



## Modelo predictivo de hiperinflamación en pacientes con la COVID-19

### Predictive model of hyperinflammation in patients with COVID-19

Jacno Erik Ferrer Castro<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6449-6848>

Germán del Río Caballero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9857-9596>

Irlán Amaro Guerra<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2158-9689>

Edgar Benítez Sánchez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0000-2488-2827>

Zahilyn Rodríguez González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0579-8237>

<sup>1</sup>Hospital Militar “Dr. Joaquín Castillo Duany”. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad 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](mailto:jacno.erik@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** La mayoría de los casos graves de la COVID-19 se relacionan con la hiperinflamación. Los índices o escalas desarrollados en el contexto de la reciente pandemia no se han enfocado a determinar su inicio, sino que fundamentalmente se centran en el pronóstico. Disponer de la predicción temprana de esta alteración resulta oportuno para la puesta en práctica de medidas que minimicen las complicaciones de la enfermedad.

**Objetivo:** Diseñar un modelo para la predicción precoz de hiperinflamación en pacientes con la COVID-19.

**Métodos:** Estudio observacional, analítico de cohorte, desde el 1 de julio hasta el 31 de octubre de 2021, en el Hospital Militar “Dr. Joaquín Castillo Duany”, de Santiago de Cuba. Se investigaron 472 pacientes. Se realizó un análisis multivariado mediante la regresión logística binaria.



**Resultados:** Predominaron los enfermos masculinos (72,0 %); 27,1 % de los contagiados demoró > 3 días en acudir al hospital; la mayoría egresó vivo (75,0 %). En el análisis multivariado, la relación presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno, el ángulo de fase, la lactodeshidrogenasa, demorar > 3 días en acudir al hospital y la edad  $\geq 70$  años se relacionaron significativamente con la hiperinflamación. El modelo construido mostró un área bajo la curva de 0,930; (IC95 %: 0,896–0,954); la prueba de Hosmer-Lemeshow tuvo un valor de 0,150 y el  $R^2$  de Nagelkerke fue de 0,713.

**Conclusiones:** El modelo diseñado a partir de elementos clínicos, humorales, hemogasométricos y bioeléctrico presentó buen ajuste y poder discriminante.

**Palabras clave:** COVID-19; bioimpedancia eléctrica; biomarcadores; inflamación.

## ABSTRACT

**Introduction:** Most severe cases of COVID-19 are associated with hyperinflammation. The scales developed in the context of the recent pandemic have not focused on determining its onset, but rather primarily on prognosis. Early prediction of this disorder is crucial for implementing measures to minimize complications from the disease.

**Objective:** Design a model for the early prediction of hyperinflammation in patients with COVID-19.

**Methods:** An observational, analytical, cohort study was conducted from July 1 to October 31, 2021, at the “Dr. Joaquín Castillo Duany” Military Hospital in Santiago de Cuba; 472 patients were studied. A multivariate analysis was performed using binary logistic regression.

**Results:** Male patients predominated (72.0%); 27.1% of infected patients took > 3 days to reach the hospital, and the majority were discharged alive (75.0%). In the multivariate analysis, the arterial oxygen pressure/fractional inspired oxygen ratio, phase angle, lactodehydrogenase, taking more than 3 days to reach the hospital, and age  $\geq 70$  years were significantly related to hyperinflammation. The constructed model showed an area under the curve of 0.930; (95% CI: 0.896–0.954), the Hosmer-Lemeshow test had a value of 0.150 and the Nagelkerke  $R^2$  was 0.713.



**Conclusions:** The predictive model designed from clinical, humoral, hemogasometric and bioelectrical elements showed good fit and discriminatory power.

**Keywords:** COVID-19; electrical bioimpedance; biomarkers; hyperinflammation.

Recibido: 01/07/2025

Aprobado: 11/09/2025

## INTRODUCCIÓN

Los enfermos graves de la COVID-19 relacionados en su mayoría con el fenómeno de hiperinflamación generan un cuadro de vasculitis generalizada, trombosis arteriovenosa y aumento de la coagulación. Según *Silva J* y otros,<sup>(1)</sup> la hiperinflamación provocada por el SARS-CoV-2 no solo se limita al tracto respiratorio, sino también al sistema nervioso central, el cardiovascular, hematológico, renal y digestivo, lo que complejiza la expresión clínica de la enfermedad.

