



**DOI:** 10.26820/reciamuc/4.(4).noviembre.2020.214-225

**URL:** <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/555>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIAMUC

**ISSN:** 2588-0748

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de Revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 214-225



## Hematología en la época del COVID-19

Hematology at the time of COVID-19

Hematologia na época de COVID-19

**Israel Efrain Brito Cardenas<sup>1</sup>; Geovanny Rafael Suarez Vizuela<sup>2</sup>; Carlos Julio Saltos Gonzales<sup>3</sup>**

**RECIBIDO:** 18/07/2020 **ACEPTADO:** 20/09/2020 **PUBLICADO:** 30/11/2020

1. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; israel\_brito92@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0787-4160>
2. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; geosz\_093@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3017-9024>
3. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; cjsaltosg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1763-1349>

### **CORRESPONDENCIA**

Israel Efrain Brito Cardenas  
israel\_brito92@hotmail.com

**Guayaquil, Ecuador**

## RESUMEN

El coronavirus representa una amplia tipología de virus capaces de causar infecciones en una variedad de animales, incluyendo aves y mamíferos como camellos, gatos y murciélagos. Los mismos, pueden mutar y adquirir la capacidad de transmitirse a los seres humanos; de allí, que en la actualidad se conozcan siete especies: 229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio, SARS-CoV causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo y el SARS-CoV-2. Este último, causante de la enfermedad conocida como coronavirus de 2019 (COVID-19), el cual tuvo su origen en Wuhan, China, a fines de 2019 para luego diseminarse por todo el mundo, declarándose por la Organización Mundial de la Salud OMS el 11 de Marzo de 2020 como pandemia y generando no sólo grandes cambios en la vida de los seres humanos, sino en la forma en que los organismos y especialidades sanitarias abordaban este tema; destacándose como ejemplo el caso de los laboratorios bioquímicos, debido al importante papel que éstos cumplen tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la evolución y vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Por tal motivo, es de gran importancia destacar que el papel de los análisis hematológicos en casos de coronavirus es fundamental; el Monitoreo de los pacientes y seguimiento de los pacientes, a través diversos análisis de laboratorio permite el seguimiento del curso de la enfermedad y la evaluación del riesgo de evolucionar hacia formas más severas. Esto implica la aparición de complicaciones tales como, síndrome de distrés respiratorio agudo, coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica, complicaciones éstas que justifican el presente artículo, encargado de analizar el valioso papel que cumple la hematología en la época del COVID.

**Palabras clave:** COVID SARS-CoV-2, Pandemia, Hematología, Distrés Respiratorio Agudo, Coagulación Intravascular diseminada, Falla Multiorgánica.

## ABSTRACT

The coronavirus represents a wide typology of viruses capable of causing infections in a variety of animals, including birds and mammals such as camels, cats, and bats. They can mutate and acquire the ability to be transmitted to human beings; hence, seven species are currently known: 229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV causing Middle East Respiratory Syndrome, SARS-CoV causing Severe Acute Respiratory Syndrome and SARS-CoV-2. The latter, which causes the disease known as coronavirus of 2019 (COVID-19), which had its origin in Wuhan, China, at the end of 2019 and then spread throughout the world, declaring by the World Health Organization WHO the March 11, 2020 as a pandemic and generating not only great changes in the lives of human beings, but also in the way in which health agencies and specialties addressed this issue; The case of biochemical laboratories stands out as an example, due to the important role they play both in the diagnosis and in monitoring the evolution and epidemiological surveillance of the disease. For this reason, it is of great importance to highlight that the role of hematological analysis in cases of coronavirus is fundamental; Monitoring of patients and follow-up of patients, through various laboratory tests, allows monitoring the course of the disease and assessing the risk of evolving into more severe forms. This implies the appearance of complications such as acute respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation and multi-organ failure, complications that justify this article, in charge of analyzing the valuable role played by hematology in the time of COVID.

**Keywords:** COVID SARS-CoV-2 - Pandemic - Hematology - Acute Respiratory Anguish - Disseminated Intravascular Coagulation - Multiorgan Insufficiency.

