



**SÍNTESIS RÁPIDA DE EVIDENCIA:
COMORBILIDADES COMO FACTORES DE RIESGO PARA
MORTALIDAD POR COVID-19**

REPORTE DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN 10-2020

PATRICIA PIMENTEL ALVAREZ
Directora de IETSI

YAMILÉE HURTADO ROCA
Gerente de la Dirección de Investigación en Salud (e) – IETSI

Autores

Janeth Tenorio, IETSI

Reporte de Evidencias

Este documento es una revisión rápida a una solicitud de opinión técnica solicitada por el Comité de Emergencias mediante carta N° 208-1GCPS-ESSALUD-2019, en relación a las complicaciones relacionadas con COVID-19. Para ello, se ha definido una pregunta de investigación, se ha diseñado una estrategia de búsqueda, se ha seleccionado la máxima evidencia publicada, se ha evaluado la calidad de las mismas y finalmente se han resumido las recomendaciones.

Conflicto de intereses.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación al tema descrito en el este documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), ESSALUD, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Síntesis Rápida de Evidencia: Comorbilidades como Factores de Riesgo para Mortalidad por COVID-19. Reporte de Resultados de Investigación 10-2020. Lima: ESSALUD; 2020.”

Datos de contacto

Yamilée Hurtado Roca

Correo electrónico: leda.hurtado@essalud.gob.pe

Teléfono: (+511)265 6000, anexo 1966

Contenido

Mensajes claves	4
Introducción.....	5
Métodos.....	6
Resultados.....	7
Discusión	8
Conclusión.....	9
Referencias Bibliográficas	10
Tablas y Figuras.....	12

MENSAJES CLAVES

- Los pacientes con desenlaces fatales (muerte) en un 67% son personas del sexo masculino, el 46% padecen de hipertensión. Aproximadamente la cuarta parte de ellos padecen diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. Se reporta que el 11% tienen enfermedad pulmonar y en la misma proporción enfermedades cerebrovasculares, un 7% neoplasias, enfermedad renal en el 6% y enfermedad hepática en el 2%.
- Es importante intensificar las medidas de prevención de contagio y detección temprana de COVID-19 en población masculina y entre aquellos que sufren de enfermedades crónicas dado que tienen mayor probabilidad de agravarse y llegar a morir.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente cuatro meses han transcurrido desde que se reportaron los primeros casos de enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-2019) y al día de hoy (22 de abril) la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta 2 471 136 casos confirmados y 169 006 muertes a nivel global⁽¹⁾. En el Perú, la sala situacional del Ministerio de Salud (22 de abril) reporta 19 250 casos confirmados, 62.3% de los cuales son del sexo masculino y un total de 530 fallecidos⁽²⁾. Lamentablemente, se espera que estas cifras sigan creciendo en todo el mundo.

La información publicada hasta el momento, en su mayoría proveniente de China, revela que los casos más severos y con mayor tasa de letalidad se reportan en personas del sexo masculino, adultos mayores y personas con presencia de comorbilidades^(3,4). Esta situación es similar a lo reportado en otras infecciones virales respiratorias como la causada por el virus H1N1, en la que las personas con obesidad y con enfermedades crónicas pre-existentes mostraron mayor probabilidad de desarrollar síndrome de distrés respiratorio agudo que conllevaba a falla orgánica múltiple y muerte⁽⁵⁾.

La evidencia de que el sexo masculino y la presencia de comorbilidades son factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 está aún aumento. Los reportes de COVID-19 se actualizan constantemente y la información revelada sirve para entender mejor el comportamiento de la enfermedad y en base a ello plantear estrategias de prevención y contención. Por ello, el objetivo de esta revisión rápida es evaluar y presentar la evidencia disponible sobre el sexo y la presencia de comorbilidades en los casos fatales por COVID-19.

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios publicados hasta el 02 de abril y disponibles en PubMed y MedRxiv. Para la búsqueda en PubMed se usaron los siguientes términos de búsqueda (“mortality”[tw] OR “mortalities”[tw] OR “death*”[tw] OR “survive”[tw]) AND (“COVID-19” OR “COVID-19”[tw] OR COVID19[tw] OR “2019-nCoV”[tw] OR “SARS-CoV-2”[tw] OR “SARS-CoV2”[tw] OR “2019 novel coronavirus infection”[tw] OR “coronavirus disease 2019”[tw] OR “coronavirus disease-19”[tw] OR “2019 novel coronavirus disease”[tw]). Para la búsqueda en MedRXiv los términos usados fueron (“mortality” AND “covid-19”).

Se incluyeron artículos que reportaban información clínica y la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en casos letales por COVID-19. Se incluyeron reportes de casos, estudios de caso-control, cohortes y revisiones sistemáticas. Se limitó la búsqueda solo a publicaciones en inglés. Se excluyó noticias, editoriales, cartas al editor, comentarios, modelamientos matemáticos y casos que reportaban letalidad en menores de 18 años. La Figura 1 muestra los pasos de la estrategia de búsqueda y selección de artículos.

