

Índice inmunidad-inflamación sistémica elevado como predictor de mortalidad por COVID-19 severo

Elevated systemic immunity-inflammation index as a predictor of mortality from severe COVID-19

Enrique Wilfredo Jara-Aquino^{1a},
Manuel Bertoni Chávez-Rimarachín^{2b},
Elferes Mundaca-Castañeda^{3a}

Jara-Aquino EW, Chávez-Rimarachín MB, Mundaca-Castañeda E. Índice inmunidad-inflamación sistémica elevado como predictor de mortalidad por COVID-19 severo. Rev Soc Peru Med Interna. 2023;36(2): 67 - 71. <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i2.760>

RESUMEN

Objetivo: Analizar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS) elevado es predictor de mortalidad por COVID-19 severo.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo tipo cohorte con las historias clínicas de pacientes con COVID-19 severo en el Centro de Atención y Aislamiento Temporal de Bagua, Amazonas, entre marzo de 2020 y diciembre del 2021.

Resultados: No hubo diferencias significativas entre la edad y el sexo, tanto para los valores de IIS y la mortalidad por COVID-19 severo. El 49,1% de los fallecidos tuvo afectación pulmonar mayor al 75%, y en los sobrevivientes sucedió en el 19,6% (RR: 1,54; p=0,001). La hipoalbuminemia fue más frecuente en los fallecidos que en los vivos (45,6% y 25,5%, respectivamente) siendo un factor de riesgo (RR: 1,48; p=0,030). Se encontró que el IIS mayor a 1,835 es un factor de riesgo independiente de mortalidad por COVID-19 severo (RRa: 1,726; IC95%: 1,067-2,792), así como la obesidad (RRa: 1,578; IC95%: 1,06-2,58) y afectación pulmonar (RRa: 1,83; IC95%: 1,0445-3,205).

Conclusión: El IIS mayor a 1,835 es un factor predictor de mortalidad para pacientes con cuadros severos de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19. Inmunidad. Mediadores de inflamación. Mortalidad. (DeCS-BIREME)

ABSTRACT

Objective: To analyze whether elevated systemic immunity-inflammation index (IIS) is a predictor of mortality due to severe COVID-19.

Material and Methods: A retrospective cohort study was conducted with the medical records of patients with severe COVID-19 at the Temporary Care and Isolation Center of Bagua, Amazonas, between March 2020 and December 2021.

Results: There was no significant difference between age and sex, both for IIS values and mortality due to severe COVID-19. Lung involvement was greater than 75% in 49.1% of the deceased and 19.6% in the survivors (RR: 1.54; p=0.001). Hypoalbuminemia was more frequent in the deceased than in the living (45.6% and 25.5%, respectively) and was a risk factor (RR: 1.48; p=0.030). IIS greater than 1,835 was found to be an independent risk factor for mortality due to severe COVID-19 (RRa: 1.726; 95%CI: 1.067-2.792), as well as obesity (RRa: 1.578; 95%CI: 1.06-2.58) and pulmonary involvement (RRa: 1.83; 95%CI: 1.0445-3.205).

Conclusion: IIS greater than 1,835 is a predictor of mortality in patients with severe COVID-19.

Key words: COVID-19. Immunity. Inflammatory mediators. Mortality. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 o enfermedad por coronavirus es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, culpable de la actual pandemia.¹ A nivel mundial existen más de 440 millones de casos confirmados y más de cinco millones de fallecidos.² El Perú supera los tres millones de

casos confirmados con una tasa de letalidad que redondea el 5%.³ Aunque el 80% son leves, los casos moderados presentan neumonía con estabilidad respiratoria que puede progresar hacia la hipoxemia por el daño pulmonar y presentar distrés respiratorio, catalogado como COVID-19 severo y en donde ya es necesario el uso de oxígeno suplementario.^{4,5} Si no se actúa rápido, la hipoxemia y el cuadro inflamatorio sistémico pueden incrementar el riesgo de mortalidad, por lo tanto, su detección debe ser oportuna y para ello se han revisado diferentes marcadores de laboratorio y clínicos que pueden ayudar en predecir el pronóstico de muerte de dichos pacientes.⁶

El índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS) es el conjunto de tres líneas celulares que son plaquetas,

1 Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, La Libertad, Perú.