## RESUMO

O coronavírus representa uma vasta tipologia de vírus capazes de causar infecções numa variedade de animais, incluindo aves e mamíferos, tais como camelos, gatos e morcegos. Podem sofrer mutações e adquirir a capacidade de serem transmitidos aos seres humanos; por conseguinte, são actualmente conhecidas sete espécies: 229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV que causam a Síndrome Respiratória do Médio Oriente, SARS-CoV que causam a Síndrome Respiratória Aguda Severa e SARS-CoV-2. Esta última, que causa a doença conhecida como coronavírus de 2019 (COVID-19), que teve a sua origem em Wuhan, China, no final de 2019 e depois se espalhou por todo o mundo, declarando pela Organização Mundial de Saúde OMS o 11 de Março de 2020 como uma pandemia e gerando não só grandes mudanças na vida dos seres humanos, mas também na forma como as agências de saúde e especialidades abordaram esta questão; O caso dos laboratórios bioquímicos destaca-se como um exemplo, devido ao importante papel que desempenham tanto no diagnóstico como no controlo da evolução e vigilância epidemiológica da doença. Por este motivo, é de grande importância salientar que o papel da análise hematológica nos casos de coronavírus é fundamental; o acompanhamento dos doentes e o seguimento dos doentes, através de vários testes laboratoriais, permite acompanhar o curso da doença e avaliar o risco de evoluir para formas mais graves. Isto implica o aparecimento de complicações como a síndrome do desconforto respiratório agudo, a coagulação intravascular diseminada e a falência de múltiplos órgãos, complicações que justificam este artigo, encarregado de analisar o valioso papel desempenhado pela hematologia no tempo da COVID.

**Palavras-chave:** COVID SARS-CoV-2 - Pandemia - Hematologia - Angústia Respiratória Aguda - Coagulação Intravascular Diseminada - Insuficiência Multiorgânica.

## Introducción

Actualmente, el mundo entero se ha visto afectado por la evolución de la pandemia originada por la infección de SARS-CoV-2, la misma “ha representado para las autoridades sanitarias del mundo entero retos y riesgos especiales, debido a la multiplicidad de casos universales de pacientes con hemoglobinopatías”. (OMS, 2020). La presencia de este virus en el cuerpo humano afecta ante todo al sistema respiratorio, causando síntomas nasofaríngeos que “pueden desencadenar una neumonía grave, siendo los siguientes síntomas cruciales, puesto que pueden ser observados en pacientes después de que han sido expuestos a alguien que tiene la infección COVID-19: tos, dificultad para respirar, fiebre”. (González, 2020)

Conforme a estos señalamientos se debe destacar que, el diagnóstico del COVID puede realizarse a través de la aplicación de las técnicas anteriormente expuesta en la imagen N° 1. Las mismas permiten a los especialistas identificar la “presencia de la infección en el sistema inmune del paciente, quien pudiera presentar síntomas relacionados con un resfriado común o una gripe, por lo cual, es difícil saber si una persona realmente está infectada precisamente por este virus”. (González, 2020). De allí, la importancia de que cada persona que presente estos síntomas se queden en su casa hasta que éstos disminuyan, tomando particular atención en que si ocurre alguna prolongación o empeoramiento de los síntomas, es necesario que el paciente busque consejo de especialistas, considerando que de manera general, este tipo de infecciones pueden provocar síntomas más graves a individuos con un sistema inmunológico más débil, gente mayor, y personas con enfermedades crónicas como diabetes, cáncer y enfermedad pulmonar crónica.

Se puede decir entonces que, no hay evidencia que afirme que los niños son más propensos o quedan más afectados que

otros grupos de edad, considerándose para ello, que muy pocos casos de niños han sido reportados y, que la mayoría de las personas infectadas (alrededor de 80%) presentan una enfermedad leve y se recuperan, pero para otros puede resultar más grave. Según (García, 2020), “la mayoría de las muertes está relacionada con complicaciones respiratorias, que necesitan cuidados intensivos y apoyo respiratorio, aunque en algunos casos puede haber una respuesta inflamatoria exuberante, fallando múltiples órganos”. (18)

Conforme a esto, es importante tener conocimiento de que existen determinadas pruebas que hacen posible evaluar si alguna persona presenta el virus, a criterio de (Lancett, 2020), entre ellas se encuentran:

La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) por sus siglas en inglés, la cual arroja un 70% de sensibilidad, igualmente se realiza el hisopado faríngeo que no es muy real el resultado los primeros días del contagio, y en mejor caso se debe realizar el hisopado anal, observándose en los resultados que son de mayor cuidado aquellos pacientes con SARSCoV-2 que presentan un nivel de linfocitos más bajo, puesto que son éstos los que presentan mayor gravedad. (p.22)

Asimismo, se debe señalar otro marcador hematológico como lo son los megacariocitos, a través de los mismos se logra correlacionar la gravedad de la enfermedad COVID 19, “su evaluación permite verificar si los mismos aumentan cuando la producción de trombopoyetina se eleva en respuesta a citoquinas proinflamatorias como la interleuquina-6 (IL-6)”. (Lancett, 2020). Lo que lleva a que para este tipo de evaluación sea necesario, medir los valores de linfocitos y el resto de valores hematológicos, los cuales son fundamentales para establecer la gravedad o no del contagio.

