



Original Breve

Valor del ancho de distribución de monocitos (MDW) en infecciones por virus respiratorios

Value of monocyte distribution width (MDW) in respiratory virus infections

Maialen Palomino Alonso¹, Fernando Calvo Boyero¹, Sandra Gómez Rojas²

Servicios de ¹Bioquímica y Análisis Clínicos, y de ²Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Recibido: 18/02/2023
Aceptado: 06/07/2023

Correspondencia: Maialen Palomino Alonso. Servicio de Bioquímica y Análisis Clínicos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid
e-mail: mpalonso12@gmail.com

Palabras clave:

MDW. Influenza A. SARS-CoV-2. Virus respiratorio sincitial.

RESUMEN

Introducción: el ancho de distribución de monocitos (MDW) refleja heterogeneidad de los monocitos ante procesos inflamatorios o infecciosos.

Objetivos: estudiar el MDW en los virus influenza A, VRS y SARS-CoV-2 y valorar proponer puntos de corte para diferenciar pacientes con dichas infecciones virales.

Material y métodos: medición del MDW mediante analizador hematológico (Beckman-Coulter). Comparación entre medianas y establecimiento de punto de corte mediante curva ROC.

Resultados: el MDW fue superior en infección frente a controles; diferencia mayor para influenza A. Para este virus el AUC fue de 0,82. Proponemos 20,75 (sensibilidad: 92 %, especificidad: 65 %) como punto de corte para exclusión diagnóstica.

Conclusión: el MDW se eleva en las infecciones virales estudiadas.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

DOI: 10.20960/revmedlab.00171

Palomino Alonso M, Calvo Boyero F, Gómez Rojas S. Valor del ancho de distribución de monocitos (MDW) en infecciones por virus respiratorios. Rev Med Lab 2023;4(2):48-52

Keywords:

MDW. Influenza A. SARS-CoV-2.
Respiratory syncytial virus.

ABSTRACT

Introduction: monocyte distribution width (MDW) reflects monocyte heterogeneity in inflammatory and/or infectious processes.

Objectives: to study MDW in Influenza-A, RSV and SARS-CoV-2 viruses. Consider proposing cut-off points to differentiate patients with such viral infections.

Material and methods: measurement of MDW using a haematological analyser (Beckman-Coulter). Comparison between medians and establishment of cut-off point by ROC curve.

Results: MDW was superior in infection vs. controls, the difference being greater for Influenza-A. For this virus the AUC was 0.82. We propose 20.75 (sensitivity: 92 %, specificity: 65 %) as the cut-off point for diagnostic exclusion.

Conclusion: MDW is elevated in the viral infections studied.

INTRODUCCIÓN

El hemograma es una de las pruebas de laboratorio más solicitadas. Aporta una información útil para la orientación diagnóstica tanto de enfermedades hematológicas como no hematológicas.

Se basa en la obtención del recuento celular sanguíneo (CBC, *Cell Blood Count*) y del diferencial leucocitario. El CBC incluye el recuento de leucocitos, de eritrocitos y de plaquetas y de la concentración de hemoglobina, mientras que el diferencial permite la identificación de las 5 subpoblaciones leucocitarias (neutrófilos, linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos).

El avance tecnológico ha permitido el desarrollo de nuevas magnitudes celulares denominadas *cell population data* (CPD). Se trata de datos numéricos que definen características cualitativas de diferentes poblaciones celulares. Utilizan la tecnología VCS, que combina tres principios físicos: la impedancia eléctrica para la determinación del volumen (V), un sondeo electromagnético para obtener la conductividad (C) y la dispersión de la luz láser (S) en 5 ángulos para obtener la complejidad, proporcionando una media y una desviación estándar para cada población analizada. Esta tecnología se encuentra integrada en los analizadores hematológicos DxH series de Beckman Coulter. Los CPD reflejan específicamente variaciones en la morfología de las células sanguíneas como respuesta a diversas situaciones clínicas. Uno de los mejor estudiados es el relacionado con el tamaño de los monocitos, el MDW (*Monocyte Distribution Width*), pero hay otros que reflejan cambios en otros tipos celulares (1).

