

Evolución del SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes inmunodeprimidos

Andrea Aguado ^{1,3}, Manuela Aguilar Guisado ², Javier Perez Florido ^{3,4}, Carlos Sanchez Casimiro-Soriguer ^{3,4}, Maria Lara ³, Julia Praena ², Cristina Roca ², Maria Paniagua ², Laura Merino Diaz ², Jose Antonio Lepe ², Joaquin Dopazo ^{3,4}, Jose Miguel Cisneros ²

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas, ²Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, ³Plataforma de Medicina Computacional, Fundación Progreso y Salud, Sevilla, ⁴Medicina Computacional y de Sistemas, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla

Introducción

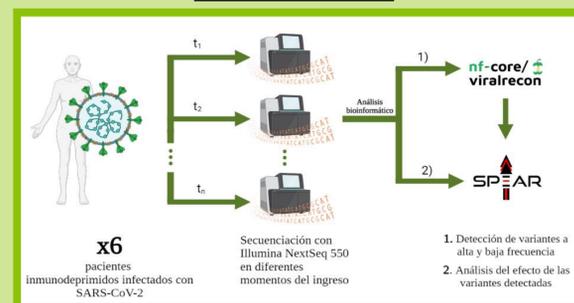
- La infección por coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes inmunodeprimidos puede convertirse en una infección de larga duración y en general suele tener peor pronóstico clínico y mayor mortalidad que en la población general.
- Una infección persistente en un sistema inmune debilitado, puede proporcionar oportunidades al virus para su evolución en dichos individuos.
- En este trabajo, se estudia la evolución del SARS-CoV-2 a lo largo del tiempo en una cohorte de 6 pacientes inmunodeprimidos del Hospital Virgen del Rocío durante los años 2021 y 2022.

Materiales y métodos

Perfil de los pacientes

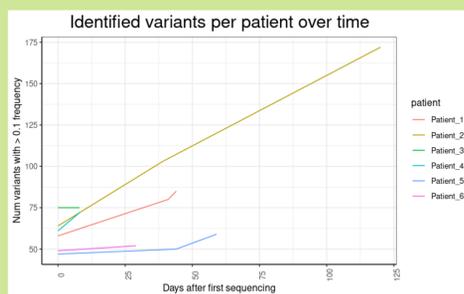
ID del paciente	Linaje viral	Tratamiento recibido entre secuenciaci3n
Patient_1	BA.1.1.1	Dexametasona, Remdesivir, Plasma Hiperinmune
Patient_2	BA.1.1.1	Dexametasona, Remdesivir
Patient_3	BA.1.1.17	Dexametasona, Remdesivir
Patient_4	BA.1.17	Dexametasona, Remdesivir
Patient_5	B.1.1.7	Dexametasona, Remdesivir, Plasma Hiperinmune, Tocilizumab, IgG intravenosa
Patient_6	B.1.1.7	Dexametasona, Remdesivir, Plasma Hiperinmune, IgG intravenosa

Procedimiento realizado



Resultados

Número y frecuencia de variantes identificadas



Se identificó un mayor número final de variantes a mayor número de mutaciones identificadas en la secuenciación inicial de los pacientes.

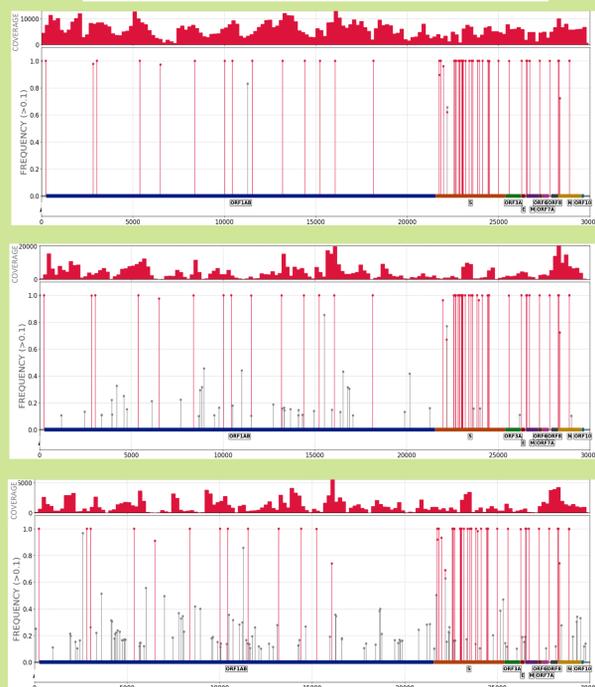
Efecto de las nuevas variantes

Estudio del posible impacto de las variantes adquiridas por parte del virus a lo largo del tiempo (t_0 primer secuenciación y t_n última secuenciación) en función de:

- Bloom ACE2 score*: eficiencia de unión del virus entre su proteína Spike y la ACE-2 de células humanas
- Bloom Escape Calculator Escape Factor (BEC_EF)*: capacidad de escape inmune del virus.

ID del paciente	Bloom ACE2 score t_0	Bloom ACE2 score t_n	Serum scape factor t_0	Serum scape factor t_n	BEC_EF t_0	BEC_EF t_n
Patient_1	-1.32	-2.54	0.71	0.79	0.49	0.56
Patient_2	-2.54	-1.96	0.79	0.67	0.56	0.45
Patient_3	-1.31	-2.53	0.69	0.77	0.40	0.47
Patient_4	-1.31	-3.33	0.69	0.76	0.4	0.5

* Valores más altos indican una unión S-ACE2 más efectiva que la del WT
* Valores más altos indican una mayor capacidad de escape inmune
* Valores más altos indican una mayor capacidad de escape inmune



Gráfica con la frecuencia de las mutaciones del paciente 2, en la cual se observa una clara aparición de numerosas variantes a baja frecuencia con el paso del tiempo.

Se observa una tendencia general en la pérdida de capacidad de unión a la proteína ACE2, así como un incremento de las habilidades de evasión inmune, a excepción del paciente 2, donde se observa la tendencia contraria.



Resultados completos

Conclusiones

Este trabajo demuestra la capacidad de evolución y adaptación del coronavirus SARS-CoV-2 durante la infección en pacientes inmunodeprimidos, manifestándose en la **aparición e imposición de mutaciones a baja frecuencia a lo largo del tiempo**, así como en la **variación en los valores de escape inmune y de unión a la proteína ACE2**. Como consecuencia, esta dinámica podría corresponder a la aparición de nuevas poblaciones virales en este tipo de pacientes, lo que puede tener un papel importante en la evolución de nuevos linajes.