

¿Ha notado los cambios de los glóbulos rojos en COVID-19?

Al 26 de enero de 2021, la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) había ya afectado a más de 100 millones de personas en todo el mundo. Hacia adelante, la vacunación está ayudando lentamente a mejorar la situación. Sin embargo, en este momento, es importante identificar a los pacientes con mayor riesgo de enfermedad grave. Para facilitar la intervención temprana y administrar los recursos hospitalarios locales para mitigar las crisis en cuidados intensivos, nuestros hábiles profesionales realizan investigaciones sobre parámetros alentadores, de bajo costo y de rutina para ayudar con el pronóstico del COVID-19 y la identificación de casos graves^[1,2,3].



Figura 1. Aplicaciones de los análisis de sangre de rutina.

Los parámetros inflamatorios, como el número de glóbulos blancos (WBC), el número de neutrófilos, la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) podrían respaldar el diagnóstico y el pronóstico de COVID-19. ¿Qué decir de los glóbulos rojos?

Cambios observados en los eritrocitos en pacientes críticamente enfermos

El Dr. Wang comparó los resultados hematológicos de los grupos de buenos y malos resultados y encontró que el mejor parámetro individual para predecir el pronóstico de pacientes graves es la amplitud de la distribución eritrocitaria RDW-SD^[4,7]. Además, los parámetros combinados Lym # y RDW-CV, así como Lym # y RDW-SD, son mejores para predecir el pronóstico de COVID-19 grave (Figura 2)^[7].

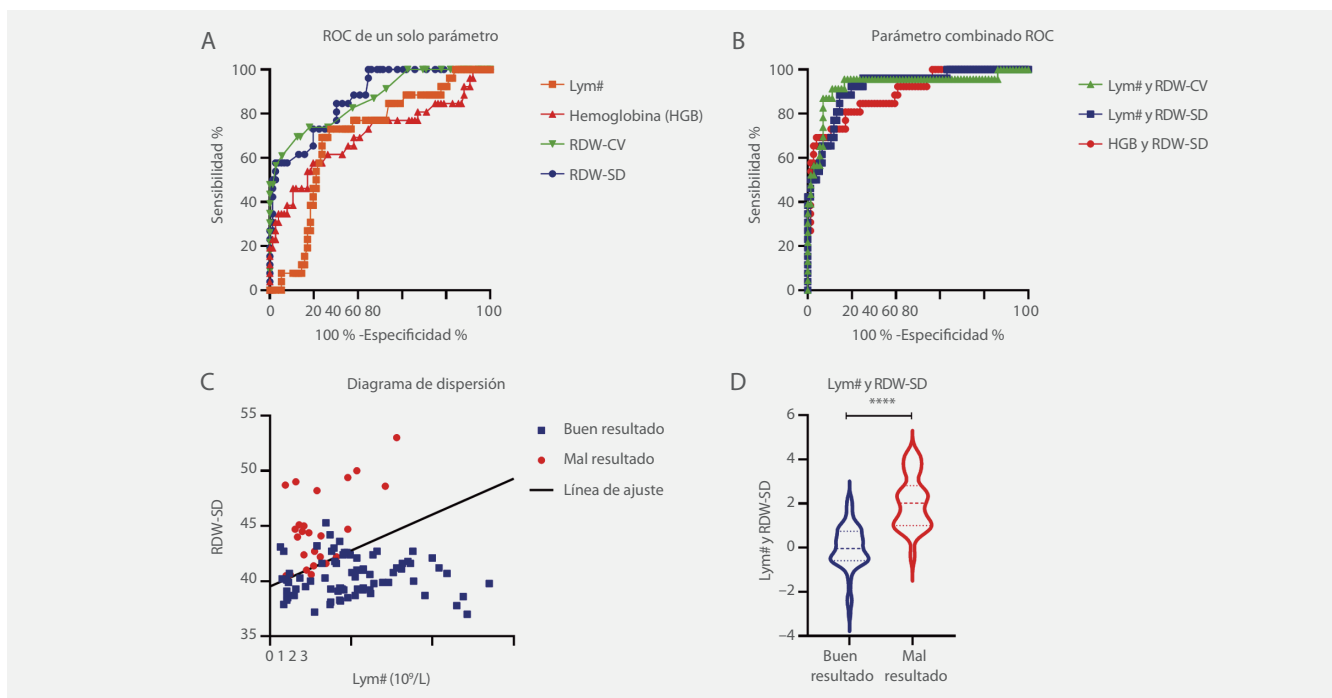


Figura 2. Análisis de predicción de parámetros hematológicos y resultados de pacientes afectados por COVID-19 grave.

