



ARTÍCULOS ORIGINALES

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN GESTANTES CON COVID-19 RESIDENTES EN LA ALTURA

HEMATOLOGICAL ALTERATIONS IN COVID-19 PREGNANT WOMEN LIVING AT HIGH ALTITUDE

Dr. Aguirre Gunder*, Dr. Urquieta Carlos*, Dr. Chavez Edgar*, Dr. Perez Yuri*, Lic. Tarqui Bianca Anahi*, Lic. Patón Daniela**, Dr. Amaru Ricardo**

RECIBIDO: 04/06/21

ACEPTADO:15/06/21

RESUMEN

Introducción. La pandemia por COVID-19 también ha afectado a mujeres embarazadas. Aunque en menor porcentaje, reportes de eventos graves maternos y compromiso fetal generan preocupación. Igualmente, alteraciones como linfopenia y eosinopenia en gestantes con COVID-19, infrecuentes aun en gestantes normales, han sido reportadas.

Objetivo. Caracterizar las alteraciones hematológicas en mujeres gestantes a término con COVID-19 residentes en la altura.

Métodos. Se realizó un estudio longitudinal descriptivo de tipo retrospectivo que incluyó 295 mujeres embarazadas a término con positividad para SARS-COV-2, internadas para fines de parto y alumbramiento en el Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz-Bolivia situada a 3640 m.s.n.m. Se analizó resultados de hemogramas, glucemia, creatinina, proteínas totales y coagulograma.

Resultados. El promedio de edad fue 28,5 años, la edad gestacional correspondió a 37,4 semanas. Todas las gestantes fueron clasificadas con COVID-19 de presentación leve (Etapa I). Estudios laboratoriales reflejaron promedios de hemoglobina 13,0 g/dl, leucocitos 9825/ul y plaquetas 266 10^3 /ul; el coagulograma y las concentraciones de glucemia, creatinina, proteínas totales y albúmina estuvieron dentro de parámetros normales. Un 39 % de las gestantes presentaron leucocitosis asociada a neutrofilia y un 1.4 % linfopenia.

Conclusiones. Las gestantes a término con COVID-19 leve en nuestro entorno generalmente no presentan linfopenia; sin embargo, su presencia sirve de alerta para tomar medidas de acción temprana en caso de complicación por COVID-19 en mujeres gestantes. Probablemente, los embarazos en edades tempranas y sin patología base están relacionados con cuadros clínicos menos graves de covid.

Palabras clave: COVID-19; embarazo; SARS-CoV-2; hemograma

ABSTRACT

Introduction. COVID-19 pandemic has also affected pregnant women. Although at lower percentage, reports of serious maternal events as well as fetal compromise

* Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital de la Mujer, La Paz, Bolivia.

** Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA, La Paz, Bolivia.

Referencias: Aguirre Nina Gunder

Email: gun.rol16@gmail.com

raise concern. Likewise, hematological conditions such as lymphopenia and eosinopenia in pregnant women with COVID-19, uncommon even in normal pregnant, have been reported.

Objective. To characterize hematological alterations in full-term pregnant women with COVID-19, living at high altitude.

Methods. It was conducted a retrospective descriptive longitudinal study that included 295 full-term pregnant women SARS-Cov-2 positives, hospitalized because of labor and delivery at Hospital de la Mujer in La Paz city (Bolivia) located at 3640 masl. Complete blood count, blood glucose, creatinine, total protein and clottin screening results were analyzed.

Results. Average age was 28.5 years, and gestational age corresponded to 37.4 weeks. All pregnant women were classified with COVID-19 at Stage I. Laboratory studies showed averages of hemoglobin 13.0 g/dl, leukocytes 9825/ul and platelets 266 103 / ul; the clotting screening and the concentrations of glycemia, creatinine, total proteins and albumin were within normal parameters. 39% of the pregnant women had leukocytosis associated with neutrophilia and 1.4% had lymphopenia.

Conclusions. Full-term pregnant women with COVID-19 at stage I in our context generally do not have lymphopenia; however, the presence of such condition serves as a warning to take early action measures in case of COVID-19 complications in pregnant women. Probably, pregnancies at an early age and without underlying pathology are related to a less severe COVID-19.

