MODELO PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON LA COVID-19

Jacno Erik Ferrer Castro¹ https://orcid.org/0000-0001-8605-4795.

Germán del Río Caballero¹ http://orcid.org/0000-0002-9857-9596

Irlán Amaro Guerra³ https://orcid.org/0000-0003-2158-9689

Edgar Benítez Sánchez⁴ https://orcid.org/0009-0000-2488-2827.

- ¹Especialista en medicina intensiva y emergencia, Hospital Clinicoquirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.
- ² Especialista en medicina intensiva y emergencia, Hospital Clinicoquirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.
- 3. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad No.1
- ⁴ Especialista en higiene y epidemiologia, Hospital Clinicoquirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.
- *Autor para la correspondencia. jacno.erik@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La Bioimpedancia eléctrica y dentro de ella el ángulo de fase, se han mostrado como predictores de mortalidad en variadas afecciones médicas, su asociación con variables biomédicas, no descarta el incremento de su valor predictivo respecto a éste suceso en los infectados por el SARS-CoV-2.

Objetivo: Construir un modelo predictivo del fallecimiento en pacientes con la COVID-19.

Métodos: Estudio observacional, analítico de cohorte, desde julio hasta agosto de 2021, en el Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany", de Santiago de Cuba. Se investigaron 312 pacientes, diagnosticados con la COVID-19.

Resultados: En la cohorte estudiada la edad media de los pacientes fue de $56,7\pm17,2$ años, predominó el sexo masculino (77,9%), no obstante las mujeres tuvieron mayor mortalidad y edad media superior con $60,8\pm15,9$ años y 28,6% respectivamente. Murió el 22,1% del total de los enfermos estudiados. En el análisis multivariado efectuado, el ángulo de fase, la Lactodeshidrogenasa y la relación Presión arterial de oxígeno/Fracción inspiratoria de oxígeno se relacionaron

significativamente con la mortalidad. El modelo construido mostró buena capacidad predictiva, con un área bajo la curva que se incrementa de 0,92 0,96 entre el primer y tercer días de hospitalización.

Conclusión: Es manifiesta la asociación de algunos biomarcadores y el AF, con el riesgo de fallecer en pacientes con la COVID-19. Asimismo, es posible el uso del modelo propuesto como instrumento predictivo, al identificar a los pacientes con mayor probabilidad de morir.

Palabras clave: Sars-CoV-2; COVID-19; impedancia eléctrica; biomarcadores

INTRODUCCIÓN

El peor curso de la COVID-19 se asoció al llamado síndrome de tormenta de citocinas (STC), respuesta inmune exagerada (hiperinflamación) incapaz de inhibir la replicación viral y la eliminación de células infectadas.⁽¹⁾

Para el diagnóstico del STC además del examen clínico, se emplean biomarcadores y equipamiento médico, en ocasiones de alto coste, lo cual pudiera entorpecer la definición precoz de complicaciones y por tanto la actuación oportuna de los profesionales de la salud ante situaciones de amenaza vital en localidades de menor desarrollo.

Varios scores pronósticos son empleados habitualmente en distintas afecciones médicas, la COVID-19 no es la excepción. Resaltan el APACHE II, SOFA y otros. Sin embargo, a estos sistemas en ocasiones les falta exactitud y pueden tornarse demasiados complejos por la cantidad de variables que los forman.⁽²⁾

La Bioimpedancia eléctrica (BIA) y dentro de ella el ángulo de fase (AF), se han mostrado como predictores de mortalidad en variadas afecciones médicas, su asociación con variables biomédicas, no descarta el incremento de su valor predictivo respecto a éste suceso en los infectados por el SARS-CoV-2. La BIA es un método relativamente económico que puede ser llevado a la cabecera del paciente y se basa, en la conductividad de los tejidos al paso de corriente eléctrica de baja intensidad por el cuerpo.⁽³⁾

La falta de intervención terapéutica oportuna influyó en las tasas de mortalidad de los afectados por el nuevo coronavirus, por lo que resulta novedoso y útil obtener una herramienta predictiva de mortalidad, que emplee el AF y que permita a

médicos e investigadores, la toma oportuna de decisiones que contribuyan de manera efectiva a la reducción del número de eventos adversos y secundariamente de la muerte en los enfermos de la COVID-19.

