

Artículo original

Parámetros hematológicos en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de COVID-19 y anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2

Erika Hannaoui*, Angélica Andarcia, Genny Guillén

Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, Escuela de Ciencias de la Salud, Dpto. de Bioanálisis. Venezuela

Recibido 05 de enero de 2025; aceptado 03 de marzo de 2025

<https://doi.org/10.69833/RSVM.2025.1.45.06>

Resumen: Se evaluaron parámetros hematológicos, manifestaciones clínicas y presencia de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2 en pacientes de 25 a 60 años, que acudieron al laboratorio clínico Monagas I, de Maturín. Se analizaron 140 muestras de personas con clínica presuntiva de COVID-19, de las cuales 123 (87,9 %) resultaron positivas (IgM o IgG) por la prueba rápida de ensayo inmunocromatográfico cualitativo y 17 (12,1 %) fueron negativas. Además, se aplicó un cuestionario para describir signos y síntomas. 70 (50 %) fueron IgM positivos y 53 (37,9 %) IgG positivos. Hubo diferencias significativas ($p<0,05$) en pacientes IgM positivos para el CE (\bar{x} : $4,4 \times 10^{12}/L$); $p<0,01$ para Hto (\bar{x} : 40,1 %), neutrófilos (\bar{x} : 76,1 %) y linfocitos (\bar{x} : 23,3 %); y $p<0,001$ para Hb (\bar{x} : 12,9 g/dL) y CL (\bar{x} : $10,2 \times 10^9/L$). Los pacientes IgG positivos mostraron diferencias significativas ($p<0,05$) para Hb (\bar{x} : 13,2 g/dL); $p<0,01$ para neutrófilos (\bar{x} : 68,5 %) y linfocitos (\bar{x} : 30,9 %); y $p<0,001$ para CL (\bar{x} : $7,9 \times 10^9/L$). No se observaron diferencias significativas en los demás parámetros. Los síntomas más comunes fueron: dolor abdominal (42,3 %), fiebre (37,4 %), debilidad (36,6 %), pérdida de olfato (26 %), tos (20,3 %) y dolor muscular (18,7 %). Existe heterogeneidad en las variables hematológicas, lo que motiva a continuar realizando estudios que permitan definir los parámetros paraclínicos y mejorar las estrategias de diagnóstico y seguimiento del tratamiento.

Palabras clave: parámetros hematológicos, anticuerpos IgM/IgG, SARS-CoV-2, COVID-19, diagnóstico.

Hematological parameters in patients with clinical manifestations suggestive of COVID-19 and IgM/IgG antibodies against SARS-CoV-2

Abstract: Hematological parameters, clinical manifestations, and the presence of IgM and IgG antibodies against SARS-CoV-2 were evaluated in patients between 25 to 60 years who attended the Monagas I clinical laboratory in Maturin. One hundred and forty samples from individuals with suspected COVID-19 symptoms were analyzed, of which 123 (87.9%) were positive (IgM or IgG) using the rapid qualitative immunochromatographic assay test, and 17 (12.1%) were negative. A questionnaire was also applied to describe signs and symptoms. Seventy patients (50%) were IgM positive and 53 (37.9%) were IgG positive. There were significant differences ($p<0.05$) in IgM positive patients for RBCC (\bar{x} : $4.4 \times 10^{12}/L$); $p<0.01$ for Hct (\bar{x} : 40.1%), neutrophils (\bar{x} : 76.1%) and lymphocytes (\bar{x} : 23.3%); and $p<0.001$ for Hb (\bar{x} : 12.9 g/dL) and LC (\bar{x} : $10.2 \times 10^9/L$). IgG positive patients showed significant differences ($p<0.05$) for Hb (\bar{x} : 13.2 g/dL); $p<0.01$ for neutrophils (\bar{x} : 68.5%) and lymphocytes (\bar{x} : 30.9%); and $p<0.001$ for LC (\bar{x} : $7.9 \times 10^9/L$). No significant differences were observed in the other parameters. The most common symptoms were: abdominal pain (42.3%), fever (37.4%), weakness (36.6%), loss of smell (26%), cough (20.3%), and muscle pain (18.7%). There is heterogeneity in the hematological variables, which motivates continuing studies to define paraclinical parameters and improve diagnostic and treatment monitoring strategies.

Keywords: hematological parameters, IgM/IgG antibodies, SARS-CoV-2, COVID-19, diagnosis.

* Correspondencia:
E-mail: erikajhr@yahoo.com
ORCID: [0000-0002-0173-0019](https://orcid.org/0000-0002-0173-0019)

Introducción

La enfermedad por coronavirus que inició en 2019, conocida por sus siglas en inglés como COVID-19, es causada por el SARS-CoV-2, coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo [1]. Una vez se ha inhalado el virus, este ingresa a la célula hospedadora por la interacción de la proteína S con la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), exopeptidasa de membrana presente en células alveolares tipo 2 del pulmón, monocitos, macrófagos y células endoteliales, cardíacas y del tracto gastrointestinal, por lo que en cualquiera de estos tejidos el virus puede multiplicarse y desencadenar la fisiopatología de la enfermedad de acuerdo al serotipo viral y las condiciones propias de cada individuo [2,3].