Es de gran valor entonces establecer que el reconocimiento temprano de este fenotipo inmunológico podría ser útil para ayudar a

identificar de forma rápida a los pacientes severos. “Su valoración hematológica permite establecer la gravedad del virus en el sistema inmune del paciente, considerándose que su gravedad dentro del sistema inmune se debe a que este tipo de contagio induce una neumonía adquirida en la comunidad linfopénica (L-NAC)”. (Step, 2020), la cual se caracteriza por la presencia de linfopenia (o baja cantidad en la sangre de linfocitos, que son células encargadas de la defensa del organismo frente al virus) y la existencia de una desregulación inmunológica como un evento acompañante de la enfermedad crítica causada por el mismo.

De más está decir que, este tipo de virus origina en muchos de los pacientes complicaciones hematológicas, las cuales suelen ser variadas y dependerán del proceso hiperinflamatorio existente que tenga la persona en el organismo, las cuales suelen producirse según (Step, 2020), “como resultado de un estado hipercoagulable, presentando micro trombosis, coagulación intravascular diseminada (CID), disfunción multiorgánica hasta la muerte”; señalamientos éstos que llevan a establecer que la presencia de esta enfermedad en el cuerpo tenga tanta multiplicidad de factores, lo que no ha permitido que exista un tratamiento único.

Conforme a lo señalado, es de gran valor considerar que el cuadro clínico de los pacientes con COVID-19 “tiene un patrón de predominio respiratorio, el cual va a depender del tropismo del virus hacia los órganos diana del cuerpo, debido a que el SARS-CoV-2, utiliza al receptor ACE-2 para su entrada en la célula del huésped”. (Step, 2020). Asimismo, a criterio de (Swann, 2020), “el virus se une al ACE-2 con una afinidad 10-20 veces mayor que el SARS-CoV”, originando que este receptor se ubique altamente en múltiples tejidos corporales, entre ellos el tejido pulmonar, gastrointestinal, renal y cardiaco, explicando la sintomatología presente en el pródromo de la enfermedad.

De allí, que se haya hecho común la opinión médica, la cual según (Swann, 2020), sugiere:

Una explicación para el deterioro progresivo y grave de la infección por SARS-CoV-2, viene dada por el síndrome de liberación de citoquinas o “tormenta de citoquinas”, que no es más que la producción descontrolada de citoquinas proinflamatorias y células inmunitarias que conlleva al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), lesión potencialmente fatal en los potenciales órganos blanco del SARS-CoV-2 y posteriormente falla multiorgánica.

Sintomatologías éstas que son abordadas, a través del hemograma, el cual viene a formar parte del gabinete de exámenes básicos predictores de mortalidad y de avance de la misma, en este tipo de estudio se va a encontrar una linfopenia muy común al ingreso, donde de manera común se presente un recuento de linfocitos < 1000 se ha asociado con enfermedad grave. Para (Swann, 2020), “este tipo de resultado, sugiere que el SARS-CoV-2 podría actuar principalmente sobre los linfocitos, especialmente los linfocitos T, induciendo una tormenta de citoquinas en el cuerpo”, generando una respuesta inmune y causando cambios en los glóbulos blancos periféricos y las células inmunes como los linfocitos, inhibiendo la función inmune celular del cuerpo.

De igual forma, (Yang, 2020), refiere que “se ha hecho evidente que, las citoquinas producidas por los macrófagos (IL-10 y TNF- ) tienden a elevarse y ser uno de los principales predictores de mortalidad, la IL-6”. (p.6). Lo cual se aumenta en pacientes graves y moderados en proporciones similares; afirmaciones clínicas éstas que llevan a establecer la importancia que tiene la elaboración del presente artículo, el cual centra su atención en realizar un análisis sobre el valor que tiene la hematología en la época del COVID.

## Metodología

### Fuentes documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo apoyo y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para (Arias, 2010), las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno”. (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la realización de una lectura previa determinada por encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con “La Hematología en la época del COVID” para luego explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

### Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. En tal sentido, (Arias 2010) refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p. 71). Por ello, se procedió a la utilización del subrayado, resúmenes, fichaje, como parte básica para la revisión y selección de los documentos que presentan el contenido teórico. Es decir, que mediante su aplicación de estas técnicas se pudo llegar a recoger informaciones en cuanto a la revisión bibliográfica de los diversos elementos encargados de orientar el proceso de investigación.

Tal como lo expresa, (Dávila, 2010, pág.

98) “las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general. Asimismo, se emplearon las técnicas de análisis de información para la realización de la investigación que fue ejecutada bajo la dinámica de aplicar diversos elementos encargados de determinar el camino a recorrer por el estudio,

Según (Dávila, 2010, pág. 99) las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que debe cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos, es necesario establecer las técnicas que serán seleccionadas, destacándose en este caso, de manera particular: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

## Resultados

### Hematología en la época del COVID

La nueva pandemia de la COVID-19 “se originó en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019”. (Yang, 2020). Según el autor, el agente etiológico es un nuevo coronavirus de supuesto origen zoonótico con similitud estructural con los virus responsables del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS). La expansión de este virus (SARS-CoV-2) ha logrado infectar a más de cinco millones y medio de personas en todo el mundo, y provocado más de trescientas mil muertes, con una letalidad alrededor del 6 %, tanto a nivel mundial como en la región

de las Américas.

