

Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México

Clinical and hemogram characterization of patients with pneumonia due to COVID-19 in Veracruz, México.

Luis Del Carpio-Orantes,¹ Sergio García-Méndez,² Edna Rosario Contreras-Sánchez,³ Olga González-Segovia,¹ Azael Ahumada-Zamudio,¹ Andrés Realino Velasco-Caicero,¹ Elisa Estefanía Aparicio-Sánchez,¹ Omar García-Hernández,¹ Álvaro Efrén Munguía-Sereno,¹ Alejandro Escobar-Huerta,¹ Ernesto Javier Pacheco-Pérez,¹ Orlando Israel Segura-Rodríguez¹

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad por COVID-19 se define por tos, fiebre o cefalea acompañados de al menos uno de los siguientes: disnea, artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis o dolor torácico en los últimos siete días. En series chinas y europeas se ha reportado leucopenia, linfopenia y plaquetopenia.

OBJETIVO: Caracterizar los síntomas clínicos y el hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo efectuado durante abril y mayo de 2020 con pacientes mayores de 18 años quienes tuvieron diagnóstico confirmado de neumonía secundaria a infección por SARS-CoV-2, en cuanto a sus síntomas y alteraciones del hemograma.

RESULTADOS: Incluimos a 100 pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por COVID-19, 46 (46%) mujeres y 54 (54%) hombres, con media de edad de 49.4 ± 19.3 años. Los principales síntomas reportados fueron: fiebre (96%), tos (95%) y disnea (85%), seguidos de cefalea (83%) y artralgias/mialgias (80%); destacaron otros síntomas atípicos, como anosmia-disgeusia (75%), diarrea (50%), dolor abdominal (40%), dermatitis o exantema (18%). Respecto de la fórmula roja solo 5 pacientes (5%) tuvieron anemia microcítica hipocrómica. La media de leucocitos fue de $10,103 \pm 4289$ cél/mm³, neutrófilos 8509.3 ± 4216 cél/mm³ y de linfocitos de 1112.7 ± 585.4 cél/mm³ y la media de plaquetas de $258,548 \pm 127,947$ cél/mm³.

CONCLUSIONES: En el análisis del hemograma de los pacientes con COVID-19 el principal elemento a tomar en consideración es la linfopenia. En los casos graves y que tuvieron mal pronóstico destacó la neutrofilia con leucocitos normales o leucocitosis y linfopenia severa, así como tendencia a plaquetopenia.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; leucopenia; linfopenia; trombocitopenia.

Abstract

BACKGROUND: COVID-19 disease is defined by the presence of cough, fever, or headache accompanied by at least one of the following: dyspnea, arthralgia, myalgia, odynophagia, rhinorrhea, conjunctivitis, or chest pain in the past seven days. In Chinese and European series leukopenia, lymphopenia and thrombocytopenia.

OBJECTIVE: To characterize the clinical symptoms and hemogram of patients with pneumonia due to COVID-19.

MATERIAL AND METHOD: Descriptive, analytical and retrospective study done during April and May 2020 including patients older than 18 years who had a confirmed

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona 71, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

² Jefatura de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca, México.

³ Unidad de Medicina Familiar 61, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia

Luis Del Carpio Orantes
Neurona23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Contreras-Sánchez ER, González-Segovia O y col. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. Hematol Méx. 2020; 21 (4): 205-209.
https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i4.4488

diagnosis of pneumonia secondary to SARS-CoV-2 infection respect their symptoms and changes in blood count.

RESULTS: We included 100 patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 pneumonia, 46 (46%) women and 54 (54%) men, with a mean age of 49.4 ± 19.3 years. The main symptoms reported were: Fever (96%), cough (95%) and dyspnea (85%), followed by headache (83%) and arthralgia/myalgia (80%), other atypical symptoms stood out, such as anosmia/dysgeusia (75%), diarrhea (50%), abdominal pain (40%), dermatitis or rash (18%). Regarding the red formula, only 5 patients (5%) presented hypochromic microcytic anemia. The mean white blood cell count was $10,103 \pm 4289$ cell/mm³, neutrophils 8509.3 ± 4216 cell/mm³ and lymphocytes were 1112.7 ± 585.4 cell/mm³ and the mean platelet count was $258,548 \pm 127,947$ cell/mm³.

