

Caracterización del hemograma completo en adultos mayores cubanos tratados con Biomodulina T[®]

Characterization of the complete blood count of Cuban older adults treated with Biomodulina T[®]

Ana María Simón Pita^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1818-4007>

Yaquima Hernández Rego¹ <https://orcid.org/0000-0003-0588-2631>

Elizabeth Hernández Ramos¹ <https://orcid.org/0000-0003-1126-5314>

Vianed Marsán Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5659-8214>

Yenisey Triana Marrero¹ <https://orcid.org/0000-0003-3391-0767>

Mari Carmen Reyes Zamora² <https://orcid.org/0000-0002-8374-9011>

Consuelo Macías Abraham¹ <https://orcid.org/0000-0001-5484-096X>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

²Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN). Mayabeque, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Durante las últimas décadas es evidente el aumento progresivo de los adultos mayores en Cuba. El proceso de envejecimiento provoca cambios en el sistema inmune que afectan su funcionamiento y desarrollo.

Objetivo: Caracterizar parámetros hematológicos e inmunológicos mediante el hemograma completo en adultos mayores cubanos antes y después de la administración de la Biomodulina T[®].

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y observacional para evaluar el efecto de la Biomodulina T[®] sobre los parámetros del hemograma completo. Se utilizó el paquete estadístico *GraphPad Prism* (versión 6.00). Los datos que presentaban una distribución normal, se procesaron utilizando la t Student. La prueba de rangos con signo de Wilcoxon se empleó cuando los datos no cumplían una distribución normal, ambos para un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados: Predominaron las mujeres en relación a los hombres, que representó 27,6 %. Hubo superioridad de adultos mayores de 76-80 años de edad. El conteo global de leucocitos se mantuvo dentro de parámetros normales y solo en 5 pacientes disminuyeron las plaquetas después de la administración de Biomodulina T. Estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: Se demostró que el tratamiento con Biomodulina T® no modifica los diferentes parámetros del hemograma completo en el adulto mayor.

Palabras clave: hemograma completo; BiomodulinaT; adulto mayor.

ABSTRACT

Introduction: In the last decade it has been evident the rise in the older adults in Cuba. The process of aging causes changes in the immune system that affects the development and function.

Objective: To characterize hematological and immunological parameters by means of the complete blood count in Cuban older adults before and after the administration of Biomodulin T®

Materials and methods: A descriptive and observational study was to conducted to evaluate the use of Biomodulina T, the statistic package used was the GraphPad Prism (version 6.00). The data that showed a normal distribution were processed using the Student´s t test. The Wilcoxon´s signed range test with was used when the data did not comply with the normal distribution. Both for a signification level of $p < 0.05$.

Results: Women predominated in relation to men, representing 27.6%. There was a predominance of older adults aged 76-80 years. The global leukocyte count remained within normal parameters and platelets decreased only in 5 patients after the administration of Biomodulina T, that results were not statistically significant.

Conclusion: It was shown that the Biomodulina T did not modify the hemogram results in the elderly patients.

Keywords: complete blood count; Biomodulina T; elderly.

Recibido: 05/05/21

Aceptado: 20/05/21

Introducción

Durante las últimas décadas es evidente el aumento progresivo de los adultos mayores en el mundo y también en Cuba. Esta explosión demográfica repercute de forma relevante en la planificación económica y social de cualquier país.^(1,2,3)

A medida que avanza la edad, se producen alteraciones en el sistema inmune que implica cambios tanto en los mecanismos inespecíficos de defensa, como en la inmunidad adaptativa. Este fenómeno se denomina “inmunosenescencia”.^(4,5)

Estos cambios pueden manifestarse desde la linfopoyesis, hasta la respuesta que desarrolla el sistema inmune frente a una determinada enfermedad o agente infeccioso. Ambas ramas de la inmunidad: la innata y la adaptativa, se afectan en este proceso, lo que genera un impacto negativo en la respuesta inmune de los ancianos y los predispone a padecer enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunidad y a desarrollar respuestas pobres tras la administración de vacunas.^(6,7,8)

El timo es el órgano linfoide central donde ocurren la diferenciación y maduración de los timocitos y es, por tanto, la principal fuente de linfocitos T del organismo, por lo que se nombra “el reloj inmunológico del envejecimiento”. Tiene la función especial de garantizar la adquisición de los rasgos de madurez e inmunocompetencia de los linfocitos T a partir de las células multipotenciales originadas en la médula ósea y participa en la producción y maduración de los linfocitos más que en la vigilancia inmunitaria en sí.^(8,9) La involución del timo y la disminución de la salida de los linfocitos T, son dos importantes cambios que ocurren en el sistema inmunitario con el envejecimiento.

