



# Neurology perspectives



## 18879 - Alteraciones del hipocampo y biomarcadores de cambios cerebrales patológicos: desde la infección aguda por SARS-CoV-2 al síndrome pos-COVID

Díez Cirarda, M.<sup>1</sup>; Yus-Fuertes, M.<sup>2</sup>; Sánchez-Sánchez, R.<sup>3</sup>; González-Rosa, J.<sup>4</sup>; González-Escamilla, G.<sup>5</sup>; Gil-Martínez, L.<sup>2</sup>; Delgado-Alonso, C.<sup>1</sup>; Gil-Moreno, M.<sup>1</sup>; Valles-Salgado, M.<sup>1</sup>; Cano-Cano, F.<sup>6</sup>; Ojeda-Hernández, D.<sup>1</sup>; Gómez-Ruiz, N.<sup>2</sup>; Olivier-Mas, S.<sup>1</sup>; Benito-Martín, M.<sup>1</sup>; Jorquera, M.<sup>2</sup>; de la Fuente, S.<sup>1</sup>; Polidura, C.<sup>2</sup>; Selma-Calvo, B.<sup>1</sup>; Arrazola, J.<sup>2</sup>; Matías-Guiu, J.<sup>1</sup>; Gómez-Pinedo, U.<sup>1</sup>; Matías-Guiu, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>3</sup>Servicio de Patología. Hospital Reina Sofía; <sup>4</sup>Institute of Research and Biomedical Innovation of Cadiz (INiBICA); <sup>5</sup>Servicio de Neurología. University Medical Center of the Johannes Gutenberg; <sup>6</sup>Institute of Research and Biomedical Innovation of Cadiz (INiBICA).

### Resumen

**Objetivos:** Los déficits cognitivos se encuentran entre los principales síntomas incapacitantes en pacientes con COVID-19 y síndrome pos-COVID (SPC). Específicamente el hipocampo ha mostrado vulnerabilidad a la infección por SARS-CoV-2. El objetivo del estudio fue la evaluación detallada *in vivo* de los cambios en el hipocampo en pacientes con SPC tras 11 meses de la infección, y validar estos resultados en muestras *post mortem* de pacientes con COVID-19 en la fase aguda.

**Material y métodos:** Se evaluaron el volumen, microestructura y perfusión de las subáreas del hipocampo en 84 pacientes con SPC y 33 controles sanos. Se evaluaron las asociaciones con biomarcadores sanguíneos, incluyendo GFAP, MOG, CCL11 y NfL. Además, se contrastó con la inmunodetección de biomarcadores en siete necropsias de hipocampo en pacientes fallecidos por infección SARS-CoV-2 en fase aguda y ocho controles sanos.

**Resultados:** Se encontró alteración de sustancia gris y de la integridad microestructural, hipoperfusión y cambios en la conectividad funcional en el hipocampo de pacientes con SPC. Estos cambios estaban relacionados con la disfunción cognitiva. Los biomarcadores GFAP, MOG, CCL11 y NfL revelaron alteraciones en el SPC, y correlacionaron con cambios en el volumen del hipocampo, en subáreas específicas del hipocampo. Además, la histología *post mortem* mostró un aumento de GFAP y CCL11 y reducción de MOG en el hipocampo en la fase aguda.

**Conclusión:** Los pacientes con SPC con secuelas cognitivas presentan alteraciones cerebrales, acompañadas de alteraciones patológicas en los biomarcadores sanguíneos, indicando daño axonal, alteraciones astrocitarias, lesión neuronal y cambios en la mielina que ya están presentes desde la fase aguda.