CONCLUSIONS: In the blood count analysis, the main element to consider is lymphopenia. In severe cases with poor prognosis, the presence of neutrophilia with normal leukocytes or leukocytosis and severe lymphopenia, as well as a tendency to platelet disease highlighted.

KEYWORDS: COVID-19; Leukopenia; Lymphopenia; Thrombocytopenia.

ANTECEDENTES

Con la llegada de una enfermedad a finales de 2019 hasta entonces desconocida, hoy denominada COVID-19, generada por una nueva variedad de coronavirus denominado SARS-CoV-2, actualmente se ha catalogado a esta enfermedad como pandémica afectando a más de 11,000,000 de personas en todo el mundo, en 188 países y con 522,000 defunciones. La enfermedad es ocasionada por un virus ARN monocatenario positivo, de la familia Coronaviridae y género Betacoronavirus, denominado provisionalmente novel coronavirus 2019 o 2019-nCoV; forma parte de las siete cepas registradas de coronavirus que pueden ocasionar infección en humanos: CoV-229E, CoV-OC43, CoV-NL63, CoV-HKU1, SARS-CoV, MERS CoV y 2019-nCoV (SARS-CoV-2), las cuatro primeras con cuadros leves, los tres últimos con cuadros de neumonía grave y síndrome respiratorio agudo severo.^{1,2}

La definición de caso sospechoso menciona a personas de cualquier edad que en los últimos 7 días hayan manifestado dos de los siguientes:

tos, fiebre o cefalea acompañados de al menos uno de los siguientes: disnea, artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis o dolor torácico. Los casos confirmados son los que cumplen la sospecha y que se han confirmado por pruebas de biología molecular o serologías.²

Un metanálisis que incluyó 19 estudios chinos destacó 656 casos, los síntomas principales fueron fiebre, tos, mialgias o fatiga y disnea. Respecto de las comorbilidades las principales son enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes, curiosamente los pacientes neumópatas crónicos no manifestaron mayores índices de infección. En términos bioquímicos destacó linfopenia y leucopenia, seguidas de leucocitosis, así como elevación de deshidrogenasa láctica y proteína C reactiva (PCR).³

Un documento publicado en NEJM en el que estudiaron una cohorte de 1099 casos confirmados en China, de los que 926 casos fueron leves, la edad promedio fue de 47 años (el grupo etario más afectado fue el de 15 a 49 años, 55% de los casos), con predominio en hombres (58%). El 85% eran no fumadores. A su admisión hos-

pitalaria 56.2% no manifestaron fiebre y durante la hospitalización solo 46.9% tuvo fiebre; otros síntomas acompañantes fueron tos (67.8%), fatiga (38.1%) y disnea (18.7%). Los resultados de laboratorio destacan plaquetopenia leve en los críticamente enfermos y marcadores de severidad, como deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva y dímero D elevados.⁴

Un metanálisis publicado en la revista *Journal of Medical Virology* analizó 50,446 pacientes chinos, de los que destacó afectación predominante al sexo masculino, edad promedio de 45 años de edad; los síntomas principales fueron fiebre, tos y fatiga. Se reportaron casos leves en 82%. Las principales complicaciones fueron neumonía y SARS. La mortalidad fue de 4.3%.⁵

Según los reportes de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España, 56.6% de los casos de COVID-19 correspondieron a mujeres y la mediana de edad de los casos fue de 60 años, siendo mayor en hombres que en mujeres (62 vs 59 años). Los síntomas más frecuentes que se refieren son fiebre, tos, disnea y escalofríos; un tercio de los casos tuvo clínica digestiva (diarrea o vómitos). Los hombres tienen mayor prevalencia de fiebre y disnea, mientras que el dolor de garganta y la clínica digestiva son significativamente más frecuentes en mujeres.⁶