Es así que se identifica como problema científico que a pesar de existir modelos predictivos de mortalidad en pacientes con la COVID-19, no se incluye al ángulo de fase dentro de las variables predictoras. Para lo cual se traza el objetivo de construir un modelo de predicción del fallecimiento en pacientes afectados por la COVID-19 que emplee al ángulo de fase dentro de sus variables.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio observacional, analítico de cohorte, desde 1 de julio hasta el 31 de agosto de 2021, en el Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany", de Santiago de Cuba, Cuba. Fueron seleccionados pacientes con la COVID-19, ingresados en la unidad de cuidados intensivos polivalentes y salas de cuidados mínimos, diagnosticados por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con reverso transcripción (RT-PCR).⁽⁴⁾

La población estuvo constituida por 1466 enfermos diagnosticados en el período declarado anteriormente, quienes dieron su aprobación para participar en el estudio; los que estuvieron incapacitados por su estado clínico el consentimiento se solicitó al familiar a cargo.

Se excluyeron a los menores de 18 años de edad, los que tuvieran alguna condición que interfiriera con la medición bioeléctrica tales como: pacientes con marcapaso, clavos óseos intramedulares, prótesis articulares o algún otro material de osteosíntesis, también los enfermos con afecciones que conllevaran a la retención hidrosalina y las embarazadas.

Para el cálculo de la muestra y selección de los investigados se empleó el programa Epidat versión 3.0 para estudios de cohorte. Con nivel de confianza del 95 %, potencia del 80 %, riesgo de morir de los no expuestos de 0,5 y riesgo relativo esperado de 1,4. No se previeron perdidas en el seguimiento. Se consideró un tamaño de muestra mínimo de 206 pacientes, incluyéndose finalmente 312. Los participantes se seleccionaron mediante muestreo aleatorio simple.

Variables

• Edad: 18-29, 30-39, 40-49, 50-59 y los de 60 años y más.

- Sexo: según las 2 categorías biológicas (masculino y femenino)
- Ángulo de fase: medido en grados
- Lactodeshidrogenasa (LDH): medida en U/L
- Índice neutrófilos/linfocitos (INL)
- Relación Presión arterial de oxígeno/Fracción inspiratoria de oxígeno (PaO₂/FiO₂)
- Estado al egreso: vivos y fallecidos.
- Días de tratamiento de los enfermos: día de tratamiento médico desde el ingreso hospitalario, hasta el egreso.

Se diseñó y empleó una planilla recolectora de datos, los que se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas. La información obtenida se registró en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel.

La medición de la BIA se realizó a los pacientes al primer y tercer días del ingreso hospitalario. Se usó el método tetrapolar a una sola frecuencia (50 kHz), con el analizador BioScan 98, modelo BL-960141.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 25.0. Para las variables categóricas se determinaron las frecuencias absolutas y el porcentaje y se calculó la ji cuadrada de Pearson. Para las cuantitativas se obtuvieron las medias, desviaciones estándar (DE), y la T de student con nivel de significación α = 0,05. Para evaluar la normalidad en la distribución de los datos y la homocedasticidad se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y el estadístico de homogeneidad de varianza Levene.

De no cumplirse el supuesto de la normalidad se emplearon el test de probabilidades exactas de Fisher o la U de Mann Whitney. Con igual nivel de significación p < 0.05.

Para identificar los factores asociados a la muerte se realizó un análisis univariado y se calculó el riesgo relativo con un intervalo de confianza del 95%. Se investigó la probable colinealidad y la interdependencia de los datos, con el cálculo del Factor de Inflación de varianza y la prueba de Durbin Watson respectivamente.

Se empleó la regresión logística binaria con las variables que mostraron capacidad predictiva significativa en el análisis univariado. Para ello, se utilizó el método "paso

a paso hacia delante" con el propósito de hallar el modelo más parsimonioso, según la función logística siguiente:

$$P(y=1) = 1/1 + Exp - (a + \beta_1x_1 +: \beta_2x_2 + \beta_3x_3 +..... + \beta_kx_k)$$
, donde:

P(y=1) = Probabilidad de fracaso en el desenlace.

a = Constante

 $X1...x_k$ = Variables independientes

 $\beta_1...\beta_k$ = Coeficientes de las variables independientes.

