

Ángulo de fase en un modelo predictivo de mortalidad en pacientes con la covid-19

Phase angle in a predictive model of mortality in patients with Covid-19

Jacno Erik Ferrer Castro^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6449-6848>

Germán del Río Caballero¹ <https://orcid.org/0000-0002-9857-9596>

Irlán Amaro Guerra² <https://orcid.org/0000-0003-2158-9689>

Edgar Benítez Sánchez¹ <https://orcid.org/0009-0000-2488-2827>

¹Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad No.1. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: 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 este suceso en los infectados por el SARS-CoV-2.

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

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte, desde julio hasta agosto de 2021 en el Hospital Clínicoquirúrgico Docente 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 $56,7 \pm 17,2$ años, predominó el sexo masculino (77,9 %), no obstante, las mujeres tuvieron mayor mortalidad y edad media superior con $60,8 \pm 15,9$ años y 28,6 % respectivamente. Murió 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 incrementó de 0,92-0,96 entre el primer y tercer días de hospitalización.

Conclusión: Es manifiesta la asociación de algunos biomarcadores y el ángulo de fase 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: virus del SRAS; infecciones por coronavirus; impedancia eléctrica; biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction: The electric bioimpedance, and within her the phase angle, have been shown as mortality predictors in several medical affections; its association with biomedical variables does not rule out the increment of its predictive value regarding this event in those patients infected by SARS-CoV-2.

Objective: To build a predictive model of death in patients with Covid-19.

Methods: An analytical observational cohort study was carried out from July to August, 2021 at Dr. Joaquín Castillo Duany Teaching Clinical Surgical Hospital in Santiago de Cuba. Three hundred and twelve patients diagnosed with Covid-19 were investigated.

Results: In the studied cohort, the mean age of patients was 56.7 ± 17.2 years, there was a prevalence of the male sex (77.9 %), nevertheless women had higher mortality and superior mean age with 60.8 ± 15.9 and 28.6 % years respectively. Besides, 22.1 % of the total of patients studied died. In the multivaried analysis, the phase angle, the lactodehydrogenase and the arterial oxygen pressure/inspiratory oxygen fraction ratio was significantly related to mortality. The built pattern showed good predictive capacity, with an area under the curve that was increased from 0,92-0,96 between the first and third days of hospitalization.

Conclusion: The association of some biomarkers and the phase angle with the risk of death in patients with Covid-19 is evident. Also, it is possible to use the pattern



proposed model as a predictive instrument, by identifying the patients with a higher probability of dying.

Keywords: SARS virus; coronavirus infections; electric impedance; biomarkers.

Recibido: 18/05/2024

Aprobado: 20/08/2024

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 costo, 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 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 este 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 AF dentro de sus variables.

Métodos

Se efectuó un estudio observacional, analítico de cohorte, desde el 1 de julio hasta el 31 de agosto de 2021, en el Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany de Santiago de 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 periodo declarado anteriormente, quienes dieron su aprobación para participar en el estudio; el consentimiento se solicitó al familiar a cargo en aquellos que estuvieron incapacitados por su estado clínico.

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 de 95 %, potencia de 80 %, riesgo de morir de los no expuestos de 0,5 y riesgo relativo esperado de 1,4. No se previeron pérdidas 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 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)
- 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 con la prueba de ji al cuadrado. Para las cuantitativas se obtuvieron las medias, desviaciones estándar (DE), y la prueba t de student con nivel de significación $\alpha=0,05$. 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 la prueba de probabilidad exacta de Fisher o la prueba 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 de 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 adelante” con el propósito de hallar el modelo más parsimonioso, según la función logística siguiente:

$P (y=1) = 1 / (1 + \text{Exp} - (\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_k X_k))$, donde:

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

α = Constante

$X_1 \dots X_k$ = Variables independientes

$\beta_1 \dots \beta_k$ = 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 ($IJ = \text{Sensibilidad} + (1 - \text{Especificidad})$). 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 $56,7 \pm 17,2$ años. Las mujeres mostraron valores superiores con $60,8 \pm 15,9$ respecto a $55,1 \pm 17,5$ años en los hombres. Predominaron los enfermos de éste último grupo (77,9 %). Fallecieron 69 pacientes (22,1 %), de los cuales 28,6 % fueron mujeres y 19,5 % hombres (Fig. 1).