Extracción de datos y análisis

Un solo investigador (JTM) realizó la búsqueda de la literatura, selección de artículos y extracción de datos de los estudios incluidos. Se extrajo datos respecto a autor, fecha de publicación (mes/año), número de participantes, número de casos letales reportados, proporción de casos letales del sexo masculino, edad de los casos letales, prevalencia de comorbilidades reportadas en los casos letales. Además, en aquellos que presentaban, también se extrajo datos sobre medidas de asociación, es decir, odds ratio (OR), riesgo relativo (RR) o hazard ratio (HR). Las comorbilidades de interés fueron hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cerebrovascular crónica, neoplasia, enfermedad renal crónica y enfermedad hepática crónica.

La calidad de los estudios seleccionados se evaluó con “*Study Quality Assessment Tools*” del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHI). La proporción de sexo masculino y de comorbilidades en los casos letales se presentan en prevalencias agrupadas. Los cálculos fueron realizados en Stata versión 14.0 (Stata Corporation, College Station, TX, EE.UU.). Debido a la heterogeneidad dentro y entre estudios, se utilizaron modelos de efectos aleatorios para estimar el efecto promedio. Para estimar la heterogeneidad se usó el I^2 y la prueba de Q de Cochran.

RESULTADOS

A. DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Luego de verificar los criterios de elegibilidad, se incluyeron 17 artículos de los cuales 13 se consideraron para meta-análisis (ver Figura 1). El total de participantes incluidos en los estudios suman 27 264, los casos letales suman en total 1 037 que representa una prevalencia agrupada [Pr(a)] = 12 % (95% IC: 8% - 16%), la edad promedio de los casos fatales es de 69.2 años.

La mayoría de los estudios corresponden a reporte de China, 2 provienen de Corea y 1 de ellos de Italia. Los estudios reportan tener diseños principalmente de reportes de casos retrospectivos y cohortes retrospectivas, se identificó, además un estudio transversal y dos revisiones sistemáticas en la base de datos MedRxiv (Tabla 1). Para la evaluación de la calidad, los reportes de casos y cohortes retrospectivas se trataron como “Estudios de Serie de Casos”, en ninguno de los estudios se puede determinar si el tiempo de seguimiento fue el adecuado y los estudios reportados en Corea e Italia no cumplen con al menos un criterio de evaluación (Ver tabla 2). La calidad del estudio transversal y las revisiones sistemáticas es pobre.

B. META-ANÁLISIS

Los resultados del meta-análisis muestran que, entre los casos letales por COVID-19, la prevalencia de ser del sexo masculino es de Pr(a) = 67% (95% IC: 63% - 70%) con un $I^2=0.0\%$ tal como se muestra en la Tabla 3. La comorbilidad más prevalente fue hipertensión Pr(a) = 46% (95% IC: 41% - 52%) $I^2=47.6\%$. Aproximadamente un cuarto de los casos letales reportó diabetes mellitus Pr(a) = 24% (95% IC: 19% - 29%) y enfermedades cardiovasculares Pr(a) = 25% (95% IC: 15% - 30%) con I^2 mayores a 60%. Por su parte la prevalencia de enfermedad pulmonar crónica, enfermedades cerebrovasculares y neoplasia fue de Pr(a) = 11% (95% IC: 7% - 16%), Pr(a) = 11% (95% IC: 6% - 18%) y Pr(a) = 7% (95% IC: 4% - 10%), respectivamente, con I^2 entre 60% y 70%. Por último, las menores prevalencias se muestran para enfermedad renal crónica Pr(a) = 6% (95% IC: 3% - 9%) con un $I^2 = 41.8\%$ y enfermedad hepática crónica Pr(a) = 2% (95% IC: 1% - 4%) con un $I^2 = 0.0\%$.

DISCUSIÓN

La población adulta mayor, de sexo masculino y con presencia de enfermedades crónicas se encuentra en mayor riesgo de letalidad por COVID-19. Esta revisión rápida indica que entre los casos letales por COVID-19 más del 50% son del sexo masculino y es común la presencia de comorbilidades, siendo la más reportada la hipertensión. Estos resultados son consistentes con otros estudios reportados^(3,4,6) y con la información reportada día a día por las salas situacionales. Por ello, es importante intensificar las medidas de contingencia en población con estas características y urge implementar medidas de prevención de contagio y agravamiento.

