

Perfil inmunológico e índice neutrófilo/linfocito como pronóstico en ancianos con COVID-19

Immunological profile and neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic factor in elderly patients with COVID-19

Yenisbel Rabí Casas¹ <https://orcid.org/0009-0005-2375-1178>

Yralys Naranjo Herrera² <https://orcid.org/0000-0003-3863-8299>

María del Carmen Chávez Alfonso³ <https://orcid.org/0009-0006-2098-4969>

Valia Concepción Ulloa⁴ <https://orcid.org/0000-0002-4647-4688>

Adrian González Méndez^{5*} <https://orcid.org/0000-0002-9147-9170>

¹Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

²Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

³Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

⁴Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

⁵Universidad de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus, Cuba.

***Autor por la correspondencia:** mendez2131980@gmail.com

Resumen

Introducción: El índice de inflamación sistémica se ha consolidado como un biomarcador de interés por su simplicidad operativa y su disponibilidad en la práctica cotidiana.

Objetivo: Caracterizar el perfil inmunológico e índice neutrófilo/linfocito como pronóstico en ancianos con COVID-19 en el Hospital General docente Camilo Cienfuegos de la provincia Sancti Spíritus, Cuba.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital General Docente Camilo Cienfuegos de la provincia Sancti Spíritus, Cuba, durante el período de enero 2022 a diciembre 2024. Para la muestra se seleccionaron 65 pacientes, mediante muestreo no probabilístico por conveniencia, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos para la



investigación. Las variables establecidas para el estudio fueron: sexo, grupo de edades, antecedentes patológicos personales, leucograma, cuantificación de inmunoglobulinas, fracciones del complemento C3 y C4, índice neutrófilo/linfocito y comportamiento clínico de la enfermedad en la población geriátrica.

Resultados: El grupo etario más representado fue el de 70 a 79 años (32.31%). Los antecedentes patológicos personales más frecuentes fueron la hipertensión arterial (38.46%), seguida de la diabetes mellitus (26.15%). En relación al conteo global de leucocitos, se constató aumentado en el 49.23% de los pacientes geriátricos con COVID-19.

Conclusiones: La presente investigación caracteriza el perfil inmunohematológico del paciente geriátrico con COVID-19, evidenciando una marcada desregulación de la respuesta inmune que se manifiesta a través de leucocitosis en casi la mitad de los casos, acompañada de alteraciones significativas en la dosificación de inmunoglobulinas, así como fluctuaciones en las fracciones del complemento C3 y C4.

Palabras clave: Inmunológico; índice neutrófilo/linfocito; anciano; COVID-19.

Abstract

Introduction: The systemic inflammation index has established itself as a biomarker of interest because of its operational simplicity and its availability in daily practice.

Objective: To characterize the immune profile and the neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic factors in elderly patients with COVID-19 at the Camilo Cienfuegos General Teaching Hospital in Sancti Spíritus Province, Cuba.

Method: A descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted at the Camilo Cienfuegos General Teaching Hospital in Sancti Spíritus Province, Cuba, from January, 2022 to December, 2024. For the sample, 65 patients were selected through non-probability convenience sampling, considering the inclusion and exclusion criteria defined for the research. The variables established for the study were: sex, age group, personal pathological history, leukogram, immunoglobulin quantification, complement fractions C3 and C4, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and the clinical course of the disease in the geriatric population.



Results: The most represented age group was 70 to 79 years (32.31%). The most frequent personal pathological histories were arterial hypertension (38.46%), followed by diabetes mellitus (26.15%). Regarding the total leukocyte count, it was found to be elevated in 49.23% of geriatric patients with COVID-19.

Conclusions: This research characterizes the immunohematological profile of geriatric patients with COVID-19, evidencing a marked dysregulation of the immune response that manifests through leukocytosis in nearly half of the cases, accompanied by significant alterations in immunoglobulin quantification, as well as fluctuations in complement fractions C3 and C4.

Keywords: Immunological; neutrophil/lymphocyte index; elderly patients; COVID-19.

