

# Alteraciones en los parámetros hematológicos y anormalidades morfológicas en células sanguíneas en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Alterations in hematological parameters and morphological abnormalities in blood cells in hospitalized patients with COVID-19

Aro P.<sup>1,2,3,a</sup>, Paredes R.<sup>2,a</sup>, Sánchez-Jacinto B.<sup>2,3,b</sup>, Estrada S.<sup>3,b</sup>,  
Reyes S.<sup>3,b</sup>, Lezama C.<sup>3,b</sup>, Tokumura C.<sup>1,2,3,a</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Hematología del Hospital Cayetano Heredia.

<sup>2</sup> Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia.

<sup>3</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico. <sup>b</sup> Tecnólogo Médico.

pedro.aro.g@upch.pe

Fecha recepción: 22/6/2023

Fecha aprobación: 16/8/2023



ARTÍCULO  
ORIGINAL

HEMATOLOGÍA  
Volumen 27 n° 2: 20-28  
Mayo - Agosto 2023

**Palabras claves:** SARS-CoV-2,  
COVID-19,  
células sanguíneas,  
morfología,  
hospitalización.

**Keywords:** SARS-CoV-2,  
COVID-19,  
blood cells,  
morphology,  
hospitalization.

## Resumen

**Antecedentes.** La enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2, ha originado una crisis de salud pública mundial y presenta un importante impacto sobre el sistema hematopoyético. **Objetivo.** Describir las alteraciones en los parámetros hematológicos y las anomalías morfológicas en las células sanguíneas de pacientes hospitalizados con COVID-19. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio transversal basado en la revisión de 133 hemogramas y frotis de sangre periférica de pacientes mayores de 18 años hospitalizados con COVID-19 entre enero y marzo del 2021 en el Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú. El recuento de células sanguíneas se realizó mediante un hemograma y la morfología mediante frotis sanguíneo utilizando la técnica de tinción de Wright. Se realizó un

análisis descriptivo basado en frecuencias. **Resultados.** El 60,9% (n=81) fueron de sexo masculino. En el hemograma, las alteraciones más frecuentes fueron neutrofilia (65,4%), anemia (64,7%), leucocitosis (60,9%), linfopenia (59,4%), eosinopenia (51,9%) y trombocitosis (27,8%). En la morfología de los hematíes, la anisocitosis (18,8%) fue la alteración más frecuente. A nivel de la morfología leucocitaria, observamos granulaciones tóxicas (51,1%), hipersegmentación de neutrófilos (32,3%), linfocitos reactivos (15%) y anomalía adquirida de Pelger Hüet (APHA) (9%) y, a nivel plaquetario, plaquetas gigantes (33,8%) fue la alteración más observada. **Conclusiones.** Nuestro estudio describe una variedad de alteraciones en el recuento y morfología de las células de sangre periférica en pacientes hospitalizados con COVID-19.

## Abstract

**Background.** Coronavirus disease (COVID-19) caused by the SARS-CoV-2 virus has caused a worldwide public health crisis and has a major impact on the hematopoietic system. **Objective.** To describe the alterations in hematological parameters and morphological abnormalities in blood cells of hospitalized patients with COVID-19. **Materials and methods.** A cross-sectional study was performed based on the review of 133 hemograms and peripheral blood films of patients older than 18 years hospitalized with COVID-19 between January and March 2021 at the Cayetano Heredia Hospital, Lima, Peru. Blood cell count was performed by hemogram and morphology by blood smear using Wright's staining technique. A descriptive analysis was performed based on frequencies. **Results.** 60.9% (n=81) were male. In the blood cell count, neutrophilia (65.4%), anemia (64.7%), leukocytosis (60.9%), lymphopenia (59.4%), eosinopenia (51.9%) and thrombocytosis (27.8%) were the most frequent alterations. In red cell morphology, anisocytosis (18.8%) was the most frequent alteration. At the level of white blood cell morphology, we observed toxic granulations (51.1%), neutrophil hypersegmentation (32.3%), reactive lymphocytes (15%) and acquired Pelger Hüet anomaly (APHA) (9%) and at the platelet level giant platelets (33.8%) was the most frequently observed alteration. **Conclusions.** Our study describes a variety of alterations in the count and morphology of peripheral blood cells in hospitalized patients with COVID-19.