La respuesta inmune innata y adaptativa desarrollada por el sexo femenino puede sugerirse como uno de los principales motivos de su menor infección por virus como el COVID-19⁽⁷⁾. Sin embargo, aún no está claro cómo el sexo masculino está relacionado con la patogénesis por COVID-19 y es probable que las múltiples investigaciones que se vienen desarrollando en todo el mundo nos ayude a entender este mecanismo. Por otro lado, en epidemias por otros coronavirus como el SARS y MERS también se observó mayor susceptibilidad de personas adultas mayores y con presencia de comorbilidades. Entre los mecanismos por los cuales se agrava la enfermedad con comorbilidades pre-existentes se mencionan procesos inflamatorios por la acumulación de células de respuesta inmune en tejidos metabólicos como el páncreas⁽⁸⁾, el deterioro de la función de linfocitos y macrófagos⁽⁹⁾, disminución en el conteo de células CD3, CD4 y CD8⁽¹⁰⁾. Más recientemente, se ha reportado que CD3 y CD4 < 75 cel/ul y troponina cardiaca > 0.05 ng/ml son predictores de mortalidad por COVID-19. Los mecanismos exactos aún son desconocidos y esperamos se vayan esclareciendo poco a poco.

Esta revisión sistemática y meta-análisis corresponde en su mayoría a reportes en China y los escasos reportes en otros países, como hemos observado en esta revisión, son aún pobres. Este patrón es predecible, ya que mientras en China la curva de la epidemia ha disminuido, en otros países la curva aún no llega al pico. Los reportes de casos y otros estudios con COVID-19 con más y mejor entendimiento de la enfermedad irán apareciendo y publicándose en la últimas semanas y meses.

Entre las limitaciones de esta revisión rápida, reconocemos que podemos haber excluido artículos publicados en otras bases de datos, pero al tratarse ésta de una revisión rápida y debido al tiempo para realizar este reporte se limitó la búsqueda solo a las bases mencionadas en métodos. Otra limitación, corresponde a la heterogeneidad de los estudios, que podría estar relacionado con el diseño de los estudios y a la gran variación de los tamaños de muestra. Por otro lado, como se evidenció en la evaluación de calidad de los reportes de caso, no podemos determinar los tiempos adecuados de seguimiento, pero entendemos que esto forma parte de la pandemia. Por último, el trabajo solo reporta prevalencias y no medidas de asociación porque pocos estudios realizaron comparaciones con casos severos y no severos.

CONCLUSIÓN

La caracterización de los casos letales por COVID-19 es importante porque puede permitir mejorar las intervenciones y resultados en los pacientes infectados, sobre todo, en los que se encuentran en mayor riesgo, como la población del sexo masculino y aquellos con hipertensión, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COVID-19 situation reports [Internet]. [cited 2020 Apr 23]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
2. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [cited 2020 Apr 23]. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
3. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. 2020;
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020 Apr 7;323(13):1239–42.
5. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2009 Nov 4;302(17):1896–902.
6. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. *Eur Respir J.* 2020;
7. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. Vol. 56, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology.* Humana Press Inc.; 2019. p. 308–21.
8. Odegaard JI, Chawla A. Connecting type 1 and type 2 diabetes through innate immunity. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012 Mar 1;2(3):a007724.
9. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. Vol. 9, *The Lancet Infectious Diseases.* Elsevier; 2009. p. 737–46.
10. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. www.thelancet.com. 2020;
11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 Feb;
12. Chen W, Zheng R, Zhang S, Zhao P, Li G, Wu L, et al. Report of incidence and mortality in China cancer registries, 2009. *Chin J Cancer Res.* 2013;25(1):10–21.
13. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus diseases 2019 in elderly patients: characteristics and prognosis factors based on 4-week follow-up. *J Infect.* 2020 Mar 15;
14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England).* 2020 Mar;395(10229):1054–62.
15. Kang Y-J. Mortality rate of infection with COVID-19 in Korea from the perspective of underlying disease. *Disaster Med Public Health Prep.* 2020;
16. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar;
17. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries.* 2020 Feb;14(2):125–8.
18. Wang T, Ren M, Shen Y, Zhu X, Zhang X, Gao M, et al. The Association Among Social

