

ARTÍCULO ORIGINAL

Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con la COVID-19

Changes in hematological variables and globular sedimentation rate in non-critical patients with COVID-19. Pinar del Río, Cuba

Ivette González Fajardo¹  , Elisa Maritza Linares Guerra² , Dianelys Díaz Padilla¹ , Lilliana Maris Godoy Lóriga¹ , Amaury Núñez Betancourt³ 

¹Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Pinar del Río Hermanos Saíz Montes de Oca. Pinar del Río, Cuba.

³Hospital Clínico Quirúrgico Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 26 de mayo de 2020

Aceptado: 15 de junio de 2020

Publicado: 28 de junio de 2020

Citar como: Ivette González Fajardo, Elisa Maritza Linares Guerra, Dianelys Díaz Padilla, Lilliana Maris Godoy Lóriga, Amaury Núñez Betancourt. Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con la COVID-19. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(3): e4515. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4515>

RESUMEN

Introducción: las pruebas de hematología clínica y la velocidad de sedimentación globular (VSG) se han utilizado como marcadores de evolución clínica en pacientes con la COVID-19.

Objetivo: analizar los cambios de variables hematológicas y VSG en pacientes diagnosticados con la COVID-19 en estado no crítico, ingresados en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río, entre el 16 de marzo y el 4 de mayo de 2020.

Métodos: se realizó un estudio observacional analítico y longitudinal prospectivo con datos de 44 pacientes no críticos con la COVID-19. Se examinaron muestras de: hemoglobina, hematocrito, conteo global de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, células de tamaño medio y la eritrosedimentación; al ingreso, a las 48 h, al octavo día y al egreso. Se analizaron los cambios longitudinales de dichas variables por medio de la prueba no paramétrica de Friedman para k muestras relacionadas.

Resultados: las variables hematológicas: hemoglobina, hematocrito, conteo global de leucocitos, neutrófilos y linfocitos no tuvieron modificaciones significativas durante el seguimiento. Solo las células de tamaño medio disminuyeron significativamente en los niños, al comparar su valor medio al egreso con relación al ingreso ($p=0,028$) y al segundo día de hospitalización ($p=0,01$). En los pacientes masculinos adultos, la VSG disminuyó significativamente al octavo día y al alta médica, con relación a su valor al ingreso ($p=0,008$).

Conclusiones: los cambios observados en las variables hematológicas evaluadas, especialmente el de las células de tamaño medio en niños, y eritrosedimentación en hombres con la COVID-19 en estado no crítico, responden a una evolución clínica favorable.

Palabras clave: COVID-19; Factores epidemiológicos; Paciente; Hematología; Prueba de laboratorio.

ABSTRACT

Introduction: clinical hematology tests and globular sedimentation rate (ESR) have been used as markers of clinical evolution in patients with the novel coronavirus disease 2019.

Objective: to analyze changes in hematological variables and ESR in patients diagnosed with COVID-19 in non-critical status, admitted to Dr. León Cuervo Rubio Provincial Clinical-surgical Teaching Hospital, between March 16 and May 4, 2020.

Methods: an observational-analytical and longitudinal-prospective study conducted with data from 44 non-critical patients with COVID-19. Samples were examined for: hemoglobin, hematocrit, global leukocyte count, neutrophils, lymphocytes, medium size cells and erythrocyte sedimentation rate; on admission, at 48 hours of admission, on the eighth day and on medical discharge. The longitudinal changes of these variables were analyzed by means of the non-parametric Friedman test for k-related samples.

Results: hematological variables: hemoglobin, hematocrit, global leukocyte count, neutrophils and lymphocytes did not have significant changes during the follow up. Only medium size cells decreased significantly in children, when comparing their mean value at discharge in relation to admission ($p=0.028$) and on the second day of hospitalization ($p=0.01$). In adult male patients, the ESR significantly decreased at eighth day of admission and at medical discharge, in relation to its value at admission ($p=0.008$).

Conclusions: the changes observed in the hematological variables assessed, especially in the medium size cells in children, and erythrocyte sedimentation rate in men with COVID-19 in non-critical status, respond to a favorable clinical evolution.

Keywords: COVID-19; Epidemiologic factors; Patient; Hematology; Laboratory test.