Keywords: COVID-19; pregnancy; SARS-CoV-2; blood count

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus responsables de resfríos y enfermedades graves como el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS). En diciembre de 2019, se descubrió brotes de una nueva cepa de coronavirus (SARS-CoV-2) responsable de los casos de neumonía viral en Wuhan, China. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró epidemia el 30 de enero 2020 como emergencia de salud pública a nivel internacional (1-4), y posteriormente, se desencadenó la pandemia de COVID-19.

El cuadro clínico de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) varía desde un cuadro asintomático, neumonía leve o grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) hasta un síndrome de choque séptico y muerte (5). Respecto de la severidad del cuadro clínico, se ha propuesto 3 fases: 1) Estadio leve o infección temprana, 2) Estadio moderado con compromiso pulmonar y, 3) Estadio severo asociado a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) (6).

Ahora bien, entre las manifestaciones hematológicas subyacentes, se ha observado alteraciones en el tejido hematopoyético de pacientes en estadio severo, estas caracterizadas por leucopenia, linfopenia y plaquetopenia (7). También se ha reportado presencia de leucocitosis asociada a neutrofilia (8, 9); y con ello, cabe mencionar que en pacientes en estadio severo con mala evolución se destacó una leucocitosis asociada a neutrofilia y linfopenia (9, 10).

A pesar de estos antecedentes, la evidencia a nivel global muestra que las embarazadas aparentemente no presentan mayores susceptibilidades a la infección por SARS-CoV-2 y tampoco presentan riesgo de desarrollar neumonía con relación a la población adulta. Sin embargo, también existen otros reportes que afirman eventos graves maternos y compromiso fetal, lo cual ha generado preocupación sobre las potenciales consecuencias que podría conllevar la infección por SARS-CoV-2 en mujeres gestantes, aunque por suerte estos casos son raros (11). Al respecto, no se observó una transmisión vertical obvia entre estas

madres y sus recién nacidos, empero reflejaron linfopenia y eosinopenia, alteraciones poco frecuentes aún en mujeres embarazadas normales ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Las características clínicas y laboratoriales en los diferentes grupos de edad, en general, son diferentes debido a la susceptibilidad general de la enfermedad por COVID-19, esto incluye a los estudios de laboratorio de mujeres embarazadas cuyos datos son contradictorios ⁽¹⁵⁾. Dado que la evidencia es aún limitada, el registro y reporte de complicaciones maternas y perinatales asociadas es muy importante, esto a la vez permitiría disponer de protocolos precisos de manejo, adaptados a cada Unidad y tipos de paciente. De esta manera, emerge necesario contar con características clínicas y de laboratorio que sean de utilidad para el diagnóstico temprano y monitoreo del tratamiento de COVID-19 en embarazadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal descriptivo de tipo retrospectivo que incluyó 295 mujeres gestantes a término sin complicaciones, pero asociadas a COVID-19; todas internadas para fines de parto y alumbramiento en el Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz – Bolivia. El estudio estuvo comprendido entre los meses de septiembre a diciembre de 2020. Con referencia a la severidad por COVID-19, todos los pacientes estudiados correspondieron a estadio leve; un paciente fue catalogado como estadio laborado y otra paciente como estadio severo, estos dos últimos pacientes no ingresaron en el estudio.

Se obtuvo muestras de sangre venosa periférica que fueron recolectadas en un tubo vacutainer con EDTA y, otro en tubo sin anticoagulante. Subsecuentemente, se procedió a estudios de laboratorio, la concentración de la hemoglobina y el porcentaje del hematocrito fueron realizados por contador hematológico automático Hemolyzer 3 pro (Analyticon

Biotechnologies AG, Germany). Asimismo, se realizó la cuantificación de glucemia, creatinina, proteínas totales y albúmina por método ELISA.

Se consideró presencia de alteraciones hematológicas como linfopenia cuando el recuento fue menor a 800/ul ⁽¹⁶⁾, linfocitosis con un recuento mayor a 4000/ul, leucocitosis con un recuento mayor a 10.000/ul y neutrofilia cuando el recuento de neutrófilos fue mayor a 7500/ul.

Los criterios de inclusión considerados fueron: mujeres gestantes residentes en las ciudades de La Paz y El Alto (entre 3640 y 4150 m.s.n.m.); embarazo a término con controles prenatales regulares; trabajo de parto normal, parto y alumbramiento normales; ausencia de patología del binomio madre niño; y, resultado positivo para SARS-Cov-2 por test rápido implementado por la Institución y Ministerio de Salud.