Investigaciones desarrolladas en China y en otros países, demuestran que los estudios hematológicos juegan un papel muy importante, debido a que proporciona al equipo médico una serie de marcadores pronósticos útiles en la evolución clínica de la enfermedad. Sus hallazgos establecen que las variables hematológicas representan una herramienta esencial en el manejo de pacientes afectados. Resalta (Yang, 2020), que:

Los marcadores bioquímicos más frecuentemente utilizados para evaluar este tipo de pacientes son: Estado ácido base arterial. Hemograma con recuento de plaquetas y relación linfocitos/neutrófilos (RLN). Glucemia. Perfil renal: urea, creatinina, ionograma con cloro. Hepatograma. Dímero D. Fibrinógeno. Troponina ultrasensible. Ferritina. Proteína C reactiva. k. Ácido láctico. l. Procalcitonina. m. Interleuquina 6. n. CPK o. LDH.

Conforme a esto, es de gran importancia que los laboratorios de urgencias del mundo entero cuenten con estas prestaciones, a fin de que los mismos puedan afrontar de manera correcta la atención de estos pacientes. Algunos de estos parámetros (RLN, ferritina, dímero D, troponina y ácido láctico) demostraron ser muy buenos predictores de severidad, por lo que se recomienda contar con estos analitos en el laboratorio de urgencias.

Dicho de esta forma, los estudios hematológicos permiten no sólo establecer el diagnóstico del paciente infectado con COVID, sino medir o verificar los valores de linfocitos y el resto de valores hematológicos presentes en pacientes que presenten esta condición clínica, a los que necesariamente se les deben realizar pruebas de sangre que les permitan a los especialistas verificar la gravedad del contagio, lográndose así, “determinar cálculos, conocidos como el índice neutrófilo-linfocito (INL), representativo del cociente entre el número absoluto

de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos; procedimientos éstos que permiten evaluar cómo es el proceso inflamatorio del paciente contagiado”. (Yang, 2020).

Por ejemplo, en pacientes con evolución crítica se recurre a medir la velocidad de sedimentación globular (VSG), o eritrosedimentación, la cual es un reactante de fase aguda definido como uno de los complementarios de utilidad en los casos de condición severa. De allí, que de manera general, el protocolo a seguir se base en la realización de exámenes complementarios que debían indicarse en cada caso, siendo el hemograma con diferencial y la eritrosedimentación los que encabezan la lista de complementarios tanto en casos sospechosos como confirmados.

En términos generales, “es importante establecer el valor que tienen las pruebas hematológicas en el tratamiento del COVID, a través de las mismas, se logra determinar el tipo o no de complicaciones que un paciente infectado con este virus pudiera presentar” (Yang, 2020); esto, considerando que existen complicaciones hematológicas que surgen de una lucha del sistema inmunológico que se ve comprometido cuando el paciente contagiado presente severas infecciones respiratorias que causa alteraciones en el sistema hematológico en la búsqueda de contrarrestar los efectos dañinos que causa el virus dentro de su organismo.

Es por este motivo, que es fundamental realizar un control hematológico que permita medir los niveles clínicos del paciente durante y después de dado de alta, confirmándose con ello que, “el estudio longitudinal de las variables hematológicas, al igual que otras determinaciones del laboratorio clínico, permiten al personal sanitario comprender mejor, y predecir la evolución clínica de esta enfermedad”. (Gontt, 2020), confirmándose con ello que, mientras el virus ingresa en las células del huésped, los péptidos antigénicos son presentados a los linfocitos T citotóxicos por medio de las mo-

léculas que hacen parte del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

## Correlación entre los parámetros anormales de coagulación y la gravedad de

### LA ENFERMEDAD

Los parámetros hematológicos anormales de coagulación presentes en pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2 “se asocian con un mal pronóstico en los pacientes con COVID-19” (Gontt, 2020). El dímero-D es comúnmente elevado en pacientes con COVID-19, especialmente en individuos mayores y aquellos con comorbilidades que tienen un mayor riesgo de morir a causa de COVID-19. El nivel de dímero-D se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y “es un marcador pronóstico fiable de la mortalidad intrahospitalaria. Los niveles más altos de dímeros-D en el momento de la admisión están vinculados a los pacientes que necesitan apoyo en cuidados críticos”. (Gontt, 2020).