Los signos y síntomas, la epidemiología y los cambios radiológicos compatibles con neumonía hacen posible la sospecha de infección por SARS-CoV-2 y su diagnóstico puede confirmarse por pruebas de laboratorio: 1) las moleculares de detección de ácidos nucleicos; 2) las de detección de antígeno y 3) las de detección de anticuerpos (IgG e IgM). Ninguna es 100 % específica, pero las de mayor sensibilidad y especificidad son las basadas en biología molecular para la detección del genoma viral [4,5].

La generación de anticuerpos (Ac) de tipo IgM contra SARS-CoV-2, empieza a elevarse aproximadamente entre los 5 a 7 días tras la infección, y se ha descrito una mejor detección en las pruebas rápidas a partir del octavo día, que evidencia infección en las primeras cuatro semanas de evolución aproximadamente, mientras que los Ac de tipo IgG aparecen pasados los 15 días y no indican que la infección haya pasado, sino que la respuesta inmunitaria ha seguido su curso, o se está en presencia del síndrome de COVID-19 prolongado [6,7]. En los sujetos convalcientes de COVID-19 existe una memoria inmunitaria que perdura por lo menos seis meses después de la infección. Esto ocurre hasta en el 95 % de los casos, lo que debe ser considerado al momento de valorar los títulos de Ac en las pruebas rápidas [8]. Por ello las pruebas serológicas son muy útiles para el cribado del SARS-CoV-2 y de utilidad diagnóstica en pacientes con un tiempo medio de evolución clínica. Pueden no coincidir con el periodo de máxima replicación viral y cursar con pruebas moleculares negativas [6].

En los pacientes con COVID-19, las comorbilidades preexistentes y la edad son factores claves para la presentación clínica, el desarrollo y el pronóstico de la patología [9,10]. Existe heterogeneidad clínica dependiendo de la variante viral que esté ocasionando la

infección [11]. Los síntomas clínicos generales más reportados son: fiebre, fatiga, tos, mialgias, disnea, pérdida de olfato y gusto, cefalea, hemoptisis y diarrea [12,13]. También han sido relacionados al COVID-19 numerosos hallazgos de laboratorio y las variables hematológicas han informado que entre el 35 % y el 90 % de los enfermos graves suelen cursar con linfopenia [12,14] y entre el 40 % y el 50 % presentan disminución en los niveles de hemoglobina [14,15]. La trombocitopenia ha sido informada en menor grado que otros parámetros relacionados a la coagulación en pacientes con COVID-19, y se ha evidenciado que los pacientes desarrollaron Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) como complicación de la neumonía por SARS-CoV-2, presentando trombocitopenia; además, más del 50 % tenían enfermedad grave [16].

Las variables hematológicas documentadas en estos pacientes son diversas, desde pacientes que solo muestran ligeras alteraciones en el hemograma, hasta individuos que presentan cambios en parámetros que reflejan desbalances homeostáticos, compatibles incluso con la falla multiorgánica a consecuencia de la reacción inflamatoria sistémica severa [16]. En este complejo contexto, surge un cuestionamiento obvio por parte del laboratorio clínico y es conocer de qué manera puede contribuir para prevenir, alertar y pesquisar de forma temprana posibles complicaciones futuras [14]. Por ello, el objetivo del presente estudio fue determinar los parámetros hematológicos en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de COVID-19 y la presencia de anticuerpos IgM o IgG contra el SARS-CoV-2, con la finalidad de aportar datos de interés para el seguimiento y pronóstico de la enfermedad.

Materiales y métodos

Muestra: De tipo intencional y no probabilística, conformada por 140 pacientes adultos con clínica sugestiva de COVID-19, que acudieron durante el periodo comprendido entre febrero y abril del año 2022 al laboratorio clínico Monagas I, en la ciudad de Maturín, estado Monagas, Venezuela, en donde se procesaron las muestras.

Criterios de inclusión y exclusión: Se incluyeron pacientes con edades comprendidas entre 25 y 60 años, de ambos sexos, residentes en la población de Maturín que acudieron al laboratorio clínico Monagas I, con clínica presuntiva de infección de las vías respiratorias y síndrome febril. Se excluyeron los pacientes que padecían enfermedades crónicas que pudieran afectar de forma directa sus valores

hematológicos como: enfermedad hemorrágica, neoplasias, alergias, diabetes, entre otras.

Consideraciones éticas: Este estudio preserva lo estipulado en la declaración de Helsinki para trabajos de investigación en humanos. Todos los pacientes accedieron a participar en el estudio mediante el consentimiento informado [17,18].

Obtención de la muestra: Previa antisepsia, se colectaron 5 mL de sangre mediante la técnica de venopunción a nivel del pliegue del codo en tubos estériles con 50 µL de EDTA-K₃ al 10 %.