El MDW se define como amplitud de distribución de los monocitos; corresponde a la desviación estándar del tamaño medio de la población de monocitos.

No presenta unidades de medida y se obtiene con el hemograma de forma automática. Refleja la heterogeneidad de los monocitos como respuesta a diversos procesos infecciosos o inflamatorios (1,2). En estos procesos, los monocitos se activan alterando su morfología, lo que puede observarse en el frotis. En la figura 1A puede diferenciarse un monocito en estado basal de los otros dos monocitos reactivos a un proceso infeccioso con mayor tamaño, irregularidad citoplasmática y presencia de vacuolas. Esta variación del tamaño poblacional también es posible visualizarla en el gráfico de dispersión, o escatergrama del diferencial leucocitario (Fig. 1B), que muestran los autoanalizadores DxH de Beckman Coulter.

El MDW ya se conoce bien como un marcador temprano de sepsis (2), pero recientemente ha comenzado a estudiarse su valor en el SARS-CoV-2 (3-6), ya que consiste en una infección con respuesta inflamatoria severa. Sin embargo, hay poca bibliografía de su papel en otras infecciones víricas (6), por lo que su estudio resulta interesante.

Así, el objetivo principal del trabajo ha sido analizar el valor del MDW en distintas infecciones víricas respiratorias: influenza A, virus respiratorio sincitial (VRS) y SARS-CoV-2, estudiando las diferencias entre los distintos grupos. Como objetivo secundario, se propone un punto de corte del MDW para diferenciar pacientes con infección vírica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis retrospectivo del valor del MDW de peticiones urgentes durante 4 meses (de enero a abril de 2022), escogiendo como cohorte 10 144 pacientes testados mediante prueba PCR para influenza A, VRS y SARS-CoV-2.