INTRODUCCIÓN

La nueva pandemia de la COVID-19 se originó en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019. 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). ⁽¹⁾

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 trescientos mil muertes, con una letalidad alrededor del 6 %, tanto a nivel mundial como en la región de las Américas. ⁽²⁾

Además de las pruebas de PCR en Tiempo Real (RT-PCR), que ofrece información certera sobre el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2, ⁽³⁾ otras pruebas de laboratorio han sido evaluadas como indicadores pronósticos de gravedad. ^(4,5)

A partir de estudios realizados en China ^(1,4) y en otros países ⁽⁶⁾, el laboratorio de hematología clínica juega un papel importante al proporcionar al equipo médico 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 afectados.

A su vez, 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. ^(4,5)

En Cuba se diseñó, en enero del 2020, el Plan Estratégico Nacional para el Enfrentamiento a la COVID-19 ⁽⁷⁾, que incluye a los Organismos de la Administración Central del Estado, las Empresas, el Sector No Estatal y la población en general. El mismo incluye como parte de su protocolo, específicamente en su anexo 2, los exámenes complementarios que debían indicarse en cada caso. El hemograma con diferencial y la eritrosedimentación encabezan la lista de complementarios tanto en casos sospechosos como confirmados. ⁽⁷⁾

Al tener en cuenta la importancia del hemograma y su diferencial, así como de la VSG en el seguimiento de la evolución clínica del paciente infectado con el SARS-CoV-2, la presente investigación tiene como objetivo analizar los cambios de estas variables en pacientes hospitalizados con la COVID-19 en estado no crítico, ingresados en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio" (HLCR) de Pinar del Río, entre el 16 de marzo y el 4 de mayo de 2020.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico y longitudinal prospectivo (de seguimiento), en el cual se evaluó una población de 44 pacientes positivos al virus SARS-CoV-2 según la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) , ⁽³⁾ hospitalizados en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río, entre el 16 de marzo y el 4 de mayo de 2020, ninguno en estado crítico. Los pacientes se estudiaron en cuatro momentos: al ingreso, a las 48 horas, al octavo día y al egreso.

La captación de los datos demográficos, clínicos y epidemiológicos de los pacientes estudiados, fue posible por la colaboración del Departamento de Higiene y Epidemiología de la Provincia.

Obtención de las muestras

Se les realizó a cada paciente la extracción de 10 ml de sangre por venipuntura en una de las venas de la fosa antecubital, según con lo establecido en la Guía de Buenas Prácticas para el Laboratorio Clínico, y el protocolo de actuación nacional para la COVID-19 establecido por el Ministerio de Salud Pública en Cuba. ^(7,8) Se tomaron como datos las variables hematológicas y VSG, en los cuatro momentos descritos anteriormente.

Determinación de las variables hematológicas

La determinación de la Hemoglobina (g/L), Hematocrito, Conteo global de Leucocitos ($\times 10^9/L$), Neutrófilos (%), Linfocitos (%) y Células de tamaño medio (%) se realizó con el Complejo Hematológico Mindray BC-3200, certificado por propietarios de la marca Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.; calibrado y controlado por B-30 Control Lot BC21115N-1 (For Mndray Hematology Analyzer).

Determinación de la VSG (Eritrosedimentación) (mm/h)

Para la VSG se utilizaron pipetas y soportes de Westergreen. Se realizó la lectura de la sedimentación globular a la hora, de acuerdo con los requisitos establecidos para este Procedimiento en Cuba. ⁽⁸⁾ Se tomaron como valores de referencia para todas las variables estudiadas, aquellos establecidos en Cuba para adultos y niños. ⁽⁸⁾

Los datos demográficos, clínicos, epidemiológicos y hematológicos, se almacenaron en EXCEL 2016 para OFFICE de WINDOWS. La normalidad de las variables cuantitativas se verificó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos se resumieron mediante estadígrafos de tendencia central (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (porcentajes) según

el tipo de variable. Las distribuciones porcentuales de los grupos conformados a partir de las variables cualitativas se compararon con la prueba de comparación de proporciones para muestras independientes.

Se utilizó la prueba no paramétrica de Friedman para k muestras relacionadas con el propósito de analizar los cambios longitudinales de las variables hematológicas y la VSG de los pacientes, durante el periodo de seguimiento. Se realizó la comparación por parejas, en casos de significación estadística.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con el sistema SPSS versión 22. Para todas las pruebas estadísticas se consideró el 95 % de confianza para denotar los eventos de interés como significativos ($p < 0,05$).