Evidencias científicas demuestran que, un amplio análisis de los datos de 1.099 pacientes con COVID-19 confirmados por laboratorios de más de 550 hospitales de China, “se registró un dímero-D elevado ( $\geq 0.5$  mg/L) en el 46% de los pacientes, el 43% con enfermedades no graves, pero el 60% con enfermedades graves”. (Gontt, 2020). A través de estas pruebas se logró observar que el TP se prolongó ligeramente en los no supervivientes en el momento de la admisión frente a los supervivientes y en los que necesitaron apoyo en cuidados críticos frente a la cohorte que no estaba en la UCI.

En respuesta de ello, según (Gontt, 2020) “la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) recomienda sean realizadas pruebas hematológicas que permitan medir los dímero-D, el tiempo de protrombina y el recuento de plaquetas en todos los pacientes con infección por COVID-19”. Los pacientes que han aumentado notablemente el dímero-D (3-4 veces más), deben ser admitidos en el hospital incluso en ausencia

de otros síntomas de gravedad. Además, la ISTH sugiere que la medición del fibrinógeno sérico puede ser valiosa para el diagnóstico de DIC

### Medición de los marcadores inflamatorios

La medición de marcadores inflamatorios es crucial en pacientes con enfermedades críticas, los cuales generalmente tienen altos niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios, lo que sugiere una posible desregulación inmunológica. Refiere (Gontt, 2020), que:

Estudios científicos demuestran “que los niveles séricos más altos de citoquinas pro-inflamatorias (TNF $\alpha$ , IL-1, e IL-6) y quimioquinas (IL-8) se evidencian en pacientes con COVID-19 severa, en comparación con individuos con enfermedad leve, similar a los resultados vistos en el SARS y MERS y sugieren un papel para las respuestas hiperinflamatorias en la patogénesis de COVID-19.

Esta respuesta inmunológica excesiva, llamada tormenta de citoquinas, surge de la sobreproducción de citoquinas proinflamatorias de respuesta temprana como el TNF, IL-6 e IL-1 $\beta$  y puede conducir a un SDRA, a un fallo multiorgánico y, en última instancia, a la muerte.

### CK y LDH

Experiencias médicas obtenidas con pacientes infectados con COVID 19 han permitido identificar que “la relación de eliminación de ARNm de COVID-19 está significativamente correlacionada con una caída en los niveles séricos de CK y LDH que podría predecir un resultado favorable en los pacientes infectados por COVID-19” (Gontt, 2020). En estudios recientemente publicados, la mialgia o la fatiga afectaron al 44-70% de los pacientes hospitalizados y el aumento de CK estuvo presente en hasta el 33% de los pacientes admitidos. Otras infecciones por coronavirus se asocian con

mialgias y una elevada CK y rabdomiolisis, lo que sugiere que las infecciones por coronavirus pueden causar miositis viral.

### **Marcadores de lesiones cardíacas y renales**

Del mismo modo, es de resaltar que “las infecciones por COVID-19 se asocian con mayores niveles de biomarcadores cardíacos debido a la lesión miocárdica probablemente asociada a la miocarditis e isquemia inducidas por la infección”. (Gontt, 2020). En estos casos, los modelos multivariantes se ajusta, la lesión cardíaca, la cual se asocia de forma significativa e independiente con la mortalidad. Del mismo modo, los niveles elevados de troponina debidos a la lesión cardíaca se asocian con una mortalidad significativamente mayor. Por su parte, las infecciones graves por COVID-19 también se asocian potencialmente con arritmias cardíacas, al menos en parte debido a la miocarditis relacionada con la infección. Plantea (Gontt, 2020), que:

En la actualidad no se ha podido comprobar si los riñones son un objetivo importante del virus. No obstante, se ha informado de que la insuficiencia renal es común en los pacientes con COVID-19 y la IRA, por cuanto se desarrolla frecuentemente durante la hospitalización por COVID-19 y está asociada con la mortalidad intrahospitalaria.

Como respuesta de estos factores clínicos se recomienda la vigilancia de la función renal en los pacientes con COVID-19, especialmente en los pacientes con creatinina plasmática elevada.

### **Relación Linfocitos/Neutrófilos**

En unión de esto,(Gontt, 2020), plantea que “estudios realizados en este último año han permitido confirmar que, las subclases de linfocitos fueron evaluadas por Chuan Qin y colaboradores en 44 pacientes COVID-19”. En los mismos se logró observar que el recuento total de linfocitos B (fundamentalmente sobre linfocitos CD4), T y

Natural Killers (NK) fue significativamente menor que en pacientes no COVID-19. Esta disminución se ve en mayor medida en los pacientes con cuadros severos. Se han observado diferencias significativas en los recuentos tanto de leucocitos ( $9,8 \times 10^9 /L$  vs  $5,2 \times 10^9 /L$ ) como de linfocitos ( $0,6 \times 10^9 /L$  vs  $1,1 \times 10^9 /L$ ) en no sobrevivientes versus sobrevivientes respectivamente.

