivariante, se asociaron con mayor riesgo de desarrollar síndrome pos-COVID grave un mayor cociente CD4/CD8

[OR 2,16 (intervalo de confianza al 95%, IC95% 1,12, 4,26)] y el sexo femenino [OR 4,21 (IC95% 2,76-6,48)]; asociaron efecto protector la procalcitonina total [OR 0,59 (IC95% 0,36-0,95)] y procalcitonina < 0,5 ng/dL [OR 0,48 (IC95% 0,23-0,99) y la mayor edad [OR 0,49 (IC95% 0,24-1,01)].

	Sin síntomas		N	Síntomas graves		N	p
<b>N (global)</b>	477			226			
<b>Edad</b>	65	(52-76)	477	59	(50-69)	226	0,001
<b>Sexo</b>	-	-	477	-	-	226	0,001
<b>Hombre</b>	316	66	-	89	39	-	-
<b>Mujer</b>	161	34	-	137	61	-	-
<b>CCI</b>	2	(1-4)	477	2	(0-3)	226	0,002
<b>WHO</b>	4	(3-4)	477	4	(3-4)	226	0,388
<b>SAFI</b>	346	(303-443)	341	343	(300-394)	197	0,247
<b>Dímero-D (mg/L)</b>	0,63	(0,38-1,16)	465	0,52	(0,33-1,00)	224	0,021
<b>Interleukina 6 (pg/mL)</b>	33,2	(11-119)	453	29,1	(6,9-121,8)	213	0,23
<b>Ferritina (ng/mL)</b>	320	(152-639)	461	222	(120-528)	217	0,0031
<b>PCR (mg/L)</b>	51,6	(23,4-98,8)	470	44,9	(18,5-76,5)	223	0,046
<b>Procalcitonina (ng/mL)</b>	0,1	(0,07-0,20)	430	0,08	(0,05-0,12)	206	0,001
<b>Procalcitonina (&lt; 0,5) (ng/mL)</b>	0,09	(0,07-0,15)	390	0,07	(0,05-0,12)	197	0,001
<b>Leucocitos</b>	6,2	(4,85-8,61)	475	6,2	(4,49-7,87)	226	0,27
<b>Linfocitos NK (xmL)</b>	176	(98,8-243)	100	157	(73-233)	61	0,39
<b>Linfocitos absolutos (xmL)</b>	0,95	(0,67-1,3)	475	1,02	(0,76-1,46)	226	0,0029
<b>Linfocitos T (xmL)</b>	494	(278-689)	100	586	(373-882)	61	0,068
<b>Linfocitos CD4 (xmL)</b>	306	(197-566)	397	357	(222-546)	191	0,12
<b>Linfocitos CD8 (xmL)</b>	201	(116-324)	397	181	(120-306)	191	0,66





*Discusión:* Los resultados sugieren que una respuesta inmunitaria innata más débil, puesta de manifiesto por un menor grado de linfopenia de subpoblaciones de linfocitos T y una menor liberación de procalcitonina, incluso cuando se excluyen los valores de procalcitonina sugestivos de infección bacteriana, suponen un aumento de riesgo de desarrollar síndrome pos-COVID grave.

*Conclusiones:* El desarrollo del síndrome pos-COVID grave, además del sexo femenino, podría asociarse con una menor respuesta inicial del sistema inmunitario innato.