(A) Curva ROC, el único parámetro para predecir el pronóstico de los pacientes enfermos; (B) Curva ROC, parámetros conjuntos para predecir el pronóstico de los pacientes; (C) el diagrama de dispersión esquemático ajustado linealmente para Lym # y RDW-SD; (D) comparación de Lym # y RDW-SD en pacientes enfermos con diferentes pronósticos. Lym# y RDW-SD: parámetro conjunto generado después del ajuste lineal de Lym# y RDW-SD. ****, $P < 0,0001$.

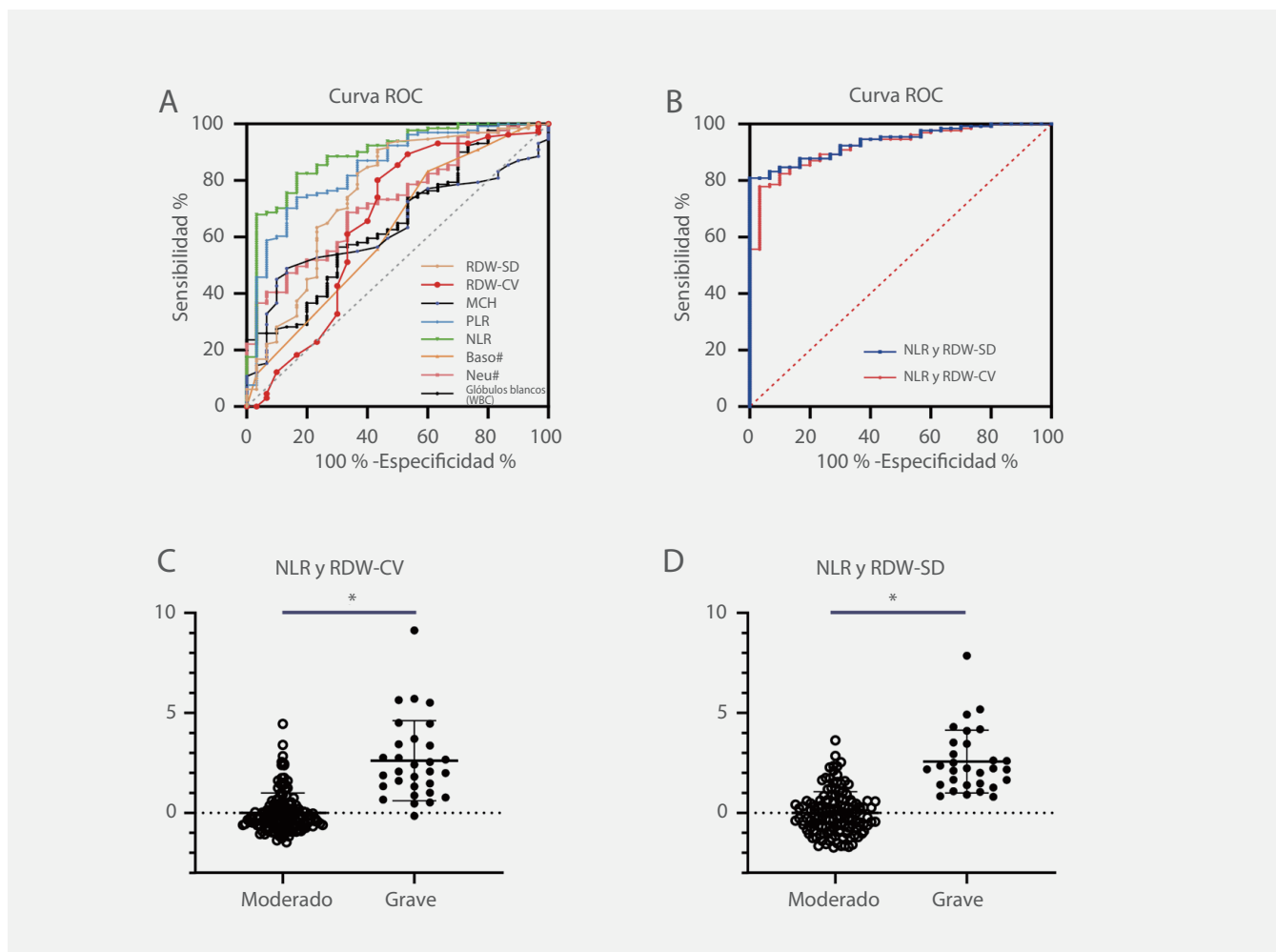
El Dr. Zhang descubrió que la HGB es menor en el grupo grave que en el grupo moderado^[5]. Los nuevos parámetros conjuntos Lym% y HGB tienen la mejor sensibilidad y especificidad (Tabla 1). Por lo tanto, tanto Lym % y HGB se pueden utilizar como indicadores del pronóstico de la enfermedad.