El análisis por impedancia bioeléctrica (BIA) es un método doblemente indirecto, no invasivo, de uso fácil, validado para evaluar la composición corporal en sujetos aparentemente sanos y en enfermos. Su empleo se basa en medir la oposición del cuerpo humano al paso de una corriente eléctrica alterna, que transita a través de los compartimentos orgánicos (resistencia) y el retraso en la conducción por las diferentes membranas (resistencia reactiva).<sup>(2)</sup>

El método bioeléctrico en general y en particular el ángulo de fase (AF), como medida calculada por la BIA, han sido ampliamente utilizados como factores predictivos de deterioro clínico en pacientes con diferentes enfermedades crónicas. Estudios como el de *Ozuna I* y otros<sup>(3)</sup> han mostrado igualmente su utilidad en la COVID-19.

A pesar de utilizarse la BIA en esta nueva enfermedad, aún no se conocen las potencialidades de este método de estimación, en pacientes con COVID-19, más notorio en cuanto a su capacidad para predecir complicaciones y la asociación de variables bioeléctricas, con la inflamación de los infectados por el SARS-CoV-2.



Los índices o escalas desarrollados en el contexto de la reciente pandemia no se han orientado a determinar el inicio de la hiperinflamación, sino que fundamentalmente se centran en el pronóstico. En la práctica clínica cotidiana, disponer de la predicción temprana de la alteración hiperinflamatoria resulta más ventajoso y oportuno, para poner en práctica medidas e intervenciones, que eviten o minimicen las complicaciones y el curso desfavorable de la enfermedad; todo lo cual concuerda con lo expuesto por *Carriel J* y otros.<sup>(4)</sup> El problema consiste en que no se disponen de instrumentos que combinen factores biomédicos y bioeléctricos para el reconocimiento precoz de la hiperinflamación.

El objetivo de esta investigación es diseñar un modelo predictivo de hiperinflamación en pacientes con la COVID-19.

## MÉTODOS

### Diseño y sujetos

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte, en 472 pacientes con la COVID-19, confirmados con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con reverso transcriptasa en tiempo real (PCR-RT; del inglés, *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*).<sup>(5)</sup>

Los pacientes procedían de las salas de cuidados mínimos del Hospital Militar “Dr. Joaquín Castillo Duany”, de Santiago de Cuba, desde el 1 de julio hasta el 31 de octubre de 2021. La cohorte fue única y dinámica (abierta). Se incluyeron pacientes que dieron su aprobación para participar en el estudio, con diagnóstico positivo de COVID-19.

El tamaño de muestra se calculó mediante el programa Epidat 4.2, con un nivel de confianza de 95,0 %, potencia mínima 80,0 %, máxima 90 %, riesgo de morir en expuestos 28,8 % y riesgo relativo de 2,0; pérdidas de seguimiento previstas hasta 1,4 %. Para construir y validar el índice predictivo de hiperinflamación, la muestra se dividió aleatoriamente en dos partes: grupo de construcción (n= 312) y grupo de validación (n= 160).

Se excluyeron pacientes según los siguientes criterios:



- Pacientes menores de 19 años de edad
- Enfermos con marcapaso u otro tipo de implante eléctrico
- Contagiados portadores de prótesis valvular cardíaca
- Pacientes con clavos óseos intramedulares, prótesis articulares o portadores de algún otro material de osteosíntesis.
- Afectados por heridas u otro tipo de alteración cutánea, en el sitio de colocación de los electrodos.
- Embarazadas
- Condiciones motoras graves (convulsiones o espasmos) que imposibiliten la colocación de electrodos y realización de la medición bioeléctrica.
- Aquellos ingresados con menos de dos mediciones por el método de BIA
- Pacientes diagnosticados como graves o críticos en la primera evaluación hospitalaria realizada.

Se consideraron criterios de salida de la cohorte:

- Abandono voluntario.
- Imposibilidad por cualquier causa de completar al menos 3 días del seguimiento humoral y bioeléctrico previsto.

Se consideraron enfermos de la COVID-19 con hiperinflamación, aquellos pacientes diagnosticados con la enfermedad, que cumplieron uno o más de los criterios siguientes:<sup>(5)</sup>

- Índice neutrófilos/linfocitos (INL)  $> 4$
- Valor plaquetario medio  $> 9$
- PCR-RT  $> 0,5$  mg/L
- Ferritina  $> 400$  ng/mL
- Dímero D  $> 1,5\mu\text{g/mL}$



- Lesiones inflamatorias pulmonares en la radiografía de tórax

## Variables

Dependiente: hiperinflamación;<sup>(5)</sup> dicotomizada en: con hiperinflamación (= 1); sin hiperinflamación (= 2).