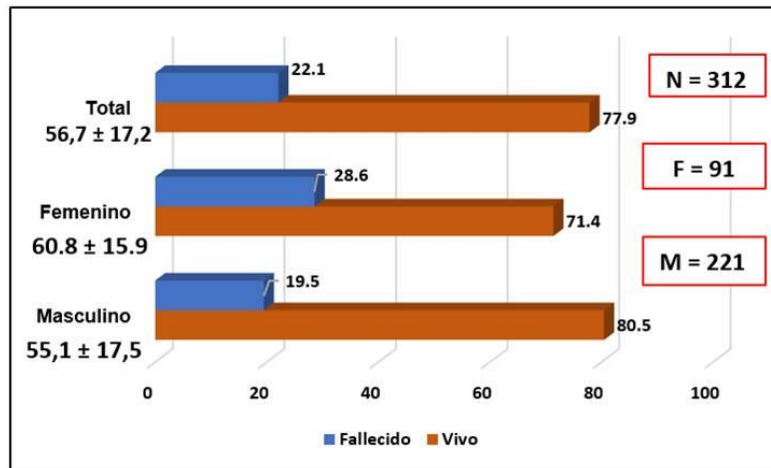


Fig. 1. Pacientes según sexo, edad y estado al egreso. (Edad media (DE))

En la tabla 1 se observa diferencia significativa de edad entre los egresados vivos y fallecidos, al promediar 53,5 y 68,1 años respectivamente. Asimismo, la LDH estuvo más elevada al primer y tercer días en los pertenecientes a este 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

Variables	Estado al egreso				Sig.
	Vivos n=243		Fallecidos n=69		
	Media	SD	Media	SD	
Primer día					
Edad	53,5	16,9	68,1	13,2	0,000
AF	6,7	1,16	5,3	0,8	0,000
LDH	290	158	716	351	0,000
INL	1,2	0,4	1,0	0,3	0,000
PaO ₂ /FiO ₂	412	210	215	143	0,000
Tercer día					
AF	6,6	0,9	5,1	1,2	0,000
LDH	251	147	920	413	0,000
INL	1,9	1,2	5,2	3,6	0,000
PaO ₂ /FiO ₂	418	116	130	108	0,000

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 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, la $\text{LDH} \geq 400 \text{U/L}$ y el $\text{AF} < 6^\circ$ 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, 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 periodo tener un $\text{INL} > 4$ 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

Primer día									
Variables	Vivos n=243		Fallecidos n=69		Total 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
$\text{AF} < 6^\circ$	60	52,6	54	47,4	114	36,5	11,0	5,8-20,9	0,000
$\text{LDH} \geq 400 \text{U/L}$	50	49,0	52	51,0	102	32,7	11,8	6,3-22,2	0,000
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$	40	42,6	54	57,4	94	30,1	18,3	9,4-35,5	0,000
$\text{INL} > 4^{**}$	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tercer día									
$\text{AF} < 6^\circ$	57	49,1	59	50,9	116	37,2	19,2	9,2-40,1	0,000
$\text{LDH} \geq 400 \text{U/L}$	39	38,6	62	61,4	101	32,4	46,3	19,7-108,7	0,000
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$	28	32,2	59	67,8	87	27,9	45,3	20,8-98,6	0,000
$\text{INL} > 4$	19	43,2	25	56,8	44	14,1	6,7	3,4-13,2	0,000

*Hombres; **Ningún enfermo tuvo $\text{INL} > 4$

El factor que mostró mayor relación independiente con el pronóstico de muerte fue la LDH al primer y tercer días ($\text{Exp(B)} = 3,364$; IC 95 % = 1,61-7,03; $p < 0,001$) y ($\text{Exp(B)} = 3,909$; 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 ($\text{Exp(B)} = 0,130$; IC 95 % = 0,61-0,28; $p < 0,000$) y al tercero de ($\text{Exp(B)} = 0,148$; IC 95 % = 0,06-0,34; $p < 0,000$), en este mismo sentido se encontraron los valores del cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con ($\text{Exp(B)} = 0,410$; IC 95 % = 0,02-0,90; $p < 0,000$) y ($\text{Exp(B)} = 0,031$; IC 95 % = 0,01-0,08; $p < 0,000$) por su orden (tabla 3).