## Introducción

El coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) fue inicialmente reportado en diciembre del año 2019 en Wuhan, China<sup>(1)</sup>. Una semana después se identificó como agente causal del brote a un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae que causa la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>(2)</sup>. El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia a causa de la COVID-19<sup>(3)</sup>. En Perú el primer caso confirmado se reportó el 6 de marzo del 2020, por lo cual se decretó el estado de emergencia sanitaria a nivel nacional<sup>(4)</sup>. La sintomatología en las personas puede variar desde síntomas leves hasta, en menor porcentaje, cuadros severos<sup>(5)</sup>, siendo las personas mayores de

60 años y los que padecen alguna comorbilidad los más afectados, con una mortalidad entre 50 a 75%<sup>(6)</sup>. Su período de incubación normalmente es de 3 a 7 días, pero puede llegar hasta 2 semanas<sup>(7)</sup>. Los síntomas reportados comúnmente son fiebre, tos seca, dolor de garganta, sensación de falta de aire, dolor de cabeza, y diarreas<sup>(8)</sup>. La prueba de referencia para el diagnóstico es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), teniendo de apoyo complementario a las pruebas radiológicas y de laboratorio<sup>(9)</sup>.

Parámetros de laboratorio, como el conteo de las células sanguíneas y su morfología, son herramientas importantes en la investigación de un paciente con COVID-19, ya que podrían proporcionar indicios sobre el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad, predecir el curso clínico y monitorizar las complicaciones sistémicas asociadas; ayudando al médico en la planificación del tratamiento de estos pacientes<sup>(10)</sup>. El COVID-19 presenta un impacto significativo sobre el sistema hematopoyético, en donde se ha informado diferentes alteraciones. Dentro de los hallazgos más frecuentes se ha observado linfopenia en un 30 a 75% y neutrofilia en un 38%, esto reportado principalmente en pacientes con cuadros severos<sup>(11)</sup>. Leucopenia y leucocitosis son otros hallazgos relevantes con frecuencias entre 40% y 25% respectivamente<sup>(12)</sup>. Zhang *et al*<sup>(13)</sup> reportan que los pacientes con COVID-19 pueden presentar una disminución de los eosinófilos de 52.9%. La anemia también fue observada hasta en un 51% de los casos y es más pronunciada en pacientes que se encuentran en unidad de cuidados intensivos (UCI), ventilación mecánica o fallecidos<sup>(14)</sup>. Lippi *et al*<sup>(15)</sup> reportan trombocitopenia hasta un 57.7% de los pacientes. A nivel morfológico se han observado alteraciones en la serie blanca como linfocitos reactivos, neutrófilos bilobulados con múltiples vacuolas, monocitos vacuolados y linfocitos granulares grandes y estos cambios fueron predictivos de pronóstico pobre de la enfermedad<sup>(11)</sup>.

Con el fin de presentar los hallazgos más frecuentes a nivel hematológico encontrados en el hemograma completo, así como hallazgos morfológicos a través del frotis sanguíneo, este estudio busca describir las alteraciones en los parámetros hematológicos y anomalías morfológicas en células sanguíneas en pacientes hospitalizados con COVID-19.

## Materiales y métodos

### Diseño y población del estudio

Estudio transversal a partir de la revisión de 133 hemogramas y frotis de sangre periférica de pacientes mayores de 18 años hospitalizados con COVID-19 con confirmación de la infección por SARS-CoV-2 por la prueba de reacción de cadena polimerasa en tiempo real (RT-PCR) entre los meses de enero y marzo de 2021 en el Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú. Se excluyeron mujeres embarazadas y pacientes previamente diagnosticados con algún trastorno hematológico o autoinmune.

### Recopilación de datos y variables

A la persona con sospecha de COVID-19 que llega al hospital se le realiza la prueba RT-PCR para confirmación del diagnóstico. El paciente es evaluado según criterios de severidad para indicar su alta o su hospitalización. Al ser hospitalizado, se le realizan exámenes de laboratorio, entre ellos, el hemograma para valoración de células sanguíneas, para lo cual se utiliza el equipo Sysmex XN 1000 que emplea el método de citometría de flujo fluorescente. Para la observación de la morfología y diferenciación de las células se realiza un frotis de sangre periférica con la técnica de coloración de Wright. Todas las muestras son analizadas durante las primeras 24 horas de haber sido extraídas. Una vez procesadas las muestras, los resultados son registrados en la plataforma de resultados e imágenes del área de hematología de donde se recopilan datos demográficos básicos (edad y sexo), además del conteo de células sanguíneas del hemograma y de la morfología. Se incluyen los exámenes hematológicos tomados durante los 4 primeros días de la hospitalización. Las pruebas hematológicas son realizadas por diferentes profesionales de laboratorio, siendo los resultados validados por un solo médico patólogo clínico encargado del área.

### Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo. Los datos se presentaron en frecuencias para las variables categóricas y medianas con su respectivo rango intercuartil (RIC) para lo cual se utilizó el programa estadístico STATA 15 (Copyright 1996- 2017 StataCorpLLC, 4905 Lakeway Drive, College Station, Tx 77845 USA). Los gráficos fueron realizados en el programa GraphPad Prism 9 (GraphPad Software, Inc., 2015).

Se utilizaron rangos referenciales incluso según el sexo de los parámetros hematológicos para la realización del análisis<sup>(16)</sup>.

### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y también por el Comité de Ética Institucional del Hospital Cayetano Heredia previo a su ejecución.

## Resultados

### Características de los parámetros hematológicos del conteo de células sanguíneas en pacientes hospitalizados con COVID-19

Se revisaron 133 hemogramas y frotis de sangre periférica de la plataforma de datos e imágenes del Área de Hematología perteneciente a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 por prueba de RT-PCR en el Hospital Cayetano Heredia entre los meses de enero y marzo del 2021. El 60.9% (n=81) de los hemogramas y frotis de sangre periférica evaluados eran del sexo masculino. La mediana de edad de los pacientes (primer cuartil - tercer cuartil) fue de 58 (47-68) años. Se observó que los pacientes con COVID-19 tuvieron valores alterados en el conteo celular. La mediana (primer cuartil - tercer cuartil) de los niveles de hemoglobina y plaquetas fueron 12.4 (10.5-13.8) gr/dl y 306 (225-411) x 10<sup>3</sup>/Ul respectivamente. En la serie blanca, la mediana (primer cuartil - tercer cuartil) de los niveles de leucocitos fue de 12.4 (8.9-16.5) x 10<sup>3</sup>/Ul, neutrófilos 9.5 (6.9-13.9) x 10<sup>3</sup>/Ul e índice neutrófilo-linfocito 11.5 (5.4-21.7) x 10<sup>3</sup>/Ul fueron más altos que los valores referenciales. La mediana (primer cuartil - tercer cuartil) de la concentración de linfocitos fue 0.8 (0.8-1.4) x 10<sup>3</sup>/Ul (Tabla 1).

### Alteraciones hematológicas del conteo de células sanguíneas en el hemograma de pacientes hospitalizados con COVID-19

La alteración hematológica más frecuente observada en los glóbulos rojos de los pacientes hospitalizados con COVID-19 fue anemia (64.7%), mientras que la neutrofilia (65.4%), leucocitosis (60.9%), linfopenia (59.4%) y eosinopenia (51.9%) fueron lo más frecuente encontrado en la serie blanca. A nivel plaquetario se encontró la trombocitosis (27.8%) como alteración más frecuente (Figura 1).

**Tabla 1.** Características de perfil hematológico del conteo de células sanguíneas en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia.

Características	Valores normales <sup>16</sup>	Total
Edad (años)		58 (68 - 47)
Sexo*		
Masculino		60.9%
Femenino		39.1%
Hematíes(10 <sup>6</sup> /uL)	4.0 - 6.0	4.2(3.6 - 4.7)
Hemoglobina(g/dL)	12.0 - 18.0	12.4 (10.5 - 13.8)
Hematocrito (%)	40.0 - 45.0	37.5 (32.2 - 41.4)
VCM (fL)	80.0 - 95.0	88.7 (85.2 - 91.4)
HCM (pg)	27 - 31	29.5 (28.4 - 30.1)
CHCM (g/dL)	32 - 36	33 (32.4 - 33.9)
RDW (%)	11.5 - 14.5	13.7 (13 - 14.6)
Leucocitos(10 <sup>3</sup> /uL)	4.0 - 11.0	12.4 (8.9 - 16.5)
Eosinófilos (%)	1 - 4	0.3 (0.1 - 1.3)
Basófilos (%)	0.5 - 1	0.1 (0.1 - 0.2)
Linfocitos (%)	20 - 40	7.2 (4.1 - 13.8)
Monocitos (%)	2 - 8	5.1 (3.1 - 7.4)
Neutrófilos segmentados (%)	55 - 70	85.2 (74.8 - 89.8)
Eosinófilos(10 <sup>3</sup> /uL)	0.05 - 0.5	0 (0 - 0.1)
Basófilos (10 <sup>3</sup> /uL)	0.02 - 0.1	0.02 (0.01 - 0.03)
Linfocitos (10 <sup>3</sup> /uL)	1.0 - 4.0	0.8 (0.6 - 1.4)
Monocitos (10 <sup>3</sup> /uL)	0.1 - 0.7	0.6 (0.4 - 0.8)
Neutrófilos segmentados(10 <sup>3</sup> /uL)	2.5 - 8.0	9.5 (6.9 - 13.9)
Índice neutrófilo / linfocito	1.7	11.5 (5.4 - 21.7)
IG (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.0 - 0.03	0.1 (0.1 - 0.3)
IG (%)	<1	1.2 (0.6 - 2.1)
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /uL)	150 - 450	306 (225 - 411)
VPM (fL)	6.9 - 10.6	10.2 (9.5 - 10.8)