La tabulación, el procesamiento de información y la generación de cuadros fueron elaborados utilizando Microsoft Excel 2017. El procesamiento de los datos obtenidos se realizó mediante el programa SPSS Statistic (versión 22.0).

RESULTADOS

El promedio de edad de las pacientes gestantes a término con COVID-19 (test positivo para SARS-Cov-2) fue de 28,5 años (+ 7,1), el promedio de edad gestacional fue 37,4 semanas. Todas las pacientes correspondieron a un estadio leve (etapa I) de COVID-19. Asimismo, ninguna presentó complicaciones durante el trabajo de parto, parto y alumbramiento.

Respecto de las características hematológicas, se evidenció una concentración media de hemoglobina de 13,0 g/dl, leucocitos 9825/ul y plaquetas 266 10³/ul. Las concentraciones de glucemia, creatinina, proteínas totales y albúmina estuvieron dentro de parámetros normales. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas y laboratoriales de las gestantes con COVID-19

Número de pacientes	295
Edad en años (<i>media ± DS</i>)	28.5 ± 7.1
Edad gestacional (<i>media ± DS</i>)	37.4 ± 3.3
Hemoglobina dl/l (<i>media ± DS</i>)	13.0 ± 1.3
Leucocitos /ul (<i>media ± DS</i>)	9825 ± 3070
Neutrófilos /ul (<i>media ± DS</i>)	7893 ± 4626
Linfocitos /ul (<i>media ± DS</i>)	2145 ± 589
Plaquetas 10 ³ /ul (<i>media ± DS</i>)	266 ± 67
Tiempo de coagulación min (<i>media ± DS</i>)	8 ± 1
Tiempo de sangría min (<i>media ± DS</i>)	3 ± 1
Tiempo de protrombina (<i>media ± DS</i>)	Act 79 +- 7
Glucemia mg/dl (<i>media ± DS</i>)	86 ± 23
Creatinina mg/dl (<i>media ± DS</i>)	0.9 ± 0.2
Proteínas totales g/dl (<i>media ± DS</i>)	6.7 ± 1.1
Albúmina g/dl (<i>media ± DS</i>)	3.2 ± 0.6

Datos expresados en media aritmética y desviación estándar, respectivamente.

Leucocitosis asociada a neutrofilia

Se evidenció leucocitosis asociada a neutrofilia en 114 (39 %) gestantes, sin presencia de leucopenia asociada

a neutropenia (en ningún paciente); esto se constituyó una característica hematológica de las pacientes (Cuadro 2).

Cuadro 2. Características de los leucocitos en gestantes a término con COVID-19

Características	Nº pacientes	%
Leucocitosis + neutrofilia	114	39
Leucopenia + neutropenia	0	0
Leucocitos y neutrófilos normales	181	61
Total	295	100

Invariabilidad en el recuento de linfocitos

Se observó que, en general, no hubo alteraciones cuantitativas en los linfocitos. Del total de las gestantes a

término con COVID estudiadas (n=295), solo 4 (1,4 %) casos presentaron linfopenia y 1 linfocitosis, en el resto de las gestantes (98,3 %) los linfocitos se mantuvieron dentro de los rangos normales (Cuadro 3).

Cuadro 3. Características de los linfocitos en gestantes a término con COVID-19

Características	Nº pacientes	%
Linfocitosis	1	0,3
Linfopenia	4	1,4
Linfocitos normales	290	98,3
Total	295	100

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio reflejaron que un 39 % de las

pacientes gestantes a término con COVID-19 leve, residentes en la altura (3640 - 4150 m.s.n.m.), presentaron

leucocitosis asociada a neutrofilia; adicionalmente que, no hubo presencia de linfopenia en general (98,6%). Otro dato importante fue que la presentación clínica por COVID-19 correspondió a un estadio leve (etapa I).

Sobre ese punto, reportes existentes señalan que mujeres embarazadas que habían contraído el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) presentaron generalmente un curso asintomático antes del parto, pero posterior al parto la enfermedad por coronavirus fue **más severa**; como si el embarazo fuera una protección para la severidad de la COVID-19⁽¹⁷⁾; incluso existen reportes de que la mortalidad en este grupo de pacientes es reducida (0.8 %) (18).