Las variables cuantitativas se dicotomizaron, para ello se obtuvieron los puntos de corte mediante el cálculo del índice de Youden (IJ=Sensibilidad + (1-Especificidad)). Los resultados se muestran en tablas y gráficos estadísticos.

Para la ejecución de esta investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos recomendados en la Declaración de Helsinki y se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la citada institución.

.RESULTADOS

La media de edad de los pacientes estudiados fue de $56,7\pm17,2$ años. Las mujeres mostraron valores superiores con $60,8\pm15,9$ respecto a $55,1\pm17,5$ años en los hombres. Predominaron los enfermos de éste último grupo (77,9 %). Fallecieron 69 pacientes (22,1 %), de los cuales el 28,6 % fueron mujeres y el 19,5 % hombres (Fig. 1).

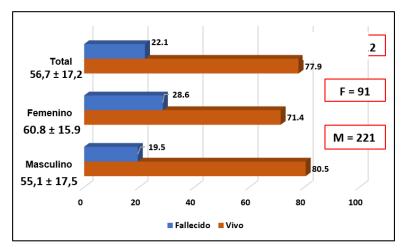


Fig. 1 - Pacientes según sexo, edad y estado al egreso. (Edad media (DE))

En la tabla 1 se observa diferencia significativa de edad entre los egresados vivos y fallecidos, al promediar 53,5 y 68,1años respectivamente. Asimismo, la LDH estuvo más elevada al primer y tercer días en los pertenecientes a éste último grupo, por otro lado, el INL mostró mayor contraste al ser medido al tercer día de evolución, al ser más elevado también entre los fallecidos con valor de 5,2, por tan solo 1,9 en el grupo de los vivos. Igualmente, los valores obtenidos del AF y de la PaO₂/FiO₂ mostraron diferencias de relevancia estadística en ambos días, al apreciarse que la media obtenida de estas en el grupo de fallecidos fue inferior en uno y otro caso.

Tabla 1. Comparación de las variables cuantitativas estudiadas según estado al egreso y días de tratamiento de los enfermos

Primer día								
Estado al egreso								
	Vi۷	/0S	Falle					
Variables	n=2	243	n=	Sig.				
	Media	SD	Media	SD				
Edad	53,5	16,9	68,1	13,2	0,00 0			
AF	6,66	1,16	5,34	0,84	0,00			
LDH	290	158	716	351	0,00			
INL	1,2	0,4	1,0	0,3	0,00			
PaO2/FiO2	412	210	215	143	0,00			
Tercer día								
AF	6,63	0,89	5,05	1,23	0,00			
LDH	251	147	920	413	0,00			
INL	1,9	1,2	5,2	3,6	0,00			
PaO2/FiO2	418	116	130	108	0,00			

Al analizar el resultado del análisis univariado en relación al estado de egreso y los días de tratamiento de los enfermos (Tabla 2), se constata en todas las variables diferencias significativas entre los egresados vivos y los fallecidos, excepto el sexo. Entre los fallecidos la $PaO^2/FiO^2 < 300$, la $LDH \ge 400U/L$ y el $AF < 6^0$ incrementó la

probabilidad de fallecer en 18,3 (IC 95%= 9,4 - 35,5), 11,8 (IC 95%=6,3 - 22,2) y 11,0 (IC 95%=5,8 - 20,9) veces más por su orden, en el primer día de estadía hospitalaria, asimismo, al evaluar estas mismas variables al tercer día de internamiento, se apreció el incremento del riesgo de morir entre los enfermos, en 45,3 (IC 95%=20,8 - 98,6), 46,3 (IC 95%=19,7-108,7) y 19,2 (IC 95%=9,2 - 40,1) veces más respectivamente. Al mismo tiempo, en este período tener un INL > 4 aumentó en 6,7 (IC 95%=3,4 - 13,2) veces más la posibilidad de fallecer entre los investigados.

