



1709 - CITOMETRÍA DE FLUJO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN INFECCIÓN POR SARS-COV-2

A. Rial Villavecchia, C. Giménez Argente, J. Rodríguez Morera, E. García Vives, J. Gómez Junyent, J. Soldado Folgado, S. Modino Pérez y X. Calvo González

Hospital del Mar. Barcelona.

Resumen

Objetivos: Identificar marcadores precoces asociados a pronóstico y progresión a neumonía grave en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Métodos: Estudio prospectivo y observacional de pacientes con infección por SARS-CoV-2 atendidos en un hospital universitario. Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y citométricas de 53 pacientes, realizando seguimiento hasta el alta hospitalaria o el *exitus*. Tras consentimiento informado, previo a tratamiento inmunosupresor, se obtuvo muestra para citometría de flujo en sangre periférica (CD3, CD16, CD4, CD8, TCRgd, CD19, Natural Killer (NK) CD57, NKCD8, CD38DR, TH17, linfocitos T naïve (Tn), T memoria central, T memoria periférica, T efector (Te), Tgd8, dendríticas plasmocitoides (pDCs) y mieloides (mDCs), plasmablastos, basófilos, monocitos, monocito fenotipo clásico (MO1), intermedio (MO2), no clásico (MO3), y no clásico SLAN+ (MO3-SLAN). Se evaluó la gravedad en base a la escala internacional WHO (0-10) y dividiendo en 4 grupos el estadio respiratorio según SAFIO2. SAFI1: > 452; SAFI2: 315-452; SAFI3: 236-315; SAFI4: < 236.

Resultados: Se analizaron 53 pacientes, de los cuales 29 (54,7%) eran varones, 39,6% mayores de 65 años, 56,6% caucásicos. 49,1% consultaron a urgencias tras 7 días de inicio síntomas. 52 (98,1%) presentaban neumonía en radiografía ingreso. 88,7% recibieron dexametasona, 20,85% tocilizumab y 11,3% remdesivir. El peor estadio clínico durante el ingreso, según escala WHO*: Estadio 10: 7,5% (4 pacientes), 9: 5,7% (3), 8: 3,8% (2), 6: 18,9% (10), 5: 45,3% (24), 4: 15,1% (8), 3: 1,9% (1). 27 pacientes (50,9%) progresaron de estadio inicial SAFI 1-2 a SAFI3-4 durante su ingreso. 23 pacientes (43,39%) llegaron a grupo SAFI4. 4/53 pacientes presentaron población sugestiva de linfoproliferativo B indolente incidental, relacionándose significativamente con *exitus* y mayor edad. Se identificaron poblaciones leucocitarias características asociadas a mejor pronóstico (grupo SAFI 1 máximo durante el seguimiento), con una relación directamente proporcional al porcentaje de CD3, pDC, mDC, basófilos, monocitos, Tm central, % linfocitos e índice linfocitos T/Linfocito B; e inversamente proporcional a CD19, % neutrófilos, % neutrófilo/Linfocito. En cuanto al grupo que llegaría a SAFI4, se estableció una relación estadísticamente significativa e inversamente proporcional al porcentaje de CD3, pdc, mdc, plasmablastos y al ratio CD3/NK. Asimismo, en el grupo de pacientes que pasaron de un estadio leve inicial (SAFI1-2) a grave (SAFI 3-4) durante el ingreso, se observó una relación estadísticamente significativa con la población Tnaive, Tefector y

con el cociente Tn/Te. En pacientes que pasaron de SAFI1 al ingreso, a SAFI3-4 durante el seguimiento, el cociente Tn/Te < 0,717, presentó un OR 11,556 (p = 0,005, IC95% 2,059-64,853). En cuanto al paso de SAFI1-2 a SAFI3-4, Tn/Te < 0,717, presentó OR 13,5 (p = 0,002, IC95% 2,552-71,403).