Determinación de anticuerpos IgM / IgG contra el SARS-CoV-2: Se utilizó la prueba rápida de ensayo inmunocromatográfico cualitativo de Artron Laboratories Inc® [19], en formato casete de membrana de nitrocelulosa con los antígenos específicos de SARS-CoV-2 (proteína S) conjugados con oro coloidal en la almohadilla del conjugado que presenta dos líneas de prueba individuales (línea M y línea G).

▪ **Fundamento de la prueba:** Al agregar la muestra, el antígeno conjugado se rehidrata y los Ac IgM y/o IgG contra el SARS-CoV-2, si los hubiera en la muestra, interactúan con el antígeno conjugado con el oro coloidal. El inmunocomplejo migrará hacia la zona de prueba (G o M) donde será capturado por la inmunoglobulina anti-IgM y/o anti-IgG humanas correspondiente, formando una línea rosa visible, indicando un resultado positivo. Si no hay Ac contra el SARS-CoV-2 en la muestra, no se evidenciará línea rosa en las líneas de prueba (G y M), lo que indica un resultado negativo. Como control interno siempre debe aparecer una línea rosa en la zona de control (C) después de completarse la prueba [19].

Determinación de los parámetros hematológicos: Utilizando el analizador hematológico automatizado Beckman-Coulter modelo Act Diff 2® y empleando los valores de referencia (VR) sugeridos [20-22], se determinaron los valores de hemoglobina (Hb) (VR hombres: 13,2-16,6 g/dL; VR mujeres: 11,6-15 g/dL) y hematocrito (Hto) (VR hombres: 40-50 %; VR mujeres: 35-45 %), el conteo de eritrocitos (CE) (VR: $3,6-4,8 \times 10^{12}/L$) e índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM) (VR: 80-100 fL), hemoglobina corpuscular media (HCM) (VR: 27-34 pg) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) (VR: 32-36 %), así como el conteo leucocitario (CL) (VR: $4,5-12,5 \times 10^9/L$) con recuento diferencial de leucocitos (RDB) y conteo plaquetario (CP) (VR: $150-450 \times 10^9/L$). El RDB se realizó por extendido sanguíneo teñido con Giemsa: segmentados neutrófilos (SN) (VR: 40-65 %; linfocitos (L)

(VR: 25-35 %) y segmentados eosinófilos (SE) (VR: 1-6 %) [23].

Descripción de las manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes con anticuerpos de tipo IgM e IgG contra el SARS-CoV-2: La información sobre los signos y síntomas se obtuvo mediante un cuestionario de elaboración propia.

Análisis de datos: Se calcularon la media, la desviación estándar y se aplicó la prueba de ANOVA con un nivel de confiabilidad del 95 %, para establecer la comparación entre los parámetros hematológicos evaluados y la presencia de los Ac IgM e IgG en los pacientes estudiados con manifestaciones clínicas sugestivas de COVID-19 [24]. Los resultados se presentaron en tablas.

Resultados y discusión

Durante los meses de febrero a abril de 2022 se analizaron un total de 140 muestras sanguíneas provenientes de individuos de ambos sexos (60 hombres y 80 mujeres), con clínica presuntiva de infección de las vías respiratorias y síndrome febril. El 87,9 % de los casos fue positivo (n=124) con 50 % de positividad para IgM (n=70) y 37,8 % para IgG (n=53), sin evidenciarse seropositividad mixta IgM+/IgG+.

El perfil de Ac contra el virus SARS-CoV-2 tiene un patrón típico de producción de IgM e IgG. En la respuesta humoral primaria se secretan inicialmente los anticuerpos IgM que posteriormente disminuyen a la 4ta semana, apareciendo después, y persistiendo por más tiempo, los de tipo IgG que pueden desempeñar un papel protector [6]. Debido a la baja sensibilidad de las pruebas rápidas de Ac IgG/IgM anti-SARS-CoV-2, cuyo resultado negativo indica que los Ac o no están presentes o sus niveles no son detectables, se realizó la valoración hematológica a todos los pacientes sin distinción del resultado de la prueba serológica. La identificación de IgM+ en los pacientes con sintomatología de infección con SARS-CoV-2 puede ser explicada, debido a que probablemente las muestras se colectaron en la fase temprana de la infección, antes de la seroconversión a IgG [25].

La presencia de los anticuerpos y su persistencia en el tiempo es una valiosa herramienta empleada en la vigilancia epidemiológica de la infección por el SARS-CoV-2 y los estudios serológicos han cumplido un rol importante en el diagnóstico de aquellos casos con una evolución mayor a siete días con clínica persistente para COVID-19, cuya reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) arrojó resultados negativos [26]. Además, constituyen una alternativa diagnóstica accesible y valiosa para evaluar la exposición previa al SARS-CoV-2, representando una herramienta epidemiológica muy útil.