La hematopoyesis es un proceso de formación, desarrollo y maduración de los elementos figurados de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) en la médula ósea, a partir de un precursor celular común e indiferenciado conocido como célula madre hematopoyética multipotente.^(10,11)

La Biomodulina T[®] (BT) es un medicamento de origen natural compuesto por hormonas del timo de naturaleza polipeptídica, obtenido por un procedimiento original,⁽⁸⁾ que tiene un efecto inmunomodulador, caracterizado por la inducción de la diferenciación de linfocitos T, no produce alteraciones en los órganos y tejidos, ni interferencia negativa en las funciones de los sistemas fundamentales y carece de toxicidad.⁽⁹⁾ Se han realizado intervenciones profilácticas en el adulto mayor con este tratamiento, con el objetivo de mejorar la condición del sistema inmunológico en este grupo etario durante la epidemia por el virus SARS-CoV-2 en Cuba.⁽¹²⁾

Actualmente, el mundo está atravesando la pandemia del **SARS-CoV-2**. Se trata de la propagación mundial de una enfermedad. La palabra proviene del griego “*pandemos*”, *pan* significa 'todos' y *demos* significa 'población'. Es un concepto en el que existe la creencia de que la población del mundo probablemente estará expuesta a una infección y una proporción de ella se enfermará.^(11,12)

Por su parte, los **coronavirus** son una familia de virus que normalmente afectan solo a animales. Algunos de ellos también, tienen la capacidad de transmitirse de los animales a las personas, lo que causa problemas respiratorios que mayoritariamente producen sintomatología leve. Varios **coronavirus** causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), identificado en 2012, y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS por sus siglas en inglés), que apareció por primera y única vez, en el 2002.⁽¹³⁾

El **coronavirus SARS-CoV-2** es un nuevo tipo de coronavirus que puede afectar a las personas y que se detectó por primera vez en diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. Mayoritariamente, en 80 % de los casos solo produce síntomas leves respiratorios.⁽⁶⁾

El objetivo de esta investigación fue caracterizar parámetros hematológicos e inmunológicos mediante el hemograma completo en adultos mayores cubanos antes y después de la administración de la BT.

Métodos

Esta investigación se desarrolló en el marco del ensayo clínico “Evaluación de la eficacia y seguridad de un nuevo esquema posológico de BT para la prevención de infecciones, entre ellas la COVID-19, en adultos mayores en Cuba”, identificado con el número: GEC2020BMT025, cuyo centro promotor fue el Centro Nacional de Biopreparados (BioCen). Constituyó un ensayo clínico multicéntrico y no aleatorizado, para la prevención de infecciones, entre ellas, la COVID-19 en adultos mayores.

La muestra quedó constituida por 30 adultos mayores del Hogar de Ancianos “Alfredo Gómez Gendra”, de La Habana, seleccionados al azar, a los cuales se les administró un bulbo (3 mg) de BT, intramuscular, dos veces por semana durante seis semanas.

En todos los ancianos se realizó el hemograma completo una semana antes de la administración de la BT y una semana después de finalizar el tratamiento.

Las muestras de sangre periférica se tomaron por punción venosa, en tubos colectores plásticos de 5 mL ácido etilendiamito tetraacético (EDTA K2). Las colectas se leyeron en un contador hematológico Sysmex de la serie XS 1000I.

Fueron evaluados diferentes parámetros del hemograma completo, entre ellos: hematocrito, hemoglobina, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, recuento de glóbulos blancos, plaquetas y el recuento diferencial leucocitario de cinco poblaciones (segmentados, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos).