Tabla 2. Análisis univariado según estado al egreso y días de tratamiento de los enfermos

ememos									
Primer día									
	Vivos		Fallecidos		Total				
Variables	n=243		n=69		n=312		RR	IC 95%	P valor
	No	%	No	%	No	%			
Edad ≥60 años	90	66,2	46	33,8	136	43,6	3,4	1,9 - 6,0	0,000
Sexo (1)*	178	80,5	43	19,5	221	70,8	0,6	0.3 - 1,1	0,08
$AF < 6^{\circ}$	60	52,6	54	47,4	114	36,5	11,0	5,8 - 20,9	0,000
LDH ≥ 400U/L	50	49,0	52	51,0	102	32,7	11,8	6,3 - 22,2	0,000
PaO ² /FiO ² <300	40	42,6	54	57,4	94	30,1	18,3	9,4 - 35,5	0,000
INL > 4**	ı	-	-	-	-	-	-	1	-
*Hombres; **Ningún enfermo tuvo INL > que 4									
Tercer día									
	Vi	vos	Falle	ecidos	Total				
Variables	n=243		n=69		n=312		RR	IC	P valor
	No	%	No	%	No	%			
$AF < 6^0$	57	49,1	59	50,9	116	37,2	19,2	9,2 - 40,1	0,000
		38,6		61,4	101	32,4		19,7-	
LDH ≥ 400U/L	39		62				46,3	108,7	0,000
PaO ² /FiO ²		32,2		67,8	87	27,9		20,8 -	
<300	28		59				45,3	98,6	0,000
INL > 4	19	43,2	25	56,8	44	14,1	6,7	3,4 - 13,2	0,000

El factor que mostró mayor relación independiente con el pronóstico de muerte fue la LDH al primer y tercer días (Exp(B) = 3,364; IC 95 %= 1,61-7,03; p< 0,001) y (Exp(B) = 3,909; IC 95 %= 1,65 - 9,25; p< 0,002) por su orden. Por su parte, el AF se comportó como protector en ambos momentos de la evaluación al mostrar cifras el primer día de (Exp(B) = 0,130; IC 95 %= 0,61-0,28; p< 0,000) y al tercero de (Exp(B) = 0,148; IC 95 %= 0,06 - 0,34; p< 0,000), en este mismo sentido se encontraron los valores del cociente PaO^2/FiO^2 con (Exp(B) = 0,410; IC

95 %= 0,02- 0,90; p< 0,000) y (Exp(B) = 0,031; IC 95 %= 0,01 - 0,08; p< 0,000) por su orden.

Tabla 3. Análisis de regresión logística de las variables de estudio como factores predictores de mortalidad según días de tratamiento de los enfermos

Variables	В*	ES	Wald†	Sig.	Exp(B)	IC 95%		
Primer día								
AF	-2,039	0,388	27,583	0,000	0,130	0,61-0,28		
LDH	1,213	0,376	10,417	0,001	3,364	1,61-7,03		
PaO ² /FiO ²	-3,185	0,398	64,087	0,000	0,410	0,02- 0,90		
Tercer día								
						0,06 -		
AF	-1,909	0,419	20,713	0,000	0,148	0,34		
						1,65 -		
LDH	1,363	0,439	9,627	0,002	3,909	9,25		
						0,01 -		
PaO ² /FiO ²	-3,479	0,473	54,147	0,000	0,031	0,08		

En la figura 2 se evalúa la capacidad de predicción de la escala al primer y tercer días con un área bajo la curva COR de 0.92 (IC 95% = 0.890-0.951; p< 0.000) y 0.96 (IC 95% = 0.942-0.982; p< 0.000) respectivamente lo cual indica la excelente capacidad discriminativa del modelo.

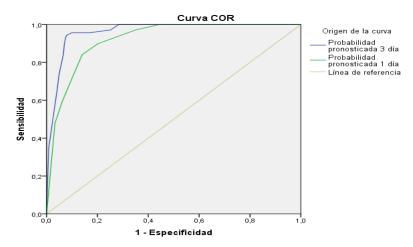


Figura 2. Curvas receptor operador. Evaluación de la capacidad de predicción del modelo al primer y tercer días

DISCUSIÓN

Un estudio realizado en Perú expone resultados similares al nuestro, al publicar que los primeros casos confirmados tenían una mediana de edad de 59 años y 56 %

eran hombres.⁽⁵⁾ En este sentido, Samada Suárez y colaboradores⁽⁶⁾ plantean no encontrar diferencias entre los enfermos según el sexo.