Independientes: dicotomizadas en expuestos (= 1) y no expuestos (= 0).

- Edad  $\geq 70$  años (1);  $< 70$  años (0).
- Sexo masculino (1); femenino (0).
- Estado nutricional con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (1); IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (2).
- Estado al egreso fallecido (1); vivo (0).
- Fecha de inicio de los síntomas (FIS)  $\geq 3$  días (1);  $< 3$  días (2).
- INL  $> 4$  (1); INL  $\leq 4$  (0).
- Lactodeshidrogenasa (LDH)  $> 400$  uds/L (1); LDH  $\leq 400$  uds/L (0).
- Umbral de ciclo (Ct)  $< 25$  (1); Ct  $\geq 25$  (0).
- Índice presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)  $< 300$  (1); PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\geq 300$  (0).
- Evaluación radiográfica del edema pulmonar (RALE)  $\geq 3$  (1);  $< 3$  (0).
- AF  $< 6^\circ$  (1); AF  $\geq 6^\circ$  (0).

## Procesamiento

Para las variables cualitativas se determinaron las frecuencias absolutas y el porcentaje; para las cuantitativas, las medias, desviaciones estándar y valores máximos y mínimos.

Las muestras de construcción y validación se compararon mediante el *ji* cuadrado de Pearson (para las variables cualitativas) y la prueba t de Student para las cuantitativas, siempre que se cumpliera el supuesto de normalidad y homocedasticidad, evaluados mediante la prueba de Kolmogórov-



Smirnov y el de homogeneidad de varianza de Levene. El estadígrafo de Durbin Watson se utilizó para determinar la independencia de los datos.

Se realizó un análisis bivariado. Se incluyeron las variables con  $RR \geq 2$ ; los puntos de corte óptimos se obtuvieron según los valores referenciales, la representación gráfica y el cálculo del índice de Youden. Se determinó la colinealidad para determinar qué variable sería extraída e igualmente, se tuvo en cuenta el valor de la tolerancia, del factor de inflación de la varianza y de la existencia de correlación o no entre las variables que tenían capacidad diagnóstica significativa. Luego se realizó el análisis multivariado mediante la regresión logística binaria, con el método introducir. El rendimiento del modelo y la bondad de ajuste se analizaron mediante el área bajo la curva (AUC) de la curva operador receptor (COR) y la prueba de Hosmer-Lemeshow.

## Aspectos éticos

La investigación se aprobó por el consejo científico del Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany", según el acuerdo 06/2023. Los autores declaran su compromiso de confidencialidad y protección de la información.

## RESULTADOS

Predominó el sexo masculino (72,0 %); el 27,1 % de los enfermos demoró  $> 3$  días en acudir al hospital; el 31,1 % tenía el  $IMC \geq 30$ ; la mayoría egresó vivo (75,0 %). La media de la edad fue  $56,89 \pm 17,43$  y el Ct medio de  $23,03 \pm 5,22$  años. El RALE y el INL tuvieron medias de  $2,35 \pm 2,17$  y  $1,14 \pm 0,35$ , respectivamente; mientras que la  $PaO_2/FiO_2$  alcanzó cifras medias de  $347,05 \pm 142,17$ ; la LDH de  $404,88 \pm 301,82$  y el AF  $6,32^\circ \pm 1,15$  (tabla 1).

**Tabla 1** - Caracterización global de la muestra según variables cualitativas y cuantitativas

| Variables cualitativas             |        |            |        |        |         |
|------------------------------------|--------|------------|--------|--------|---------|
| Variables                          |        | Categorías | n      |        | %       |
| Sexo                               |        | Masculino  | 340    |        | 72,0    |
|                                    |        | Femenino   | 132    |        | 28,0    |
| FIS                                |        | ≤ 3 días   | 344    |        | 72,9    |
|                                    |        | > 3 días   | 128    |        | 27,1    |
| IMC ≥ 30                           |        | Sí         | 147    |        | 31,1    |
|                                    |        | No         | 325    |        | 68,9    |
| Estado al egreso                   |        | Vivo       | 354    |        | 75,0    |
|                                    |        | Fallecido  | 118    |        | 25,0    |
| Variables cuantitativas            |        |            |        |        |         |
| Variables                          | Mínimo | Máximo     | Media  | DE     | Mediana |
| Edad (años)                        | 18     | 94         | 56,89  | 17,43  | 57,00   |
| Ct                                 | 12,19  | 36,19      | 23,03  | 5,22   | 23,61   |
| RALE                               | 0      | 8          | 2,35   | 2,17   | 0,00    |
| INL                                | 0,3    | 3,0        | 1,14   | 0,35   | 1,00    |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | 27,1   | 598,0      | 347,05 | 142,17 | 380,00  |
| LDH (uds/L)                        | 100    | 1500       | 404,88 | 301,82 | 300,00  |
| AF (grados)                        | 2,36   | 9,79       | 6,32   | 1,15   | 6,44    |