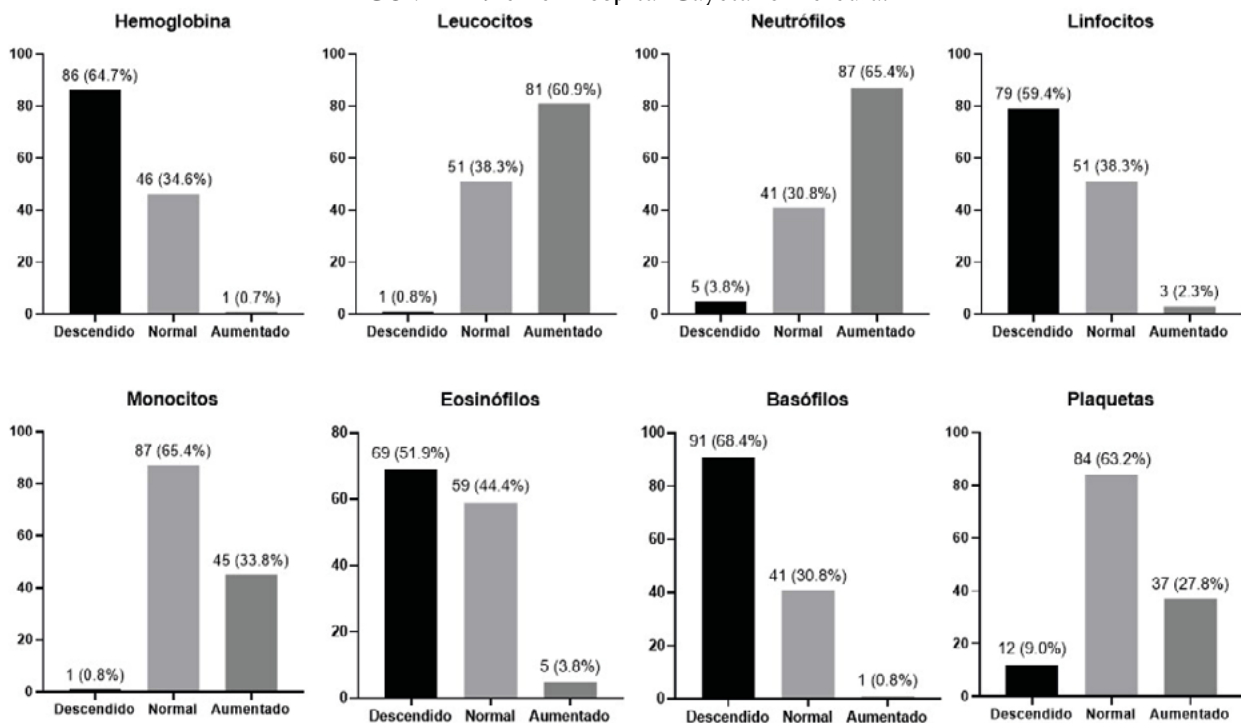
Datos son presentados como mediana (RIC). VCM: volumen corpuscular medio. HCM. Hemoglobina corpuscular media. CHCM: concentración hemoglobina corpuscular media. RDW: ancho de distribución eritrocitaria. IG: granulocitos inmaduros. VPM: volumen plaquetario medio. \* expresado en porcentajes.