La serie estudiada muestra mayor mortalidad entre los enfermos del sexo femenino. Rospigliosi y otros,⁽⁷⁾ a pesar de valores superiores, son coincidentes con los resultados de este trabajo, al presentar más fallecidos en el mismo grupo (59.1 %). Datos de la comisión europea en 2020, difieren de estos hallazgos, al destacar que después de los 15 años, los hombres tenían claramente más riesgo de fallecer.⁽⁸⁾

La relación de la COVID-19 y la edad ha sido ampliamente estudiada y se ha considerado esta última como elemento de riesgo y peor pronóstico entre los infectados por el SARS-CoV-2. Investigadores de Arabia Saudi $^{(9)}$ coinciden con lo hallado por los autores de la presente investigación, al concluir que la edad \geq 65 años aumenta el riesgo de morir en los enfermos por esta noxa.

Respecto a este particular, González Lara y su grupo de investigación, ⁽¹⁰⁾ destacan que, con independencia de la magnitud del riesgo, según el género y grupo etario, lo significativo es que el virus puede propagarse con mucha facilidad entre las personas que viven en proximidad con otras.

Cornejo y colaboradores⁽¹¹⁾ reportan resultados similares y justifican que la disminución del AF se relaciona con la mayor severidad de la COVID-19, y justifican dicho suceso por el proceso de hiperinflamación y daño celular causado por el SARS-CoV-2. Otros investigadores en Italia reportaron valores medios del AF de 5.5 (4.6-6.3) al mismo tiempo que enfatizan no haber encontrado relación entre los valores de este y los fallecidos por la enfermedad.⁽¹²⁾

A pesar de la evidencia documentada respecto a la asociación del AF como predictor de mortalidad en diferentes afecciones, (11) no existe consenso entre los autores respecto al punto de corte preciso.

La LDH elevada se relaciona con afecciones orgánicas graves. Un metaanálisis realizado en pacientes con la COVID-19 mostró que niveles altos de esta se asociaba cinco veces más a resultados fatales. (13) Similares resultados se obtuvieron en el actual estudio.

En la fisiopatología de la COVID-19 la activación de la cascada del complemento juega papel importante, al reclutar leucocitos y linfocitos ligados a la respuesta

inmune humana, adquiriendo el INL importancia como factor pronóstico en los afectados por la enfermedad.⁽¹⁾

Al igual que en esta investigación, Birben y otros⁽¹⁴⁾ demostraron la asociación entre leucocitos polimorfonucleares y linfocitos, y el valor de este cociente e relación con el aumento de la mortalidad del paciente grave con infección por el SARS-CoV-2, y especificaron que sus cambios son de utilidad como predictores de muerte y de estancia hospitalaria prolongada.

Conforme a las deducciones de éste estudio, Rodríguez Zúñiga ⁽¹⁵⁾ en su exploración muestran valores superiores de PaO₂/FiO₂ en los egresados vivos.

Al realizar el análisis univariado, del INL al primer día no se muestran resultados, debido a que ningún paciente presentó valores superiores a 4 (expuestos), impidiendo el cálculo del riesgo por ausencia de exposición. Los autores del presente trabajo, consideran que lo anterior pudiera estar en relación con el día de la toma de la muestra, que coincidiría, con el inicio de la hiperinflamación donde aún los niveles de neutrófilos y linfocitos no se encontraban lo suficientemente alterados para justificar la elevación del cociente.

No obstante, un estudio de análisis bivariados realizado en China, mostró un incremento del riesgo de complicaciones en pacientes afectados por la COVID-19 al presentar valores elevados del INL (mayor que 4) y de la LDH (mayor que 400), lo cual coincide con lo hallado en este estudio fundamentalmente al tercer día de tratamiento de los enfermos.⁽¹⁶⁾

También coinciden Moonen y otros⁽¹⁷⁾ en su trabajo, al reportar correlación inversa del AF con el riesgo de admisión a la UCI (OR: 0,531; IC: 0,285-0,989; p=0,021), complicaciones (OR: 0,579; IC: 0,344-0,973; p=0,031) y días de estancia hospitalaria (OR: 0,875; IC: 0,765-1,001).