- Support, Self-Efficacy, Use of Mobile Apps, and Physical Activity: Structural Equation Models With Mediating Effects. *JMIR mHealth uHealth*. 2019 Sep 25;7(9):e12606.
19. Korean Society of Infectious Diseases and Korea Centers for Diseases Control and Prevention. Analysis on 54 mortality cases of coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea from January 19 to March 10, 2020. *J Korean Med Sci*. 2020 Mar 30;35(12):e132.
 20. Deng Y, Liu W, Liu K, Fang Y-Y, Shang J, Zhou L, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Mar;
 21. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive care medicine*. 2020. p. 1–3.
 22. Chen Ji, Fan H, Zhang L, Huang B, Zhu M, Zhou Y, et al. Retrospective Analysis of Clinical Features in 101 Death Cases with COVID-19. *medRxiv*. 2020 Mar;2020.03.09.20033068-2020.03.09.20033068.
 23. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Feng F, Feng J, Jia Y, et al. Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. *medRxiv*. 2020 Feb;2020.02.26.20028191-2020.02.26.20028191.
 24. Zhang Y, Cui Y, Shen M, Zhang J, Liu B, Dai M, et al. Comorbid Diabetes Mellitus was Associated with Poorer Prognosis in Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *medRxiv*. 2020 Mar;2020.03.24.20042358-2020.03.24.20042358.
 25. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv*. 2020 Mar;2020.03.25.20043745-2020.03.25.20043745.
 26. Jin J-M, Bai P, He W, Liu S, Wu F, Liu X-F, et al. Higher severity and mortality in male patients with COVID-19 independent of age and susceptibility. *medRxiv*. 2020 Mar 5;2020.02.23.20026864.
 27. Nasiri MJ, Haddadi S, Tahvildari A, Farsi Y, Arbabi M, Hasanzadeh S, et al. COVID-19 clinical characteristics, and sex-specific risk of mortality: Systematic Review and Meta-analysis. *medRxiv*. 2020 Mar 26;2020.03.24.20042903.

