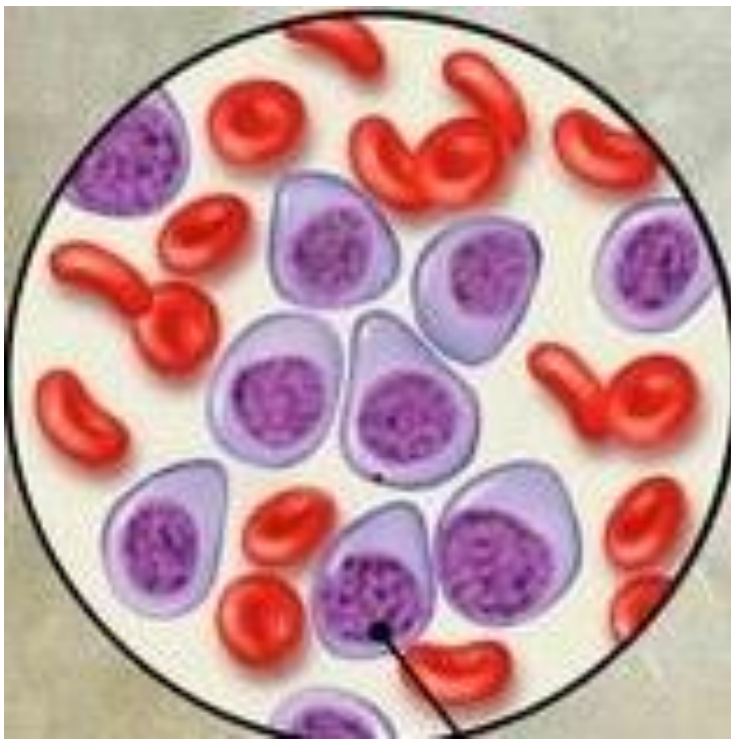




# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**



**Dra. Rosa Oliday Ríos Jiménez**  
**Especialista de Primer Grado en Hematología**  
**Profesor Auxiliar**

Servicio de Hematología  
Hospital C.Q. Hermanos Ameijeiras  
Julio/2020

# MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19

## INTRODUCCIÓN

Esta revisión resume la evidencia más reciente de los estudios publicados y analiza las implicaciones de las diversas manifestaciones hematológicas de COVID-19 con el fin de orientar el manejo clínico y la estratificación del riesgo en esta pandemia de rápida evolución.



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **PATOGÉNESIS DE COVID-19**

La patogénesis de COVID-19 plantea que el SARS-CoV-2 se une a las células del huésped a través de su receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en una amplia gama de tipos de células humanas, incluidos los neumocitos de pulmón tipo II y el endotelio de los vasos sanguíneos.

Otro mecanismo incluido es el daño endotelial directo del SARS-CoV-2 y las células inmunitarias, la activación de la cascada de la coagulación inducida por citocinas inflamatorias.



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **ANOMALÍAS DEL RECuento DE SANGRE**

- La linfopenia es frecuente y el recuento absoluto de linfocitos (ALC).
- Neutrofilia ( $11,6 \times 10^9 / L$ )
- Mayor proporción de neutrófilos a linfocitos.
- Menores porcentajes de monocitos, eosinófilos y basófilos
- Reducción significativa de linfocitos T CD4+ y CD8+
- La anemia no es una característica destacada de COVID-19.
- Trombocitopenia leve ( $100-150 \times 10^9/L$ ) hasta en 20%-36%.
- La trombocitopenia grave ( $<50 \times 10^9 / L$ ) , solo el 5%.
- Cifras de plaquetas con VPM, relación: linfocitos-plaquetas



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **LÁMINA DE SANGRE PERIFÉRICA Y CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS**

- Mayor frecuencia de linfocitos reactivos y plasmocitoides.
- Desviada a la izquierda significativa con neutrófilos hipergranulares.
- Ocasionalmente vacuolados y características leucoeritroblásticas.
- No se ha reportado la presencia de esquistocitos o fragmentos de glóbulos rojos.
- Linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH).