Por otro lado, en el estudio denominado *The prospective BIAC-19 study,* al evaluar la capacidad predictiva del AF, definieron que una escala de riesgo aplicada a la admisión en la UCI que cuente con este en su composición, puede ser un marcador valioso para predecir resultados adversos en pacientes con COVID-19.⁽¹⁸⁾

Un estudio realizado en Argentina⁽¹⁹⁾ muestra concordancia con el riesgo que implica para los pacientes con la COVID-19, tener una edad igual o superior a 60 años. A pesar de ello, en la actual investigación no se halló relación directa entre la mayor

edad y el incremento de la probabilidad de fallecer. Sin embargo los autores de este estudio por la experiencia acumulada son del criterio también, de la relación negativa existente entre la mayor edad de los enfermos de la COVID-19 y el peor curso de la enfermedad.

A su vez, tampoco ser de uno u otro sexo representó incremento del riesgo de muerte, lo anterior en consonancia con en un metaanálisis⁽⁶⁾ de 29 reportes, que incluyeron 206 128 pacientes, en el que no se encontraron diferencias entre la proporción de enfermos infectados con el SARS-CoV-2, ni con su evolución, en relación a la edad.

En este mismo sentido, la Organización Mundial de la Salud publica, que cifras por debajo del límite considerado normal de la PaO₂/FiO₂ incrementa también la probabilidad de morir, lo que quedó demostrado en el presente estudio. (20)

Se concluye que es manifiesta la asociación de algunos biomarcadores y el AF como variable bioeléctrica, con el riesgo de fallecer en pacientes con la COVID-19. Además, de que es posible el uso del modelo propuesto como instrumento predictivo, al identificar a los pacientes con mayor probabilidad de morir

CONCLUSIONES

Las conclusiones deben ser redactadas a párrafo único y solo deben limitarse a las conclusiones fundamentales que resultaron del trabajo acorde a los objetivos planteados. No deben incluirse en este acápite ni discusión de resultados ni referencias bibliográficas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Miranda PR. Tormenta de citoquinas en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). Rev Cub Med Int Emer. [Internet] 2021 [citado 14/01/2024]; 20(3):1-24. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2021/cie213d.pdf
- Varghese YE, Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Comparison of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and acute physiology and chronic health evaluation IV (APACHE IV) severity of illness scoring systems, in a multidisciplinary ICU. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. [Internet] 2017[citado 01/12/2023]; 33(2):248–253. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5520601/

- 3. Retamozo Cardenas FP, Ricaldi Victorio OJ. El incremento de masa grasa visceral medido por bioimpedancia como factor predictivo de severidad en pacientes con COVID-19 de un hospital regional de Huancayo. [Tesis para optar por el título de médico cirujano]. Perú: Universidad nacional del centro del Perú;2021. Disponible en: https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/6651/T010_700 41663_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 4. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión 1.6. La Habana: Ministerio de salud pública; 2021. [citado 04/02/2023]. Disponible en: https://covid19cubadata.github.io/protocolos/protocolo-version-6.pdf
- 5. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Análisis Epidemiológico de la Situación Actual de COVID-19 en el Perú, basado en la información de la Vigilancia Epidemiológica y la Investigación de Campo. Lima [Internet] 2020 [citado 21/08/2023] Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/analisiscoronavirus08052 0.pdf
- Samada SM, Hernández PJC. ¿Predomina la mortalidad por la COVID-19 en el sexo masculino? Bol Cient Cimeq. [Internet] 2020 [citado 22/01/2024];1(15): 6-7. Disponible en: https://instituciones.sld.cu/bolcimeq/2020/06/29/predomina-la-mortalidad-por-la-covid-19-en-el-sexo-masculino/
- 7. Rospigliosi GM. Parámetros clínicos y biomarcadores predictores de mortalidad por Covid-19 en el Hospital III- EsSalud. [Tesis para optar por el título de Médico Cirujano]. Chimbote, Perú; 2021.Disponible en: https://repositorio.uns.edu.pe/handle/20.500.14278/4214.
- 8. Vega Jiménez J. La autopsia clínica como herramienta diagnóstica imprescindible para la crisis sanitaria por la COVID-19. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2020 [citado 14/11/2023]; 2020;46(Supl. especial):e2520:[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2520
- 9. Badedi M, Darraj H, Alnami AQ, Makrami A, Mahfouz S, Alhazmi K, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of Deceased COVID-19 Patients. Int J