TABLAS Y FIGURAS

Fig 1. Proceso de selección de los estudios incluidos en el análisis

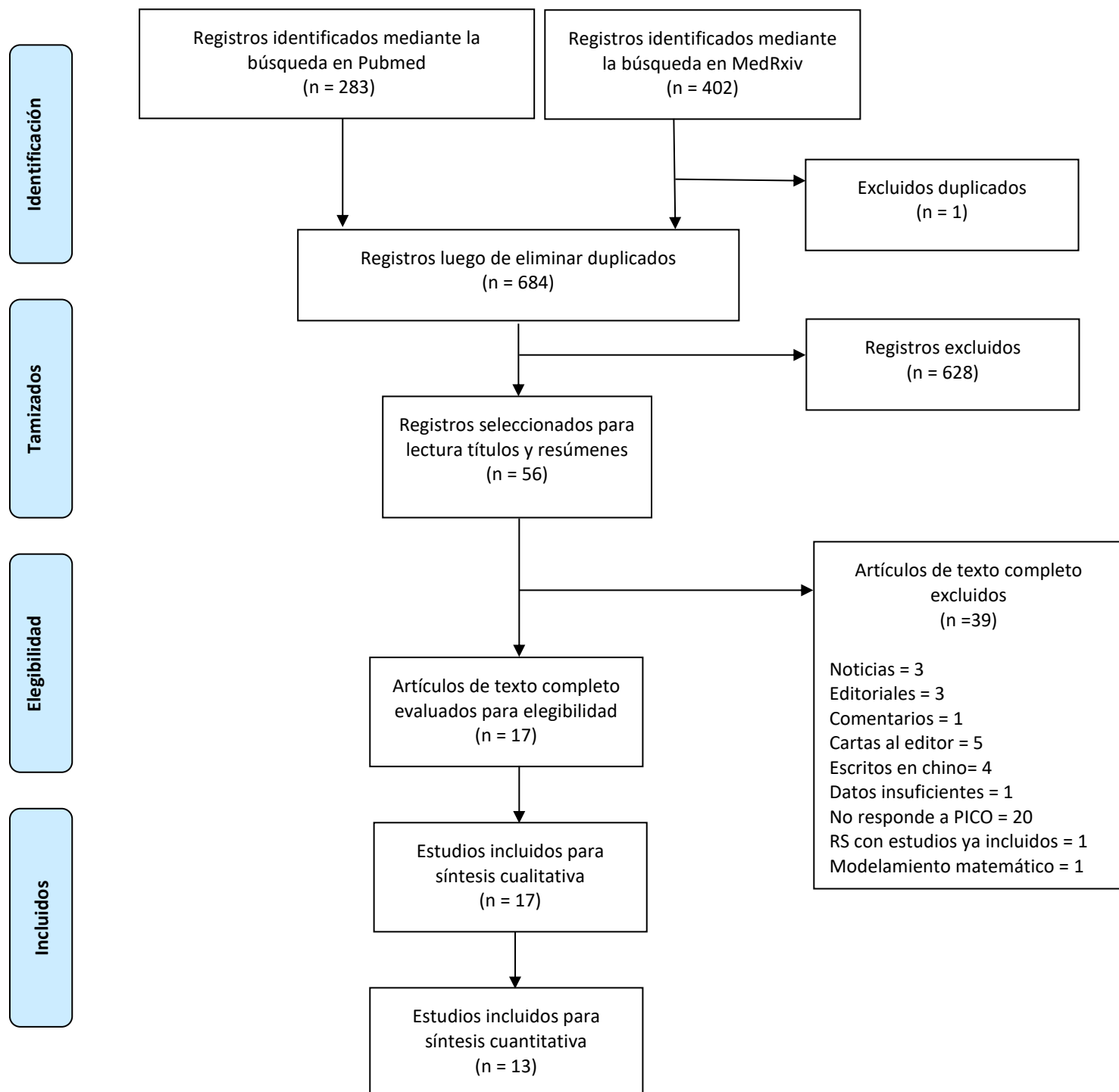


Tabla 1. Estudios incluidos en el reporte

Autores	Título	Fecha publicación	Publicado en	Lugar (ciudad, país)	Tipo de estudio	Fecha de reporte	N	Edad participantes	N muertes	% muertes
Yang, Xiaobo; Yu, Yuan; Xu, Jiqian et al. [11]	Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study	Feb, 2020	The Lancet Respiratory Medicine	Wuhan, China	Estudios de casos retrospectivo	24 Dic - 26 ene	52	64.6 (11.2)	32	61.5%
Guan W-jie, Liang W-hua, Zhao Y, et al. [12]	Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis		European Respiratory Journal	China	Estudios de casos retrospectivo	11 Dic - 29 ene	1590	N.R.	50	31.0%
Lang Wang MD , Wenbo He MD , Xiaomei Yu MD , Dalong Hu PhD et al. [13]	Coronavirus Disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up	Mar, 2020	Journal of Infection	Wuhan, China	Estudios de casos retrospectivo	1 ene - 6 feb	339	76 (70 - 83)	65	19.2%
Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan et al. [14]	Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study	Mar, 2020	Lancet	Wuhan, China	Cohorte retrospectiva	29 dic - 31 ene	191	69.0 (63.0 - 76.0)	54	28.3%
Kang, Yun-Jung [15]	Mortality rate of infection with COVID-19 in Korea from the perspective of underlying disease	Mar, 2020	Disaster medicine and public health preparedness	Corea	Reporte de casos	20 ene - 31 mar	8236	65 (90%) mayores de 60	75	0.9%
Wu, Chaomin; Chen, Xiaoyan; Cai, Yanping; Xia, Jia'an et al. [16]	Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China	Mar, 2020	JAMA Internal Medicine	Wuhan, China	Cohorte retrospectiva	25 dic - 26 ene	201	68.5 (59.3 - 75.0)	44	21.9%

Porcheddu, Rossella; Serra, Caterina; Kelvin, David; Kelvin, Nikki; Rubino, Salvatore [17]	Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China	Feb, 2020	The Journal of Infection in Developing Countries	Italy	Reporte de casos	29-Feb	821	21 (100 %) mayores de 60	21	2.6%
Chen, Tao; Wu, Di; Chen, Huilong; Yan, Weiming et al. [18]	Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study	Mar, 2020	BMJ	Wuhan, China	Estudios de casos retrospectivo	13 ene - 12 feb	799	94 (83%) mayores de 60	113	14.1%
Korean Society of Infectious Diseases and Korea Centers for Diseases Control and Prevention [19]	Analysis on 54 mortality cases of coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea from January 19 to March 10, 2020	Mar, 2020	Journal of Korean Medical Science	Corea	Reporte de casos	10-Mar	7513	75.5 (66 - 80)	54	0.7%
Deng, Yan; Liu, Wei; Liu, Kui; Fang, Yuan-Yuan et al. [20]	Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study	Mar, 2020	Chinesse Medical Journal	Wuhan, China	Reporte de casos	1 ene - 21 feb	225	69 (62 - 74)	109	48.4%
Ruan, Qiurong; Yang, Kun; Wang, Wenxia; Jiang, Lingyu et al. [21]	Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China	Mar, 2020	Intensive Care Medicine	Wuhan, China	Reporte de casos retrospectivo		150	67 (15 - 81)	68	45.3%
Chen, Jian; Fan, Hua; Zhang, Lin; Huang, Bin et al. [22]	Retrospective Analysis of Clinical Features in 101 Death Cases with COVID-19	2020	medRxiv	Wuhan, China	Reporte de casos retrospectivo	16-Feb		65.5 (SD=9.7)	101	
Zhang, Bicheng; Zhou, Xiaoyang; Qiu, Yanru; Feng, Fan et al. [23]	Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19	2020	medRxiv	Wuhan, China	Reporte de casos retrospectivo	11 ene - 10 feb	1334	72.5 (65.0 - 80.0)	82	6.1%
Zhang, Yan; Cui, Yanhui; Shen, Minxue; Zhang, Jianchu et al. [24]	Comorbid Diabetes Mellitus was Associated with Poorer Prognosis in Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study	2020	medRxiv	Wuhan, China	Cohorte retrospectiva	29 ene - 12 feb	258	64 (56 - 70)	15	5.8%