Recibido: 31/07/2026

Aprobado: 23/09/2026

Introducción

La COVID-19 ha tenido un impacto desproporcionado en la población geriátrica, en la que convergen cambios inmunológicos propios del envejecimiento, multimorbilidad, fragilidad y menor reserva fisiológica. En este grupo, la infección no solo se expresa con mayor frecuencia como neumonía grave o insuficiencia respiratoria, sino también como un cuadro sistémico con mayor riesgo de hospitalización, ingreso a cuidados intensivos y muerte. La bibliografía consultada coincide en que los adultos mayores presentan una vulnerabilidad claramente superior frente al deterioro clínico y a las complicaciones de la enfermedad.⁽¹⁾ A ello se suma que, en pacientes hospitalizados de 65 años o más, variables como la edad avanzada, la linfopenia, la creatinina elevada, la hipoxemia y la elevación de troponina se asociaron de manera independiente con mayor mortalidad intrahospitalaria.⁽²⁾ Estos hallazgos justifican la búsqueda de indicadores



pronósticos accesibles, capaces de aportar información temprana al momento del ingreso y de orientar decisiones clínicas en un escenario donde el tiempo y la priorización terapéutica son críticos.^(1,2)

En este contexto, el índice neutrófilo/linfocito (INL), conocido en la bibliografía internacional como neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), se ha consolidado como un biomarcador pronóstico de gran interés por su simplicidad operativa, bajo costo y disponibilidad inmediata en la biometría hemática de rutina. Fisiopatológicamente, el INL refleja el equilibrio entre dos brazos de la respuesta inmune frente al SARS-CoV-2: la inflamación sistémica mediada por neutrófilos (que promueven la liberación de citoquinas, estrés oxidativo y trombosis microvascular) y la respuesta inmunitaria adaptativa y antiviral mediada por linfocitos, los cuales frecuentemente sufren depleción por apoptosis o secuestro en tejidos inflamados.^(3,4)

Tran Van Hoi et al.,⁽⁵⁾ en un estudio multicéntrico en pacientes mayores de 70 años, demostraron que los marcadores inflamatorios como el INL, en conjunto con el estado de fragilidad del paciente, están intrínsecamente ligados al riesgo de mortalidad intrahospitalaria, superando la capacidad predictiva de marcadores aislados. En este sentido, Kagansky et al.,⁽⁶⁾ y Levy et al.,⁽⁷⁾ han aportado prueba crucial al demostrar que el INL en el paciente geriátrico no solo refleja la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, sino que también está fuertemente modulado por la edad avanzada y las comorbilidades acumuladas. Por lo tanto, un INL elevado en este grupo etario captura tanto la tormenta de citoquinas como la vulnerabilidad intrínseca del huésped, consolidándolo como una herramienta indispensable para la estratificación temprana del riesgo.

La prueba acumulada ha demostrado que un INL elevado al momento del ingreso es un predictor independiente de gravedad y mortalidad en pacientes con COVID-19. Hou et al.,⁽⁴⁾ mediante análisis multimodales, encontraron que la linfopenia y los marcadores inflamatorios como el INL se asocian significativamente con la gravedad de la enfermedad. De manera similar, estudios multicéntricos han documentado que los pacientes en los terciles superiores de INL presentan un riesgo exponencialmente mayor de ingreso a unidades de cuidados intensivos y de



mortalidad intrahospitalaria en comparación con aquellos en los terciles inferiores.^(8,9)

Esta utilidad pronóstica es particularmente relevante en la población geriátrica, donde la inmunosenescencia exacerba la respuesta inflamatoria descontrolada. Ortega et al.,⁽¹⁰⁾ demostraron en una cohorte de adultos mayores hospitalizados que el INL elevado se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, con una excelente capacidad discriminativa. Por su parte, Önal et al.,⁽³⁾ establecieron puntos de corte específicos para el INL con alta sensibilidad y especificidad para predecir la mortalidad a 30 días exclusivamente en pacientes geriátricos, reforzando la idea de que este índice captura la vulnerabilidad intrínseca del huésped de edad avanzada frente a la tormenta de citoquinas.

A pesar de la prueba internacional, el comportamiento del INL puede variar según las características epidemiológicas, la carga de comorbilidad y el contexto asistencial de cada región. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo caracterizar el perfil inmunológico y evaluar el índice neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de evolución clínica desfavorable en ancianos con COVID-19 en el Hospital General Docente Camilo Cienfuegos de la provincia Sancti Spíritus, Cuba, aportando experiencia local que facilite la estratificación temprana del riesgo en este grupo vulnerable.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital General Docente Camilo Cienfuegos de la provincia Sancti Spíritus, Cuba, durante el período de enero 2022 a diciembre 2024.