Los valores obtenidos de CE, Hb, Hto, VCM, HCM, CHCM, CL, RDB y CP para los pacientes seropositivos IgM y seronegativos se describen en la tabla 1. Se observaron promedios de CE de $4,4 \times 10^{12}/L$ y $4,6 \times 10^{12}/L$, respectivamente, con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0,05$). Los valores de Hb y Hto presentaron diferencia estadística, con valores promedio de 12,9 g/dL ($p < 0,001$) y 40,1 % ($p < 0,01$) respectivamente. Los índices hematimétricos (VCM, HCM y CHCM) mostraron valores promedio de 90,4 fL, 29,2 pg y 32,2 % respectivamente, no existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Los valores promedio en ambos grupos se encontraron dentro de los rangos de referencia. El resultado del conteo y recuento diferencial de leucocitos mostraron un valor promedio de $10,2 \times 10^9/L$ ($p < 0,001$).

Los SN tuvieron un valor promedio de 76,1 % y el de L de 23,3 %, en comparación a los seronegativos, cuyo valor fue de 64,5 % y 34,1 %, respectivamente, ambos con diferencia estadística ($p < 0,01$). En los SE el valor promedio en los seropositivos fue de 0,6 % y en los seronegativos de 1,4 % ($p > 0,05$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en el CE de los pacientes IgM+, notándose una leve disminución en los seronegativos (Tabla 1). Algunos estudios han descrito cambios a consecuencia de la infección por el virus y la respuesta inflamatoria que ocasiona la producción de citocinas, provocando mayor oxidación de las proteínas estructurales y la alteración del metabolismo de los lípidos que conforman la membrana, así como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), que disminuye la vida media de los hematíes (diseritropoyesis, daño celular, aumento de eritrofagocitosis) [33].

En los pacientes con COVID-19 se ha reportado que los valores de Hb y Hto disminuyen, sobre todo en pacientes en estado crítico [27, 28]. Esta alteración hematológica no se presenta en todos los pacientes y está parcialmente explicada por el efecto supresor de las citocinas inflamatorias (IL-1, IL6, FNT- α) inductoras de la anemia hipoproliferativa sobre la producción renal de eritropoyetina, proceso que ocurre durante la etapa activa de la infección [29]. Estas citocinas generan anemia por diferentes mecanismos: aceleran la apoptosis de los precursores eritroides, disminuyen en ellos los receptores de eritropoyetina, producen una disminución relativa de la síntesis de eritropoyetina a nivel renal, aumentan la síntesis hepática de hepcidina e inducen eritrofagocitosis [30]. Nuestros resultados muestran diferencia estadísticamente significativa en la determinación de Hb de los pacientes con serología positiva para Ac IgG, en comparación con los IgM+ contra el virus SARS-CoV-2, lo que puede explicarse debido a la disminución de los efectos de la tormenta de citoquinas, que se originan en la etapa activa [30].

Tabla 1. Parámetros hematológicos en pacientes con sintomatología sugestiva de COVID-19 y serología positiva IgM para SARS-CoV-2 versus IgM seronegativos. Febrero a abril, 2022.

Parámetro hematológico	N	\bar{x}	S	Min	Max	Fs	p
CE							
Ac. Anti-IgM+	70	4,4	0,7	1,7	6,1		
Seronegativos	17	4,6	0,4	3,9	5,4	3,0	0,02*
Hb							
Ac. Anti-IgM+	70	12,9	1,9	4,9	17,8		
Seronegativos	17	13,5	0,8	12,6	15,8	6,2	0,00*
Hto							
Ac. Anti-IgM+	70	40,1	5,9	15,3	55,3		
Seronegativos	17	39,8	3,0	35,0	48,4	3,8	0,00*
VCM							
Ac. Anti-IgM+	70	90,4	4,1	56,5	90,9		
Seronegativos	17	97,7	7,2	93,0	99,3	0,5	0,06
HCM							
Ac. Anti-IgM+	70	29,2	1,3	18,2	29,3		
Seronegativos	17	29,4	1,6	25,7	31,7	0,70	0,22
CHCM							
Ac. Anti-IgM+	70	32,2	0,2	31,0	32,4		
Seronegativos	17	33,7	1,6	32,3	36,8	0,52	0,06
CL							
Ac. Anti-IgM+	70	10,2	4,9	3,9	28,1		
Seronegativos	17	7,8	0,9	5,0	8,3	13,6	0,01*
SN							
Ac. Anti-IgM+	70	76,1	9,8	51,0	96,0		
Seronegativos	17	64,5	4,8	53,0	70,0	4,16	0,00*
L							
Ac. Anti-IgM+	70	23,3	9,3	4,0	45,0		
Seronegativos	17	34,1	4,6	29,0	46,0	4,07	0,00*
SE							
Ac. Anti-IgM+	70	0,6	1,1	0,0	4,0		
Seronegativos	17	1,4	1,4	0,0	4,0	0,6	0,18
CP							
Ac. Anti-IgM+	70	273,0	84,6	100,0	600,0		
Seronegativos	17	255,7	61,6	197,0	364,0	1,9	0,15