Del mismo modo, (Gontt, 2020), refiere que, “el score utilizado para SHLH considera valores de  $< 2000$  ng/ml, entre  $2000$  y  $6000$  ng/ml y  $> 6000$  ng/ml”. Según esto, la afectación pulmonar, incluido el SDRA, ocurre aproximadamente en el 50% de los casos. Asimismo, estudios recientes hallaron “valores de ferritina con una media de  $1.297,6$  ng/ml en no sobrevivientes frente a  $614,0$  ng/ml en sobrevivientes”.(Gontt, 2020). Otros autores obtuvieron valores “de  $800,4$  ng/ml en pacientes severos versus  $523,7$  ng/ml en pacientes no severos;  $1.435,3$  ng/ml en no sobrevivientes versus  $503,2$  ng/ml en sobrevivientes (ambos con  $p < 0,001$ )”. (Gontt, 2020)

### **Dímero D**

En el mismo orden, se presenta el Dímero D, el cual “es un marcador de generación de trombina y fibrinólisis”(Gontt, 2020). En la activación de la coagulación, se genera trombina que resulta en la conversión de fibrinógeno a fibrina con la consecuente generación de productos de degradación conocidos como PDF y dímero D. Este proceso ya conocido en los pacientes con sepsis también “puede ocurrir en algunos pacientes infectados con SARS-CoV-2 y se ha identificado al valor del dímero D como un índice pronóstico de severidad y mortalidad”(Gontt, 2020). Por otra parte se encuentra que, valores superiores a  $1000 \mu g/L$  “se asocian con un riesgo 18 veces mayor de mortalidad. Valores 4 veces superiores al valor de referencia son usados para inicio de terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas o intermedias”.(Gontt, 2020).



Troponina ultrasensible:

En el mismo orden, se encuentra la “Troponina ultrasensible, resaltándose con ello que, los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) están predispuestos a la infección por SARS-CoV-2, y a mayor riesgo de efectos adversos”. (Gontt, 2020). Además, la infección por sí misma se asocia a complicaciones cardiovasculares. De ahí, que se han postulado posibles hipótesis de lesión miocárdica que incluyen “Daño directo mediado por ACE2. Lesión miocárdica por hipoxia. Daño microvascular. SIRS. Estudios de cohorte estimaron que entre el 7-17% de los pacientes hospitalizados presentaron injuria miocárdica aguda; 22,2% en pacientes ingresados a unidades críticas y 59% en aquellos que murieron”(Gontt, 2020).

En definitiva, es de resaltar que la lesión miocárdica es una afección común entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Hasta la fecha no hay trabajos que hayan probado la existencia de IAM tipo I o II a causa de la infección por COVID-19. “Se han reportado valores para troponina I medida al cuarto día desde el inicio de los síntomas con media de 8,8 pg/ml en no sobrevivientes versus 2,5 pg/ml en sobrevivientes”. (Gontt, 2020)

La media en los sobrevivientes prácticamente no sufre variaciones significativas “(2,5-4,4 pg/ml); mientras que en los no sobrevivientes se observa un incremento gradual con el tiempo desde el inicio de los síntomas: día 7: 24,7 pg/ml; día 13: 55,7 pg/ml; día 19: 134,5 pg/ml y día 22: 290,6 pg/ml”(Gontt, 2020). Si bien estos valores son de un único trabajo es importante resaltar la tendencia en aumento que muestran los pacientes graves que fallecieron versus la tendencia constante de los sobrevivientes

### Ácido láctico

Este tipo de prueba es de suma importancia para monitoreo de pacientes en shock. Permite evaluar el estado de hipoxia tisular

y monitorear la reanimación de los pacientes graves.

Estado ácido base arterial:

En pacientes graves infectados por COVID-19 desarrollan insuficiencia respiratoria aguda, por lo que es importante tener presente las alteraciones en la gasometría arterial en esta patología para poder realizar una rápida y correcta validación de los resultados y de esta manera disminuir los tiempos de respuesta del laboratorio. Todos son de relevancia para cálculo de Score SOFA.

### LDH

Marcador de daño tisular pulmonar. En el mismo “se debe tener en cuenta la baja especificidad de la enzima ya que puede estar aumentada por otras causas o causas pre-analíticas como la hemólisis”(Gontt, 2020). Fei Zhou y colaboradores hallaron sobre un total de 191 pacientes valores promedios de 521 UI/L para no sobrevivientes versus 253,5 UL/L para sobrevivientes.