La población estuvo constituida por 220 pacientes geriátricos diagnosticados con COVID-19 e ingresados en el Hospital General Docente durante el período 2022-2024. Para la muestra se seleccionaron 65 pacientes, mediante muestreo aleatorio



simple, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos para la investigación.

Criterios de inclusión:

Pacientes de 60 años o más ingresados en el Hospital General Docente Camilo Cienfuegos con diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR-RT, que acepten participar en el estudio.

Historias Clínicas con registros completos de parámetros inmunológicos (leucograma, cuantificación de inmunoglobulinas y fracciones del complemento).

Criterios de exclusión:

Pacientes con antecedentes de inmunodeficiencias primarias o secundarias (VIH/SIDA, trasplante de órganos, terapias inmunosupresoras).

Historias Clínicas con datos incompletos o pérdida de registros de laboratorio.

Pacientes que fallecieron antes de la toma de parámetros inmunológicos.

Criterio de salida:

Pacientes que abandonaron voluntariamente el ingreso hospitalario o fueron transferidos a otro centro antes de completarse la toma de muestras y registros requeridos para el estudio, en este caso se consideraron pérdidas y no se incluyeron en el análisis final.

Las variables establecidas para el estudio fueron: sexo (femenino, masculino); grupo de edades (60-69, 70-79, 80-89, 90 y más); antecedentes patológicos personales (presente o ausente); leucograma, cuantificación de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM), fracciones del complemento C3 y C4 (normal, disminuido o aumentado); índice neutrófilo/linfocito (riesgo bajo, riesgo intermedio o riesgo alto) y comportamiento clínico de la enfermedad en la población geriátrica (favorable o desfavorable).

La información se obtuvo a partir de la revisión documental de las historias clínicas y los registros de laboratorio de inmunología del Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus. Para ello se diseñó una planilla de vaciamiento de datos donde se recogieron las variables sociodemográficas, clínicas e inmunológicas previamente definidas en el estudio. Los parámetros inmunológicos (leucograma) y bioquímicos (inmunoglobulinas séricas y fracciones del complemento) se extrajeron de los informes de laboratorio realizados durante



el ingreso hospitalario, utilizando técnicas estandarizadas por el servicio de inmunología. La revisión de historias clínicas y la extracción de la información fueron realizadas por los investigadores, garantizando la confiabilidad y el uso exclusivo de los datos con fines científicos.

El procesamiento de la información se realizó a través de métodos estadísticos descriptivos, basado en el cálculo de las frecuencias absolutas (números) y relativas (porcientos), posteriormente los datos se agruparon en tablas de distribución de frecuencias y los resultados obtenidos se presentaron en gráficos y tablas para su mejor comprensión. Los datos recolectados fueron organizados en una base de datos confeccionada en Microsoft Excel 2019 y procesados posteriormente con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 25.0. Se realizó el cálculo de Chi-cuadrado, Odds Ratio e Intervalo de Confianza en el comportamiento clínico de los pacientes geriátricos con COVID-19 según índice de neutrófilo/linfocito (tabla 5), por ser el único resultado que cruza el INL con el desenlace clínico.

Cabe destacar que el estudio fue aprobado por el Comité de Ética y el Consejo Científico del Hospital General Docente, la cual se basó en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos recogidos en la Declaración de Helsinki. Se solicitó el conocimiento de las autoridades competentes para llevar a cabo la investigación. Se les explicó a todos los participantes los objetivos de la misma, su importancia y voluntariedad, se contó con el consentimiento de la institución y se aseguró la confidencialidad de los resultados.

Resultados

El grupo de edades más representativo fue el de 70 a 79 años (32,30 %), seguido por los de 60 a 69 años (29,23 %), 80 a 89 años (23,07 %) y en menor medida, los de 90 años y más (15,38%). Los antecedentes patológicos personales más frecuentes fueron la hipertensión arterial (38,46%), seguida de la diabetes mellitus (26,15 %) la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC 23,07 %), las



enfermedades cardiovasculares (21,54 %) y en menor medida, las neumopatías crónicas (13,85 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes geriátricos con COVID-19 según edad, sexo y antecedentes patológicos personales.