2 Hospital Regional Docente de Trujillo, La Libertad, Perú.

3 Hospital de Apoyo Bagua Gustavo Lanatta Luján, Amazonas, Perú.

a Médico cirujano.

b Médico internista e intensivista.



neutrófilos y linfocitos en el cual esto se integra mediante la división del resultado obtenido luego de multiplicar plaquetas y neutrófilos sobre el total de linfocitos.⁷ El IIS evalúa el grado crítico de inflamación y ha sido utilizado como marcador pronóstico en las diversas enfermedades como sepsis y tumores malignos como el carcinoma de células pequeñas en pulmón, cáncer de páncreas, próstata, colorrectal, gástrico, hepatocelular, nasofaríngeo, entre otros.^{8,9}

Los pacientes con COVID-19 pasan por procesos exacerbados de inflamación y alteración de la respuesta inmunitaria normal que se reflejan en el incremento desmedido de los reactantes de fase de aguda ya conocidos.^{10,11} Por lo tanto, se estipula que el IIS puede estar elevado en la sepsis por COVID-19.²⁰ Al respecto, estudios recientes, aunque han podido probar que este marcador se incrementa significativamente en los pacientes con riesgo de muerte, no han logrado obtener un punto de corte homogéneo.¹²⁻¹⁵ Como nuestro país fue uno de los más afectados y con un gran porcentaje de fallecidos por COVID-19 severo, el presente estudio analizó al IIS elevado (mayor de 1835) como predictor de mortalidad por COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico de cohorte tomando como población a todos los pacientes atendidos en el Centro de Atención y Aislamiento Temporal de Bagua, Amazonas, entre marzo de 2020 y diciembre del 2021, y en base a las historias clínicas de aquellos con diagnóstico de COVID-19 severo.

El tamaño muestral se obtuvo por fórmula para “tamaños muestrales de estudios de cohorte”, considerando un estudio previo cuya proporción de expuestos y no expuestos fueron del 42,1 y 16,0%, respectivamente, precisión 5% y confiabilidad del 95%, se obtuvo una muestra de 108, que se dividió en dos cohortes de 54 pacientes cada uno. Se incluyeron historias clínicas de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID-19 severo (frecuencia respiratoria más de 30 por minuto con saturación de oxígeno menor de 93%) y con IIS elevado (cohorte expuesta) calculado del hemograma inicial dentro de las 48 horas de ingreso. Se excluyeron los pacientes con fibrosis pulmonar avanzada (usuarios de oxígeno suplementario en casa), con cirugía pulmonar, alguna neoplasia, con VIH/SIDA y los que salieron por alta voluntaria.

La técnica de estudio fue la revisión documental de historias clínicas, se contó con el permiso del hospital para el acceso a archivo y las historias clínicas, el muestreo que se realizó fue aleatorio simple. Después de seleccionar las historias clínicas, se recogieron datos necesarios para la investigación dentro de los cuales se calculó el IIS del primer hemograma de ingreso al hospital, usando el punto de corte de 1835 para dicha división. Se realizó pareamiento mediante la edad y el sexo para los grupos con IIS elevado y no elevado.

Ya que se trató de un estudio observacional, el sesgo de

selección se ha considerado pues se trabajó con casos incidentes; sin embargo, debe considerarse que ambos grupos (con y sin IIS elevado) fueron identificados en el mismo hospital, asegurando así una muestra representativa, y con ello la replicabilidad del estudio. Para evitar el sesgo de clasificación, todos contaban con un diagnóstico por prueba molecular en la misma institución.

Aspectos éticos: El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Resolución Comité de Bioética N° 0339-2022-UPAO.