Un estudio que analizó y comparó la perspectiva de China e Italia menciona que la fiebre es uno de los síntomas más comunes que ocurren en, incluso, 98% de los pacientes reportados. Una proporción relativamente alta de pacientes manifiesta fiebre, aunque son afebriles al inicio de la enfermedad. El síntoma predominante es la tos seca, informada en alrededor de 60% de los pacientes. Los síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos y diarrea sobrevienen con menos frecuencia, con incidencia inferior a 10% de los pacientes. Otros síntomas inclu-

yen rinorrea, dolor de garganta, fatiga, disnea, debilidad muscular, mareos y dolor de cabeza. Se ha observado linfopenia y leucopenia en la mayoría de los pacientes, junto con una concentración elevada de proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, dímero D y otros biomarcadores inflamatorios.^{7,8}

Debido a lo anterior se pretende caracterizar los síntomas y hallazgos clínicos y de la citometría hemática de los enfermos en nuestra entidad y contrastar con los reportes previos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo. Se analizan pacientes mayores de 18 años quienes tuvieron diagnóstico confirmado de neumonía secundaria a infección por SARS-CoV-2 por PCR-RT, en el Hospital General de Zona 71 Benito Coquet Lagunes de la Ciudad de Veracruz, México, dependiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante abril y mayo de 2020. Los criterios de ingreso fueron: tener diagnóstico de neumonía confirmada por PCR-RT, tener síntomas iniciales reportados, así como paraclínicos básicos en su expediente, principalmente hemograma. Los criterios de exclusión fueron: no tener confirmación por PCR-RT pese a tener diagnóstico clínico o radiológico de neumonía, no tener estudios de laboratorio. Las determinaciones de PCR-RT se procesaron en el Laboratorio Central de Epidemiología del Instituto, usando el kit *Superscript III Platinum One Step Quantitative RT-PCR System*. En el análisis estadístico se usa el paquete estadístico SPSS para cálculo de medidas de tendencia central, desviación estándar, el valor de p se calcula con t de Student y χ^2 con prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Incluimos a 100 pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por COVID-19, 46 (46%)

mujeres y 54 (54%) hombres, con media de edad de 49.4 ± 19.3 años. La media de edad fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que fallecieron durante la estancia hospitalaria (45.9 ± 18.6 vs 60.0 ± 17.5 años, $p = 0.001$). La proporción de mujeres que fallecieron fue mayor y tuvo tendencia a ser estadísticamente significativa.

Respecto de factores de riesgo, 60% tenía sobrepeso u obesidad, 40% diabetes mellitus 2, 30% hipertensión arterial, 10% asma y 5% enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Los principales síntomas reportados fueron: fiebre (96%), tos (95%) y disnea (85%), seguidos de cefalea (83%) y artralgias-mialgias (80%); destacan otros síntomas atípicos como anosmia/disgeusia (75%), diarrea (50%), dolor abdominal (40%), dermatitis o exantema (18%).

Respecto de la fórmula roja, solo 5 pacientes (5%) tuvieron anemia microcítica hipocrómica.

La media de leucocitos fue de $10,103.0 \pm 4289.0$ cél/mm³, neutrófilos 8509.3 ± 4216.0 cél/mm³ y de linfocitos de 1112.7 ± 585.4 cél/mm³ y la media de plaquetas de $258,548 \pm 127,947$ cél/mm³. La media de leucocitos fue mayor en el grupo de pacientes que falleció, pero no fue significativamente distinta ($11,629.6 \pm 6423.6$ vs 9594.1 ± 3190 ; $p = 0.139$).

La media de neutrófilos fue mayor en el grupo de pacientes que falleció y tuvo tendencia a ser significativa estadísticamente ($10,466.8 \pm 6204.1$ vs 7856.8 ± 3093.6 ; $p = 0.053$). Por el contrario, las medias de linfocitos y plaquetas fueron menores en los pacientes que fallecieron en comparación con los pacientes que egresaron por mejoría, ambas diferencias tuvieron significación estadística (628.8 ± 419.3 ; $p = 0.001$ y 1274.0 ± 544.5 , respectivamente).

En relación con el tipo de neumonía, 54 (54%) pacientes tuvieron neumonía leve y 46 (46%) tuvieron neumonía grave. En cuanto a los desenlaces hospitalarios, 75 (75%) pacientes egresaron por mejoría clínica y 25 (25%) fallecieron durante la estancia hospitalaria (**Cuadros 1 y 2**).