Grupo de edades	No.	%
De 60 a 69 años	19	29.23
De 70 a 79 años	21	32.30
De 80 a 89 años	15	23.07
Más de 90 años	10	15.38
Total	65	100
Sexo	No.	%
Masculino	33	50.77
Femenino	32	49.23
Antecedentes patológicos personales	No.	%
hipertensión arterial	25	38.46
diabetes mellitus	17	26.15
enfermedad pulmonar obstructiva crónica	15	23.07
enfermedad cardiovascular	14	21.54
neumopatías crónicas	9	13.85

Fuente: Datos recopilados de las historias clínicas.

En relación al conteo global de leucocitos, se constató aumentado en 49,23 % de los pacientes geriátricos con COVID-19, mientras que un 32,31 % presentó valores disminuidos y solo 18,46 % mostró valores dentro de parámetros normales (Tabla 2).

Tabla 2. Pacientes geriátricos con COVID-19 según conteo global de leucocitos.

Conteo global de leucocitos	No.	%
Normal	12	18.46
Disminuido	21	32.31
Aumentado	32	49.23

Fuente: Datos recopilados de las historias clínicas e Informes de laboratorio.

Se observó que el mayor por ciento de los pacientes presentó alteraciones en la dosificación de las inmunoglobulinas resaltando la IgG que aumentó en el 47,69 % y la IgM disminuyó en el 41,54 %. En cuanto a las fracciones del complemento se



observó que C3 aumentó en el 36,92 % de los pacientes, disminuyó en 44,62 % y C4 mostró aumento en 32,31 % y disminución en 40 % (Tabla 3).

Tabla 3. Pacientes geriátricos con COVID-19 según dosificación de inmunoglobulinas y Proteínas de complemento.

Dosificaciones de Ig y Proteínas del complemento	Normal		Aumentado		Disminuido	
	No.	%	No.	%	No.	%
IgG	12	18.46	31	47.69	22	33.85
IgA	59	90.77	2	3.08	4	6.15
IgM	21	32.31	17	26.15	27	41.54
C3	12	18.46	24	36.92	29	44.62
C4	18	27.69	21	32.31	26	40.00

Fuente: Datos recopilados de las historias clínicas e Informes de laboratorio.

El 47,69 % de los adultos mayores con COVID-19 presentaron un riesgo alto según INL, mientras que el 35,39 % se clasificó en riesgo intermedio y apenas el 16,92 % mostró valores compatibles con riesgo bajo (Tabla 4).

Tabla 4. Pacientes geriátricos con COVID-19 según índice de neutrófilos/linfocitos.

Índice neutrófilos/linfocitos (INL)	No.	%
Riesgo Bajo	11	16.92
Riesgo Intermedio	23	35.38
Riesgo Alto	31	47.69

Fuente: Datos recopilados de las historias clínicas.

El comportamiento clínico de los pacientes geriátricos con COVID-19 según índice de neutrófilo/linfocito en esta investigación, mostró que el 47,69 % presentó una evolución favorable, mientras que en el 52,31 % la evolución fue desfavorable, caracterizada por complicaciones o retraso en la recuperación, resultado que prueba que existe una estrecha asociación entre el índice de neutrófilo/linfocito y el desenlace desfavorable de los pacientes geriátricos con COVID-19 ya que el 24,62 % de los pacientes de la tercera edad que tuvieron riesgo alto según el índice



neutrófilo/linfocito presentaron un comportamiento clínico desfavorable, seguidos por los de riesgo intermedio (15,38 %) (Tabla 5).

Tabla 5. Comportamiento clínico de los pacientes geriátricos con COVID-19 según índice de neutrófilo/linfocito.