Tabla 1. Resultados del análisis de las características operativas del receptor para los tres parámetros

Parámetro	AUC	CI 95 %	Corte	Sensibilidad	Especificidad	Valor de predicción (+)	Valor de predicción (-)
Lym (%)	0,89	0,88-0,91	18,8	85,6 %	77,5 %	0,83	0,81
HGB (g/l)	0,79	0,76-0,81	116	71,1 %	77,2 %	0,80	0,68
Lym% y HGB	0,92	0,91-0,94	0,481	88,9 %	79,8 %	0,85	0,85

AUC, área bajo el ROC; Lym%, porcentaje de linfocitos; HGB, hemoglobina.

Otro artículo del Dr. Wang^[6] indicó que muchos parámetros hematológicos cambiaban a medida que avanzaba la enfermedad, incluidos NLR, RDW-CV, RDW-SD. Los parámetros combinados de NLR y RDW-SD, generados por ajuste lineal, tuvieron la mejor eficiencia diagnóstica (AUC = 0,938), que fue la mejor entre los parámetros individuales (Figura 3). Cuando el valor de corte fue de 1,046, la sensibilidad para distinguir los casos graves de los casos moderados de COVID-19 fue del 90,0 %, mientras que la especificidad fue del 84,7 %.



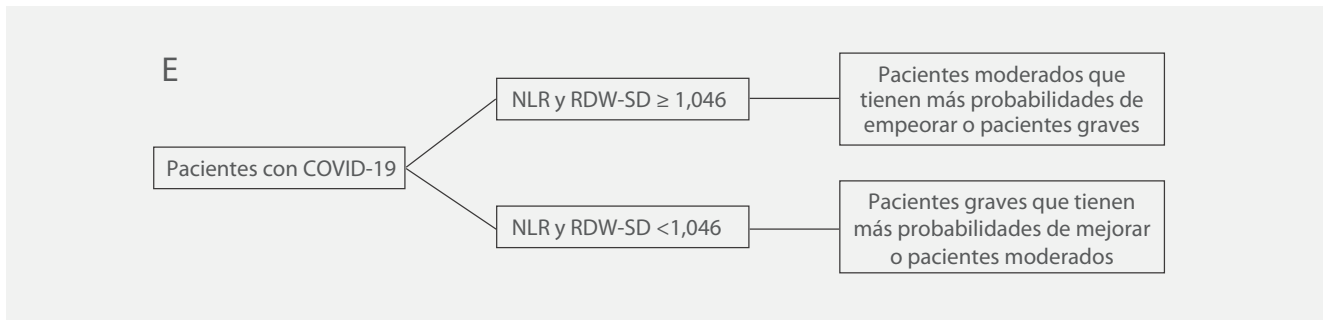


Figura 3. Análisis ROC utilizando parámetros únicos y combinados en el diagnóstico de casos graves de COVID-19. Diagnóstico diferenciado de pacientes con COVID-19 moderado y grave utilizando diferentes parámetros. La muestra positiva es el resultado de rutina de sangre del paciente grave y la muestra negativa es el resultado de rutina de sangre del paciente moderado. El panel A es un gráfico ROC que utiliza un solo parámetro para identificar pacientes graves de moderados. El panel B es un gráfico ROC que utiliza los parámetros combinados de NLR y RDW-SD y NLR y RDW-CV para identificar a los pacientes. Los paneles C y D son gráficos de dispersión que utilizan los parámetros combinados para la comparación entre los dos grupos. El panel E es una estrategia de manejo de recomendaciones para pacientes con COVID-19.

"*" representa una desviación significativa.

¿Por qué ocurrieron estos cambios en los eritrocitos en pacientes afectados críticamente?

Se ha encontrado que el incremento de RET puede contribuir a un RDW elevado (Figura 4). A medida que la enfermedad avanzaba, aumentaban MFR y HFR, al igual que RDW-SD. El incremento de RET en sangre periférica puede provocar un aumento de la anisocitosis.