- Gen Med. [Internet] 2021 [citado 14/11/2023]; 14: 3809-3819. Disponible en: https:// DOI: 10.2147/IJGM.S320713.
- 10.González LD, Sánchez HE, Labrada CL, Ferrer CJE, Moreno RJC. Características clínico epidemiológicas de pacientes sospechosos y confirmados con la Covid-19 en una comunidad con régimen de cuarentena. MEDISAN. [Internet] 2022 [citado 09/09/2023]; 26(2):342-354. Disponible en: https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4045/html
- 11.Cornejo Pareja IM, Vegas Aguilar JM, García Almeida JM, Bellido Guerrero D, Talluri A, Lukaski H, et. al. Phase angle and standardized phase angle from bioelectrical impedance measurements as a prognostic factor for mortality at 90 days in patients with COVID-19: A longitudinal cohort study. Clin Nutr 2022[citado 25/01/24]; 41: 3106-3114. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.017.
- 12.Graziano E, Peghin M, De Martino M, De Carlo C, Da Porto A, Bulfone L. The impact of body composition on mortality of COVID-19 hospitalized patients: A prospective study on abdominal fat, obesity paradox and sarcopenia. Rev Clin Nutr ESPEN 2022[citado 25/01/24];51:437-444. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.07.003.
- 13. Henry BM, Oliveira MH, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A metaanalysis. Clin Chem Lab Med. [Internet] 2020 [citado 18/02/2024];58(7): 1021-1028. Disponible en: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0369/html. Birben B, Birben OD, Akın T, Akkurt G, Surel AA, Yakisik E et al. Efficacy of the delta neutrophil index in predicting 30-day mortality in COVID-19 patients requiring intensive Int J Clin Pract. [Internet] care. 2021 [citado 18/02/2024];75(5). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7883061/
- 14.Rodríguez Zúñiga MJM,Quintana Aquehua A, Díaz Lajo VH,Charaja Coata KS, Becerra Bonilla WS, Cueva Tovar K, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía porSARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. Acta Med Peru.[Internet] 2020 [citado

05/12/2023];37(4):437-46. Disponible en: http://
DOI:10.35663/amp.2020.374.1676

- 15.Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patients in Wuhan. J Allergy Clin Immunol. [Internet] 2020 [citado 13/01/2024]; 146(1): 110-118. Disponible en: https://DOI:10.1016/j.jaci.2020.04.006
- 16.Moonen H, van Zanten FJL, Driessen L, de Smet V, Slingerland Boot R, Mensink M, et.al. Association of bioelectric impedance analysis body composition and disease severity in COVID-19 hospital ward and ICU patients: the BIAC-19 study. Rev Clin Nutr 2021[citado 05/02/2024];40(4):2328-36. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577288/
- 17.Moonen HP, Bos AE, Hermans AJ, Stikkelman E, van Zanten FJ, van Zanten AR. Bioelectric impedance body composition and phase angle in relation to 90-day adverse outcome in hospitalized COVID-19 ward and ICU patients: The prospective BIAC-19 study. Clin Nutr ESPEN. [Internet] 2021 [citado 18/02/2024]; 46:185-192. Disponible en: http://DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.10.010
- 18. Scruzzi GF, Aballay LR, Carreño P, Díaz RG, Franchini CG, Cecchetto E, Willington AP, et al. Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina. Rev Pan Sal Púb. [Internet] 2021 [citado 23/12/2023]; Disponible en: https:// DOI:10.26633/RPSP.2022.39
- Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19: orientaciones provisionales, 13 de marzo de 2020 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 [citado 18/02/2024]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&ali as=51723-manejo-clinico-de-la-infeccion-respiratoria-aguda-gravepresuntamente-causada-por-el-nuevo-coronavirus-2019ncov&category_slug=materiales-cientificos-tecnicos-7992&Itemid=270&lan=&lang=en

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.