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

Primer día						
Variables	B*	ES	Wald†	Sig.	Exp(B)	IC 95%
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						
AF	-1,909	0,419	20,713	0,000	0,148	0,06-0,34
LDH	1,363	0,439	9,627	0,002	3,909	1,65-9,25
PaO ₂ /FiO ₂	-3,479	0,473	54,147	0,000	0,031	0,01-0,08

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.

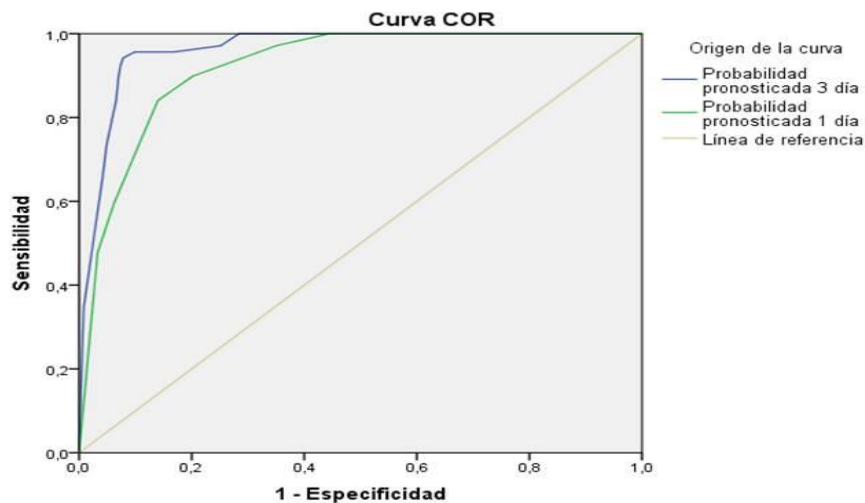


Fig. 2. Evaluación de la capacidad de predicción del modelo al primer y tercer días

Discusión

Un estudio realizado en Perú⁽⁵⁾ expone resultados similares, al publicar que los primeros casos confirmados tenían una mediana de edad de 59 años y 56 % eran hombres. En este sentido, Samada Suárez⁽⁶⁾ plantea no encontrar diferencias entre los enfermos según el sexo.



La serie estudiada muestra mayor mortalidad entre los enfermos del sexo femenino. Rospigliosi,⁽⁷⁾ a pesar de exponer valores superiores, coincide con los resultados de este trabajo, al presentar más fallecidos en el mismo grupo (59,1 %). Datos de la comisión europea en 2020⁽⁸⁾ difieren de estos hallazgos, al destacar que después de los 15 años, los hombres tenían claramente más riesgo de fallecer.

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 ≥ 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⁾ informan 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⁽¹²⁾ registraron 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.

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 metanálisis 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 un 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⁽¹⁴⁾ demostró la asociación entre leucocitos polimorfonucleares y linfocitos, y el valor de este cociente en 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 este estudio, Rodríguez Zúñiga,⁽¹⁵⁾ en su exploración muestra 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 relacionado 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⁽¹⁶⁾ 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 esta investigación, fundamentalmente al tercer día de tratamiento de los enfermos.

También coinciden Moonen y sus colaboradores⁽¹⁷⁾ en su trabajo, al informar la 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,⁽¹⁸⁾ 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.

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 un metanálisis⁽⁶⁾ de 29 reportes, en los 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⁽²⁰⁾ publicó 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.

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, es posible el uso del modelo propuesto como instrumento predictivo al identificar a los pacientes con mayor probabilidad de morir.

Referencias bibliográficas

1. Miranda Pedroso R. Tormenta de citoquinas en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). Rev. Cuban. Med. Int. Emerg. 2021 [citado 14/01/2024];20(3):e830. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2021/cie213d.pdf>
2. 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. 2017 [citado 01/12/2023];33(2):248-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5520601/pdf/JOACP-33-248.pdf>
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]. Perú: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2021 [citado 01/12/2023]. Disponible en:



https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/6651/T010_700416_63_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión 1.6. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 04/02/2023]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/protocolos/protocolo-version-6.pdf>

5. Perú. 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: Ministerio de Salud; 2020 [citado 21/08/2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/analisiscoronavirus080520.pdf>