CE: conteo de eritrocitos. Hb: hemoglobina. Hto: hematocrito. VCM: volumen corpuscular medio. HCM: hemoglobina corpuscular media. CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media. CL: conteo leucocitario. SN: segmentados neutrófilos. L: linfocitos. SE: segmentados eosinófilos. CP: conteo plaquetario. IgM: Inmunoglobulina M. \bar{x} : media. S: desviación estándar. Min: valor mínimo. Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. *: estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Algunos estudios indican que los valores de Hb se encuentran mayormente disminuidos en los pacientes más críticos, por lo que se ha sugerido monitorear este parámetro como determinante precoz de mal pronóstico, sin embargo, otros estudios no han mostrado cambios significativos en los niveles de Hb [5,31,32]. Esta disparidad en los resultados hace necesario continuar realizando más estudios exploratorios sobre este aspecto. Aunque se evidenciaron alteraciones en los índices hematimétricos (VCM, HCM, y CHCM), estos no mostraron diferencias estadísticas en los grupos evaluados y sus valores promedio se encontraron dentro de los rangos de referencia, tal y como ha sido reportado en las anemias que se originan por procesos inflamatorios, que suelen ser de leves a moderadas (valores de Hb de 7-12 g/dL), de tipo normocrómicas y normocíticas, sin respuesta

reticulocitaria; también pueden ser microcíticas e hipocrómicas, especialmente si el proceso inflamatorio es de larga evolución, o presentarse en niños que necesitan hierro adicional para el crecimiento [34], por lo que es necesario continuar los estudios que valoren estos índices en distintos tipos de poblaciones con un mayor tamaño de muestra.

En la tabla 2 se describe el análisis comparativo de los valores para CE, Hb, Hto, VCM, HCM, CHCM, CL, RDB y CP de individuos positivos y negativos para IgG contra el SARS-CoV-2. El promedio de Hb fue de 13,2 g/dL para los seropositivos y de 13,5 g/dL para los seronegativos ($p < 0,05$), sin embargo, estos valores promedio se mantuvieron dentro de los rangos de referencia. El CL mostró un promedio ligeramente superior ($7,9 \times 10^9/L$) en los pacientes seropositivos en comparación con los pacientes seronegativos ($7,2 \times 10^9/L$) ($p < 0,001$). En los SN y L se evidenciaron promedios de 68,5 % y 30,9 % en los pacientes seropositivos, respectivamente, en comparación con los seronegativos, que fueron de 64,5 % y 34,1 %, respectivamente ($p < 0,01$).

Los SE presentaron un valor promedio de 1 % en los pacientes positivos, en comparación con los seronegativos que fue de 1,4 %, ($p > 0,05$). El valor del CE, de acuerdo con los valores mínimos y máximos, se vio alterado en los pacientes IgG+, mostrando diferencia estadísticamente significativa a expensas de las variaciones en los tipos leucocitarios (SN y L). Se ha reportado que en los pacientes con COVID-19 se presenta una leve leucocitosis, sin que ello descarte una infección sobreañadida [35].

En siete pacientes (5,7 %) que cursaron con leucocitosis se obtuvieron resultados IgM+ (datos no mostrados en la tabla), similar a lo reportado en investigaciones previas, con un 4,8 % de pacientes con leucocitosis en la presentación de la enfermedad leve a moderada [28]. Se ha establecido que las variaciones de los neutrófilos, específicamente la presencia de neutrofilia en los pacientes con COVID-19, es expresión de la tormenta de citocinas y el estado hiperinflamatorio desencadenado por el SARS-CoV-2. En nuestros pacientes, quienes presentaban sintomatología respiratoria, esto pudiera indicar también una infección bacteriana sobreañadida [35,36]. La linfopenia es común, aunque variable en los pacientes con COVID-19. Es probable que dicha alteración aparezca por mutaciones genómicas virales, o que el grado de linfopenia pueda variar dependiendo del momento en que se colectó la muestra [29,37].

La infección por el SARS-CoV-2 se ha relacionado con la linfopenia de células T. Se conoce que el virus penetra las células humanas al acoplarse al receptor de la ACE2, que se ubica fundamentalmente en los pulmones, el corazón y el tracto gastrointestinal. Estas proteínas también se expresan en la membrana de los L. Por consiguiente, el virus puede unirse directamente a estas células y

destruirlas, debido a la potente activación de citocinas que pueden generar la apoptosis de los L y producir la atrofia de los tejidos linfáticos, reduciendo así la regeneración de estos [38]. Esto pudiera explicar los valores inferiores de L obtenidos en los pacientes IgG+.