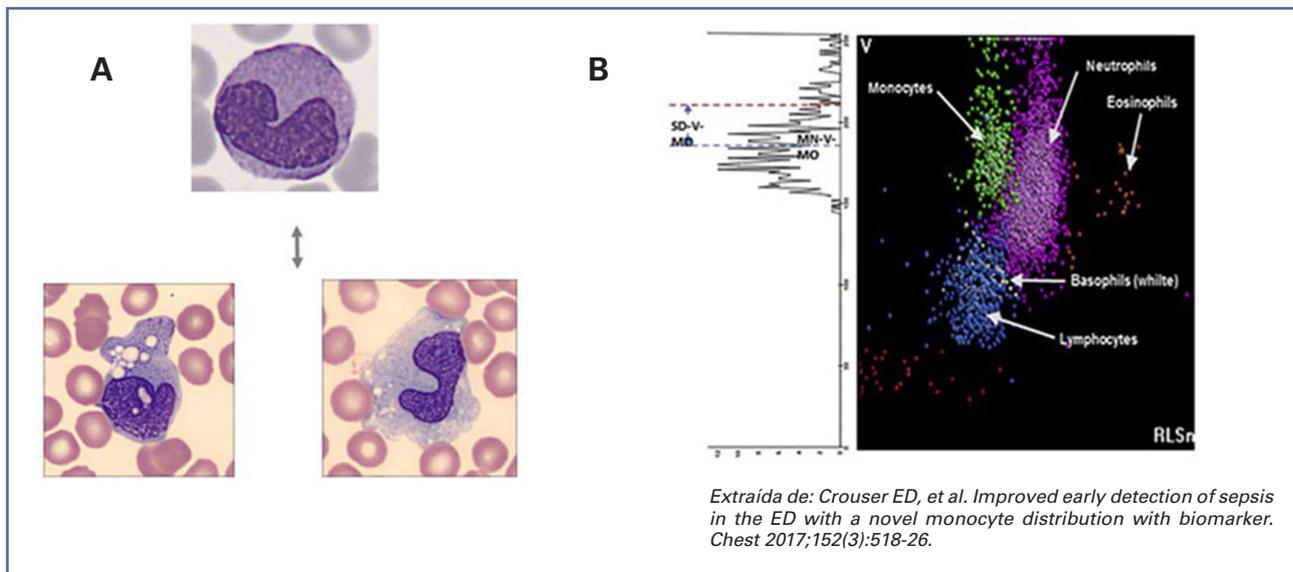


Figura 1 – A. Imágenes de monocitos en sangre periférica. Arriba, un monocito en estado basal, y abajo, otros dos monocitos reactivos a un proceso infeccioso. Estos monocitos activados se presentan con mayor tamaño, irregularidad citoplasmática y presencia de vacuolas. B. Gráfico de dispersión o escatergrama del diferencial leucocitario. Se representan las distintas poblaciones leucocitarias. La nube verde es la que corresponde a la población de monocitos. En el gráfico, el eje Y representa el volumen celular (V), medido por impedancia, y el eje X, la complejidad celular (RLSn), medida mediante la dispersión de luz láser. Los algoritmos del analizador permiten representar el volumen mediante una curva de distribución (izquierda), y con ello, calcular la desviación estándar del tamaño medio de los monocitos (SD-V-MO), asignando un valor numérico a esta dispersión visual del volumen.

La determinación del MDW se realizó, junto con el hemograma, en sangre total con anticoagulante EDTA-K2 utilizando el analizador DxH900 (Beckman Coulter). La exportación de datos se realizó utilizando el datawarehouse Omnium (Roche Diagnostics), con lo que se obtuvieron los resultados del MDW junto con el resultado de la PCR para el diagnóstico del virus realizado el mismo día del hemograma.

El estudio estadístico se realizó mediante el *software* MedCalc (v.11.4.2.0). Se calculó la mediana y el rango intercuartílico del MDW en cada grupo. Para determinar la significación de la diferencia entre medianas del grupo total del virus frente al control se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney (nivel de significación: 0,05) tras comprobar que la muestra seguía una distribución no paramétrica. Para calcular la significación entre cada grupo, virus individuales frente al control y entre virus, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis junto con el test *post hoc* de Conover (nivel de significación: 0,05).

Se realizó estudio de curvas ROC determinando el área bajo la curva (AUC) para valorar el mejor punto de corte.

RESULTADOS

De las 10144 muestras estudiadas, 120 eran positivas para influenza A; 38, para VRS; 947, para SARS-CoV-2 y el resto eran negativas y constituían el grupo control. Los resultados de la mediana del MDW arrojan unos

valores más elevados en los virus respecto al control. El influenza A es el que presenta unos valores superiores (Tabla I).

Tabla I.		
Tamaño de la cohorte (n) y mediana del MDW en los cuatro grupos estudiados		
Factor	n	Mediana MDW (RIC)
Influenza A	120	24,45 (22,19-26,12)
VRS	38	22,41 (21,36-23,95)
SARS-CoV-2	947	21,24 (18,53-24,27)
Total virus	1105	21,84 (18,83 – 24,71)
Control	9044	19,24 (17,30-22,16)
Total	10144	

RIC: rango intercuartílico; VRS: virus respiratorio sincitial.

La diferencia de medianas del MDW de cada grupo de virus frente al control y del grupo total de virus frente al control se recogen en la tabla II, que resultaron estadísticamente significativas. Se encontraron diferencias entre cada grupo estudiado.

En el análisis mediante curvas ROC en la infección por influenza A (Fig. 2), el AUC fue de 0,82. Estableciendo como punto de corte un valor de MDW de 20,75, se obtiene una sensibilidad del 92,5 % y una especificidad

Tabla II. Diferencia de medianas de cada grupo de virus y del grupo total de virus frente al control, junto con el valor de significación		
	Diferencia de medianas frente a control	Nivel de significación
Influenza A	5,41	$p < 0,0001$
VRS	3,17	$p < 0,0001$
SARS-CoV-2	2	$p < 0,0001$
Total virus	2,6	$p < 0,0001$

VRS: virus respiratorio sincitial.

del 65 % para su diagnóstico. Comparativamente con las curvas ROC del SARS-CoV-2, del VRS y del grupo total de virus (Fig. 2), se observa que el grupo influenza A presenta un AUC bastante superior que el resto de grupos analizados.