El estudio estuvo avalado por el Consejo Científico y Comité de Ética de la propia institución, al formar parte de un Proyecto Institucional titulado "Evaluación de los pacientes con la COVID-19 hospitalizados en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río".

RESULTADOS

De los 44 pacientes evaluados, el 68,2 % eran adultos. La edad media de los pacientes adultos y pediátricos era de $45,8 \pm 16,1$ y $9,3 \pm 4,2$ años, respectivamente. (Tabla 1)

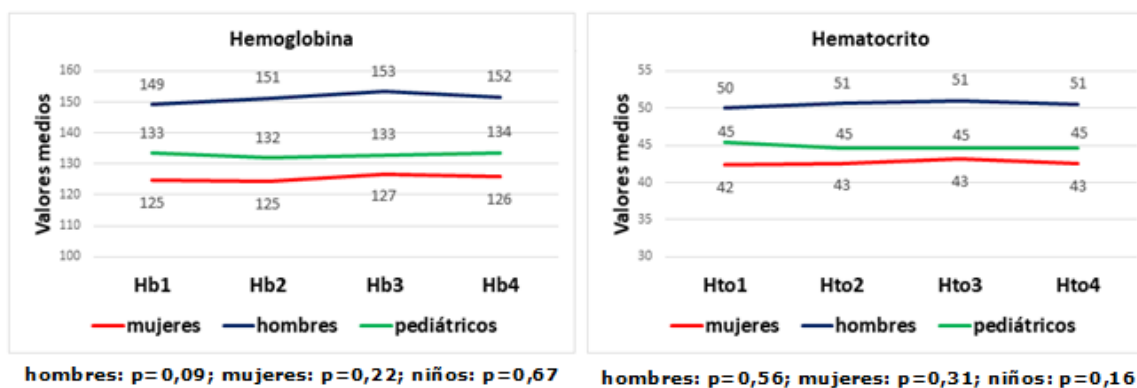
Tabla 1. Caracterización demográfica, clínica y epidemiológica de los pacientes con la COVID-19 ingresados en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio". Pinar del Río. marzo-mayo 2020.

Variables de los pacientes	Pacientes	
	Adultos n [%]	Pediátricos n [%]
Hospitalizados	30 [68,2]	14 [31,8]
Sexo		
Masculino	14 [46,6]	8 [57,1]
Femenino	16 [53,4]	6 [42,9]
Presencia de síntomas		
Asintomáticos	14 [46,6]	8 [57,1]
Con síntomas	16 [53,4]	6 [42,9]
Municipios		
Guane	12 [40,0]	3 [21,4]
Consolación	9 [30,0]	4 [28,6]
Pinar del Río	8 [26,7]	6 [42,9]
Viñales	1 [3,3]	1 [7,5]
Fuente de infección*		
Del extranjero	6 [20,0]	2 [14,3]
Cuba	24 [80,0]	12 [85,7]
Tipo de caso		
Primario	6 [20,0]	1 [7,5]
Coprimario	1 [3,3]	0
Secundario	21 [70,0]	13 [92,9]
Indeterminado	2 [6,7]	0

* $p < 0,001$ según la Prueba de Comparación de Proporciones para Muestras Independientes

La distribución porcentual fue similar con relación al sexo y la presencia o no de síntomas clínicos, tanto en los pacientes adultos como en los pediátricos. Los casos diagnosticados se concentraron fundamentalmente en los municipios de Guane (40,0 %), Consolación (30,0 %) y Pinar del Río (26,7 %). La principal fuente de infección procedió de casos confirmados de nacionalidad cubana ($p < 0,001$) en los dos grupos de estudio, con predominio de la clasificación de caso secundario tanto en los pacientes adultos (70 %) como en los pediátricos (92,9 %).