Alqahtani, Jaber S; Oyelade, Tope; Aldhahir, Abdulelah M; Alghamdi, Saeed M; Almeahmadi, Mater et al. [25]	Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis	2020	medRxiv	-	Revisión sistemática	N.R	2473	N.R.	6	-
Jin, Jian-Min; Bai, Peng; He, Wei; Liu, Shi et al. [26]	Higher severity and mortality in male patients with COVID-19 independent of age and susceptibility	2020	medRxiv	China	Transversal	N.R	1056	70 (65 -81)	37	3.5%
Nasiri, Mohammad Javad; Haddadi, Sara; Tahvildari, Azin; Farsi, Yeganeh et al. [27]	COVID-19 clinical characteristics, and sex-specific risk of mortality: Systematic Review and Meta-analysis	2020	medRxiv	-	Revisión sistemática	ene - mar	2026	-	111	6.6

Tabla 2. Evaluación de calidad de los estudios de series de casos

Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yang, X et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Guan W-jie et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Lang Wang et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Fei Zhou et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Kang, Yun-Jung	No	No	Sí	No	N.A	Sí	N.D.	No	Sí
Wu, Chaomin et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Porcheddu, R et al.	No	Sí	Sí	No	N.A	No	N.D.	No	No
Chen, Tao et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Korean Society	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	No	Sí
Deng, Yan et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Ruan, Qiurong et al.	No	No	N.D	sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Chen, Jian et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Zhang, Bicheng et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí
Zhang, Yan et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N.A	Sí	N.D.	Sí	Sí

N.D = no se puede determinar

N.A = no aplica

Criterios

1. Was the study question or objective clearly stated?
2. Was the study population clearly and fully described, including a case definition?
3. Were the cases consecutive?
4. Were the subjects comparable?
5. Was the intervention clearly described?
6. Were the outcome measures clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?
7. Was the length of follow-up adequate?
8. Were the statistical methods well-described?
9. Were the results well-described?

Tabla 3. Meta-análisis de la prevalencia de sexo masculino en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertos	n - masculino	Prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Yang, X et al.	32	21	0.66	0.47	0.81
Lang, W et al.	65	39	0.6	0.47	0.72
Fei, Z et al.	54	38	0.7	0.56	0.82
Wu, Ch et al.	44	29	0.66	0.5	0.8
Porcheddu, R	21	11	0.52	0.3	0.74
Chen, T et al.	113	83	0.73	0.64	0.81
Korean Soc et al.	54	33	0.61	0.47	0.74
Deng, Y et al.	109	73	0.67	0.57	0.76
Ruan, Q et al.	68	49	0.72	0.6	0.82
Chen, J et al.	101	64	0.63	0.53	0.73
Zhang, Y et al.	82	54	0.66	0.55	0.76
Jin, J et al.	37	26	0.7	0.53	0.84
Random pooled prevalence			0.67	0.63	0.7

Heterogeneity $\chi^2 = 8.19$ (d.f. = 11) $p = 0.70$
 I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 0.00%
 Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.00$