FIS: fecha de inicio de los síntomas; IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; Ct: umbral de ciclo; RALE: evaluación radiológica del edema pulmonar; INL: índice neutrófilos/linfocitos; LDH: lactodeshidrogenasa; AF: ángulo de fase.

Al comparar las muestras (tabla 2), solo existieron diferencias estadísticamente significativas del RALE ( $p=0,033$ ), lo que demuestra la homogeneidad de las cohortes seleccionadas.



**Tabla 2** - Comparación de las variables cualitativas y cuantitativas de las muestras de construcción y validación

| Variables cualitativas             |                        |        |                      |                   |        |         |       |
|------------------------------------|------------------------|--------|----------------------|-------------------|--------|---------|-------|
| Variables                          | Construcción<br>n= 312 |        | Validación<br>n= 160 |                   | p*     |         |       |
|                                    | n                      | %      | n                    | %                 |        |         |       |
| Sexo masculino                     | 224                    | 71,8   | 116                  | 72,5              | 0,872  |         |       |
| FIS > 3 días                       | 89                     | 28,5   | 39                   | 24,4              | 0,337  |         |       |
| IMC ≥ 30                           | 101                    | 32,4   | 46                   | 28,7              | 0,421  |         |       |
| Estado al egreso<br>fallecido      | 77                     | 24,7   | 41                   | 25,6              | 0,822  |         |       |
| Variables cuantitativas            |                        |        |                      |                   |        |         |       |
| Variables                          | Construcción n= 312    |        |                      | Validación n= 160 |        |         | p*    |
|                                    | Media                  | DE     | Mediana              | Media             | DE     | Mediana |       |
| Edad (años)                        | 56,71                  | 17,15  | 57,00                | 57,13             | 18,165 | 58,00   | 0,758 |
| Ct                                 | 23,22                  | 5,17   | 0,00                 | 22,62             | 5,31   | 23,03   | 0,267 |
| RALE                               | 2,15                   | 2,85   | 0,00                 | 2,73              | 2,90   | 1,50    | 0,033 |
| INL                                | 1,13                   | 0,34   | 1,00                 | 1,16              | 0,39   | 1,00    | 0,366 |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | 345,57                 | 146,75 | 380,00               | 350,62            | 133,68 | 380,00  | 0,753 |
| LDH (uds/L)                        | 409,29                 | 318,57 | 300,00               | 397,32            | 266,36 | 300,00  | 0,658 |
| AF (grados)                        | 6,31                   | 1,17   | 6,44                 | 6,33              | 1,01   | 6,49    | 0,772 |

FIS: fecha de inicio de los síntomas; IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; Ct: umbral de ciclo; RALE: evaluación radiológica del edema pulmonar; INL: índice neutrófilos/linfocitos; LDH: lactodeshidrogenasa; AF: ángulo de fase.

Los factores más importantes fueron el RALE, la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y el AF, al incrementar la probabilidad de estar hiperinflamados en 25,91; 7,25 y 3,99 veces, en ese orden (tabla 3).

**Tabla 3** - Resultados del análisis bivariado de las variables cualitativas y cuantitativas del estudio

| Variables                                | RR    | IC del 95 % |          | p*    |
|------------------------------------------|-------|-------------|----------|-------|
|                                          |       | Inferior    | Superior |       |
| Sexo masculino                           | 0,61  | 0,44        | 0,83     | 0,003 |
| FIS > 3 días                             | 2,92  | 2,17        | 3,93     | 0,000 |
| IMC $\geq$ 30                            | 0,74  | 0,50        | 1,08     | 0,110 |
| Edad $\geq$ 70 años                      | 2,19  | 1,61        | 2,98     | 0,000 |
| Ct < 25                                  | 1,92  | 1,36        | 2,72     | 0,000 |
| RALE $\geq$ 3                            | 25,91 | 12,46       | 53,86    | 0,000 |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 | 7,25  | 4,90        | 10,71    | 0,000 |
| LDH $\geq$ 400 uds/L                     | 3,76  | 2,69        | 5,27     | 0,000 |
| AF < 6 grados                            | 3,99  | 2,783       | 5,734    | 0,000 |

p\* < 0,05; FIS: fecha de inicio de los síntomas; IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; Ct: umbral de ciclo; RALE: evaluación radiológica del edema pulmonar; INL: índice neutrófilos/linfocitos; LDH: lactodeshidrogenasa; AF: ángulo de fase.