DISCUSIÓN

El MDW se encuentra clínicamente aprobado para la identificación de pacientes sépticos o en riesgo de desarrollar sepsis. Actualmente tiene el marcado CE y está aprobado por la FDA para su publicación (7). Apor-

ta la ventaja de obtenerse junto con el hemograma sin necesidad de realizar pruebas adicionales, aunque requiere de controles propios de calidad.

En este trabajo se ha observado que, además, el MDW se eleva significativamente en infecciones virales, de forma más acusada en el influenza A, probablemente por tratarse de pacientes con mayor respuesta inflamatoria y, por tanto, mayor activación monocítica. De este modo, se propone un valor de MDW de 20,75 como punto de corte para la exclusión diagnóstica de infecciones por influenza A.

Como limitaciones del estudio, se trata de una recogida de datos acotada en un periodo de 4 meses, aunque con una cohorte de pacientes extensa y con resultados semejantes a otros descritos en la literatura (6). La activación monocítica va a depender de la respuesta frente a la agresividad del virus, que puede ser diferente en cada estación epidemiológica. De este modo, ya se ha reportado en un estudio que, durante la primera ola del SARS-CoV-2, la mediana del MDW era superior a la encontrada en este trabajo (25,4 frente a 21,24) (5). Puede explicarse porque la virulencia del SARS-CoV-2 en 2020 era superior que en 2022. En nuestra cohorte es este grupo de influenza A el que presenta los valores de MDW más elevados, lo que hace pensar que este parámetro puede modificarse según la agresividad de los virus. Estos hechos nos plantean nuevos estudios en los que podamos correlacionar el MDW con la gravedad y el pronóstico de los pacientes.