### Proteína C reactiva

Este tipo de prueba representa un marcador bioquímico de inflamación. A través de la misma, se han hallado “medias de 57,9 mg/L en pacientes severos versus 33,2 mg/L en no severos ( $p < 0,001$ )”.(Gontt, 2020)

### Interleuquinas

Este examen clínico es utilizado “para medir la IL-6 se hallaron valores de 25,2 vs 13,3 pg/ml ( $p < 0,001$ )”.(Gontt, 2020)

### Parámetros bioquímicos utilizados para Score SOFA

Estos parámetros “son utilizados en la medición de presión y saturación de oxígeno, recuento de plaquetas, bilirrubina, creatinina. Además de estos parámetros se utiliza para su cálculo la tensión arterial, escala de Glasgow y el flujo urinario”.(Gontt, 2020)

Las apreciaciones clínicas antes descritas

llevan a señalar que tal y como se presenta en otros escenarios clínicos, el papel del laboratorio juega un papel esencial, más allá del diagnóstico etiológico, ya que permite establecer la severidad de la enfermedad, definir el pronóstico y seguimiento, así como ayudar en la monitorización del tratamiento, el cual permite determinar si las principales alteraciones analíticas que tuvieron un impacto pronóstico desfavorable fueron:

- Aumento de leucocitos
- Aumento de neutrófilos
- Descenso de linfocitos
- Disminución de albúmina
- Aumento de LDH
- Aumento de transaminasas
- Aumento de bilirrubina
- Aumento de creatinina
- Aumento de troponina cardíaca
- Aumento de dímero D
- Prolongación tiempo de protrombina
- Aumento de procalcitonina
- Aumento de proteína C reactiva

Es así, como varias pruebas de laboratorio se incluyen en los scores que definen coagulación intravascular diseminada (CID): Plaquetas, tiempo de protrombina, fibrinógeno y Dímero D, así como en los que definen la coagulopatía asociada a sepsis (SIC): plaquetas, tiempo de protrombina y score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). de pacientes que están siendo afectados por esta enfermedad.

### GRAVEDAD DEL COVID 19 Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

La linfopenia, la neutrofilia, los niveles elevados de ALT y AST en suero, los niveles elevados de LDH, CRP y ferritina se han asociado con una mayor gravedad de la

enfermedad y la hospitalización en los pacientes de COVID-19. En estos casos, los pacientes con enfermedades graves y mortales han aumentado significativamente el recuento de glóbulos blancos (GB) y han disminuido el recuento de linfocitos y plaquetas en comparación con los que no tienen enfermedades graves y los supervivientes. Los niveles de CRP son notablemente elevados en todos los pacientes, pero significativamente “más altos en los casos severos que en los no severos. Los niveles elevados de glóbulos blancos y de CRP en los pacientes graves con COVID-19 pueden reflejar una infección bacteriana concomitante”.(Gontt, 2020)

Por otra parte, (Chen, 2020), agrega “se ha logrado observar que, los niveles elevados de ALT, AST y creatinina observados en casos graves sugieren que COVID-19 conlleva un mayor riesgo de deterioro de la función hepática y renal”. En suma de esto, (Gontt, 2020), plantea los biomarcadores de inflamación como “la IL-6 y la IL-10, de lesión cardíaca, de función hepática y renal, y de medidas de coagulación también están significativamente elevados en pacientes con COVID-19 tanto graves como mortales”(Gontt, 2020). Asimismo, un reciente meta-análisis de datos de 21 estudios concluyó que “el recuento de glóbulos blancos, el recuento de linfocitos, el recuento de plaquetas, la IL-6 y la ferritina sérica deben ser monitoreados de cerca como marcadores de la posible progresión a una enfermedad crítica”.(Gontt, 2020)

Del mismo modo, la realización de una comparación retrospectiva de los parámetros hematológicos entre los casos leves y los graves mostró que “la IL-6 y el dímero- D estaban estrechamente relacionados con la aparición de COVID-19 grave en adultos, y su detección combinada tenía la mayor especificidad y sensibilidad para la predicción precoz de la gravedad de COVID-19”(Gontt, 2020). Se informó de un resultado similar en un análisis combinado de nueve estudios en los que participaron 1.779 pacientes de

COVID-19, en los que el bajo recuento de plaquetas se asoció con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad en los pacientes y sirvió como indicador clínico del empeoramiento de la enfermedad durante la hospitalización, según los investigadores.