Los biomarcadores que evidenciaron mayor relación independiente con la probabilidad de estar hiperinflamado fue la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Exp (B)= 22,58; el AF (Exp (B)= 4,70 y la LDH (Exp (B)= 3,4 (tabla 4).

**Tabla 4** - Modelo de regresión logística binaria multivariada

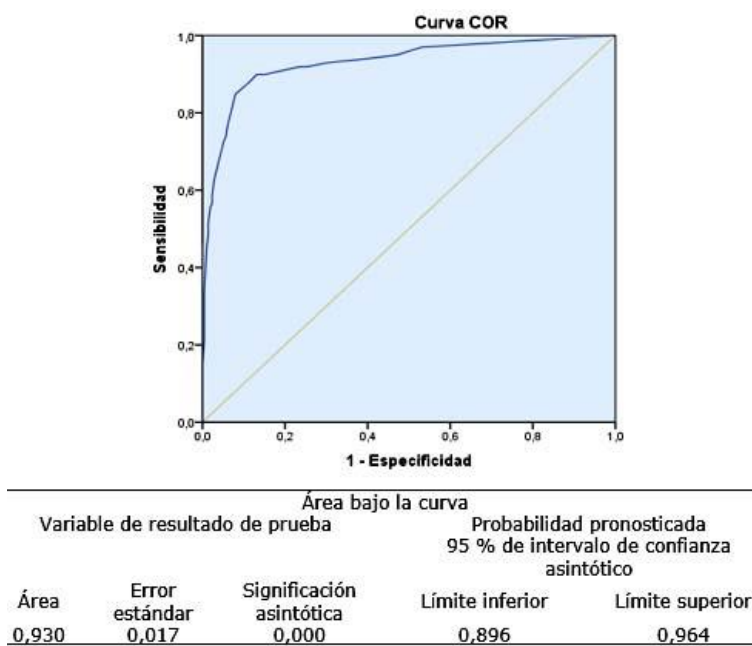
| Variables                                | B*    | Error estándar | Wald† | Sig.  | Exp(B) | IC 95 % para EXP(B) |          |
|------------------------------------------|-------|----------------|-------|-------|--------|---------------------|----------|
|                                          |       |                |       |       |        | Inferior            | Superior |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 | 3,12  | 0,42           | 54,77 | 0,000 | 22,58  | 9,9                 | 51,54    |
| AF < 6°                                  | 1,55  | 0,42           | 13,67 | 0,000 | 4,70   | 2,07                | 10,68    |
| LDH $\geq$ 400 uds/L                     | 1,36  | 0,40           | 11,59 | 0,001 | 3,90   | 1,78                | 8,52     |
| FIS > 3 días                             | 1,26  | 0,43           | 8,51  | 0,004 | 3,54   | 1,51                | 8,29     |
| Edad $\geq$ 70 años                      | 1,12  | 0,45           | 6,31  | 0,012 | 3,07   | 1,28                | 7,36     |
| Constante                                | -3,89 | 0,43           | 80,73 | 0,000 | 0,02   | -                   | -        |

Test Hosmer y Lemeshow X<sup>2</sup> =9,45; grado de libertad = 6; p = 0,150; R<sup>2</sup> de Nagelkerke: 0,713

\*Coeficientes estimados del Modelo, †Coeficientes estandarizados. Sig: nivel de significación estadística; Exp(B): exponencial de beta, IC: intervalo de confianza.



En la figura 1 se observa la capacidad discriminativa del modelo (buena), con un área bajo la curva COR de 0,930(IC95 %: 0,90-0,96;  $p < 0,001$ ).