Fig 2. Prevalencia de sexo masculino en casos letales por COVID-19

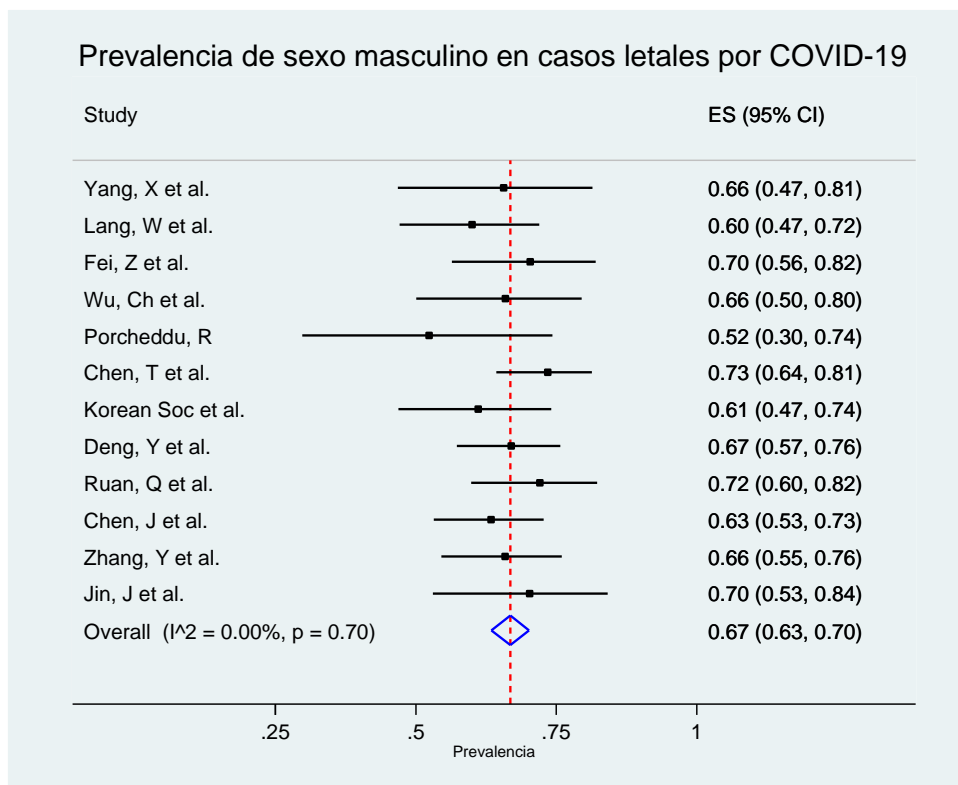


Tabla 4. Meta-análisis de la prevalencia de hipertensión en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertes	n - hipertensión	prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Lang, W et al.	65	32	0.49	0.37	0.62
Fei, Z et al.	54	26	0.48	0.34	0.62
Wu, Ch et al.	44	16	0.36	0.22	0.52
Chen, T et al.	113	54	0.48	0.38	0.57
Deng, Y et al.	109	40	0.37	0.28	0.46
Ruan, Q et al.	68	29	0.43	0.31	0.55
Chen, J et al.	101	43	0.43	0.33	0.53
Zhang, Y et al.	82	46	0.56	0.45	0.67
Jin, J et al.	37	24	0.65	0.47	0.8