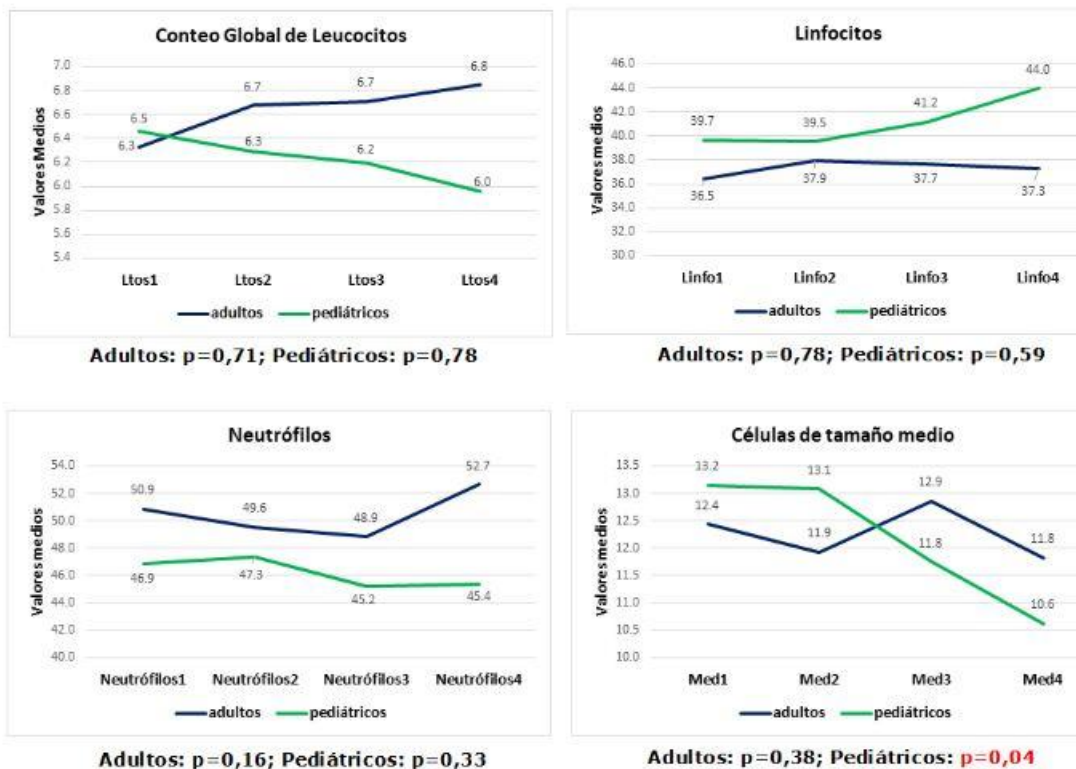
Los valores medios de hemoglobina y hematocrito durante todo el tiempo de hospitalización de los pacientes con la COVID-19, no mostraron cambios significativos ($p > 0,05$), además el valor promedio para ambas variables hematológicas se encontraba en el rango normal establecido para mujeres, hombres y niños, en los cuatro momentos de la evaluación. (Fig. 1)



Nota: p: significación de la prueba no paramétrica de Friedman para k muestras relacionadas.

Fig. 1 Valores longitudinales de la hemoglobina y hematocrito en pacientes adultos (según sexo) y pediátricos con la COVID-19, durante el período de hospitalización (1: al ingreso; 2: a las 48h; 3: al octavo día y 4: al egreso).

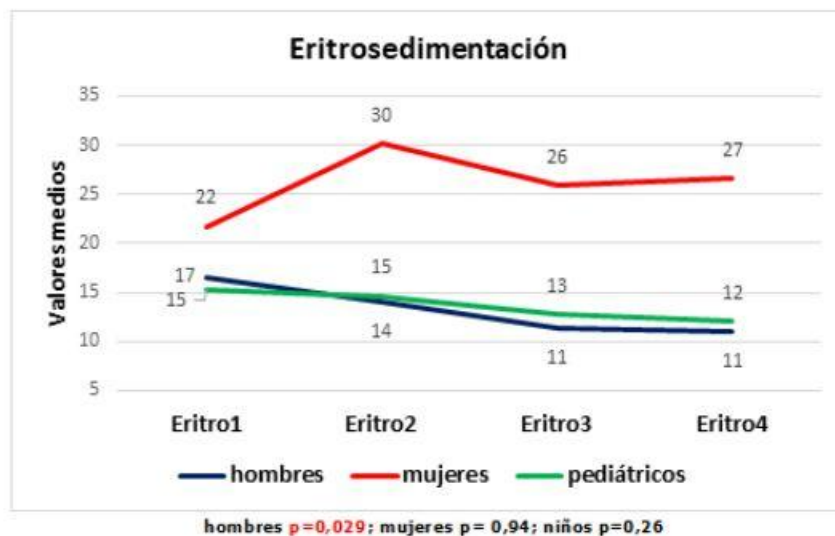
Aunque los resultados del leucograma y su diferencial en el estudio longitudinal muestra ciertas tendencias en las variaciones de estas células, tanto en adultos como en niños durante el periodo de evaluación, solo se encontró una disminución ligeramente significativa de las células de tamaño medio para el grupo de pacientes pediátricos ($p = 0,04$). Al realizar la comparación por parejas en la prueba no paramétrica de Friedman para k muestras relacionadas, la significación estadística resultó, al comparar el valor medio de dichas células al egreso de los niños con su valor al ingreso ($p = 0,028$) y al segundo día de hospitalización ($p = 0,01$). (Fig. 2)