### Alteraciones morfológicas en el frotis de sangre periférica de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el hospital Cayetano Heredia

El frotis de sangre periférica para observar la morfología de los glóbulos rojos reveló alteraciones en el tamaño, predominantemente anisocitosis (18.8%). En menor proporción se observaron equinocitos (1.5%) e hipocromía (1.5%) (Tabla 3). En la morfología de los glóbulos blancos la característica observada con mayor frecuencia fue la presencia granulaciones tóxicas (51.1%). Otras alteraciones

encontradas fueron hipersegmentación de neutrófilos (32.3%), linfocitos atípicos (15%), anomalías de Pelger Hüet adquirido (9%) y mieloblastos (9%) (Tabla 2). Macroplaquetas (33.8%) fueron la alteración más frecuente observada a nivel plaquetario (Tabla 3). Cabe mencionar que en algunos casos un frotis de sangre periférica podría tener diferentes alteraciones hematológicas. Algunas de las alteraciones morfológicas evidenciadas en el frotis de sangre periférica se pueden observar en la figura 2.

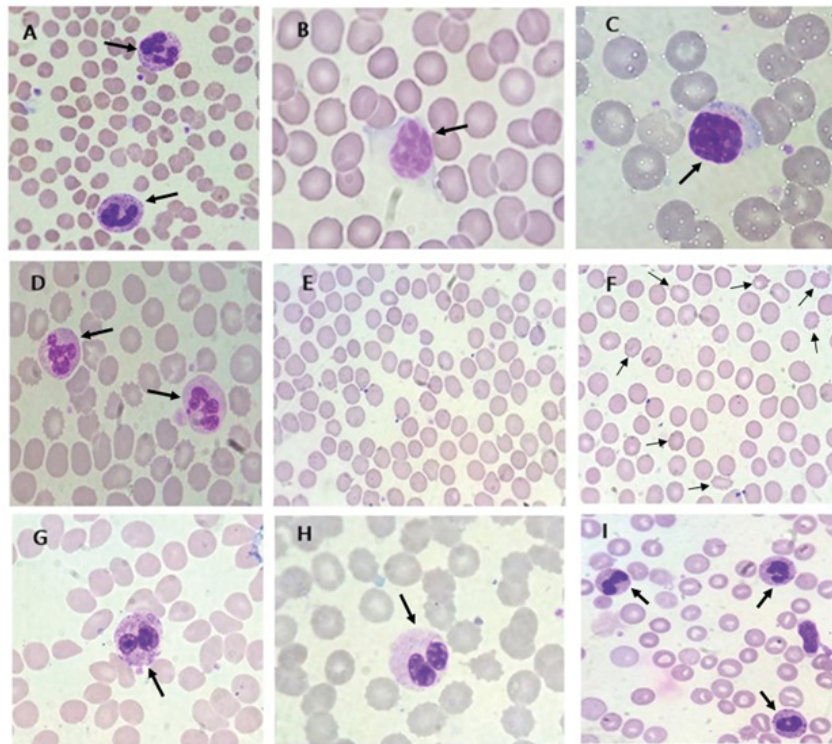
**Figura 1.** Alteraciones hematológicas del conteo de células sanguíneas en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia.



**Tabla 2.** Características morfológicas de los glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas en el frotis de sangre periférica de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia

	N	(%)
Alteraciones en los glóbulos rojos		
Alteraciones del tamaño		
Anisocitosis	25	18.8
Microcitosis	5	3.8
Macrocitosis	12	9.0
Alteraciones de la forma		
Equinocitos	2	1.5
Eliptocitos	1	0.8
Esquistocitos	1	0.8
Alteraciones de la coloración hemoglobínica		
Hipocromía	2	1.5
Precursores eritroides		
Normoblastos	1	0.8
Alteraciones en leucocitos		
Granulaciones tóxicas	76	51.1
Hipersegmentación de neutrófilos	43	32.3
Linfocitos atípicos o reactivos	20	15.0
Anomalía de Pelger Hüet	13	9.8
Mieloblastos	12	9.0
Monocitos vacuolados	8	6.0
Neutrófilos vacuolados	7	5.3
Linfocitos grandes granulares	6	4.5
Alteraciones en las plaquetas		
Macroplaquetas	45	33.8
Satelitismo plaquetario	1	0.8

**Figura 2.** Alteraciones morfológicas en el frotis de sangre periférica en pacientes con COVID-19. **A.** Neutrófilos hipersegmentados y granulaciones tóxicas. **B.** Linfocito reactivo. **C.** Linfocito grande granular. **D.** Neutrófilos hipersegmentados. **E.** Anisocitosis. **F.** Presencia de equinocitos. **G.** Anomalia Pelger Huet adquirida y granulaciones tóxicas. **H.** Anomalia Pelger Huet adquirida. **I.** Granulaciones tóxicas.