Los resultados se tabularon para conformar una base de datos, utilizando el sistema Excel. Para determinar la significación estadística entre los diferentes parámetros del hemograma, antes y después del tratamiento con BT, se utilizó el paquete estadístico [GraphPad Prism](#) (versión 6.00). Los datos que presentaron distribución normal, se procesaron utilizando la t Student. El test de rangos con signo de Wilcoxon se empleó cuando los datos no cumplieron una distribución normal. Se tomó como significativa una $p < 0,05$. Para la detección de anemia se tuvo en cuenta los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se definió la leucopenia cuando el recuento de leucocitos fue inferior a $4,5 \times 10^9/L$ y la trombocitopenia, cuando los valores del recuento plaquetario fueron inferiores a $150 \times 10^9/L$ según los valores de referencia del equipo.⁽¹²⁾

Resultados

De un total de 30 ancianos estudiados, 22 (73,3 %) fueron del sexo femenino y 8 (26,7 %) del masculino. La edad promedio fue de 82,5 años. Predominaron los adultos mayores que tuvieron edades comprendidas entre 76 y 80 años, lo que representó 36,7 % del total (Tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de los adultos mayores estudiados, según edad y sexo (n=30)

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
70-75	7	2,1	3	0,9	10	3
76-80	7	2,1	4	1,8	11	3
81-85	6	1,8	1	0,3	7	2,1
≥ 86	2	0,6	0	0	2	0,9
Total	22	6,1	8	3	30	9,1

La anemia estuvo presente en 6 % de los casos, con valores entre 9,0 a 10,9 g/L. Después de aplicar la BT no se encontraron diferencias significativas en los hemogramas de los pacientes estudiados.

El hallazgo más frecuente fue la variación de los resultados de los linfocitos dentro del diferencial leucocitario. Se obtuvo una frecuencia de ancianos con valores de linfocitos disminuidos por debajo de los valores de referencia del 2,3 % y 3,33 % aumentados, por encima del intervalo de referencia. El conteo global de leucocitos se mantuvo dentro de los parámetros normales. En cinco ancianos, disminuyó el conteo de plaquetas por debajo de $150 \times 10^9/L$, después de suministrar la BT por 6 semanas, estos valores no afectaron la salud de los sujetos estudiados.

Los resultados presentados en la tabla 2 muestran que los parámetros del hemograma analizados no fueron estadísticamente significativos, después de administrar la BT.

Tabla 2 - Comportamiento de los parámetros hematológicos e inmunológicos en adultos mayores antes y después de la administración de la Biomodulina T (n=30)

Parámetros hematológicos	Antes del tratamiento		Después del tratamiento		p
	Promedio	Intervalo	Promedio	Intervalo	
Hemoglobina (g/L)	12,12	(9,5-14,2)	12,18	(9,9-14,6)	0,65
Hematocrito (%)	0,38	(0,30 -0,45)	0,38	(0,33-0,44)	0,31
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	241,6	(130-345)	219,5	(59-346)	0,08
Leucocitos global (x10 ⁹ /L)	6,31	(3,0-13,2)	6,38	(3,1-12,9)	0,68
Segmentados (x10 ⁹ /L)	58,03	(42,8-68,1)	56,68,6	(38,9-69)	0,31
Linfocitos (x10 ⁹ /L)	27,78	(17,1-51,6)	28,45	(15,6-47,9)	0,90
Monocitos (x10 ⁹ /L)	9,27	(6,0-14,4)	9,64	(5,8-15,5)	0,31
Eosinofilos (x10 ⁹ /L)	5,01	(0,4-26,4)	5,38	(0,1-28,0)	0,86
Basofilos (x10 ⁹ /L)	0,22	(0,0-0,4)	0,25	(0,0-0,5)	0,37

Discusión

El hemograma es uno de los exámenes de laboratorio más frecuentemente solicitado por el personal médico de asistencia, como parte del estudio básico requerido para la orientación diagnóstica y evaluación de los pacientes. Aporta información valiosa con respecto a los conteos sanguíneos de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y las plaquetas; permitiendo detectar posibles alteraciones cualitativas o cuantitativas que puedan definir o no la existencia de algún tipo de patología.^(12,13)

Para la realización de estos exámenes, los laboratorios de Hematología han implementado el uso de equipos con tecnología avanzada, que aportan velocidad en los procesos y una mayor exactitud y objetividad en los recuentos celulares obtenidos.^(6,7)

En este estudio se demostró que la Biomodulina T[®] no modifica los diferentes parámetros del hemograma completo, herramienta importante para el seguimiento, la orientación y evaluación del estado hematológico en el adulto mayor.