| | | |
|-----------------------|------------------------|------------|
| Sexo | Varones | 29 |
| | Mujeres | 24 |
| Edad | < 50 | 14 (26,4%) |
| | 50-65 | 18 (34%) |
| | 65-80 | 14 (26,4%) |
| | > 80 | 7 (13,2%) |
| Raza | Caucásico | 56,6% |
| | Norteafricano | 5,7% |
| | Hispánico | 15,1% |
| | Sudeste asiático/islas | 5,7% |
| | Centroasiático | 9,4% |
| Tabaco | Desconocido | 7,6% |
| | Sí | 9,4% |
| | No | 64,2% |
| | Extabaquismo | 26,4% |
| Alcohol | Sí | 11,3% |
| | No | 86,6% |
| HTA | Exenolismo | 1,9% |
| | | 43,4% |
| DM | | 24,5% |
| DLP | | 34% |
| IMC (n 47) | < 24,9 | 30% |
| | > 25 | 70% |
| Cardiopatía | | 15,1% |
| Neumopatía | | 24,5% |
| IRC | | 17% |
| Hepatopatía | | 13,2% |
| Tiroides | | 18,9% |
| | Autoinmune | 50% |
| Citopenia | | 13,2% |
| Psiquiátrico | | 22,6% |
| Tratamiento domicilio | Antiagregación | 15,09% |
| | IECA | 32,1% |
| | ARA II | 9,4% |
| | Calcio antagonista | 22,6% |
| | Estatinas | 26,4% |
| | Vitamina D | 15,1% |
| Días inicio síntomas | ≤ 7 | 45,3% |
| | > 7 | 49,1% |
| | > 10 | 28,3% |

| | | |
|------------------------|----------------------|------------|
| Fiebre | | 86,6% |
| Fiebre persistente | | 32,1% |
| Disnea | | 58,5% |
| Astenia | | 90,6% |
| Artromialgias | | 58,5% |
| Tos seca | | 66% |
| Dolor torácico | | 24,5% |
| Cefalea | | 43,4% |
| Hiporexia | | 56,6% |
| Nauseas | | 30,2% |
| Diarreas | | 35,8% |
| Anosmia | | 20,8% |
| Disgeusia/ageusia | | 37,7% |
| | Remdesivir | 11,3% |
| | Tocilizumab | 20,85% |
| | Ceftriaxona | 32,1% |
| Tratamientos recibidos | Otros antibióticos | 22,6% |
| | Enoxaparina | 98,1% |
| | Vitamina D | 41,5% |
| | Fármacos vasoactivos | 11,3% |
| | Ensayo clínico | 30,2% |
| | | 88,7% |
| | 6 mg ev | 52,8% |
| | 12 mg ev | 24,5% |
| Dexametasona | 20 mg ev | 13,2% |
| | 6 mg oral | 50,9% |
| | 12 mg oral | 5,7% |
| | Otras dosis | 30,2% |
| Metilprednisolona | | 1,88% (1) |
| NOC | | 18,9% |
| TEP | | 11,3% |
| Fibrosis | | 1,9% |
| Corticoide domicilio | | 30,2% |
| Infección bacteriana | | 13,2% |
| Clasificación gravedad | | |
| | 3 | 1 (1,9%) |
| WHO inicial | 4 | 21 (39,6%) |
| | 5 | 26 (49,1%) |
| | 6 | 5 (9,4%) |

| | | |
|--------------|-------|------------|
| | 3 | 1,9% (1) |
| | 4 | 15,1% (8) |
| | 5 | 45,3% (24) |
| WHO máximo | 6 | 18,9% (10) |
| | 8 | 3,8% (2) |
| | 9 | 5,7% (3) |
| | 10 | 7,5% (4) |
| | SAFI1 | 23 (43,4%) |
| SAFI inicial | SAFI2 | 23 (43,4%) |
| | SAFI3 | 3 (5,7%) |
| | SAFI4 | 4 (7,5%) |
| | SAFI1 | 9 (17%) |
| SAFI máxima | SAFI2 | 10 (18,9%) |
| | SAFI3 | 11 (20,8%) |
| | SAFI4 | 23 (43,4%) |

Conclusiones: La citometría de flujo en sangre periférica de pacientes con infección por SARS-CoV-2, puede identificar poblaciones leucocitarias asociadas al pronóstico. El porcentaje de plasmablastos, mDC, pDC o el índice Tnaive/Tefector, se relacionan tanto con el peor estadio respiratorio, como con el cambio de un estadio leve inicial a uno de gravedad

Bibliografía

1. WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis.* 20:e192-97.