### Discusión

El presente estudio proporciona evidencia sobre alteraciones hematológicas, tanto cuantitativas como morfológicas, en pacientes hospitalizados con COVID-19. Nuestro estudio muestra que los pacientes cursan principalmente con elevación de leucocitos y de neutrófilos, así como una disminución de linfocitos, eosinófilos y de eritrocitos en la estancia hospitalaria, siendo consistente con lo reportado por otros estudios<sup>(12)</sup>.

Nuestros hallazgos muestran que la mediana del conteo de linfocitos estuvo disminuida. Esto es observado en diferentes reportes, que incluso mencionan que valores menores de  $0.6 (06-08) \times 10^9/L$  podrían ser considerados un predictor para ingreso a UCI, y esto podría deberse a la apoptosis de linfocitos promovida por la tormenta de citoquinas<sup>(6)</sup>. Se observó también un incremento en las poblaciones de leucocitos, neutrófilos y granulocitos inmaduros. Estudios recientes indican que un aumento de estos marcadores podría ser predictor de mortalidad, estando asociado a infecciones bacterianas en

pacientes con COVID-19. Sin embargo, la ocurrencia de estos eventos no fue documentada en este estudio<sup>(17,18)</sup>.

Anormalidades hematológicas han sido descritas como hallazgos comunes en pacientes con COVID-19<sup>(12)</sup>. Diferentes estudios muestran alteraciones en la serie blanca, siendo la anomalía más frecuente linfopenia entre un 30-75%<sup>(1,12)</sup> y puede manifestarse a pesar de que el conteo de leucocitos sea normal<sup>(19)</sup>. Es llamativa la frecuencia elevada de leucocitosis, neutrofilia y linfopenia observada en nuestros datos a diferencia de otros reportes<sup>(12)</sup>. Esto podría deberse a la severidad de la enfermedad al momento de la hospitalización, lo cual no fue evaluado en este estudio. Estas alteraciones han sido observadas frecuentemente en casos severos y como predictores de progresión de la enfermedad, siendo asociado a pronóstico pobre<sup>(20,21)</sup>. El índice neutrófilo/linfocito ha sido descrito como un marcador de mortalidad y severidad<sup>(22)</sup>. Nuestros resultados muestran un incremento de este biomarcador, lo cual podría deberse al estado hiperinflamatorio, incrementando los ni-

veles de neutrófilos y generando la apoptosis de los linfocitos<sup>(12)</sup>. Otro hallazgo importante es eosinopenia, siendo similar a lo reportado por Zhang *et al*<sup>(23)</sup> y Outh *et al*<sup>(24)</sup> que mencionan frecuencias de 52.9% y 89% respectivamente y es observado en casos severos. A nivel plaquetario, la alteración más frecuente es trombocitopenia, siendo reportada entre 5-21% en COVID-19 variando según la gravedad del cuadro<sup>(25)</sup>. Nuestro estudio encontró un porcentaje alto de recuentos normales de plaquetas. Este hallazgo es interesante, ya que, a pesar de esto, estudios muestran alteraciones en el perfil procoagulante debido a una mayor hiperreactividad de las plaquetas y ha sido observado en casos severos<sup>(26)</sup>. La anemia fue observada frecuentemente en nuestros resultados y es reportada en cuadros severos, ya que la disminución de la hemoglobina podría debilitar la capacidad de suministrar oxígeno y agravar la enfermedad<sup>(19)</sup>. Nuestros hallazgos en conjunto podrían sugerir que una proporción elevada de pacientes hospitalizados podría cursar con un cuadro severo por el desarrollo de complicaciones por COVID-19, ya que estas personas llegan de manera tardía a una atención hospitalaria. Lamentablemente no se contó con la información de datos de severidad de estos pacientes.

A nivel morfológico la literatura aún es limitada. En nuestro estudio se encontraron cambios en las diferentes estirpes celulares, que podría deberse a la hiperinflamación y tormenta de citoquinas, la cual puede generar trastornos en la mielopoiesis<sup>(6,12)</sup>. Anisocitosis fue el hallazgo eritroide más frecuente encontrado en nuestro estudio, siendo similar a lo reportado por Gérard *et al*<sup>(27)</sup>, quienes encontraron una morfología anormal en los glóbulos rojos en 50 pacientes, principalmente anisocitosis, esferocitosis, estomatocitos y unos eritrocitos en forma de “hongo”, sugiriendo que estos hallazgos podrían ser debidos al estrés oxidante causado por la enfermedad. Alteraciones morfológicas en los glóbulos blancos, principalmente en el linaje de los neutrófilos, son observados a la par que en nuestros resultados, como la presencia de granulaciones oscuras (granulaciones tóxicas) en el citoplasma, formas anormales a nivel del núcleo, como hipersegmentación de neutrófilos, anomalía de Pelger Hüet adquirida (APHA), granulocitos inmaduros como mieloblastos, y presencia de linfocitos atípicos, concordando con el reporte de Zini *et al*<sup>(28)</sup>, que menciona que podrían aparecer en fases tempranas de la enfermedad. Es llamativa la