**Fig. 1** - AUC del modelo predictivo de hiperinflamación.

## DISCUSIÓN

La oxigenación, proceso de difusión pasiva del oxígeno desde el alvéolo hacia el capilar pulmonar, depende de diversos factores, como la presión inspirada de oxígeno, la  $FiO_2$ , la integridad de la membrana alvéolo arterial, entre otros elementos. La relación  $PaO_2/FiO_2$ , dada su simplicidad y reproducibilidad, es la que más ampliamente se utiliza para evaluar la capacidad del pulmón para oxigenar la sangre.<sup>(6)</sup>

Chávez C<sup>(7)</sup> y Patiño M y otros,<sup>(8)</sup> al estudiar las variaciones de este cociente en pacientes con distrés pulmonar secundario a la infección por SARS-CoV-2, ratifican su importancia como predictor de deterioro clínico, en estrecha relación con el fenómeno hiperinflamatorio que estos padecen.



En una investigación que incluyó a 468 enfermos mayores de 18 años, con la enfermedad, *Belenguer A* y otros<sup>(9)</sup> aseveran que valores de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferiores a 300 (si  $\text{FiO}_2 > 0,21$ ) indican un trastorno importante de la oxigenación.

Un estudio relacionado con la hiperactivación de la respuesta inflamatoria correlaciona la gravedad de la enfermedad con valores altos de la LDH y concreta que estos niveles enzimáticos conducen a piroptosis, una forma de muerte celular no programada, asociada a la tormenta de mediadores responsables de la alteración inmunológica.<sup>(10)</sup>

*González R* y otros<sup>(11)</sup> establecen que conteos superiores a 365 U/L, se relacionan con casos fatales. Del mismo modo, *Guerrero T* y otros<sup>(12)</sup> determinaron que los contagiados con valores de esta enzima, superiores a 396 U/L al momento de ingresar en la unidad de cuidados intensivos, tenían 86,3 % de probabilidad de desarrollar un cuadro de gravedad por la enfermedad, con una sensibilidad de 0,92, especificidad de 0,41; valor predictivo positivo de 0,854 y valor predictivo negativo de 0,57.

Independientemente del punto de corte sugerido por diferentes autores, respecto a los valores de la LDH considerados como de mal pronóstico, los resultados del actual estudio coinciden con estos, al mostrar de manera inequívoca la relación entre niveles elevados de LDH, con los estadios tempranos de la hiperinflamación.

En una revisión sistemática sobre la COVID-19<sup>(13)</sup> realizada por autores españoles, se reafirmó el valor clínico del AF como marcador pronóstico y del riesgo de ocurrencia de complicaciones, con  $\text{OR} = 3.47$ ,  $\text{IC95 \%}: 1.16-10.37$ ;  $p = 0.03$ . Los investigadores participantes califican a esta variable bioeléctrica, como clave en la evaluación de pacientes infectados por el SARS-CoV-2. Asimismo detallan que la disminución de sus valores trae consigo mayor riesgo de mortalidad y complicaciones en los enfermos, al ser un reflejo del deterioro en la integridad de las células y del estado nutricional de estos, como consecuencia de la inflamación que acompaña al padecimiento. Asimismo en un estudio realizado por *Ferrer J* y otros<sup>(14)</sup> se reportó fuerte asociación bivariada entre los valores del AF  $< 6^\circ$  y la posibilidad de fallecer de los afectados, con  $\text{RR} = 11$ ;  $\text{IC95 \%}: 5,8-20,9$ ;  $p = 0,000$ .



*Xu X* y otros<sup>(15)</sup> reportaron que casos sin síntomas evidentes, tenían imágenes equivalentes a un síndrome de distrés respiratorio agudo, en la tomografía axial computarizada de tórax, hasta en el 50 % de los pacientes. En este mismo sentido *Pérez M* y otros<sup>(16)</sup> confirman que el mayor tiempo para recibir atención médica se relacionó positivamente con ingresos en áreas de atención al grave. Lo anterior sugiere que el lapso transcurrido sin recibir atención especializada, desde el inicio de los síntomas, influye directamente en la aparición de complicaciones.

Acudir tardíamente a un centro de salud, facilita el progreso de la enfermedad y con esto el fenómeno de la hiperinflamación, al tiempo que reduce la posibilidad de recibir tempranamente la terapéutica adecuada, que evitará los efectos sistémicos adversos de la esta complicación.

La senectud se ha asociado al denominado envejecimiento inflamatorio crónico, fenómeno relacionado a un peor curso y pronóstico de la enfermedad.<sup>(17)</sup> En este sentido *Tafur L* y otros<sup>(18)</sup> consideran que la edad superior a 60 años es la que muestra mayor relación con el desenlace fatal. Por otro lado *Herrera C* y otros<sup>(19)</sup> observaron que a partir de los 70 años de edad, los pacientes tuvieron mayor cantidad de síntomas, incremento de la estadía hospitalaria y mayor número de fallecidos.