Análisis de Datos: Los datos fueron ordenados en Excel 2019 y analizados con SPSS versión 26. La comparación de las medias de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba t de student, e igualmente se consideró significativo cuando $p < 0,05$. Al tratarse de estudio de cohortes históricas se planteó la medida de asociación estadística denominada riesgo relativo (RR), la cual indica la probabilidad de desarrollar la enfermedad; es decir, la incidencia de los expuestos sobre los no expuestos. Finalmente, el análisis multivariado se realizó incluyendo a los factores significativos en el análisis bivariado y fueron analizados por regresión logística

RESULTADOS

En la tabla 1 se resumen las características generales según los grupos de exposición. No se evidenció diferencia significativa entre la edad (62,8 y 61,3 años; $p=0,560$) o el sexo ($p=0,693$). El 40,7% de los pacientes con IIS alto eran obesos, hecho que se suscitó en el 18,5% del otro grupo. La comorbilidad se presentó en el 37% de los pacientes expuestos y en el 38,9% de los no expuestos ($p=0,843$). No hubo diferencias con respecto a la hipertensión arterial

Tabla 1. Evaluación de las variables intervinientes según la exposición a índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS) mayor a 1835.

	Índice de inmunidad-inflamación sistémica		Valor p
	>1835	≤1835	
	54 (%)	54 (%)	
Edad (años) ± D:E	62,8 ± 11,4	61,3 ± 14,5	0,560*
Sexo			
Masculino	22 (40,7%)	20 (37%)	0,693
Femenino	32 (59,3%)	34 (63%)	
Obesidad			
Si	22 (40,7%)	10 (18,5%)	0,011
No	32 (59,3%)	44 (81,5%)	
Comorbilidad			
Si	20 (37%)	21 (38,9%)	0,843
No	34 (63%)	33 (61,1%)	
Tipo comorbilidad			
HTA	14 (25,9%)	12 (22,2%)	0,653
DM-2	12 (22,2%)	12 (22,2%)	1,000
ERC	7 (13%)	4 (7,4%)	0,340
Hipoalbuminemia			
Si	21 (38,9%)	18 (33,3%)	0,548
No	33 (61,1%)	36 (66,7%)	
Leucocitosis			
Si	54 (100%)	44 (81,5%)	0,001
No	0 (0%)	10 (18,5%)	

Tabla 2. Análisis de los factores de riesgo intervinientes de mortalidad por COVID-19 severo.

	Mortalidad por COVID-19		RR (IC95%)	p
	Sí	No		
	57 (%)	51 (%)		
Edad (años) ± D.E.	62,6 ± 12,9	61,5 ± 13,1	No aplica	0,665
Sexo				
Masculino	23 (40,4%)	19 (37,3)	1,06 (0,74-1,53)	0,742
Femenino	34 (59,6%)	32 (62,7%)		
Obesidad				
Sí	22 (38,6%)	10 (19,6%)	1,49 (1,06-2,09)	0,031
No	35 (61,4%)	41 (80,4%)		
Comorbilidad (Si/T)	27 (47,4%)	14 (27,5%)	1,47 (1,04-2,08)	0,033
HTA (Si/T)	19 (33,2%)	7 (13,7%)	1,58 (1,13-2,19)	0,017
DM-2 (Si/T)	15 (26,3%)	9 (17,6%)	1,25 (0,86-1,82)	0,279
ERC (Si/T)	8 (14%)	3 (5,9%)	1,44 (0,95-2,17)	0,162
Afectación pulmonar				
<25%	3 (5,3%)	4 (7,8%)	0,80 (0,33-1,92)	0,587
25-49%	7 (12,3%)	24 (47,1%)	0,49 (0,29-0,84)	<0,001
50-75%	19 (33,2%)	13 (25,5%)	1,19 (0,83-1,71)	0,373
>75%	28 (49,1%)	10 (19,6%)	1,54 (1,10-2,15)	0,001
Hipoalbuminemia				
Sí	26 (45,6%)	13 (25,5%)	1,48 (1,05-2,09)	0,030
No	31 (54,4%)	38 (74,5%)		
Leucocitosis				
Sí	54 (94,7%)	44 (86,3%)	1,84 (0,70-4,81)	0,130
No	3 (5,3%)	7 (13,7%)		

HTA: hipertensión arterial, DM-2: diabetes mellitus tipo 2, ERC: enfermedad renal crónica.