CONCLUSIONES

Los síntomas clínicos no difieren de los que se reportan en las cohortes de estudio de China o Europa, los principales son fiebre, tos y disnea, aunque hay síntomas atípicos como anosmia-disgeusia, diarrea y dolor abdominal que obligan a ampliar el abanico de posibilidades a tomar en cuenta para un mejor diagnóstico de los casos sospechosos de COVID-19.

Cuadro 1. Resultado de la medición de variables demográficas y clínicas

Variable	Resultado* n = 100
Variables demográficas	
Edad, años	49.4 (19.3)
Sexo; n (%)	
Mujeres	46 (46)
Hombres	54 (54)
Variables de laboratorio	
Leucocitos, cél/mm ³	10,103.0 (4,289.0)
Neutrófilos, cél/mm ³	8,509.3 (4,216.0)
Linfocitos, cél/mm ³	1112.7 (585.4)
Plaquetas, cél/mm ³	258,548.0 (127,947.2)
Tipo de neumonía por COVID-19, n (%)	
Neumonía leve	54 (54)
Neumonía grave	46 (46)
Desenlace hospitalario, n (%)	
Mejoría	75 (75)
Fallecimiento	25 (25)

*Resultados expresados en medias con desviación estándar ($\pm$ DE), excepto cuando se indique algo distinto.

Cuadro 2. Análisis comparativo de las variables estudiadas estratificado por desenlace hospitalario

Variable*	Mejoría n = 75	Fallecimiento n = 25	p
Variables demográficas			
Edad, años	45.9 (18.6)	60.0 (17.5)	0.001 [§]
Sexo, n (%)			
Mujeres	30 (40)	16 (64)	0.063 [£]
Hombres	45 (60)	9 (36)	0.063 [£]
Variables de laboratorio			
Leucocitos, cél/mm ³	9594.1 (3190.4)	11,629.6 (6423.6)	0.139 [§]
Neutrófilos, cél/mm ³	7856.8 (3093.6)	10,466.8 (6204.1)	0.053 [§]
Linfocitos, cél/mm ³	1274.0 (544.5)	628.8 (419.3)	0.001 [§]
Plaquetas, cél/mm ³	275,450.6 (113,072.5)	207,840.0 (156,637.7)	0.021 [§]
Tipo de neumonía por COVID-19, n (%)			
Neumonía leve	54 (72.0)	0 (0.0)	0.001 [£]
Neumonía grave	21 (28.0)	25 (100.0)	0.001 [£]

* Resultados expresados en medias con desviación estándar ($\pm$ DE), excepto cuando se indique algo distinto.

[§] t de Student.

[£] χ^2 con prueba exacta de Fisher.

En el análisis del hemograma el principal elemento a tomar en consideración es la linfopenia. En los casos graves y que tuvieron mal pronóstico destaca la existencia de neutrofilia con leucocitos normales o leucocitosis y linfopenia severa, así como tendencia a plaquetopenia, hallazgos relevantes en nuestra población y no descritos en las experiencias asiáticas o europeas previas. Estas características son importantes para la estratificación y predicción de los casos de mayor severidad que pueden tener mal pronóstico, así como para, en caso de coinfecciones o sospecha de otras virosis, principalmente dengue (que es endémico del país y puede favorecer sindemias y se manifiesta con leucopenia, linfopenia y plaquetopenia severas), realizar el diagnóstico diferencial.

REFERENCIAS

1. Del Carpio-Orantes L. Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad. *Med Int Méx* 2020; 36 (3): 414-417. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4009>
2. Del Carpio-Orantes, L. Covid-19, Breviario Clínico. Editorial: Autoreseditores, 1ª ed. México, 2020.
3. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo, et-al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Preprints* 2020, 2020020378. doi: 10.20944/preprints202002.0378.v1
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
5. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol* 2020. doi: 10.1002/jmv.25735
6. Informe nº 32. Situación de COVID-19 en España a 21 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII).
7. Wu Z, McGoogan JM. 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 [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648
8. Chen J, Lu H, Melino G, et al. COVID-19 infection: the China and Italy perspectives. *Cell Death Dis* 2020; 11 (6): 438. doi: 10.1038/s41419-020-2603-0