En relación con esta variable y el curso de la enfermedad, *León J* y otros<sup>(20)</sup> no son tan específicos, al resumir que, los resultados más desfavorables se observan en las personas de mayor edad, debido en parte “al debilitamiento del sistema inmune relacionado con el incremento del tiempo de vida y al aumento de la inflamación, que podría promover la replicación viral”, causar daños permanentes en el corazón y el cerebro, entre otros órganos.

No existe consenso entre los investigadores del tema, respecto a un punto de corte único en relación a la edad de riesgo y se confirma que la mayoría concuerda en que, ser un enfermo de 60 años o más de edad es un factor de mal pronóstico, en caso de estar infectado por el SARS-CoV-2, en consonancia con los resultados de la actual cohorte.

La principal limitación del corriente estudio es el uso de una muestra pequeña, para el diseño de cohorte utilizado. El modelo construido incluye importantes biomarcadores, que a pesar de abordarse en otros estudios, nunca se habían empleado para predecir la hiperinflamación, mediante



su análisis combinado con el marcador bioeléctrico. Además, al ser la hiperinflamación un fenómeno inespecífico asociado a otras afecciones,<sup>(21)</sup> no se descarta su futuro empleo en ellas. El instrumento obtenido mostró un buen ajuste, con una  $R^2$  de Nagelkerke de 0,713. Se concluye que el modelo predictivo diseñado a partir de elementos clínicos, humorales, hemogasométricos y bioeléctrico presentó buen ajuste y poder discriminante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva JA, Ribeiro LR, Gouveia IM, Marcelino DR, Santos SD, Lima VB, et al. Hyperinflammatory Response in COVID-19: A Systematic Review Viruses [Internet]. 2023; 15(2):553. DOI: 10.3390/v15020553
2. Xaverius HPF, Louise FJ, Driessen L, de Smet V, Slingerland-Boot R, Mensink M. Association of bioelectric impedance analysis body composition and disease severity in COVID-19 hospital ward and ICU patients: The BIAC-19 study [Internet]. Clinic Nutr. 2021 [acceso: 08/08/2024]; 4:2328-36. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7577288>
3. Osuna IA, Rodríguez S, Casas GA, Hernández CM, Rodríguez NC, Aguilar A, et al. Low phase angle is associated with 60-day mortality in critically ill patients with COVID-19 [Internet]. J Parenter Enteral Nutr. 2021; 46(4):828-35. DOI: 10.1002/jpen.2236
4. Carriel J, Muñoz R, Bolaños O, Heredia F, Menéndez J, Martín J. CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Ecuador: estudio COVID-EC [Internet]. Rev Clin Esp. 2022; 222(1): 37-41. DOI: 10.1016/j.rce.2020.10.001
5. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión 1.6 [Internet]. La Habana: Ministerio de salud pública; 2021. [acceso: 24/05/2025]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/protocolos/protocolo-version-6.pdf>
6. Cardozo S, Sanabria O. Índices de oxigenación: más allá de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como herramienta ideal [Internet]. Acta colomb cuid intensiv. 2022 [acceso: 21/06/2025]; 22(3): 227-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0122726222000246>



7. Chávez CA. Predictor del deterioro de mecánica pulmonar a través de elevación de índice oxigenatorio y disminución del  $Pao_2/Fio_2$  en pacientes con infección por COVID-19 que cursan con síndrome de distrés respiratorio agudo [Internet]. [Tesis de especialidad]. Perú: Universidad Científica del Sur; 2021. [acceso: 21/06/2025]. Disponible en: <https://repositorio.cientifica.edu.pe/handle/20.500.12805/2393>
8. Patiño MV, Yaro CR. Correlación entre los índices  $SpO_2/FiO_2$  y  $PaO_2/FiO_2$  en SDRA ocasionado por SARS-COV-2 en residentes de gran altitud del Hospital Nacional Ramiro Prialé [Internet]. [Tesis de especialista]. Huancayo: Facultad de Ciencias de la Salud; 2023. [acceso: 21/06/2025]. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/12872>
9. Belenguer A, Bernal F, Hernández H, Hermosilla I, Tormo L, Viana C. Correlation and concordance of  $SaO_2/FiO_2$  and  $PaO_2/FiO_2$  ratios in patients with COVID-19 pneumonia who received non-invasive ventilation in two intensive care units [Internet]. Med intensiva. 2024 [acceso:11/02/2025];48(5):298-300. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/en-pdf-S2173572724000444>
10. Chen IY, Moriyama M, Chang MF, Ichinohe T. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome [Internet]. Front Microbiol. 2019; 10:1-9. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00050
11. González R, Acosta FA, Oliva E, Rodríguez SF, Cabeza I. Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19 [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2020 [acceso: 14/02/2025]; 49(4):e0200918. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572020000400020](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000400020)
12. Guerrero THE, Gómez GMN, Hernández PAE, Jiménez CC. De lo complejo a lo simple, deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2 [Internet]. Med Crit. 2021; 35(6):319-28. DOI: 10.35366/103718
13. Cornejo I, Vegas IM, Fernández R, García C, Bellid D, Tinahones F. Phase angle and COVID-19: A systematic review with meta-analysis [Internet]. Rev Endocr Metab Disord. 2023; 24(3):525-42. DOI:10.1007/s11154-023-09793-6