Nota: p: significación de la prueba no paramétrica de Friedman para k muestras relacionadas
Células de tamaño pequeño: Incluyen los basófilos, eosinófilos y monocitos

Fig. 2 Valores longitudinales en el leucograma y diferencial de los pacientes con la COVID-19, durante el período de hospitalización (1: al ingreso; 2: a las 48h; 3: al octavo día y 4: al egreso).

Por otra parte, la velocidad de eritrosedimentación (VSG) mostró valores ligeramente elevados en los tres grupos de estudio durante el tiempo de seguimiento, sin cambios significativos ($p>0,05$) en mujeres y niños. En el caso de los pacientes adultos masculinos, la disminución de la VSG al octavo día y al alto médica resultó estadísticamente significativa con relación a su valor al ingreso ($p=0,008$ en la comparación por parejas en la prueba no paramétrica de Friedman para k muestras relacionadas). (Fig. 3)



Nota: p: significación de la prueba no paramétrica de Friedman para k muestras relacionadas.

Fig. 3 Valores longitudinales de la velocidad de eritrosedimentación de los pacientes adultos (según sexo) y pediátricos con la COVID-19, durante el período de hospitalización (1: al ingreso; 2: a las 48h; 3: al octavo día y 4: al egreso).

DISCUSIÓN

El estudio longitudinal de las variables hematológicas, al igual que otras determinaciones del laboratorio clínico, ha permitido al personal sanitario comprender mejor, y predecir la evolución clínica de un número importante de enfermedades humanas, en los momentos actuales, la COVID-19 no es una excepción.

A pesar de la heterogeneidad observada entre los estudios disponibles, la mayoría de ellos muestran que los valores de hemoglobina y hematocrito se reducen esencialmente en pacientes críticos con la COVID-19, en comparación con aquellos que presentan formas más leves de la enfermedad.^(1,4) Por tanto, la evaluación inicial y el monitoreo longitudinal de los valores de hemoglobina parece ser aconsejable en pacientes infectados por el SARS-CoV-2.

La anemia del paciente crítico con la COVID-19 pudiera tener una explicación similar a la anemización que aparece en la sepsis grave. García de Lorenzo y col.,⁽⁹⁾ plantean que esta alteración hematológica no está completamente entendida, y refieren que puede ser parcialmente explicada por el efecto supresor de las citocinas inflamatorias sobre la producción renal de eritropoyetina. Además, estas citocinas parecen inhibir la producción de hematíes directamente en la médula ósea y estimular las proteínas ligadas al hierro que lo secuestran y limitan la producción de hematíes en estos pacientes.

Para el caso específico de la COVID-19, existe una hipótesis aun por comprobar según la cual proteínas del SARS-CoV-2, (ORF1ab, ORF10 y ORF3a) atacan directamente a la hemoglobina de los pacientes infectados, los argumentos de dicha hipótesis están basados en métodos computacionales, sin evidencias experimentales hasta el momento.⁽¹⁰⁾

De manera que, la estabilidad en los niveles medios de hemoglobina y hematocrito encontrada en los pacientes estudiados durante todo el periodo de hospitalización, corresponde con la forma de presentación de estas variables hematológicas en las formas no graves de la enfermedad, reforzado por el hecho de no haber reportes de pacientes críticos ni fallecidos en esta provincia cubana durante el tiempo que duró la investigación. No obstante, es válido señalar que, en el estudio, un paciente del total de la población (2,3 %) tuvo valores bajos de hemoglobina y hematocrito desde el ingreso, y tres pacientes tuvieron poliglobulia (6,8 %), con evolución favorable en todos los casos.

Las posibles explicaciones a la anemia del paciente crítico con la COVID-19 descritas anteriormente, permiten deducir niveles séricos bajos de citoquinas inflamatorias y/o baja carga viral del SARS-CoV- 2 en la población de estudio (pacientes no críticos).