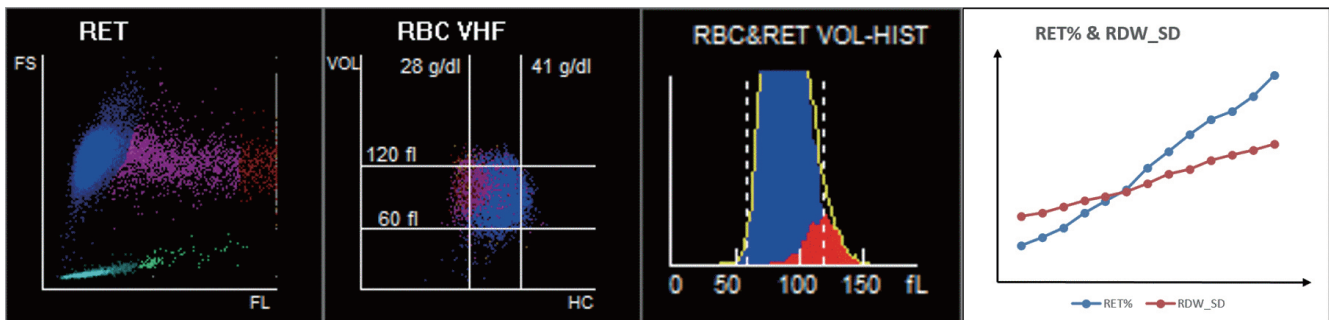


Figura 4. Monitoreo dinámico del diagrama de dispersión RET en casos críticos de COVID-19. El diagrama de dispersión RET es de Mindray BC-6800Plus.

↑ Aumento de RDW-SD

1. A medida que avanzaba la enfermedad, aumentaban la MFR y la HFR, y se incrementaba la RDW-SD.
2. A medida que los síntomas de la infección empeoran, aumenta el nivel de estrés oxidativo en el cuerpo y aumentan los radicales de oxígeno. Los nutrientes circulantes insuficientes en los pacientes también pueden conducir a un aumento de la inestabilidad de la membrana de los glóbulos rojos, seguido de un aumento de la amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE o RDW).

↓ Disminución de HGB

1. La hipoxia a largo plazo conduce a una mayor síntesis de eritropoyetina e hiperplasia de eritropoyetina activa.
2. Por el contrario, la síntesis de hemoglobina (HGB) se evita en pacientes críticamente enfermos debido a la desnutrición o deficiencia de hierro, lo que ocasiona RET bajos de HGB y de HC (concentración de hemoglobina) bajos.

Figura 5. Mecanismo de cambio de RDW-SD y HGB en COVID-19^[6].

¿Cómo podemos observar estos cambios en los eritrocitos en el analizador hematológico?

Cuando observamos el diagrama de dispersión de 9 cuadrados, el diagrama de dispersión de volumen de glóbulos rojos/ concentración de hemoglobina (V/HC) mostró que las dispersiones magenta de pacientes críticos estaban significativamente sesgadas hacia la izquierda, lo que indica que los RET con una HC (concentración de hemoglobina) baja aumentaron mucho, lo que puede representar un patrón único de hiperplasia eritroide en pacientes críticos con COVID-19 (Figura 6A)^[7]. Sin embargo, aún se requiere una mayor investigación sobre si tales RET con niveles bajos de HC podrían ser un marcador de diagnóstico de COVID-19 crítico^[7].