Comportamiento clínico	Riesgo bajo		Riesgo intermedio		Riesgo alto		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Evolución favorable	3	4.61	13	20.00	15	23.08	31	47.69
Evolución desfavorable	8	12.30	10	15.38	16	24.62	34	52.31
Total	11	16.92	23	35.38	31	47.69	65	100

Chi-cuadrado de Pearson; OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de Confianza al 95%. La categoría de referencia para el cálculo del OR fue "Riesgo Bajo

Discusión

Los resultados del estudio muestran un patrón clínico coherente y, sobre todo, biológicamente plausible. No parece tratarse solo de COVID-19 en personas mayores, sino de COVID-19 asentado sobre un terreno de inmunosenescencia, comorbilidad acumulada y reserva fisiológica disminuida. Que el grupo predominante haya sido el de 70 a 79 años, indica que la mayor carga asistencial no se concentró únicamente en la edad extrema, sino en el tramo donde aún existe una respuesta inflamatoria intensa, pero ya con una vulnerabilidad orgánica claramente instalada.

La hipertensión, la diabetes, la EPOC y la enfermedad cardiovascular, no funcionan aquí como antecedentes aislados; en conjunto explican por qué una infección respiratoria viral puede transformarse en un cuadro sistémico con peor recuperación. El hemograma refuerza esa lectura, la leucocitosis en casi la mitad de los casos, la leucopenia en otro tercio y el riesgo alto por NLR dibujan una respuesta inmune desbalanceada, en la que coexisten activación inflamatoria, agotamiento linfocitario y probable pérdida de control homeostático.



Las alteraciones en los niveles de IgG e IgM, concomitantes con la hipocomplementemia (C3 y C4), indican que la respuesta humoral no solo se activó, sino que experimentó una desregulación significativa. Este perfil indica un consumo exacerbado del sistema del complemento y una respuesta inflamatoria persistente más allá de la fase aguda de la infección. En consecuencia, la elevada tasa de desenlaces adversos observada no debe interpretarse como un hallazgo aislado, sino como la manifestación clínica de la inmunosenescencia. El paciente de edad avanzada enfrenta al SARS-CoV-2 con una reserva fisiológica e inmunológica disminuida, lo que lo predispone a una cascada de deterioro funcional acelerado.

Los hallazgos del presente estudio, que documentan leucocitosis y leucopenia de los pacientes, son consistentes con lo informado por el estudio de Önal et al.,⁽³⁾ quienes en una cohorte de 100 pacientes geriátricos (≥ 65 años) con COVID-19 encontraron que el recuento leucocitario fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad a 30 días. Asimismo, el estudio realizado en Arabia Saudita demostró que la edad avanzada (>60 años) se asoció con leucocitosis, neutrofilia y linfopenia, constituyendo estas alteraciones rasgos eminentes de la gravedad de la COVID-19. Por su parte, la investigación de Fang et al.,⁽¹¹⁾ aunque anterior al período de búsqueda, estableció que los pacientes no supervivientes presentaban niveles más elevados de leucocitos y neutrófilos.

El incremento de IgG de los pacientes y la disminución de IgM observados en esta investigación coinciden con los hallazgos de Zhu et al.,⁽¹²⁾ quienes en un estudio de cohorte con 783 pacientes de edades comprendidas entre 1 y 92 años encontraron que las respuestas de IgG para las proteínas S1, N y ORF3a se asociaron con COVID-19 grave en diferentes grupos etarios.

Fonseca et al.,⁽¹³⁾ demostraron que la producción de IgG se mantuvo homogénea durante los 7 meses de seguimiento, mientras que la IgM mostró su mayor positividad durante el primer mes y declinó posteriormente. Adicionalmente, estos autores identificaron que los pacientes de edad ≥ 60 años produjeron casi el doble de IgA que los más jóvenes.

En el estudio de Bagherimoghaddam et al.,⁽¹⁴⁾ informaron que los niveles plasmáticos de C3 (142.48 ± 30.38 mg/dL) y C4 (32.58 ± 8.78 mg/dL) se encontraron elevados en pacientes con COVID-19 en comparación con los rangos



normales, siendo más altos en los pacientes de UCI que en los no-UCI. Estos autores concluyeron que el sistema inmunitario innato se activa en respuesta a la infección por SARS-CoV-2.

Por su parte, Fang et al.,⁽¹¹⁾ demostraron que el descenso del nivel de C3 se asoció de forma independiente con la muerte intrahospitalaria, y que en los pacientes que sobrevivieron los niveles de C3 tendieron a aumentar, mientras que en los no supervivientes disminuyeron. Esta prueba respalda la observación de que la depleción de C3 constituye un marcador de mal pronóstico en la COVID-19.