frecuencia encontrada de blastos (9%), siendo rara su aparición en COVID-19, pudiendo simular una leucemia aguda, autolimitándose durante la reversión del cuadro. Lamentablemente no se realizó el seguimiento de los pacientes en este estudio<sup>(28)</sup>. La morfología plaquetaria también mostró anomalías peculiares y frecuentes, principalmente la presencia de plaquetas gigantes inmaduras, ya que éstas responden a un mayor consumo de plaquetas, y esto puede ser observado tanto en pacientes con trombocitopenia como trombocitosis<sup>(6)</sup>.

Como mecanismo posible de estas alteraciones hematológicas se ha postulado una sobreactivación sistémica por el estado inflamatorio ocasionado por el virus<sup>(29)</sup>. Los linfocitos expresan receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), lo que lo hace más susceptible a la infección<sup>(19)</sup>. Además, la producción de citoquinas debida al proceso inflamatorio y la atrofia de órganos linfoides provocarían apoptosis de estas células y linfopenia consecuente<sup>(12)</sup>. Igualmente, la neutrofilia y leucocitosis podrían ser provocadas por el cuadro inflamatorio generado por el virus o por una infección bacteriana sobreagregada, que puede darse en un 10% de los pacientes<sup>(15,21)</sup>. La expresión de ACE2 en las células madre hematopoyéticas afectaría la hematopoyesis, alterando el recuento y la función de las plaquetas. Otras causas son destrucción autoinmune y por una linfocitosis hematofagocítica secundaria, generando aumento de citoquinas y reduciendo la producción de plaquetas<sup>(12)</sup>. La reducción de la hemoglobina quizás sea debida al ataque del virus a la cadena beta de la hemoglobina, generando un aumento de la oxidación de las proteínas estructurales, o a los cambios inflamatorios causados por el SARS-CoV-2 que podrían interferir con la eritropoyesis<sup>(30)</sup>. Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, la naturaleza de recolección de los datos, que fue retrospectiva, por lo que no pudieron ser evaluadas algunas características, como por ejemplo el área de hospitalización del paciente, ya que no se colocó en los registros que llegan a laboratorio, y dadas las limitaciones de acceso a las áreas COVID-19 del hospital debido a la pandemia no se obtuvieron las historias clínicas. En segundo lugar, no está claro que el COVID-19 u otra condición médica pueda preceder al desarrollo de estas alteraciones. En tercer lugar, no se logró evaluar todas las condiciones médicas que podrían tener efecto sobre los paráme-

tros hematológicos, tal es el caso de un paciente que tenga una co-infección o sobreinfección bacteriana pudiendo afectar los resultados de la respuesta inmunitaria. Además, este estudio incluyó pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia únicamente, por lo que nuestros resultados no son extrapolables, ni representativos de toda la población peruana en general. No obstante, la fortaleza de este estudio es que nuestros resultados son relevantes y proporcionan información valiosa sobre el perfil hematológico de estos pacientes.

### Conclusión

El COVID-19 provoca anomalías en los parámetros de rutina de células sanguíneas. Los mecanismos exactos del desarrollo de estas alteraciones aún no están bien esclarecidos, por lo que se deben realizar más estudios sobre las alteraciones hematológicas en COVID-19 para identificar sus causas reales. Nuestro estudio identifica y describe una variedad de alteraciones en el conteo y morfología de células sanguíneas periféricas en pacientes hospitalizados con COVID-19.