La leucocitosis, independientemente de si representa una neutrofilia, linfocitosis o ambas, se observa en una minoría de pacientes infectados con la COVID-19 y parece anunciar una infección bacteriana o infección sobreañadida. ⁽⁶⁾ En la literatura científica especializada se reporta leucocitosis en el 11,4 % de los pacientes con enfermedad severa y en el 4,8 % de pacientes con enfermedad leve a moderada, lo que demuestra la relación entre la presencia de leucocitosis y la severidad de la COVID-19 (odds ratio [OR], 2,54; 95 % de confianza intervalo [IC]). ⁽⁴⁾

Aunque la media para el conteo global de leucocitos en ninguno de los cuatro momentos del estudio mostró leucocitosis, cabe señalar que de un total de 44 pacientes solo uno la presentó (2,3 %), porcentaje inferior a los reportes antes señalados.

La linfopenia es común en pacientes con la COVID-19, y se cree que representa una respuesta inmune defectuosa al virus. ^(6,11) Al parecer existe cierta variabilidad geográfica en el porcentaje de pacientes que presentan linfopenia. ^(4,6) Es probable que dicha alteración aparezca por mutaciones genómicas virales o a que la respuesta inmunológica al virus, pueda cambiar a medida que la pandemia se expanda a otros países. Otra posibilidad es que las pruebas no sean uniformes y, en dependencia del momento en que se tome la muestra, el grado de linfopenia pueda variar. ^(4,9,12) En el caso particular de los niños es menos común la linfopenia, contrario al comportamiento de otros virus similares. ⁽¹³⁾

Un reporte del mes de marzo de 2020 ⁽¹¹⁾ refiere que los bajos recuentos de linfocitos en casos graves de la COVID-19 se deben a la acción del virus, pero que los factores propios del huésped también podrían inducir linfopenia. En comparación con aquellos pacientes que no requieren cuidados intensivos, los ingresados con COVID-19 en la UCI son fundamentalmente adultos mayores, los que ya presentan un deterioro de su respuesta inmune (inmunosenescencia) y tienen más probabilidades de sufrir comorbilidades. Tanto el envejecimiento como las enfermedades crónicas inducen disfunción endotelial crónica, la cual presenta interconexión con la linfopenia. ^(4,9,11)

En la actual investigación se encontraron valores medios de linfocitos en el rango de la normalidad, tanto en pacientes adultos como pediátricos; de forma general no hubo linfopenia en la población estudiada durante el periodo de seguimiento. No obstante, el 38,6 % (13 adultos y cuatro niños) de la población de estudio en algún momento de la investigación, mostró valores bajos de linfocitos, sin repercusión en su evolución clínica.

En este sentido, es importante tener en cuenta que de los 44 pacientes infectados con el SARS-CoV-2 evaluados en esta investigación, el 31,8 % eran niños y la edad media de los 30 adultos fue de 45,8 años, de ellos, solo siete tenían más de 60 años (23,3 % del total de adultos); de manera que los adultos infectados eran relativamente jóvenes, por lo que la poca coexistencia de enfermedades crónicas en ellos permitió que dicho factor no se tuviera en cuenta en el estudio.

Los datos sobre las variaciones de los neutrófilos en la COVID-19 descritos en la literatura, hasta el momento no se han abordado con amplitud. Algunos autores plantean que la presencia de neutrofilia puede ser una expresión de la tormenta de citoquinas y el estado hiperinflamatorio como parte del papel patogénico desencadenado por el SARS-Cov-2 o puede también indicar infección bacteriana sobreañadida. ^(6,9,11)

En una investigación reciente Eugene y col.,⁽⁴⁾ señalaron que la neutrofilia es común en pacientes tratados en la UCI durante la hospitalización ($11.6 \times 10^9 / L$ comparado con el $3.5 \times 10^9 / L$ de los pacientes que no estuvieron en UCI, $p < 0.001$).

El papel que desarrollan los neutrófilos en la sepsis grave al parecer está vinculado a la patogenia de la coagulopatía, particularmente en la limitación de la generación de trombina. Como consecuencia de la generación de trombina se activan un grupo de mecanismos, entre ellos la antitrombina (AT), que al unirse bloquea su acción proteolítica. Durante los procesos sépticos las concentraciones de AT son bajas debido al consumo, alteración de la síntesis y a la degradación por la elastasa procedente precisamente, de los neutrófilos activados. ⁽⁹⁾

Al igual que sucede con otras variables hematológicas, faltan investigaciones que demuestren con claridad el papel de los neutrófilos en la COVID-19. Sin embargo, existen estudios, ⁽¹²⁾ que al hacer uso de sistemas computacionales, tratan de identificar posibles mecanismos inflamatorios y genes bioactivos. El análisis del RNA-seq obtenido de células epiteliales pulmonares infectadas con el SARS-Cov-2, reveló que las células infectadas expresaron específicamente quimiocinas que atraen neutrófilos, lo que sustenta aún más el probable papel de los neutrófilos en la inflamación de esta nueva enfermedad.