Referencias bibliográficas

1. Ramos-Monteagudo AM, Jordi-García MJ. Envejecimiento demográfico en Cuba y los desafíos que presenta para el Estado. Medwave 2018. Jul-Ago; 18(4):7231 DOI: <https://10.5867/medwave.2018.04.7231>
2. Jairo A, Cerón C. Inmunosenescencia. En: Jorge Hernán López Ramírez. Carlos Alberto Cano Gutiérrez. José Fernando Gómez Montes, editores. Fundamentos de Medicina, Geriatria. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; 2006.p. 487-89.
3. Burns EA, Goodwin JS. Immunology of Aging. In: Christine K. Cassel, Rosanne M. Leipzig, editors. Geriatric Medicine An Evidence-Based Approach. New York: Springer; 2006. p 783-800.
4. Megía González R. El Blog de Genotipia. ¿Cómo funcionan los linfocitos? Inmunidad y diversidad genética [Internet]. Valencia: Medigene Press (Genotipia). Publicado 11/04/2018. [acceso 23/11/19]. Disponible en: <https://genotipia.com/linfocitos/>
5. Sebastián N. Gaceta Médica [Internet]. España: La linfopenia podría servir como biomarcador en pacientes de Covid-19. Publicado 26/03/2020 [acceso 27/04/2020]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/la-linfopenia-podria-servir-como-biomarcador-en-pacientes-de-covid-19/>
6. Netea MG, Joosten LA, Latz E, Mills KH, Natoli G, Stunnenberg HG, et al. Trained immunity: A program of innate immune memory in health and disease. Science. 2016 Apr;352(6284):aaf1098. DOI: <https://10.1126/science.aaf1098>
7. Salvador J, Adams EJ, Ershler R, Ershler WB. Future challenges in analysis and treatment of human immune senescence. Immunol Allergy Clin North Am. 2003 Feb;23(1):133-48. DOI: [https://10.1016/s0889-8561\(02\)00076-0](https://10.1016/s0889-8561(02)00076-0)
8. Ríos M, Fommell, I Cruz M. Algunos aspectos de la inmunofarmacología de la Biomodulina T. Congreso de la Sociedad Cubana de Ciencias Farmacéuticas, 5. La Habana: 17 de abril de 1993.

9. Alfonso HA. Estudio toxicológico de Biomodulina T. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. Informe de Ensayos Preclínicos presentado al CECMED, La Habana: 1993.
10. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 30 January 2020 [acceso 28/01/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
11. Friedman N, Alter H, Hindiyeh M, Mendelson E, Shemer Avni Y, Mandelboim M. Human Coronavirus Infections in Israel: Epidemiology, Clinical Symptoms and Summer Seasonality of HCoV-HKU1. *Viruses*. 2018 Sep 21;10(10):515. DOI: <https://10.3390/v10100515>
12. 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 Feb 15;395(10223):507-13. DOI: [https://10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
13. World Health Organization. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV). Interim guidance. 31 January 2020 [acceso 28/02/2020]. WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.8. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Ana María Simón Pita*.

Curación de datos: *Ana María Simón Pita, Yaquima Hernández Rego, Elizabeth Hernández Ramos*.

Análisis formal: *Ana María Simón Pita, Yaquima Hernández Rego, Yenisey Triana Marrero*.

Investigación: *Ana María Simón Pita, Elizabeth Hernández Ramos, Mary Carmen Reyes Zamora.*

Metodología: *Ana María Simón Pita, Consuelo Macías Abraham.*

Recursos: *Ana María Simón Pita.*

Supervisión: *Ana María Simón Pita, Mary Carmen Reyes Zamora, Consuelo Macías Abraham.*

Redacción - borrador original: *Ana María Simón Pita, Yaquima Hernández Rego, Vianed Marsán Suárez, Yenisey Triana Marrero.*

Redacción - revisión y edición: *Ana María Simón Pita, Vianed Marsán Suárez, Consuelo Macías Abraham.*