Tabla 2. Parámetros hematológicos en pacientes con sintomatología sugestiva de COVID-19 con serología positiva IgG para SARS-CoV-2 versus seronegativos, según análisis de varianza de la población en estudio. Febrero a abril, 2022

Parámetro hematológico	N	\bar{x}	S	Min	Max	Fs	p
GR							
Ac. Anti-IgG+	53	4,5	0,5	3,2	5,8		
Seronegativos	17	4,6	0,4	3,9	5,4	1,3	0,55
Hb							
Ac. Anti-IgG+	53	13,2	1,4	9,3	17,1		
Seronegativos	17	13,5	0,8	12,6	15,8	3,1	0,02*
Hto							
Ac. Anti-IgG+	53	40,9	4,2	28,7	53,0		
Seronegativos	17	39,8	3,0	35,0	48,4	1,9	0,15
VCM							
Ac. Anti-IgG+	53	90,9	0,5	88,1	93,0		
Seronegativos	17	97,7	7,2	93,0	99,3	1,3	0,60
HCM							
Ac. Anti-IgG+	53	29,3	0,2	28,4	30,0		
Seronegativos	17	29,4	1,6	25,7	31,7	0,5	0,09
CHCM							
Ac. Anti-IgG+	53	32,3	0,1	31,3	32,3		
Seronegativos	17	33,7	1,6	32,3	36,8	0,6	0,13
CL							
Ac. Anti-IgG+	53	7,9	2,9	3,2	18,0		
Seronegativos	17	7,2	0,9	5,0	8,3	11,0	0,00*
SN							
Ac. Anti-IgG+	53	68,5	9,8	39,0	90,0		
Seronegativos	17	64,5	4,8	53,0	70,0	4,1	0,00*
L							
Ac. Anti-IgG+	53	30,9	9,9	10,0	64,0		
Seronegativos	17	34,1	4,6	29,0	46,0	4,6	0,00*
SE							
Ac. Anti-IgG+	53	1,0	1,6	0,0	9,0		
Seronegativos	17	1,4	1,4	0,0	4,0	1,3	0,60
CP							
Ac. Anti-IgG+	53	274,9	83,8	112,0	489,0		
Seronegativos	17	255,7	61,6	197,0	364,0	1,9	0,18

GR: glóbulos rojos. Hb: hemoglobina. Hto: hematocrito. VCM: volumen corpuscular medio. HCM: hemoglobina corpuscular media. CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media. CL: conteo leucocitario. SN: segmentados neutrófilos. L: linfocitos. SE: segmentados eosinófilos. CP: conteo plaquetario. IgG: Inmunoglobulina G. \bar{x} : media. S: desviación estándar. Min: valor mínimo. Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. *: estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

La linfopenia ha demostrado tener una asociación directa con el pronóstico de la enfermedad. Los pacientes que tienen mayor grado de severidad presentan un menor recuento de L. Se ha postulado que la disminución de L circulantes observada en pacientes con COVID-19 fomenta que la enfermedad curse con peor pronóstico. La leucocitosis con neutrofilia y la linfopenia suelen ser los hallazgos más frecuentes en los pacientes que presentan la

infección, en especial en su forma severa, en comparación con aquellos individuos seronegativos [36,39].

Los valores promedio de plaquetas en individuos con IgM+ fueron de $273 \times 10^9/L$ en comparación con los seronegativos ($255,7 \times 10^9/L$) ($p > 0,05$) (Tabla 1), mientras que en los individuos con IgG+ el valor mínimo de las plaquetas también se encontró por debajo de los rangos de referencia, en comparación con los individuos seronegativos (Tabla 2). El valor promedio de plaquetas en individuos con IgG+ para el SARS-CoV-2 fue de $274,87 \times 10^9/L$ para los seropositivos y de $255,7 \times 10^9/L$ para los seronegativos ($p > 0,05$).

El grado de trombocitopenia suele ser leve en los pacientes con COVID-19 no grave, en comparación a la trombocitopenia intensa que puede presentarse en los casos de enfermedad grave, a consecuencia de la tormenta de citocinas que daña los progenitores hematopoyéticos y puede reducir la producción de megacariocitos [16]. Esto contrasta con otras enfermedades causadas por virus, como la infección por virus dengue, donde el recuento de plaquetas puede disminuir a valores inferiores a $25 \times 10^9/L$ [40]. Por ello se plantea que la trombocitopenia puede considerarse un indicador de gravedad y los cambios dinámicos observados en el recuento plaquetario han sido relacionados con el agravamiento de la enfermedad [39]. En esta investigación los valores promedio se encontraron dentro de los rangos de referencia para todos los grupos evaluados, probablemente debido a que eran pacientes sintomáticos ambulatorios con infección leve.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas en pacientes con Ac IgM+, fueron: dolor abdominal, fiebre, debilidad, pérdida del olfato y tos, que se corresponden con la presencia de Ac IgM+ que aparecen en los primeros días de la enfermedad [42]. Por su parte, en aquellos individuos con Ac IgG+, los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, debilidad, dolor abdominal y dolor muscular, que pudieran corresponderse a pacientes con síndrome de COVID-19 prolongado (Tabla 3) [42].

