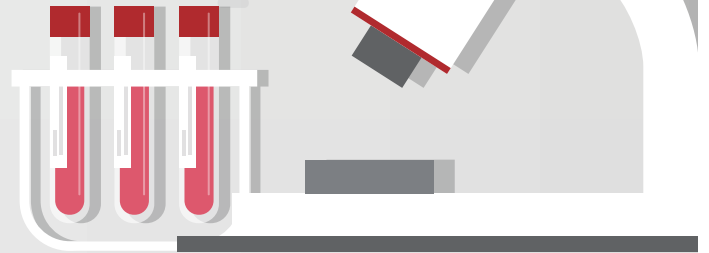


Parámetro común, nueva aplicación

¿Cómo cambia el recuento de eosinófilos en los pacientes de COVID-19?



¿Es la terapia anticoagulante profiláctica un tratamiento común para tratar los eventos tromboticos en el COVID-19?

¿Existe una relación entre el recuento de eosinófilos y el control de la anticoagulación en los pacientes de COVID-19?

Eventos tromboticos en pacientes con COVID-19

La trombosis ha surgido como una complicación importante entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. Un estado protrombótico inducido por el virus SARS-Cov-2 puede manifestarse en tromboembolismo venoso (TEV), trombosis arterial y coagulación intravascular diseminada (CID).^[1]

En 28 estudios que incluyeron a 2928 pacientes, se produjeron complicaciones tromboticas en el 34 % de los pacientes de la UCI y se registró trombosis venosa profunda (TVP) en el 16,1 % y embolia pulmonar en el 12,6 % de los pacientes, y estas se asociaron a una mortalidad elevada.^[2]

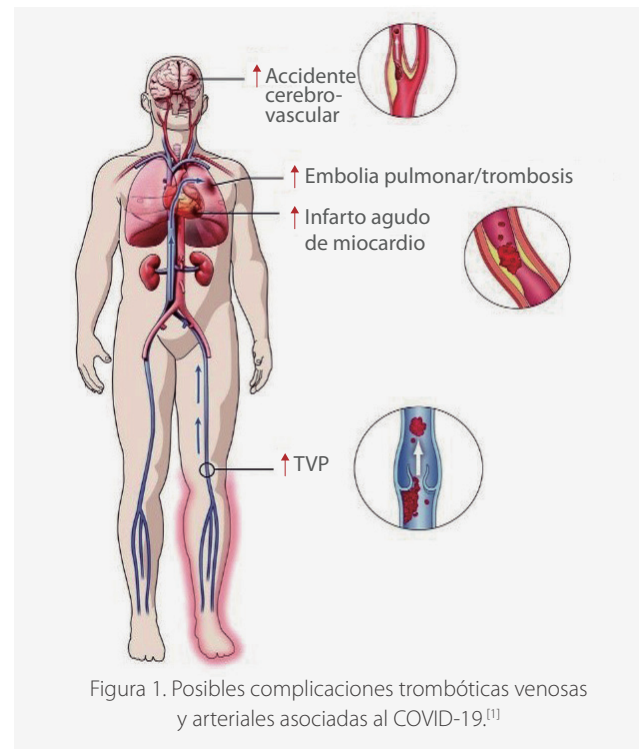


Figura 1. Posibles complicaciones tromboticas venosas y arteriales asociadas al COVID-19.^[1]

Tratamiento antitrombótico con heparinas de bajo peso molecular en pacientes con COVID-19

La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) y la Sociedad Americana de Hematología (ASH) recomiendan la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y la heparina no fraccionada (HNF) para el tratamiento de los episodios tromboticos asociados a la infección por SARS-CoV-2. En particular, la HBPM tiene un mayor efecto antitrombótico que la HNF.

Control de la dosis de HBPM

La HBPM actúa predominantemente sobre el factor Xa. Por esta razón, la actividad de la HBPM se supervisa utilizando los niveles de actividad del antifactor Xa en suero (AFXa) en lugar del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) (Figura 2).^[3]



Figura 2. El mecanismo antitrombótico de la HBPM.^[3]

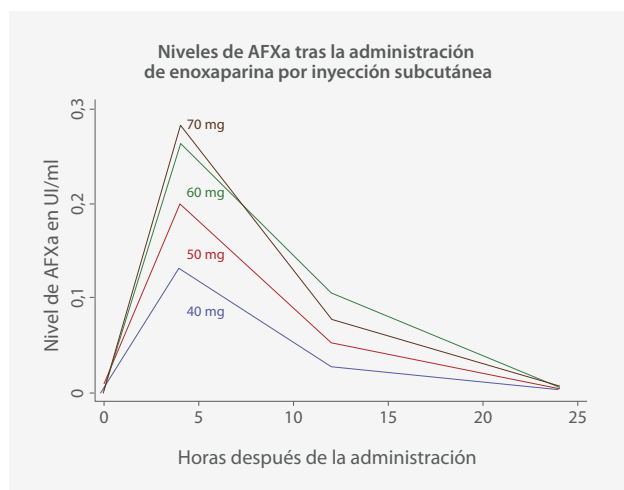


Figura 3. Variación del AFXa en el tiempo para cada dosis de enoxaparina.^[4]