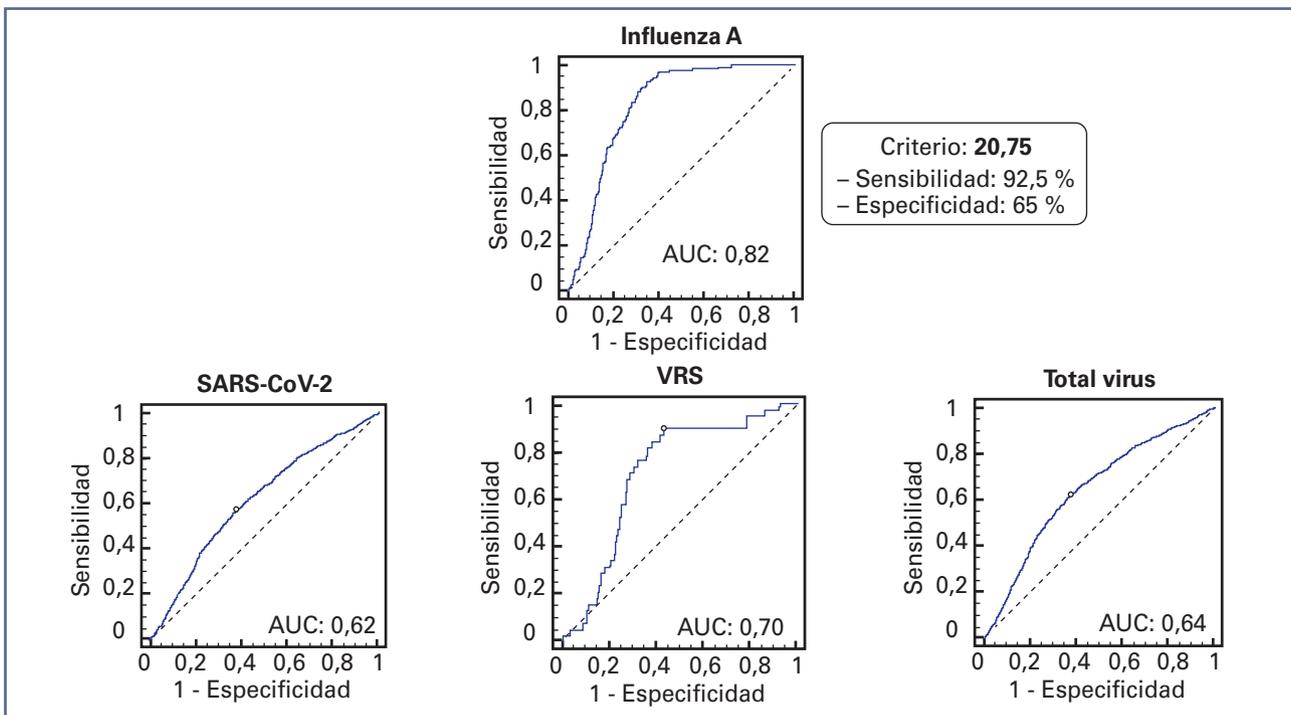


Figura 2 – Arriba, análisis mediante curva ROC del valor del MDW en el virus influenza A junto con la sensibilidad y la especificidad asociadas al punto establecido de corte. Abajo, análisis comparativo de curvas ROC en SARS-CoV-2, en virus respiratorio sincitial (VRS) y en el grupo total de virus, que presentan inferiores áreas bajo la curva (AUC).

Otra de las limitaciones del estudio es que se realizó sin hacer distinción por grupos de edad o sexo, lo que podría ser un factor de variabilidad del MDW dentro de estos grupos.

En resumen, el MDW es un parámetro muy informativo, fácil de obtener y que aporta un valor extra para la interpretación analítica. Presenta un gran potencial como test de cribado en infecciones víricas graves, ya que permite una rápida identificación de estos pacientes con el fin de poder seleccionarlos y aplicar medidas precoces de apoyo. Se requieren más estudios en otras infecciones y junto a otros parámetros que aumenten su especificidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hausfater P, Robert Boter N, Morales Indiano C, Cancellata de Abreu M, Mendoza Marin A, Pernet J, et al. Monocyte distribution width (MDW) performance as an early sepsis indicator in the emergency department: comparison with CRP and procalcitonin in a multicenter international European prospective study. *Crit Care* 2021;25(1):227. DOI: 10.1186/s13054-021-03622-5
2. Crouser ED, Parrillo JE, Seymour C, Angus DC, Bicking K, Tejedor L, et al. Improved early detection of sepsis in the ED with a novel monocyte distribution width biomarker. *Chest* 2017;152(3):518-26. DOI: 10.1016/j.chest.2017.05.039
3. Ognibenea A, Lorubbio M, Maglioccaa P, Tripodoa E, Vaggelli G, Iannelli G. Elevated monocyte distribution width in COVID-19 patients: The contribution of the novel sepsis indicator. *Clin Chim Acta* 2020;509:22-4. DOI: 10.1016/j.cca.2020.06.002.
4. Zeng X, Xing H, Wei Y, Tang Z, Lu X, Wang Z, et al. Monocyte volumetric parameters and lymph index are increased in SARS-CoV-2 infection. *Int J lab hematol* 2020;42(6):e266-9.
5. Gómez-Rojas S. Valor del monocyte distribution width (MDW) en el diagnóstico de infecciones víricas. Congreso Nacional de Hematología y Hemoterapia (SEHH); 2022.
6. Badaki-Makun O, Levin S, Debraine A, Hernried B, Malinowska A, Smith A, et al. Monocyte Distribution Width as a Pragmatic Diagnostic Screen for SARS-CoV-2 and Influenza Infection. *Sci Rep* 2022;12:21528. DOI: 10.1038/s41598-022-24978-w
7. U.S. Food and Drug Administration (FDA) [consultado: abril de 2023]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?id=K181599>