Tabla 3. Manifestaciones clínicas en pacientes con serología positiva IgM o IgG para SARS-CoV-2. Febrero a abril de 2022

Síntoma	IgM		IgG	
	Fx	%	Fx	%
Fiebre	46	37,4	27	22,0
Debilidad	45	36,6	13	10,6
Dolor muscular	23	18,7	12	9,8
Dolor de garganta	24	19,5	8	6,5
Dolor abdominal	52	42,3	13	10,6
Goteo nasal	18	14,6	5	4,1
Mareo	12	9,8	2	1,6
Tos	25	20,3	8	6,5
Pérdida del olfato	32	26,0	5	4,1

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentra la baja sensibilidad de las pruebas rápidas de Ac IgG/IgM, sin embargo, son un recurso valioso para un cribado inicial rápido y seguimiento epidemiológico [43], ya que aunque las pruebas moleculares (PCR-RT) son más confiables para el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad, no suelen estar disponibles en todas las áreas y requieren más tiempo para obtener resultados, además de necesitar costosos equipos y personal especializado y debidamente entrenado, lo que las convierte en un recurso poco disponible en determinados entornos asistenciales.

Los síntomas de COVID-19 son inespecíficos en comparación con los producidos por otros virus respiratorios que están circulando actualmente en el país, que incluyen, además de la afectación del tracto respiratorio, otros órganos y sistemas como el hematopoyético. Es por ello que el hemograma es una prueba utilizada para el apoyo diagnóstico, la evaluación y el pronóstico; en este sentido, numerosas investigaciones han demostrado que, además de otros biomarcadores, los parámetros hematológicos son útiles porque permiten categorizar mejor a los pacientes según el estado de severidad, contribuyendo a identificar aquellos que podrían presentar síndrome agudo respiratorio grave, coagulación intravascular diseminada (CID) o insuficiencia orgánica múltiple, complicaciones que se presentan debido al estado de hiperinflamación sostenida e hipoxia, frecuentemente asociados a fallecimiento [14,41-45].

Los métodos diagnósticos pueden arrojar resultados falsos negativos y existe heterogeneidad en las variables hematológicas que guardan relación con las características inmunitarias, epidemiológicas y geográficas de cada paciente, lo que motiva a continuar realizando estudios que permitan definir los parámetros paraclínicos y mejorar las estrategias de diagnóstico y seguimiento del tratamiento.

Agradecimientos

A todos los pacientes que participaron en esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Financiamiento

Este estudio no recibió financiamiento.

Referencias

- Wu H. Síndrome respiratorio agudo severo. *Rev Chil Pediatr.* 2003; 74:355-65. DOI: [10.4067/S037041062003000400002](https://doi.org/10.4067/S037041062003000400002)
- Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9:727-32. DOI: [10.1080/22221751.2020.1746199](https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199)
- Lozada I, Nuñez, C. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas de intervenciones terapéuticas. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2020; 37:312-31. DOI: [10.17843/rpmesp.2020.372.5490](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490)
- Chan J, Zhang A, Yuan S, Poon V, Chan C, Lee A, *et al.* Simulation of the clinical and pathological manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a golden syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clin Infect Dis.* 2020; 71:2428-46. DOI: [10.1093/cid/ciaa325](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325)
- Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020; 71:769-77. DOI: [10.1093/cid/ciaa272](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa272)
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, *et al.* Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020; 92:1518-24. DOI: [10.1002/jmv.25727](https://doi.org/10.1002/jmv.25727)
- Ortiz I, Egri N, Muñoz G, Ortiz V, Bolaño V, Guijarro C, *et al.* Manufacturing and management of CAR T-cell therapy in «COVID-19s time»: central versus point of care proposals. *Front Immunol.* 2020; 11:1-7. DOI: [10.3389/fimmu.2020.573179](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.573179)
- Ximénez C, Ramiro M. La evolución de la respuesta de los Ac anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados. *Med Int Méx.* 2021; 37:311-2. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim213a.pdf>
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395:497-506. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323:1061-9. DOI: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
- Ferré V, Peiffer N, Visseaux B, Descamps D, Ghosn J, Charpentier C. Omicron SARS-CoV-2 variant: What we know and what we don't. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022; 41:100998. DOI: [10.1016/j.accpm.2021.100998](https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100998)
- He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know. *J Med Virol.* 2020; 92:719-25. DOI: [10.1002/jmv.25766](https://doi.org/10.1002/jmv.25766)
- Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323:1239-42. DOI: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
- Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-19 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58:1131-4. DOI: [10.1515/cclm-2020-0198](https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198)
- Yang M, Hon K, Li K, Fok T, Li C. The effect of SARS coronavirus on blood system: its clinical findings and the pathophysiologic hypothesis. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2003; 11:217-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12844398/>
- Guan W, Ni Z, Hu, Y, Liang W, Ou C, He J, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382:1708-20. DOI: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)
- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea General de la AMM, Tokio; 2004. <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-dehelsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-lasinvestigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Cantín M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. *IJMS.* 2014; 4:339-46. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8856658>
- Artron Laboratories Inc. Covid-19 IgM/IgG antibody test. Doc No. A03-51-322; 2020. <https://artronlab.com/product/covid-19-igg-igm-antibody-test-poct/>
- Ángel G, Ángel M. Interpretación clínica del laboratorio. Séptima edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2007.
- Ruiz G. Fundamentos de Hematología. Cuarta edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2009.
- Campuzano Maya G. Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Med Lab.* 2013; 19:11-68. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2013/myl131-2b.pdf>
- Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (Ed.). Curso de Actualización en Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. pp. 507-26. https://www.aepap.org/sites/default/files/507-526_hematologia_practica.pdf
- Sokal R, Rohlf F. Introducción a la Bioestadística. México: Editorial Reverté, S.A; 2002.
- Sánchez Frenes P, García Torres D, Sánchez Bouza MdeJ, Mendoza Cartaya G, Portela Sánchez M. Utilidad diagnóstica de pruebas rápidas para detectar Ac IgG/IgM anti COVID-19. *MediSur.* 2022; 20:374-81. <https://www.redalyc.org/journal/1800/180071548023/html/>
- Zuanich C, García N, Olmos P, Arévalo D, Donati P, Balbaryski J. Respuesta humoral y persistencia de anticuerpos anti-sars-cov-2 en pacientes hospitalizados. *Medicina.* 2022; 82:3-12. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000100003

27. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382:727-33. DOI: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017)
28. Bingwen Eugene F, Vanessa Cui LC, Stephrene Seok WC, Gek Hsiang L, Kian Guan EL, Guat Bee T, *et al.* Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematology.* 2020; 95:E131-E134. DOI: [10.1002/ajh.25774](https://doi.org/10.1002/ajh.25774)
29. García M, Quintana M. Aspectos hematológicos en la sepsis grave. REMI. 2004; 4:C20. <https://remi.uninet.edu/2004/12/REMIC20i.html>
30. Weiss G, Goodnough L. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005; 352:1011-23. DOI: [10.1056/NEJMra041809](https://doi.org/10.1056/NEJMra041809)
31. Lippi G, Mattiuzzi, C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020; 42:116-7. DOI: [10.1016/j.htct.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.03.001)
32. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, *et al.* Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol.* 2020; 92:797-806. DOI: [10.1002/jmv.25783](https://doi.org/10.1002/jmv.25783)
33. Thomas T, Stefanoni D, Dzieciatkowska M, Issaian A, Nemkov T, Hill R, *et al.* Evidence for structural protein damage and membrane lipid remodeling in red blood cells from COVID-19 patients. *J Proteoma Res.* 2020; 19:4455-69. DOI: [10.1021/acs.jproteome.0c00606](https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00606)
34. Ganz T, Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol.* 2009; 46:387-93. DOI: [10.1053/j.seminhematol.2009.06.001](https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2009.06.001)
35. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, *et al.* The microbial coinfection in COVID-19. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020; 104:7777-85. DOI: [10.1007/s00253-020-10814-6](https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6)
36. Zhang M, Wang X, Chen Y, Zhao K, Cai Y, An C. Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing. *Zhonghua Jie He Biotechnology Hu Xi Za Zhi.* 2020; 43:E013. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0013)
37. Reusch N, De Domenico E, Bonaguro L, Schulte J, Baßler K, Schultze J, Aschenbrenner A. Neutrophils in COVID-19. *Front Immunol.* 2021; 12:652470. DOI: [10.3389/fimmu.2021.652470](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.652470)
38. Rahi M, Vishal S, Kulothungan G, Gupta R, Jaiyesimi I. Hematologic disorders associated with COVID-19: a review. *Ann Hematol.* 2021; 100:309-20. DOI: [10.1007/s00277-020-04366-y](https://doi.org/10.1007/s00277-020-04366-y)
39. Qu R, Ling Y, Zhang Y, Wei L, Chen X, Li X, *et al.* Platelet to lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol.* 2020; 92:1533-41. DOI: [10.1002/jmv.25767](https://doi.org/10.1002/jmv.25767)
40. Ojha A, Nandi D, Batra H, Singhal R, Annarapu G, Bhattacharyya S, *et al.* Platelet activation determines the severity of thrombocytopenia in dengue infection. *Sci Rep.* 2017; 7:41697. DOI: [10.1038/srep41697](https://doi.org/10.1038/srep41697)
41. Du H, Liang L, Yang C, Wang W, Cao T, Li M, *et al.* Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Resp J.* 2020; 55:2000524. DOI: [10.1183/13993003.00524-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00524-2020)
42. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Haban Cienc Med.* 2020; 9:e_3254. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19n2/1729-519X-rhcm-19-02-e3254.pdf>
43. Martínez-Leal EC, González Z, Atacho L, Ramírez D, Toyo B, Martínez-Méndez D. El uso de pruebas de anticuerpos para el diagnóstico del SARS-CoV-2: aportes de la experiencia del estado Falcón. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2022; 42:24-7. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/26540
44. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, Deng G. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; 9:467-74. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.05.055](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055)
45. Letelier P, Encina N, Morales P, Riff, A, Silva H, Riquelme I, Guzmán N. Role of biochemical markers in the monitoring of COVID-19 patients. *J Med Biochem.* 2021; 40:115-28. DOI: [10.5937/jomb0-29341](https://doi.org/10.5937/jomb0-29341)