La enoxaparina es una de las HBPM más importantes. El nivel de AFXa alcanzó el máximo 3 a 5 horas después de la administración. Los niveles de AFXa por debajo de 0,2 UI/ml pueden aumentar el riesgo de TEV en pacientes con COVID-19, debido a la hipercoagulabilidad.^[4]

Recuento de eosinófilos en el tratamiento antitrombótico para pacientes con COVID-19

La Dra. Selma Ari ha comprobado que el aumento del recuento de eosinófilos está asociado con el nivel de anticoagulación subprofiláctica en los pacientes con COVID-19.^[5]

Tabla 1 Resultados de los parámetros de laboratorio al ingreso

Variable	Grupo de anticoagulación subprofiláctica (13 pacientes) antifactor Xa < 0,2 UI/ml	Grupo de anticoagulación profiláctica (67 pacientes) antifactor Xa < 0,2 UI/ml	valor p
WBC × 10 ⁹ /ml	5,91 ± 1,31	5,54 ± 1,89	0,51
Neutrófilos	3,57 ± 1,27	3,51 ± 1,71	0,91
Linfocitos	1,76 ± 0,60	1,54 ± 0,66	0,25
Eosinófilos (%)	2,96 ± 2,55	0,90 ± 1,28	0,001
Recuento de eosinófilos	168,42 ± 147,25	50,32 ± 73,42	0,001
Plaquetas × 10 ³ /ml	232,00 ± 62,21	197,57 ± 57,87	0,06
PCR (mg/l)	12,18 ± 16,66	25,12 ± 31,04	0,08
Fibrinógeno (mg/dl)	367,08 ± 134,97	410,00 ± 117,34	0,24
Dímero D (µg/ml)	0,57 ± 0,38	1,21 ± 3,35	0,50
PT	11,55 ± 0,91	11,82 ± 1,92	0,62
aPTT (s)	23,25 ± 3,24	25,62 ± 8,45	0,32
INR	0,95 ± 0,06	0,96 ± 0,19	0,89
Nivel de referencia de antifactor Xa (UI/mL)	0,18 ± 0,06	0,43 ± 0,23	<0,001

Los parámetros cuya p < 0,05 aparecen en cursiva

En los resultados de laboratorio, solo los recuentos de eosinófilos y el AFXa son significativamente diferentes entre el grupo de anticoagulación subprofiláctica y el grupo de anticoagulación profiláctica cuando los pacientes ingresan en el hospital (Tabla 1).^[5]

Tabla 2 Resultados de los parámetros de laboratorio antes del alta

Variable	Grupo de anticoagulación subprofiláctica (13 pacientes) antifactor Xa < 0,2 UI/ml	Grupo de anticoagulación profiláctica (67 pacientes) antifactor Xa < 0,2 UI/ml	valor p
WBC × 10 ³ /ml	6,25 ± 0,82	5,55 ± 1,95	0,08
Neutrófilos	3,81 ± 1,14	3,26 ± 1,58	0,08
Linfocitos	1,81 ± 0,69	1,79 ± 0,78	0,52
Eosinófilos (%)	3,06 ± 1,49	2,07 ± 1,92	0,001
Recuento de eosinófilos	182,49 ± 95,81	112,18 ± 102,54	0,009
Plaquetas × 10 ³ /ml	264,42 ± 117,14	226,94 ± 89,08	0,25
PCR (mg/l)	8,54 ± 11,47	19,45 ± 35,44	0,19
Fibrinógeno (mg/dl)	377,33 ± 145,03	416,98 ± 148,71	0,31
Dímero D (µg/ml)	0,72 ± 0,77	0,78 ± 1,08	0,91
PT	11,72 ± 0,59	11,93 ± 1,28	0,65
aPTT (s)	22,34 ± 1,38	24,38 ± 3,58	0,01
INR	0,96 ± 0,05	0,98 ± 0,11	0,46
Control del nivel de antifactor Xa (UI/mL)	0,16 ± 0,04	0,53 ± 0,26	<0,001

