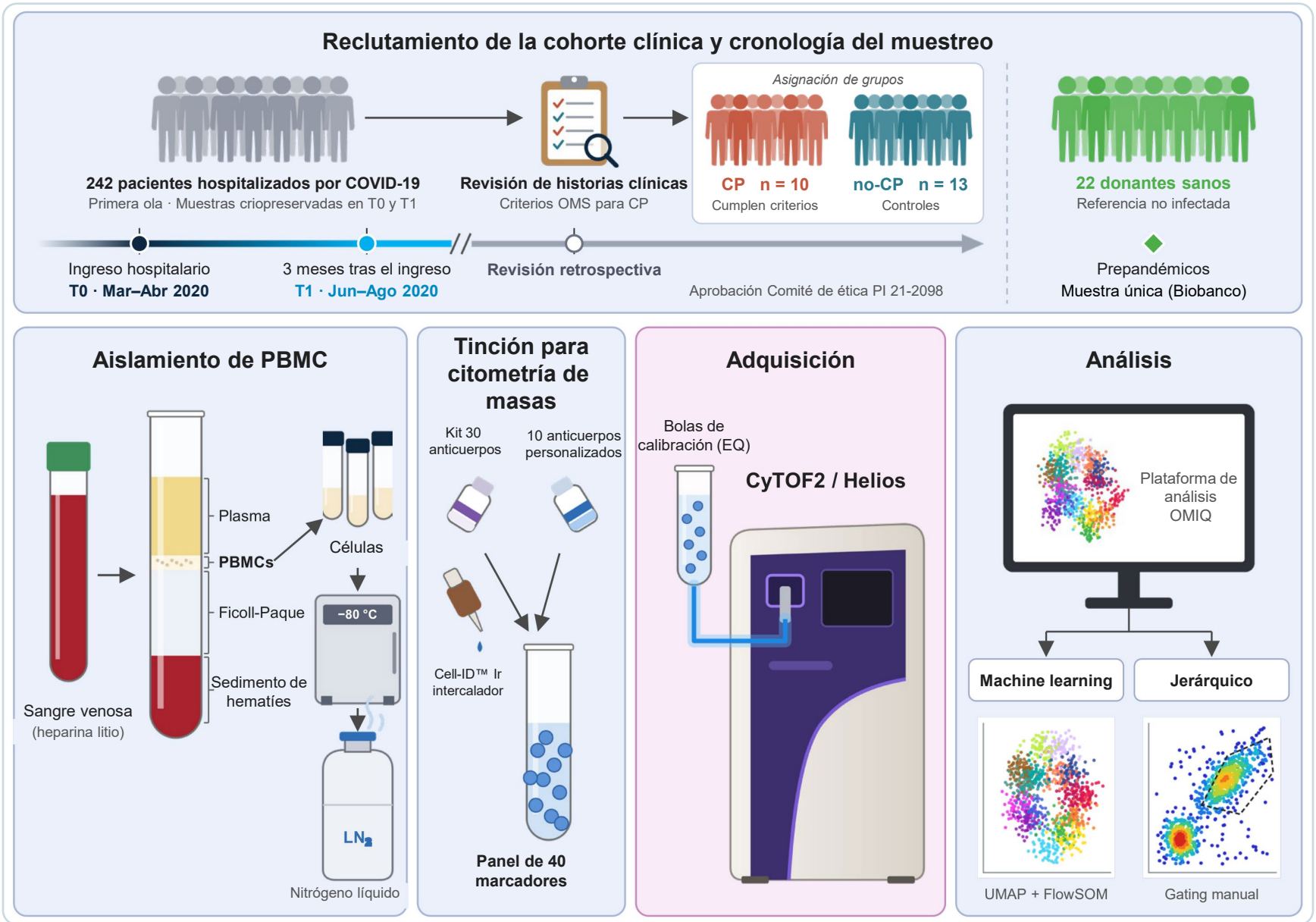
Alteraciones tempranas de la inmunidad innata y adaptativa como potenciales biomarcadores precoces del desarrollo de COVID persistente (CP)

Perez Mazzali M[1], Pérez-Cózar F[2], Cal-Sabater P[1], Rybakowska P[2], Tellería P[3], Gamazo J[3], De Vicuña MG[3], Arribas-Rodríguez E[1], Fiz-López A[1], de Castro CG[1], García-Blesa A[1], Rojo Rello S[4], De Prado Á[1], Pérez C[1], Tamayo E[5,6,7], Orduña A[4], Dueñas C[3], Marañón C[2], Bernardo D[1,6,7], Cuesta-Sancho S[1,7].

El sistema inmunitario de quienes desarrollarán CP presenta alteraciones diferenciales durante la infección aguda y post-aguda — primero en la inmunidad innata y, meses después, en la adaptativa — frente a quienes se recuperarán completamente.

EL ESTUDIO



QUÉ ENCONTRAMOS

en quienes desarrollarán COVID persistente

Durante la infección aguda
Alteraciones de la inmunidad innata (primera defensa)

- **Células dendríticas (cDC2)**
  - **CCR5** ↑ · migración a tejidos
  - **CD56** ↓ · capacidad citotóxica
  - **CD45RA** ↓ · maduración
- **Linfocitos T γδ efectores**
  - **CD43** ↓ · adhesión y migración
- **Linfocitos T CD8⁺ vírgenes**
  - **HLA-DR** ↓ · capacidad de activación

Menor maduración, activación y capacidad citotóxica

3 meses después del alta
Quedan alteraciones en los linfocitos T

- **Linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺ vírgenes**
  - **CXCR3** ↑ · migración a tejidos inflamados
  - **CD62L** ↓ · entrada a ganglios linfáticos
- **Linfocitos T CD4⁺ vírgenes**
  - **CD127** ↓ · supervivencia de linfocitos
- **Linfocitos T CD4⁺ memoria central**
  - **CD161** ↓ · función reguladora

Los linfocitos se reprograman hacia la inflamación y pierden capacidad de vigilancia.

↑ aumentado en CP ↓ disminuído en CP

EN RESUMEN

- Las alteraciones del sistema inmunitario aparecen ya durante la infección aguda, antes de que se desarrolle la COVID persistente.
- Primero falla la inmunidad innata (células dendríticas y linfocitos T γδ) y después quedan alteraciones persistentes en los linfocitos T.
- Estas señales precoces podrían ayudar a identificar pronto a las personas en riesgo y a actuar antes.

[1] Laboratorio de Inmunología de Mucosas — Instituto de Biomedicina y Genética Molecular (IBGM, Universidad de Valladolid–CSIC), Valladolid
[2] Centro Pfizer–Universidad de Granada–Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO), Granada
[3] Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valladolid
[4] Unidad de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid
[5] Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid
[6] Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[7] Instituto de Investigación Biosanitaria de Valladolid (IBioVALL), Valladolid