



## 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.