Tabla 3. Análisis del índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS) como predictor de mortalidad por COVID-19 severo.

	Mortalidad por COVID-19		RR (IC95%)	p
	Sí	No		
	57 (%)	51 (%)		
IIS ± D.E.	2266,8 ± 1198,8	1569,9 ± 962,1	No aplica	0,001
IIS				
>1835	39 (68,4%)	15 (29,4%)	2,17 (1,43-3,27)	<0,001
≤1835	18 (31,6%)	36 (70,6%)		

Tabla 4. Análisis multivariado de los factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 severo de pacientes atendidos en el centro de atención y aislamiento temporal de Bagua.

	RRa	IC95%	p
IIS > 1835	1,726	1,067 - 2,792	0,026
Obesidad	1,578	1,060 - 2,589	0,040
Afectación pulmonar	1,830	1,045 - 3,205	0,035
Hipertensión arterial	1,707	0,981 - 2,970	0,058
Hipoalbuminemia	1,530	0,963 - 2,431	0,072

RRa (razón de prevalencias ajustado): obtenido por regresión logística construido con las variables: IIS (índice de inmunidad-inflamación sistémica) mayor a 1835, obesidad, afectación pulmonar (mayor a 75%), comorbilidad (hipertensión arterial) e hipoalbuminemia.

(HTA) (p=0,653), enfermedad renal (p=0,340) o diabetes mellitus. La hipoalbuminemia se presentó en el 38,9 % y 33,3 % de los pacientes expuestos y no expuestos (p=0,548). Con respecto a la leucocitosis, la presentaron el 100% de los pacientes expuestos (p=0,001).

La tabla 2 muestra que la edad promedio de los fallecidos no fue superior a la de los sobrevivientes (62,6 y 61,5 años, respectivamente); el sexo femenino fue más frecuente en ambos grupos (59,6% en fallecidos y 62,7% en los vivos). La obesidad la presentó el 38,6% de los fallecidos y el 19,6% de los sobrevivientes, siendo un factor de riesgo (RR: 1,49; p=0,031); de igual forma la comorbilidad, fue más frecuente en los pacientes fallecidos (47,7%), siendo también un factor de riesgo (p=0,033), y de todas las comorbilidades, la HTA fue más frecuente en los fallecidos que en los vivos (33,2 y 13,7%; p=0,017). El 49,1% de los fallecidos tuvo afectación pulmonar mayor al 75%, y en los sobrevivientes sucedió en el 19,6% (RR: 1,54; p=0,001). Finalmente, la hipoalbuminemia fue más frecuente en los fallecidos que en los vivos (45,6% y 25,5%, respectivamente) siendo un factor de riesgo (RR: 1,48; p=0,030).

La tabla 3 muestra que en los fallecidos el promedio de IIS es de 2266,8 mientras que en el grupo de sobrevivientes es significativamente inferior (1569,9; p=0,001), el 68,4% de los fallecidos y el 29,4% de los vivos presentó IIS superior



a 1835, siendo así un factor de riesgo (RR: 2,17; $p < 0,001$). Finalmente, en análisis de regresión mostró que el IIS mayor a 1835 es factor de riesgo independiente de mortalidad por COVID-19 severo (RRa: 1,726, IC95%: 1,067-2,792), así como la obesidad (RRa: 1,578; IC95%: 1,06-2,58) y afectación pulmonar (RRa: 1,83; IC95%: 1,0445-3,205).

