



Proyecto de investigación 7

Sulodexida para modular reactivaciones de herpesvirus en pacientes con COVID persistente: ensayo piloto aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo

de Pereda Ramos, Gala

Antecedentes. La disfunción endotelial y la trombo-inflamación persisten en COVID persistente (LC) y se asocian a síntomas cardiovasculares, autonómicos y de fatiga. Ensayos previos sugieren que la sulodexida (mezcla de heparina de bajo peso y dermatán sulfato) mejora la función endotelial y reduce biomarcadores como vWF, trombomodulina, D-dímero e IL-6, con alivio sintomático en LC. Paralelamente, una fracción de pacientes con LC presenta reactivación de EBV y/o HHV-6, favorecida por hipoxia tisular, estrés oxidativo e inflamación.

Hipótesis. Restaurar el glucocálix y atenuar la trombo-inflamación/hipoxia microvascular con sulodexida reducirá los estímulos que favorecen la reactivación de EBV/HHV-6 y, en consecuencia, disminuirá la ADNemia detectable.

Objetivo principal. Evaluar el efecto de sulodexida frente a placebo sobre la reactivación de EBV y/o HHV-6 (proporción con qPCR positiva y cambio de copias/mL) a las 12 semanas en LC con reactivación documentada al inicio.

Diseño. Ensayo piloto, multicéntrico, aleatorizado (1:1), doble ciego, n=80 (40/40). Intervención: sulodexida 1.000 LRU/día (500 LRU/12 h, VO) durante 12 semanas vs placebo, añadida a tratamiento estable.

Medidas. Primario: ADNemia EBV/HHV-6 por qPCR en plasma/sangre total (presencia y carga) en la semana 12. Secundarios: biomarcadores endoteliales y de coagulación (trombomodulina, vWF Ag/actividad, D-dímero, PAI-1, sVCAM-1/sICAM-1, P-selectina, ADAMTS13); función endotelial no invasiva (EQI o EndoPAT-RHI); inmunidad celular (ELISpot EBV/HHV-6; citometría NK con CD107a y checkpoints PD-1/TIGIT/CTLA-4); clínica (FACIT-Fatigue, DePaul, COMPASS-31, escala de PEM) y seguridad.

Relevancia. No existen ensayos que aborden específicamente el impacto de sulodexida sobre la reactivación de herpesvirus en LC. Este estudio aportará evidencia mecanística y señales de eficacia para diseñar un ensayo confirmatorio, con potencial terapéutico en un subfenotipo biológicamente definido de LC."