Los parámetros cuya p < 0,05 aparecen en cursiva

Los análisis de laboratorio recogidos antes del alta de los pacientes revelaron que los recuentos de eosinófilos en el grupo de anticoagulación subprofiláctica fueron mayores que en el grupo de anticoagulación profiláctica, mientras que los AFXa fueron menores en el grupo de anticoagulación subprofiláctica (Tabla 2).^[5]

Eosinófilos y trombosis

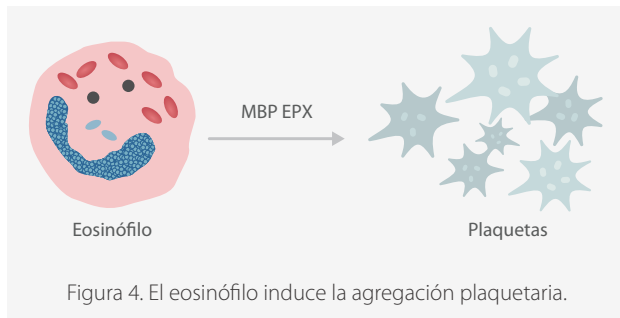


Figura 4. El eosinófilo induce la agregación plaquetaria.

El eosinófilo induce la agregación plaquetaria y la formación de trombos mediante la producción de la proteína básica mayor (MBP) y la peroxidasa del eosinófilo (EPX).^[6]

Las enzimas liberadas por los eosinófilos (peroxidasas, proteínas catiónicas y neurotoxinas) pueden disminuir la actividad anticoagulante de la heparina.^[7]

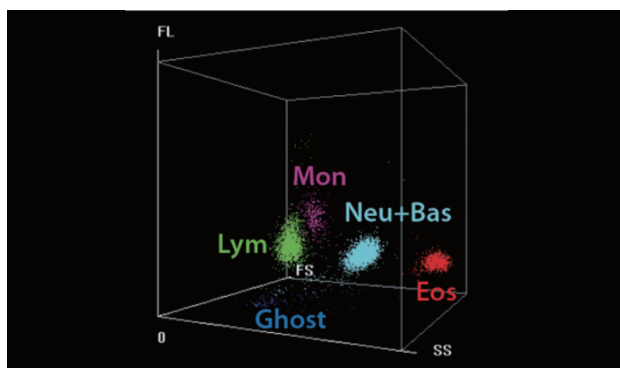


Figura 5. SF Cube en Mindray BC-6800.

En este estudio, en el grupo de anticoagulación subprofiláctica, los niveles altos de eosinófilos tuvieron una menor actividad anticoagulante en los pacientes de COVID-19. Los recuentos de eosinófilos se examinaron con el analizador hematológico automático Mindray BC-6800. Su tecnología de análisis SF Cube puede producir un diagrama de dispersión tridimensional que puede ayudar

a los médicos a identificar y diferenciar mejor las poblaciones de células sanguíneas, especialmente para revelar poblaciones de células anormales no detectadas por otras técnicas.

Hoy en día, un gran número de parámetros en el BC-6800 pueden utilizarse en el diagnóstico clínico y la investigación científica. Por lo tanto, se motiva al personal clínico a realizar más investigaciones sobre el COVID-19 con el BC-6200/BC-6800/BC-6800Plus/CAL 6000/CAL 8000 de Mindray.

Referencias

[1] Godoy, L. C., Goligher, E. C., Lawler, P. R., Slutsky, A. S. & Zarychanski, R. Anticipating and managing coagulopathy and thrombotic manifestations of severe COVID-19. *CMAJ* 192, E1156-E1161, doi:10.1503/cmaj.201240 (2020).

[2] Jenner, W. J. et al. Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis*, doi:10.1007/s11239-021-02394-7 (2021).

[3] Lai, S. & Coppola, B. Use of enoxaparin in end-stage renal disease. *Kidney Int* 84, 433-436, doi:10.1038/ki.2013.163 (2013).

[4] Robinson, S. et al. Enoxaparin, effective dosage for intensive care patients: double-blinded, randomised clinical trial. *Crit Care* 14, R41, doi:10.1186/cc8924 (2010).

[5] Ari, S. et al. Elevated eosinophil count is related with lower anti-factor Xa activity in COVID-19 patients. *J Hematop*, 1-10, doi:10.1007/s12308-020-00419-3 (2020).

[6] Varricchi, G. et al. Reslizumab and Eosinophilic Asthma: One Step Closer to Precision Medicine? *Front Immunol* 8, 242, doi:10.3389/fimmu.2017.00242 (2017).

[7] Ames, P. R., Aloj, G. & Gentile, F. Eosinophilia and thrombosis in parasitic diseases: an overview. *Clin Appl Thromb Hemost* 17, 33-38, doi:10.1177/1076029609348314 (2011).