DISCUSIÓN

El 49,1% de los pacientes que fallecieron tenían más del 75% de afectación pulmonar en comparación con el 19,6% de los pacientes con la misma afectación pero que lograron sobrevivir ($p = 0,001$), siendo un riesgo de 1,830 veces más de muerte por COVID-19 severo (IC95%: 1,045-3,205; $p = 0,035$). Hamad D señala que el 100% de los pacientes con una afectación bilateral o unilateral mayor al 50% tuvieron cuadros más severos y de ellos el 38% fallecieron.¹⁶ En otro estudio se señala que pacientes con IIS elevado tuvieron un mayor compromiso pulmonar ($p < 0,001$)¹⁵, demostrándose que la mayor respuesta inmunitaria ante una enfermedad por COVID-19 avanzada altera los parámetros de neutrófilos, plaquetas y linfocitos, que se refleja en la elevación del IIS.¹⁷

Hubo un mayor porcentaje de pacientes fallecidos con obesidad de los que sobrevivieron (38,6% vs 19,6%, $p = 0,031$). En la regresión logística, la obesidad es un factor independiente de mortalidad (RRa=1,58; IC95%: 1,06-2,58; $p = 0,040$). Fois A refiere que el 17% y 24% de los pacientes que con COVID-19 que fallecieron y sobrevivieron, respectivamente, tenían obesidad ($p = 0,42$).¹⁸ El proceso de inflamación crónica, disbiosis intestinal, mayor expresión de la proteína ACE2 (sirve como diana para el virus) y la disfunción metabólica que se da en los obesos serían los causales de los cambios en la respuesta inmune de estos pacientes ante el SARS-CoV-2, así como empeorar el estado protrombótico y un mayor consumo de las células involucradas en ello.^{19,20} Por otro lado, la mayor liberación de citoquinas proinflamatorias genera una mayor activación y migración de neutrófilos, lo que al ser traducido en el IIS da como resultado un valor elevado.²¹

El valor medio de IIS en los pacientes que fallecieron fue significativamente mayor que en los sobrevivientes (2266,8 vs 1569,9; $p = 0,001$); y, el análisis multivariado mostró que un IIS mayor a 1 835 significó un riesgo de 1,73 veces más de mortalidad (IC95%: 1,067-2,792; $p = 0,026$). Del Carpio L coincide que el IIS entre los pacientes fallecidos y los que mejoraron tenían diferencias estadísticas (4 800 vs 1 900; $p = 0,030$).¹² Fois encontró un IIS superior en fallecidos que en los que vivieron ($p = 0,039$), siendo un factor asociado a mortalidad por COVID-19 (RR: 3,29; IC95%: 1,48-7,23; $p = 0,034$).¹⁵ Del mismo modo, Işık Ş estableció como punto de corte óptimo de IIS un valor de 2285,85, como predictor de mortalidad.²²

Estas asociaciones se deben a la intensa actividad de los leucocitos en esta enfermedad y que reflejan el grado de respuesta que el organismo da mientras más grave se encuentre el paciente. El IIS incluye tres parámetros

de sangre periférica, a saber, el recuento de neutrófilos, plaquetas y linfocitos, que resume de manera integral el equilibrio del estado inmunitario e inflamatorio del huésped, es por ello que en pacientes con COVID-19 se aprecian valores elevados.²³

Las personas con COVID-19 pueden tener una linfopenia profunda cuando el SARS-CoV-2 infecta y mata las células de linfocitos T, además de alterar la linfopoyesis. A su vez, el virus infecta a las células endoteliales de los capilares pulmonares, lo que acentúa la respuesta inflamatoria y desencadena una afluencia de monocitos y neutrófilos. Por otro lado, también, se provoca un gran consumo de plaquetas y otros factores de la coagulación por sus características protrombóticas^{24,25}, por lo que cuanto más grave sea la situación del paciente, los neutrófilos dominarán la relación entre estas células y favorecerán a valores más altos de IIS, demostrando su utilidad diagnóstica no solo como predictor de severidad sino también de mortalidad en esta enfermedad.¹⁵