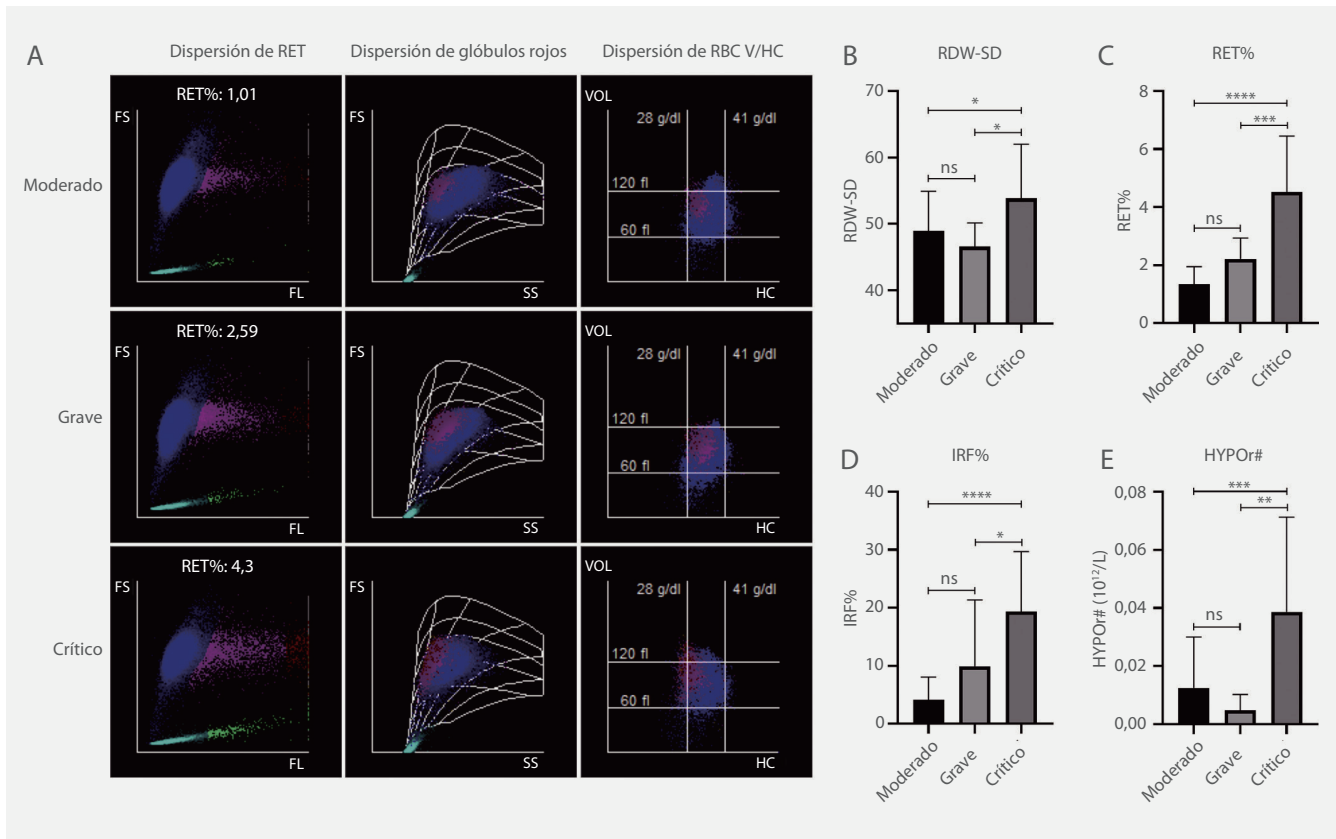


Figura 6. Las diferencias de los resultados del diagrama de dispersión de RET en pacientes con diferente gravedad de COVID-19. (A) Diagrama de dispersión de los datos del canal RET del analizador de hematología Mindray BC-6800. Las dispersiones azules son glóbulos rojos, magenta y la dispersión roja son los RET y las dispersiones cian son plaquetas (PLT). (B, C, D, E) Comparación de parámetros obtenidos del canal RET para pacientes con diferentes grados de COVID-19. Los datos se muestran como la media ± SD. ****, P<0,0001; ***, P<0,001; **, P<0,01; *, P<0,05. FS, dispersión hacia adelante; SS, dispersión lateral; FL, fluorescencia; HC, concentración de hemoglobina; VOL, volumen; ns, no significativo.

Con tecnologías avanzadas, los parámetros hematológicos recientemente combinados, como Lym % & RDW-SD, Lym # & HGB y NLR & RDW-SD, se han encontrado como predictores suplementarios durante los pronósticos de COVID-19. Se pueden estudiar y desarrollar cada vez más covariables en los analizadores de la serie Mindray BC-6000. Especialmente en BC-6800Plus, el canal RET puede detectar el número, tamaño y concentración de hemoglobina de RBC y RET utilizando tecnología de dispersión láser de alta sensibilidad. Por lo tanto, se recomienda comenzar a usar parámetros autodefinidos para los pronósticos de COVID-19.

Referencias:

- [1] Ghahramani, S., Tabrizi, R., Lankarani, K.B. et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 25, 30 (2020).
- [2] Li, Q., Cao, Y., Chen, L. et al. Hematological features of persons with COVID-19. *Leukemia* 34, 2163–2172 (2020).
- [3] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069.
- [4] Henry BM, Benoit JL, Benoit S, Pulvino C, Berger BA, Olivera MHS, Crutchfield CA, Lippi G. Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Predicts COVID-19 Severity: A Prospective, Observational Study from the Cincinnati SARS-CoV-2 Emergency Department Cohort. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Aug 21;10(9):618.
- [5] Zhang W, Zhang Z, Ye Y, Luo Y, Pan S, Qi H, Yu Z, Qu J. Lymphocyte percentage and hemoglobin as a joint parameter for the prediction of severe and nonsevere COVID-19: a preliminary study. *Ann Transl Med*. 2020 Oct;8(19):1231.
- [6] Wang C, Deng R, Gou L, et al. Preliminary study to identify severe from moderate cases of COVID-19 using combined hematology parameters. *Ann Transl Med*. 2020;8(9):593. doi:10.21037/atm-20-3391.
- [7] Wang C, Zhang H, Cao X, et al. Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19[J]. *Annals of translational medicine*, 2020, 8(19).