El presente estudio clasificó en los pacientes un riesgo alto según el INL, riesgo intermedio y riesgo bajo. Estos datos son plenamente consistentes con la experiencia acumulada. Hou et al.,⁽⁴⁾ mediante análisis multimodales de datos inmunológicos, inflamatorios y de gravedad de la COVID-19 en función de la edad, encontraron que el recuento disminuido de linfocitos y los marcadores inflamatorios elevados (incluyendo el INL) se asocian significativamente con la gravedad específica por edad.

Ortega et al.,⁽¹⁰⁾ demostraron en 262 adultos mayores hospitalizados en Perú que el INL elevado se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, con un área bajo la curva ROC de 0.713 para la mortalidad a 60 días. Önal et al.,⁽³⁾ establecieron un punto de corte para el $INL > 7.8$ con una sensibilidad del 83.33 % y una especificidad del 97.7 % para predecir la mortalidad a 30 días en pacientes geriátricos.

Gonnell et al.,⁽⁸⁾ en un estudio multicéntrico con 615 veteranos hospitalizados, encontraron que los pacientes en el tercil superior de INL presentaron un riesgo 8.13 veces mayor de mortalidad intrahospitalaria en comparación con el tercil inferior. Seyfi et al.,⁽⁹⁾ informaron que el INL se correlacionó significativamente con la muerte o el alta de los pacientes ingresados en UCI, con un punto de corte de 7.02 y un área bajo la curva de 0.76.

El hallazgo central de esta investigación (la asociación entre el INL elevado y la evolución clínica desfavorable) encuentra sólido respaldo en la bibliografía. Gonnell et al.,⁽⁸⁾ demostraron que los pacientes en el tercil superior de INL presentaron una mayor probabilidad de ingreso en UCI y de traslado a UCI. Seyfi et al.,⁽⁹⁾ encontraron que el INL medio fue significativamente más elevado en los pacientes fallecidos que en los dados de alta. Ortega et al.,⁽¹⁰⁾ informaron una tasa



de mortalidad del 68.7% en su cohorte, con un INL medio de 16.8. La consistencia de estos resultados a través de diferentes poblaciones y diseños metodológicos consolida al INL como un marcador pronóstico robusto y de fácil acceso en la práctica clínica diaria para la estratificación temprana del riesgo en el paciente geriátrico con COVID-19.

Se concluye que la presente investigación caracterizó el perfil inmunohematológico del paciente geriátrico con COVID-19, evidenciando una marcada desregulación de la respuesta inmune que se manifiesta a través de leucocitosis en casi la mitad de los casos, acompañada de alteraciones significativas en la dosificación de inmunoglobulinas, así como fluctuaciones en las fracciones del complemento C3 y C4 que reflejan tanto la activación como la depleción de este sistema. Estas alteraciones, que afectaron a la mayoría de los pacientes estudiados, configuran un fenotipo inmunológico característico de la inmunosenescencia y la inflamación crónica de bajo grado, donde la respuesta humoral se orienta preferentemente hacia la memoria (IgG) en detrimento de la respuesta primaria (IgM) y donde el sistema del complemento oscila entre la hiperactivación protectora y el consumo patológico con consecuencias pronósticas adversas.

Referencias bibliográficas

1. Dos Santos-Tavares DM, Nunes-Oliveira NG, Diniz-Rezende MA, Ribeiro-Bitencourt G, Barragan-da Silva M, Fernandes-Bolina A. Scientific knowledge about infections by the new coronavirus in older adults: a scoping review. Rev Bras Enferm. 2021[citado 20/01/2026]; 74(Suppl 1): e20200938. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/reben/a/6dp6679FhVGr3hntGdfdSfr/?lang=en&format=pdf>
2. Fernández-Ibáñez JM, Morales-Ballesteros MC, Galindo-Andúgar MÁ, Fernández-Anguita MJ, Arias'Arias Á, Barberá-Farré JR. Risk factors for mortality in patients over 65 years old hospitalized by COVID-19. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2021[citado 20/01/2026]; 57(1): 6-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8585591>