14. Ferrer JE, del Río G, Amaro I, Benítez E. Ángulo de fase en un modelo predictivo de mortalidad en pacientes con la COVID-19 [Internet]. MEDISAN. 2024 [acceso: 23/03/2025]; 28(5): e4862 Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4862>
15. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series [Internet]. BMJ Med. 2020 [acceso: 04/06/2025]; 19:368.1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7224340/>
16. Pérez MA, Valdés J, Ortiz L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos [Internet]. Gac Méd Méx. 2020 [acceso: 04/06/2025]; 156(5):379-87. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S001638132020000500379&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S001638132020000500379&lng=es)
17. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty [Internet]. Nat Rev Cardiol. 2018 [acceso: 26/04/2025]; 15(9):505-22. DOI: 10.1038/s41569-018-0064-2
18. Tafur LA, Rosero AS, Remolina SA, del Mar M, Lema E, Zorrilla A, et al. Características y desenlaces clínicos de pacientes con COVID-19 en la primera ola en Cali, Colombia [Internet]. Acta colomb cuid intensiv. 2022 [acceso: 04/01/2025]; 22(1): 536-45. DOI: 10.1016/j.acci.2021.12.002
19. Herrera CE, Lage A, Betancourt J, Barreto E, Sanchez L, Hernández L. La edad como variable asociada a la gravedad en pacientes con la COVID-19 [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2022 [acceso: 26/01/2025]; 51(1):1-15. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1766>
20. León JL, Calderón M, Gutiérrez A. Análisis de mortalidad y comorbilidad por Covid-19 en Cuba. Rev Cubana Med [Internet]. 2021 [acceso: 29/09/2022]; 60(2): 1-11. [aprox. 17 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232021000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000200004)
21. Ramos da Silva B, MialichMS, Cruz LP, Rufato S, Gozzo T, Jordao AA. Performance of functionality measures and phase angle in women exposed to chemotherapy for early breast cancer [Internet]. Clin Nutr ESPEN. 2021; 42:105-16. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.02.007



### Conflictos de interés

Los autores plantean que no existen conflictos de interés relacionados con el trabajo que se presenta.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Jacno Erik Ferrer Castro, Germán del Río Caballero.*

Curación de datos: *Jacno Erik Ferrer Castro, Zahilyn Rodríguez González.*

Análisis formal: *Jacno Erik Ferrer Castro, Germán del Río Caballero.*

Investigación: *Jacno Erik Ferrer Castro, Edgar Benítez Sánchez.*

Metodología: *Jacno Erik Ferrer Castro, Germán del Río Caballero, Irlán Amaro Guerra.*

Administración del proyecto: *Jacno Erik Ferrer Castro, Zahilyn Rodríguez González.*

Recursos: *Jacno Erik Ferrer Castro.*

Software: *Irlán Amaro Guerra.*

Supervisión: *Germán del Río Caballero, Irlán Amaro Guerra.*

Validación: *Germán del Río Caballero, Irlán Amaro Guerra.*

Visualización: *Jacno Erik Ferrer Castro, Zahilyn Rodríguez González.*

Redacción - borrador original: *Jacno Erik Ferrer Castro.*

Redacción - revisión y edición: *Jacno Erik Ferrer Castro, Germán del Río Caballero.*

### Declaración de disponibilidad de datos

Archivo complementario: Base de datos de investigación. Excel. Disponible en:  
<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/libraryFiles/downloadPublic/96>