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **OTRAS ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS**

Otros marcadores de fase aguda se han asociado con un aumento de la mortalidad en COVID19 como:

- Proteína C reactiva aumentada (PCR).
- Procalcitonina elevada.
- Velocidad de sedimentación globular elevada.
- Ferritina elevada.
- Lactato deshidrogenasa elevada.



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **Grupos sanguíneos ABO y COVID-19 grave.**

El grupo sanguíneo A y algunos otros polimorfismos de un solo nucleótido se asociaron con un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria inducida por COVID-19.

El grupo sanguíneo A está asociado con un aumento de las probabilidades de eventos tromboembólicos y cardiovasculares.

Los individuos del grupo sanguíneo A tienen niveles plasmáticos más altos de Von Willebrand y los antígenos del grupo sanguíneo ABO tienen funciones inmunes innatas.





# MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19

## COAGULOPATÍA ASOCIADA A COVID-19 (CAC)

- Mayor tendencia trombótica.
- Dímeros D elevados
- Tiempo de protrombina (TP) prolongado
- Tiempo acortado de (TTPA)
- Anticoagulante lúpico positivo
- Niveles elevados de factor de von Willebrand (VWF)
- Factor VIII (actividad de coagulación del 369%)
- Fibrinógeno elevado
- Anticuerpos antifosfolípidos

Estos hallazgos apoyan fuertemente la existencia de un síndrome de Coagulopatía asociado a COVID-19 (CAC)





# MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19

## COAGULOPATÍA ASOCIADA A COVID-19 (CAC)

Indicador	CAC	CID
Tendencia trombótica	Si	No
Tendencia hemorrágica	No	Si
Dímeros D	↑↑↑↑	↑↑
Tiempo de protrombina prolongado (TP)	Si	Si
Tiempo acortado de TTPA	Si	No
Factor de von Willebrand (VWF) elevado	Si	No
Factor VIII aumentado	Si	No
Presencia de fragmentos de glóbulos rojos	Si	No
Presencia de anémia microangiopática	No	Si
Trombocitopenia	Ligera	Severa
Fibrinógeno	Elevado	Disminuido

# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **TORMENTA DE CITOCINAS Y SÍNDROMES DE HIPERINFLAMACIÓN HEMATOLÓGICA**

Las manifestaciones clínicas, bioquímicas y serológicas de COVID-19 se apoyan firmemente en una base inmunológica.



La elevación de marcadores proinflamatorios como IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN $\gamma$



Apuntan a un estado de respuesta inmune desordenada y exagerada a la infección denominada "tormenta de citocinas".



Varias vías complejas se han implicado en la patogénesis de la tormenta de citosinas:

- Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS), JAK/STAT y activación del complemento.

# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **Estados de desregulación inmunitaria e hiperinflamación**

### **SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS (SRC)**

Activación de las células T se caracteriza por una elevación de marcadores inflamatorios y citocinas, en particular IL-6, fiebre, hipotensión e insuficiencia respiratoria después de la infusión de células T con CAR u otras terapias inmunes.

### **LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA (SHLH).**

Activación incontrolada de linfocitos T citotóxicos, células asesinas naturales (NK) y macrófagos, lo que resulta en hipercitocinemia y daño orgánico mediado por el sistema inmunitario.



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES**

1. La monitorización de parámetros hematológicos, como el ALC, la proporción de neutrófilos a linfocitos, los dímeros D y ferritina sérica puede ofrecer una perspectiva pronóstica en el tratamiento de COVID19 y ayudará a la identificación temprana del grupo de pacientes de alto riesgo que requieren cuidados más intensivos.



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES**

2. Dado que la CAC no se asocia comúnmente con un fenotipo hemorrágico, se recomienda la anticoagulación independientemente de las alteraciones en el TP o TTPA, siempre que se excluyan otras contraindicaciones.



# **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE COVID-19**

## **RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES**

3. No se recomienda la transfusión de hemoderivados como plasma fresco congelado o crioprecipitado para corregir parámetros de coagulación anormales en ausencia de hemorragia, ya que esto podría ser perjudicial.



**MUCHAS GRACIAS**