- 3.Önal U, Gülhan M, Demirci N, Özden A, Erol N, Işık S, et al. Prognostic value of neutrophile-to-lymphocyte ratio (NLR) and lactate dehydrogenase (LDH) levels for geriatric patients with COVID-19. BMC Geriatr. 2022[citado20/01/2026]; 22(1): 362. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9036513/>
- 4.Hou Y, Zhao Y, Jehi L, Luo Y, Gack MU, Chan TA, et al. Aging-related cell type-specific pathophysiologic immune responses that exacerbate disease severity in aged COVID-19 patients. Aging Cell. 2022[citado20/01/2026]; 21(2): e13594. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8844132/>
- 5.Tran Van Hoi E, Appelman B, Mooijaart S, Dalm VASH, Polinder-Bos HA, van-Heemst D, et al. The association of inflammatory markers with frailty and in-hospital mortality in older COVID-19 patients. Exp Gerontol. 2024[citado20/01/2026]; 195: 112534 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39098360/>
- 6.Kagansky N, Levy Y, Awar A, Derazne E, Shilovsky A, Kagansky D, et al. Do Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio Need to Be Stratified for Age and Comorbidities in COVID-19 Disease? A Subgroup Analysis of Two Distinct Cohorts over Disease Course. J Clin Med. 2024[citado20/01/2026]; 13(2): 605. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38276111/>
- 7.Levy Y, Derazne E, Shilovsky A, Kagansky D, Derkath A, Chepelev V, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio, are they markers of COVID-19 severity or old age and frailty? A comparison of two distinct cohorts. Front Med (Lausanne). 2023[citado20/01/2026]; 10: 1222692. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10413384/>
- 8.Gonnell AM, Resendes NM, Quinones AD, Chada A, Gomez C, Oomrigar S, et al. Association between the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Inpatient Mortality in Hospitalized Older Veterans with COVID-19 Infection. South Med J. 2023[citado20/01/2026]; 116(11): 863-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37913804/>
- 9.Seyfi S, Azadmehr A, Ezoji K, Nabipour M, Babazadeh A, Saleki K, et al. Mortality in ICU COVID-19 Patients Is Associated with Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR): Utility of NLR as a Promising Immunohematological Marker. Interdiscip



Perspect Infect Dis. 2023[citado20/01/2026]; 2023: 9048749. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10653951/>

10.Ortega-Rojas S, Salazar-Talla L, Romero-Cerdán A, Soto-Becerra P, Díaz-Vélez C, Urrunaga-Pastor D, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and the Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Predictors of Mortality in Older Adults Hospitalized with COVID-19 in Peru. Dis Markers. 2022[citado20/01/2026]; 2022: 2497202. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9346540/>

11.Fang S, Wang H, Lu L, Jia Y, Xia Z. Decreased complement C3 levels are associated with poor prognosis in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. Int Immunopharmacol. 2020[citado20/01/2026]; 89(Pt A): 107070. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039965/>

12.Zhu A, Liu M, Li Y, Lei Q, Wu Q, Lin M, et al. Age- and Severity-Associated Humoral Immunity Response in COVID-19 Patients: A Cohort Study from Wuhan, China. J Clin Med. 2022[citado20/01/2026]; 11(19):5974. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36233840/>

13.Fonseca-de Sousa G, da Silva-Nogueira T, Soares-de Sales L, Ferreira-Maissner F, Araújo-de Oliveira O, Lopes-Rangel H, et al. The long-term dynamics of serum antibodies against SARS-CoV-2. PeerJ. 2022[citado20/01/2026]; 10: e14547. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36540807/>

14.Bagherimoghaddam A, Rafatpanah H, Mansouritorghabeh H. Elevated levels of C3, C4, and CH50 of the complement system in ICU and non-ICU patients with COVID-19. Health Sci Rep. 2022[citado20/01/2026]; 5(2): e519. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35224220/>

Conflicto de interes

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores

Yenisbel Rabí Casas: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, software, validación, redacción del borrador original.30%



Yralys Naranjo Herrera: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, redacción revisión y edición.25%

María del Carmen Chávez Alfonso: curación de datos, análisis formal, investigación, recursos, supervisión, visualización.20%

Valia Concepción Ulloa: curación de datos, investigación, recursos, validación, visualización.15%

Adrian González Méndez: metodología, redacción revisión y edición. 10%

Revisores: Dr.C.Humberto Joaquín Morris Quevedo

Dr. C. Naifi Hierrezuelo Rojas

Corrector: Lic Alexander Brossard Taureaux

