



## 1028 - INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE CITOQUINAS EN EL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN SOBRE LA MORTALIDAD O INGRESO EN UCI EN LA NEUMONÍA POR COVID-19

Laura Navarro-Desentre<sup>1</sup>, Juan José Fernández-Díaz<sup>1</sup>, Guiomar Hernández Gardía<sup>1</sup>, Ana Suárez Simón<sup>2</sup>, Coral Arévalo-Cañas<sup>3</sup>, Juan Arévalo-Serrano<sup>3</sup>, Jorge Monserrat<sup>4</sup> y Melchor Álvarez-Mon<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. <sup>3</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España. <sup>4</sup>Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Alcalá de Henares, España.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar la influencia de los niveles plasmáticos de las citoquinas IL6 (interleucina 6), IL10, IL18, IFNa (interferón alfa 2), IFNg (interferón gamma), TNFa (factor de necrosis tumoral alfa), TGfFa (factor de crecimiento transformante alfa), FGF2 (factor de crecimiento de fibroblastos 2), IL1RA (IL1 receptor alfa), GCSF (factor estimulante de las colonias granulocíticas), sIL1RII (IL1 receptor tipo II soluble), sIL2Ra (IL2 receptor alfa soluble), IL1a (IL1 alfa), IL1b (IL1 beta) en el efecto del tratamiento con interferón sobre la mortalidad o el ingreso en UCI en la neumonía COVID-19.

**Métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo sobre la influencia de los niveles plasmáticos de las citoquinas en el efecto del Interferón beta-1b (250 µg/48 h SC) sobre la mortalidad o ingreso en UCI, en 287 pacientes ingresados en el Hospital Universitario "Príncipe de Asturias" del 24 de marzo al 8 de mayo y seguidos hasta el 31 de agosto de 2020, con neumonía por SARS-CoV-2 y SpO<sub>2</sub> < 94% basal, en los que se ha determinado las citoquinas en los primeros días de ingreso (mediana 2<sup>o</sup>; AIC 1<sup>o</sup> a 4<sup>o</sup> día) utilizando el Milliplex MAP kit y el MAGpix del laboratorio Merck (Darmstadt, Alemania). Ha sido aprobado por el CEIm del hospital. Se ha realizado análisis multivariante con regresión logística binaria con evaluación de la interacción entre cada citoquina y el tratamiento con tocilizumab.

**Resultados:** La mediana de edad es 64 (AIC 55 a 73) años, 187 (65,2%) son varones, mediana del índice de comorbilidad de Charlson 1 (AIC 0 a 1), SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inicial mediana 424 (AIC 318 a 448), PCR inicial mediana 38,2 (AIC 11,2 a 99,7) mg/L, 126 (43,9%) fue tratado con corticoides, 39 (13,6%) ingresaron en UCI, 37 (12,9%) fallecieron y 62 (21,6%) fallecieron o ingresaron en UCI. Recibieron Interferón beta 14 (4,9%). Fallecieron o ingresaron en UCI 9 (64,3%) de los que recibieron Interferón y 37 (18,7%) de los que no lo recibieron (efecto no ajustado OR 7,83; IC95% 2,48 a 24,74; p = 0,001). El análisis multivariante con las variables confundidoras tratamiento con corticoides, necesidad de soporte respiratorio y empeoramiento clínico ofrece un efecto ajustado nulo (OR 2,91; IC95% 0,83 a 10,19; p = 0,096). No hay interacción con IL6, IL10, IL18, IFNa, IFNg, TNFa, TGfFa, GCSF, sIL1RII, sIL2Ra, IL1a, IL1b. La interacción es significativa con FGF2 y IL1RA, lo que significa que el efecto del Interferón depende de los valores de estas citoquinas. Por ejemplo, el

efecto para valores de FGF2 122,52 pg/ml OR 1,99; IC95% 0,49 a 8,10; p = 0,336.

*Conclusiones:* En este estudio observacional, el efecto del interferón beta sobre la mortalidad o el ingreso en UCI en la neumonía por SARS-CoV-2 depende de los valores de las citoquinas FGF2 y IL1RA. Su posible utilidad clínica se puede evaluar en estudios aleatorizados y controlados del tratamiento con Interferón beta en función de los valores de estas citoquinas.