En unión de estos hallazgos científicos se encontró que “el dímero- D elevado y la linfopenia se han asociado con la mortalidad en varios estudios”. (Gontt, 2020). Entre una cohorte de 799 pacientes de COVID-19, las concentraciones de “ALT, AST, creatinina, CK, LDH, troponina cardíaca I, péptido natriurético pro-cerebro N-terminal y dímero- D fueron marcadamente más altas en los pacientes que murieron en comparación con los que se recuperaron”.(Gontt, 2020)

### Conclusiones

El Virus (SARS-CoV-2) representa una de las pandemias de mayor magnitud vividas a nivel sanitario de los últimos tiempos. Su expansión ha logrado infectar a más de cinco millones y medio de personas en todo el mundo, y provocado más de trescientas mil muertes, con una letalidad alrededor del 6 %, tanto a nivel mundial como en la región de las Américas. Estudios y experiencias clínicas que se han obtenido sobre esta enfermedad han establecido que además de las pruebas de PCR en Tiempo Real (RT-PCR), encargadas de ofrecer información certera sobre el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2, existen otras pruebas de laboratorio, las cuales son de gran importancia pues han sido evaluadas como indicadores pronósticos de gravedad.

Se puede decir entonces que, los laboratorios de hematología clínica juegan a nivel mundial un papel importante papel sanitario, pues proporcionan al equipo y autoridades médicas una serie de marcadores pronósticos útiles en la evolución clínica de la enfermedad. Aunque la información en algunos casos está limitada, los hallazgos disponibles establecen que las variables hematológicas representan una herramienta esencial en el manejo de pacientes afec-

tados. Demostrándose con ello que, la velocidad de sedimentación globular (VSG), o eritrosedimentación, es un reactante de fase aguda definido como uno de los complementarios de utilidad en la predicción de los pacientes con evolución crítica.

Se puede decir entonces que, si bien la CID es una complicación reconocida de las infecciones bacterianas, la infección por coronavirus también puede causarla y condicionar fenómenos trombóticos; de allí, que diversos estudios recientes han demostrado que el Dímero D constituye un índice pronóstico relevante de mortalidad. Niveles de Dímero D superiores a 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  se asocian con un riesgo 18 veces superior de mortalidad, hasta el punto que en la actualidad se incluye en el screening de todo paciente sintomático COVID-19 positivo.

Desde esta perspectiva, se logran puntualizar que la hematología clínica representa en la actualidad un apoyo sanitario de gran valor, a través de estas pruebas se puede realizar el seguimiento de la evolución de los parámetros de laboratorio, lo cual permitiría tratante predecir la descompensación del paciente e implementar anticipadamente terapias (anticoagulantes, corticoides, etc.) que permitan manejar las complicaciones respiratorias, cardíacas y de la coagulación observadas en los casos graves que requieren ingreso a cuidados intensivos.

Por consiguiente, científicamente se debe tener presente que la posibilidad de brindar una atención controlada a los pacientes con COVID-19 requiere de que se puedan establecer oportunamente medidas de laboratorio que incluyan la prevención y control de la infección. Esto implica que se deber ser capaz de realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad, podrán aislarse rápidamente los casos positivos para SARS-CoV-2, retardando de esta manera la propagación del virus. De esta manera, se estará en condiciones de realizar una atención sintomática de aquellos pacientes con enfermedad leve y brindar un tratamiento de apoyo a

aquellos pacientes con complicaciones graves; claro está teniendo siempre presente que el laboratorio bioquímico representa para el mundo entero un eslabón esencial en la cadena de acciones conjuntas que se requieren para lograr este objetivo.

### Bibliografía

- Arias, F. (2010). Paradigmas, método y enfoque de la Investigación Científica. España: Editorial: Lucce.
- Chen, A. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus . Review: The Journal Intensive Medical, 2- 7.
- Dávila, G. (2010). Técnicas de recolección y análisis de Datos. España: Editorial: Sintesis.
- García, R. (2020). Predictores de Mortalidad en pacientes con COVID. Revista de Salud Integral Med Pub Journals, 17- 23.
- Gontt. (2020). Implications for virus origins and receptor binding. . Review: The Medic Journal Critice, 5- 12.
- González, B. (2020). Cambios en variables hematólogicas de pacientes con COVID. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, 15- 31.
- Lancett, G. (2020). Informe SARS-CoV-2. Sociedad Argentina de Virología. 26 de marzo . Revista de Salud de la Universidad Nacional de México , 19-25.
- OMS), O. M. (2020). Tratamiento clínico del COVID 19. Revista Scielo, 4- 14.
- Step, C. (2020). LA PANDEMIA DE COVID-19 Y HEMOGLOBINOPATIAS . Revista de Salud de la Universidad Nacional de la Rioja en Colombia, 12- 34.
- Swann, P. (2020). COVID amenaza mortal. . Informe Médico de Asociación pneumonia in Wuhan, China, 8- 14.
- Yang, D. (2020). Consecuencias mortales del COVID. Inform Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China., 4- 19.

### CITAR ESTE ARTICULO:

Brito Cardenas, I. E., Suarez Vizueta, G. R., & Saltos Gonzales, C. J. (2020). Hematología en la época del COVID-19. RECIAMUC, 4(4), 214-225. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(4\).noviembre.2020.214-225](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).noviembre.2020.214-225)