Respecto de las alteraciones hematológicas, no se observa linfopenias en mujeres con embarazos normales que contrajeron COVID-19, similar a lo obtenido en nuestro estudio,

pero también se sabe que cuando la enfermedad por coronavirus evoluciona a moderada o grave el número de los linfocitos disminuye⁽¹²⁾. Este dato puede ser útil en la clínica de la COVID-19 en gestantes porque la disminución de linfocitos implicaría signos de evolución desfavorable, la linfopenia reflejaría un signo de enfermedad grave o de evolución a severidad.

Así pues, en resumen, se puede elucidar que en nuestra ciudad (Laz-Bolivia) las mujeres embarazadas con COVID-19 en estadio leve presentan leucocitosis asociada a neutrofilia sin variabilidad en el recuento de linfocitos (linfocitos normales). La presentación clínica de la COVID-19 en las mujeres embarazadas es probablemente menos grave en nuestro entorno porque los embarazos suelen acontecer en edades tempranas, asimismo, las mismas no suelen tener patología de base.

REFERENCIAS

1. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, Fan S, Feng L, Gao Y, He F. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;149(2):130-136.
2. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, Tong S, Urbani C, Comer JA, Lim W. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *New England journal of medicine*. 2003;348(20):1953-1966.
3. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(19):1814-1820.
4. Organization WH. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html. 2003.
5. Segura Fernández AB, León Cid I, Urgellés Carrera SA, Ramos Zamora V, Herrera Frómeta Y, Rodríguez Columbié C, Caballero Mirabal Y, Silvente Concepción A, Duménigo Rodríguez CA, Acosta León O. Caracterización clínica de las pacientes obstétricas con sospecha de la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2020;49(3).
6. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;222(5):415-426.
7. Mohr-Sasson A, Chayo J, Bart Y, Meyer R, Sivan E, Mazaki-Tovi S, Yinon Y. Laboratory characteristics of pregnant compared to non-pregnant women infected with SARS-CoV-2. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2020;302(3):629-634.
8. Ashokka B, Loh M-H, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DC, Biswas A, Illanes SE, Choolani M. Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;223(1):66-74. e3.
9. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Contreras-Sánchez ER, González-Segovia O, Ahumada-Zamudio A, Velasco-Caicero AR, Aparicio-Sánchez EE, García-Hernández O, Munguía-Sereno ÁE, Escobar-Huerta A. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. *Revista de Hematología*. 2020;21(4):205-209.

10. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, Liu Y, Xiao J, Liu H, Deng D. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(5):559-564.
11. Karami P, Naghavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M, Novin MS, Mobaeni A, Qorbanisani M, Karami A, Norooznejhad AH. WITHDRAWN: Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020.
12. Xu L, Yang Q, Shi H, Lei S, Liu X, Zhu Y, Wu Q, Ding X, Tian Y, Hu Q. Clinical presentations and outcomes of SARS-CoV-2 infected pneumonia in pregnant women and health status of their neonates. *Science bulletin*. 2020.
13. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, Bianchi S, Ciriello E, Facchinetti F, Gervasi MT. Vaginal delivery in SARS CoV 2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2020;127(9):1116-1121.
14. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS CoV 2: A fast review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;150(1):41-46.
15. Vakili S, Savardashtaki A, Jamalnia S, Tabrizi R, Nematollahi MH, Jafarinia M, Akbari H. Laboratory findings of COVID-19 infection are conflicting in different age groups and pregnant women: a literature review. *Archives of medical research*. 2020.
16. Duffy CR, Hart JM, Modest AM, Hacker MR, Golen T, Li Y, Zera C, Shainker SA, Mehrotra P, Zash R. Lymphopenia and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2) infection among hospitalized obstetric patients. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;136(2):229-231.
17. Wu C, Yang W, Wu X, Zhang T, Zhao Y, Ren W, Xia J. Clinical manifestation and laboratory characteristics of SARS-CoV-2 infection in pregnant women. *Virologica Sinica*. 2020;35(3):305-310.
18. COVID 19 WWGo, Saccone G, Sen C, Di Mascio D, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, Stanojevic M, Kurjak A, Chervenak F. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS CoV 2 infection. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021;57(2):232-241.