Otro de los mecanismos implicados que aún no queda del todo claro es la NETosis (Proceso de generación de los NET: Trampas Extracelulares de Neutrófilos constituidas por cromatina, histonas y proteínas antimicrobiales granulares), inducida por el SARS-Cov-2 y otros virus. En este mecanismo, por un lado, existe el atrapamiento del virus, pero la reacción inflamatoria e inmunológica desencadenada por la liberación de los NET por parte de los neutrófilos, pueden ser dañinos por sí mismos. El objetivo principal es comprender si los NET pueden estar implicados en la respuesta a la COVID-19 y por qué mecanismos, que derive en propuestas terapéuticas concretas. ⁽¹⁴⁾

En el caso de este reporte, no se aprecian diferencias significativas entre adultos y niños en este parámetro, sin embargo, del total de pacientes, cinco (un niño y cuatro adultos) (11,3 %) tuvieron neutrofilia ligera en algún momento del estudio, sin que esto llegara a comprometer su evolución. Este comportamiento podría estar relacionado a la respuesta equilibrada de los mecanismos implicados que derivaron en una estabilidad clínica en todos los pacientes.

La disminución significativa de las células de tamaño medio (*Mid%*) a partir de las 48 horas del ingreso y hasta el alta hospitalaria en la edad pediátrica, es un resultado del decrecimiento, de al menos, una de los tres tipos de células: monocitos, basófilos o eosinófilos que quedan incluidas en esta categoría (*Mid%*). Son realmente escasas las referencias de la literatura

acerca de esta variable, la COVID-19 y la edad pediátrica; ⁽¹⁴⁾ sin embargo, parece ser que los monocitos, junto con otras células y moléculas, se encuentran involucrados en la patogenia inflamatoria de esta nueva enfermedad, aunque aún quedan elementos por descubrir. ^(4, 13,15)

Merad y col., ⁽¹⁵⁾ en su estudio de mayo de 2020, plantearon que una respuesta inadecuada de los macrófagos y monocitos puede desencadenar el daño en los pacientes con la COVID - 19, a su vez, se ha constatado al síndrome de activación de macrófagos como inductor de infecciones graves, incluida la del virus SARS-Cov-2.

En la presente investigación se constató que, a partir del segundo día del ingreso hospitalario las *Med%* disminuyeron de forma significativa. La evolución no crítica de los pacientes en edad pediátrica pudiera estar relacionada a esta disminución y ser considerado este momento, como un punto de inflexión para evaluar la evolución de dichos pacientes. Sería recomendable realizar estudios posteriores que permitan comparar estos resultados con la dinámica de estas células en pacientes críticos.

Uno de los reactantes de fase aguda que desde el inicio de la pandemia se asoció con su aumento y formas graves de la enfermedad, fue la VSG. Este fue definido como el factor más poderoso para predecir la progresión de la enfermedad producida por el SARS-Cov-2. ^(1,6) Un análisis posterior demostró que la VSG, el Dímero-D, la Albúmina e Interleucina-6, fueron los principales factores contribuyentes para distinguir pacientes severos de pacientes leves ⁽⁴⁾.

En su reporte agrupado de estudios, Lapić y col.⁽⁵⁾ evaluaron la utilidad de la VSG para distinguir casos graves de la COVID-19 con no graves. Aunque el resultado de este análisis se basó en muestras de pequeño tamaño, semejante a la presente investigación, y además con heterogeneidad significativa entre los estudios, los investigadores sugieren que los casos graves de la COVID-19 están asociados con elevaciones importantes de VSG, en comparación con casos no graves, reflejo del grado de inflamación, respuesta y expresión de proteínas de fase aguda.