**Contribución de los autores:** Todas las personas autoras han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos, han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual, han aprobado la versión final del manuscrito y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

### References

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1 [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>
3. Wan W. WHO declares a pandemic of coronavirus disease covid-19 [Internet]. *Washington Post.* 2020 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://www.washingtonpost.com/health/2020/03/11/who-declares-pandemic-coronavirus-disease-covid-19/>
4. Minsa: Casos confirmados por Coronavirus Covid-19 ascienden a 272 364 en el Perú (Comunicado N° 147) [Internet]. Ministerio de Salud. 2020 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/189091-minsa-casos-confirmados-por-coronaviruscovid-19-ascienden-a-272-364-en-el-peru-comunicado-n-147>
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
6. Leticia S, Sousa L, das Graças M, Romana D, de Barros M. COVID-19: Review and hematologic impact. *Clin Chim Acta.* 2020;510:170-6. doi: 10.1016/j.cca.2020.07.016.
7. Cossarizza A, De Biasi S, Guaraldi G, Girardis M, Mussini C. SARS-CoV-2, the Virus that Causes COVID-19: Cytometry and the New Challenge for Global Health. *Cytometry A.* 2020;97(4):340-3. doi: 10.1002/cito.a.24002.
8. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *Clin Transl Med.* 2020;9(1):19. doi: 10.1186/s40169-020-00271-z.
9. Nath D, Madan U, Singh S, Tiwari N, Madan J, Agrawal R. CBC parameters and morphological alterations in peripheral blood cells in COVID-19 patients: Their significance and correlation with clinical course. *International Journal of Health and Clinical Research.* 2020;3(10):95-108.
10. Debuc B, Smadja D. Is COVID-19 a New Hematologic Disease? *Stem Cell Rev Rep.* 2021;17(1):4-8. doi: 10.1007/s12015-020-09987-4.
11. Pozdnyakova O, Connell N, Battinelli E, Connors J, Fell G, Kim A. Clinical Significance of CBC and WBC Morphology in the Diagnosis and Clinical Course of COVID-19 Infection. *Am J Clin Pathol.*

- 2021;155(3):364–75. doi: 10.1093/ajcp/aqaa231.
12. Rahman A, Niloofa R, Jayarajah U, De Mel S, Abey-suriya V, Seneviratne S. Hematological Abnormalities in COVID-19: A Narrative Review. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(4):1188–201. doi: 10.4269/ajtmh.20-1536.
  13. Zhang D, Guo R, Lei L, Liu H, Wang Y, Wang Y et al. Frontline Science: COVID-19 infection induces readily detectable morphologic and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes. *J Leukoc Biol.* 2021;109(1):13–22. doi: 10.1002/JLB.4HI0720-470R.
  14. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *J Emerg Med.* 2020;382(18):1708–20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
  15. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1063–9. doi: 10.1515/cclm-2020-0240.
  16. Lab Values, Normal Adult: Laboratory Reference Ranges in Healthy Adults [Internet]. Medscape. 2021 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2172316-overview>
  17. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846–8. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
  18. Daix T, Jeannet R, Hernandez A, Vignon P, Feuillard J, François B. Immature granulocytes can help the diagnosis of pulmonary bacterial infections in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Journal of Intensive Care.* 2021;9(1):58. doi: 10.1186/s40560-021-00575-3.
  19. Liu X, Zhang R, He G. Hematological findings in coronavirus disease 2019: indications of progression of disease. *Ann Hematol.* 2020;99(7):1421–8. doi: 10.1007/s00277-020-04103-5.
  20. Huang G, Kovalic A, Graber C. Prognostic Value of Leukocytosis and Lymphopenia for Coronavirus Disease Severity. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(8):1839–41. doi: 10.3201/eid2608.201160.
  21. 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(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
  22. Yan X, Li F, Wang X, Yan J, Zhu F, Tang S et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cross-sectional study. *J Med Virol.* 2020;92(11):2573–81. doi: 10.1002/jmv.26061.
  23. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730–41. <https://doi.org/10.1111/all.14238>.
  24. Outh R, Boutin C, Gueudet P, Suzuki M, Saada M, Aumaitre H. Eosinopenia <100/μL as a marker of active COVID-19: An observational prospective study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(1):61–8. doi: 10.1016/j.jmii.2020.12.005.
  25. Lippi G, Plebani M, Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;506:145–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>.
  26. Ranucci M, Ballotta A, Di U, Baryshnikova E, Dei M, Resta M et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1747–51. <https://doi.org/10.1111/jth.14854>.
  27. Gérard D, Ben Brahim S, Lesesve JF, Perrin J. Are mushroom-shaped erythrocytes an indicator of COVID-19? *Br J Haematol.* 2021;192(2):230. doi: 10.1111/bjh.17127.
  28. Zini G, d'Onofrio G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Focus on peripheral blood cell morphology. *Br J Haematol.* 2023;200(4):404–419. doi: 10.1111/bjh.18489.
  29. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
  30. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin to Disrupt Respiratory Function and Escape Immunity by Capsid-Like System [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/63d134df6bc5ca30b61a9d64>



**Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa):** No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.