En conclusión, el IIS superior a 1835 es un factor predictor de mortalidad por COVID-19 severo. Es recomendable utilizar el IIS como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo y se debe tener en cuenta los factores asociados a mortalidad por COVID-19, como obesidad y afectación pulmonar, al momento de realizar el pronóstico de la enfermedad y, como también influyen en los valores altos de IIS, se recomienda ampliar los estudios para asociar el IIS no sólo a mortalidad en pacientes con COVID-19 sino también a los grados de severidad, requerimientos de internamiento en UCI y respuesta a los tratamientos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kai K, Sridhar S, Hei K. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1): 507-535.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497-506.
3. Organización Mundial de la Salud (Internet). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. URL disponible en: <https://covid19.who.int/>
4. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020; 382: 970-971.
5. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA.* 2020; 323: 2052-2059.
6. Tu H, Tu S, Gao S, Shao A, Sheng J. Current Epidemiological and Clinical Features of COVID-19; A Global Perspective From China. *J Infect.* 2020; S0163-4453.
7. Furuncuoglu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, et al. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/ lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20:1300-130.
8. Lolli C, Caffo O, Scarpi E, Aieta M, Conteduca V, Maines F, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts the clinical outcome in patients with mcrpc treated with abiraterone. *Front Pharmacol.* 2016 Oct 13;7:376. doi: 10.3389/fphar.2016.00376. PMID: 27790145; PMCID: PMC5062111.
9. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer: A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer.* 2017; 47:2633-2641.

10. Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta*. 2020;507:174-180.
11. Ahmeidi AA, Musa A, Ahmed HS, Elahmar AA, Goota RB, Ahmed IA, et al. Inflammatory markers as predictors of mortality in COVID-19 infection. *Afr J Lab Med*. 2021;9(1):1-2.
12. Del Carpio L, García S, Hernández S. Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/ inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. *Gaceta Médica*. 2020; 156(6): 537-541.
13. Sarabia S. Índice de inmunidad-inflamación sistémica como predictor independiente de morbimortalidad en neumonía por COVID-19. (Tesis para optar el grado de especialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico). México: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey; 2021.
14. Akboga S, Gokce A, Hatipoglu M, Beyoglu M, Inan K, Sezen A, et al. The relationship between mortality and inflammatory markers and the systemic immune inflammatory index in patients in the intensive care unit with a pneumothorax as a complication of COVID-19 disease. *Ir J Med Sci*. 2021; 18(1):1-6.
15. Fois A, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudien S, Perra R, et al. The Systemic Inflammation Index on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Molecules*. 2020; 25(23): 5725.
16. Hamad D, Mostafa M, Ahmed M, Abdalla S, Salah A, Abdel A, et al. Combined blood indexes of systemic inflammation as a mirror to admission to Intensive Care Unit in COVID-19 patients: A Multicentric Study. *J Epidemiol Glob Health*. 2022; 12(1):64-73.
17. Li H, Huang J, Pan W, et al. Systemic Immune-Inflammatory Index predicts prognosis of patients with COVID-19: a retrospective study. Research Square; 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-30701/v1.
18. World Obesity Federation. Coronavirus (COVID-19) and obesity; 2020
19. Li M., Li L., Zhang Y., Wang X. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infec Dis Poverty*. 2020;9:45
20. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan A, Cakar S, Tulgar Y, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/ lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(7):1300-6.
21. Luzzi L., Radaelli M.G. Influenza and obesity: Its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*. 2020; 57:759-776.
22. Işık Ş. Systemic inflammation indices predict mortality in patients with COVID-19. *J Health Sci Med* 2022; 5(4):1086-1091.
23. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.
24. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847.
25. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020; 25: 30.

CORRESPONDENCIA:

Enrique Wilfredo Jara-Aquino
locho1496@gmail.com

Fecha de recepción: 02-02-2023.

Fecha de aceptación: 03-04-2023.

Financiamiento: La presente investigación fue financiada por los autores.
Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores: EJA realizó la elaboración del proyecto de investigación, redacción de los datos, análisis de datos y redacción del informe final. MCR y EMC participaron en la elaboración del proyecto de investigación y redacción del informe final.