En el actual estudio se evidenció una disminución significativa de esta variable en hombres, al octavo día y a la alta médica con relación al ingreso. Es válido señalar que entre el ingreso y el inicio de los síntomas (en aquellos pacientes que resultaron ser sintomáticos), transcurrieron dos días como promedio. Si se asocian estos elementos al hecho que no hubo pacientes que evolucionaran al estado crítico en esta población de estudio, se podría indicar que, aquellos pacientes adultos del sexo masculino que a partir del octavo día disminuyan la VSG con respecto al ingreso, podrían tener una evolución favorable de la enfermedad.

Velar porque la evolución de los pacientes con la COVID-19 sea bien manejada, obliga al personal sanitario y en particular al laboratorio clínico, a investigar sobre las posibles variables analíticas que contribuyan a un diagnóstico oportuno de las formas graves de la enfermedad. El presente estudio permitió corroborar que existe estabilidad de las variables hematológicas en los pacientes no críticos con la COVID-19. Sin embargo, una disminución progresiva de las células de tamaño medio pudiera indicar evolución favorable en la edad pediátrica, mientras que la disminución progresiva de la VSG durante la enfermedad en hombres sugeriría un curso satisfactorio de la misma.

Es evidente que el papel de las variables hematológicas y la VSG, en la COVID-19, necesitan de estudios científicos profundos que definan con claridad su participación en esta enfermedad y las posibles asociaciones con las variables clínicas, epidemiológicas, así como con futuras alternativas vacunales y terapéuticas.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores: concepción y diseño de la investigación. Recolección y procesamiento estadístico de los datos. Análisis y redacción, así como la aprobación de la versión final.

Financiación

Los autores no recibieron ningún tipo de financiación para el desarrollo del estudio.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4515

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med [Internet]. 2020 Feb [citado 19/5/2020]; 382(8): [aprox. 6p.]. Disponible: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>
2. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. WHO; 2020. [actualizado 24 May 2020; citado 25/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Kaiser M, Molenkamp R. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Rev Eur Surveill [Internet]. 2020 Ene 25 [citado 19/5/2020]; 25(3): [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>
4. Eugene B, Lian VC, Seok S, Hsiang G, Hsiang S. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. AJH [Internet]. 2020 Ene 25 [citado 20/5/2020]; 95(6): [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25774>
5. Lopic I, Rogic D, Plebani M. Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2020 May [citado 20/5/2020]; 58(7): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0620/article-10.1515-cclm-2020-0620.xml>
6. Frater JR, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. ISLH [Internet]. 2020 Abr [citado 21/5/2020]; 42(s1): [aprox. 7p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijlh.13229>
7. Misnisterio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la covid-19. (Versión provisional para uso del personal de salud que labora en el enfrentamiento a los casos) Versión 1.4. [Internet]. Infomed; Abril 2020 [actualizado Abr 2020; citado 23/05/2020] Disponible: <http://www.sld.cu/anuncio/2020/05/11/ministerio-de-salud-publica-protocolo-de-actuacion-nacional-para-la-covid-19>
8. Sociedad Cubana de Patología Clínica [Internet]. Cuba: Infomed; 2020 [actualizado 19 May 2020; citado 20/05/2020]. Disponible en: <http://www.sld.cu/uvs/patologiaclinica/>

9. García de Lorenzo Mateos A, Quintana Díaz M. Aspectos hematológicos en la sepsis grave. REMI [Internet]. 2004 Abr [citado 20/05/2020]; 4(12). Disponible en: <https://remi.uninet.edu/2004/12/REMIC20.htm>
10. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. Rev Chem R xiv [Internet]. 2020 Abr 13 [citado 21/5/2020]; 26(7): [aprox. 23p.]. Disponible en: https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173
11. Zhang H, Wang X, Fu Z, Luo M, Zhang Z. Potential Factors for Prediction of Disease Severity of COVID-19 Patients. Med Rxiv [Internet]. 2020 Mar [citado 19/05/2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.20.20039818v1>
12. Didangelos A. Neutrophil involvement in Covid-19. Preprint [Internet]. 2020 Abr [citado 19/05/2020]; [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0363/v2>
13. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2020 Jun 25 [citado 12/5/2020]; 58(7): [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172227/>
14. Mozzini Ch, Girelli D. The role of Neutrophil Extracellular Traps in Covid-19: only an hypothesis or a potential new field of research? *Thromb Res* [Internet]. 2020 Jul [citado 24/5/2020]; 191: [aprox. 1p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184981/>
15. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nad Rev Im* [Internet]. 2020 May [citado 21/5/2020]; 20(6): [aprox. 7p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376901/>