6. Samada Suarez M, Hernández Perera JC. ¿Predomina la mortalidad por la COVID-19 en el sexo masculino? Boletín Científico del Cimeq. 2020 [citado 22/01/2024];1(15):6-7. Disponible en: <https://files.sld.cu/cimeq/files/2020/06/Bol-CCimeq-2020-1-15-pag6-7.pdf>

7. Rospigliosi Gamboa MC. Parámetros clínicos y biomarcadores predictores de mortalidad por covid-19 en el Hospital III- EsSalud, Chimbote, 2021 [tesis]. Chimbote: Universidad Nacional del Santa; 2021 [citado 22/01/2024]. Disponible en: <https://repositorio.uns.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14278/4214/52692.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. Goujon A, Natale F, Ghio D, Conte A, Dijkstra L. Age, gender, and territory of COVID-19 infections and fatalities. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2020 [citado 14/01/2024]. Disponible en: https://www.google.com/cu/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC120680/gender_territory_covid_19_online.pdf&ved=2ahUKEwix8L7WwPKIAxW3QjABHcrlK4YQFnoECBYQAQ&usg=AOvVaw3132lgy5jHy3m3QBURLN3S

9. Badedi M, Darraj H, Alnami AQ, Makrami A, Mahfouz MS, Alhazmi K, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of Deceased COVID-19 Patients. International Journal of General Medicine. 2021 [citado 14/11/2023];14:3809-19.



Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8317935/pdf/ijgm-14-3809.pdf>

10. González Lara D, Sánchez Hernández E, Labrada Chacón L, Ferrer Castro JE, Moreno Reyes JC. Características clínicoepidemiológicas de pacientes sospechosos y confirmados con la COVID-19 en una comunidad con régimen de cuarentena. Medisan. 2022 [citado 09/09/2023];26(2). Disponible en:

<https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4045/html>

11. Cornejo Pareja I, Vegas Aguilar IM, 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. Clinical Nutrition. 2022 [citado 25/01/24];41: 3106-14.

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7886631/pdf/main.pdf>

12. Graziano E, Peghin M, De Martino M, De Carlo C, Da Porto A, Bulfone L, et al. The impact of body composition on mortality of COVID-19 hospitalized patients: A prospective study on abdominal fat, obesity paradox and sarcopenia. Clinical Nutrition ESPEN. 2022 [citado 25/01/24];51:437-44. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9295328/pdf/main.pdf>

13. Henry BM, Santos de 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 meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2020 [citado 18/02/2024];58(7):1021-8. Disponible en:

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0369/pdf?licenseType=free>

14. 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 care. Int J Clin Pract. 2021 [citado 18/02/2024];75:e13970. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7883061/pdf/IJCP-75-0.pdf>

15. 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 por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. Acta Med.



Peru. 2020 [citado 05/12/2023];37(4):437-46. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n4/1728-5917-amp-37-04-437.pdf>

16. 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. 2020 [citado 13/01/2024];146(1):110-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152876/pdf/main.pdf>

17. Xaverius Moonen HPF, 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. Clinical Nutrition. 2021 [citado 05/02/2024];40:2328-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577288/pdf/main.pdf>

18. Xaverius Moonen HPF, Bos AE, Hermans AJH, Stikkelman E, van Zanten FJL, van Zanten ARH. 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. Clinical Nutrition ESPEN. 2021 [citado 18/02/2024];46:185-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8548834/pdf/main.pdf>

19. Scruzzi GF, Aballay LR, Carreño P, Díaz Rousseau GA, Franchini CG, Cecchetto E, et al. Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2022 [citado 23/12/2023];46:e39. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55931/v46e392022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

20. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Orientaciones provisionales. 28 de enero de 2020. Ginebra: OMS; 2020 [citado 18/02/2024]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=51723-manejo-clinico-de-la-infeccion-respiratoria-aguda-grave-presuntamente-causada-por-el-nuevo-coronavirus-2019-ncov&category_slug=materiales-cientificos-tecnicos-7992&Itemid=270&lan=&lang=en



Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Jacno Erik Ferrer Castro: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, visualización, redacción-revisión y edición. (55 %)

Irlán Amaro Guerra: Análisis formal, metodología. (15 %)

Edgar Benítez Sánchez: Análisis formal, redacción-revisión y edición. (20 %)

Germán del Río Caballero: Metodología. (10 %)