Random pooled Prevalence **0.46** **0.41** **0.52**

Heterogeneity $\chi^2 = 15.28$ (d.f. = 8) $p = 0.05$

I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 47.63%

Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.01$

Fig 3. Prevalencia de hipertensión en casos letales por COVID-19

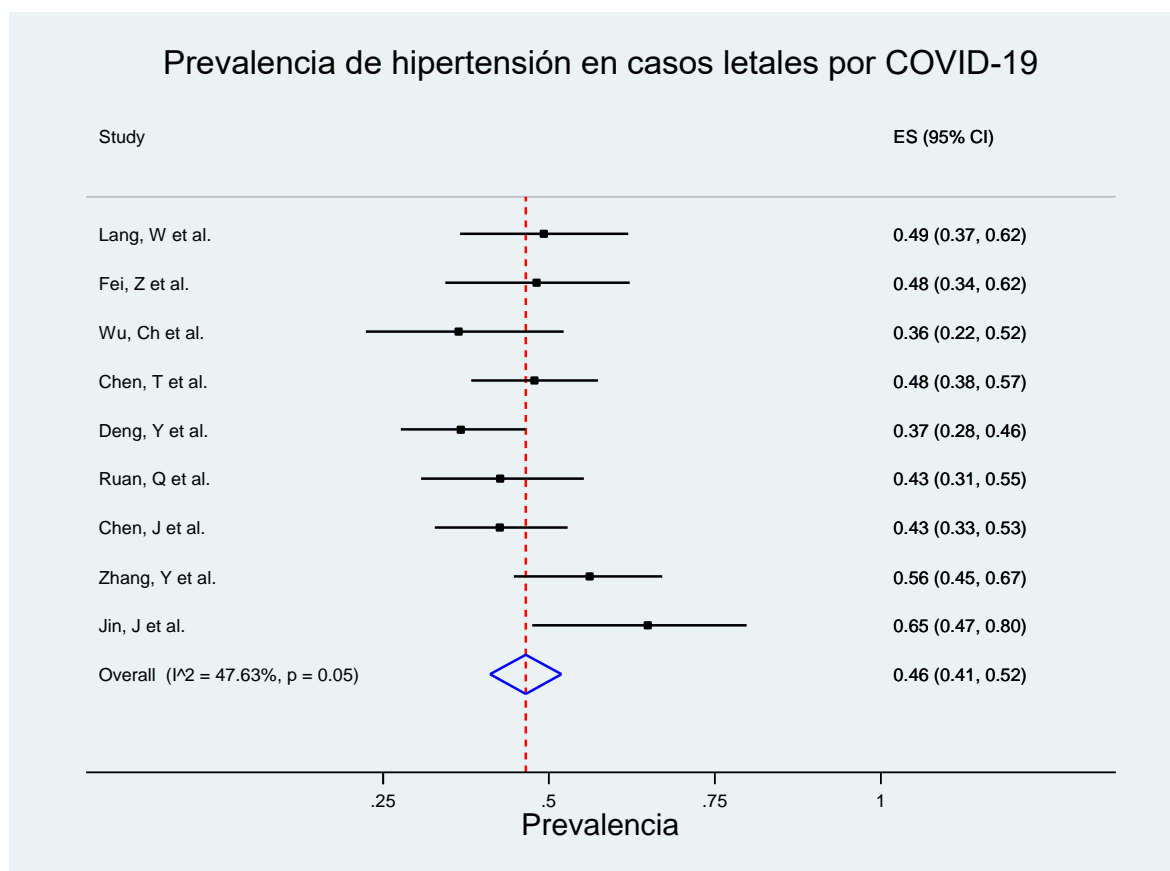


Tabla 5. Meta-análisis de la prevalencia de diabetes en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertes	n - diabetes	prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Yang, X et al.	32	7	0.22	0.09	0.4
Lang, W et al.	65	11	0.17	0.09	0.28
Fei, Z et al.	54	17	0.31	0.2	0.46
Kang, Y et al.	75	35	0.47	0.35	0.59
Wu, Ch et al.	44	11	0.25	0.13	0.4
Chen, T et al.	113	24	0.21	0.14	0.3
Korean Soc et al.	54	16	0.3	0.18	0.44
Deng, Y et al.	109	17	0.16	0.09	0.24
Ruan, Q et al.	68	12	0.18	0.09	0.29
Chen, J et al.	101	23	0.23	0.15	0.32
Zhang, Y et al.	82	15	0.18	0.11	0.28
Jin, J et al.	37	11	0.3	0.16	0.47
Random pooled prevalence			0.24	0.19	0.29

Heterogeneity $\chi^2 = 30.51$ (d.f. = 11) $p = 0.00$

I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 63.95%

Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.03$

Fig 4. Prevalencia de diabetes en casos letales por COVID-19

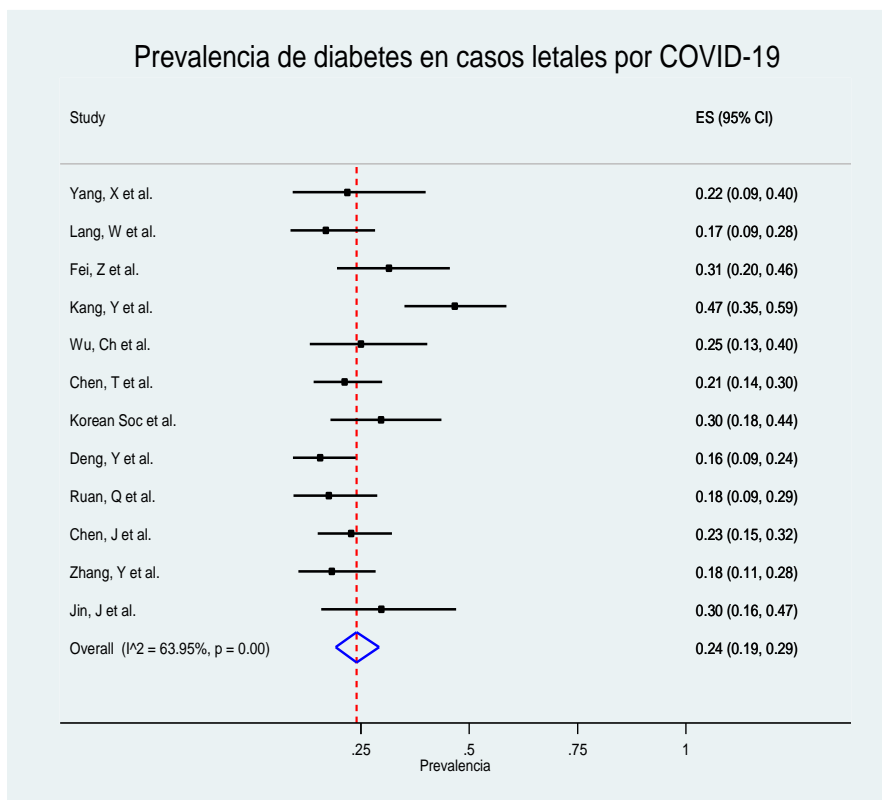


Tabla 6. Meta-análisis de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertes	n - cardiovasculares	prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Yang, X et al.	32	3	0.09	0.02	0.2
Lang, W et al.	65	21	0.32	0.21	0.4
Fei, Z et al.	54	13	0.24	0.13	0.3
Kang, Y et al.	75	47	0.63	0.51	0.7
Wu, Ch et al.	44	4	0.09	0.03	0.2
Chen, T et al.	113	16	0.14	0.08	0.2
Korean Soc et al.	54	32	0.59	0.45	0.7
Deng, Y et al.	109	13	0.12	0.07	0.2
Ruan, Q et al.	68	13	0.19	0.11	0.3
Zhang, Y et al.	82	17	0.21	0.13	0.3
Jin, J et al.	37	8	0.22	0.1	0.3
Random pooled prevalence			0.25	0.15	0.3

Heterogeneity $\chi^2 = 108.70$ (d.f. = 10) $p = 0.00$

I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 90.80%

Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.15$

Fig 5. Prevalencia de enfermedades cardiovasculares en casos letales por COVID-19

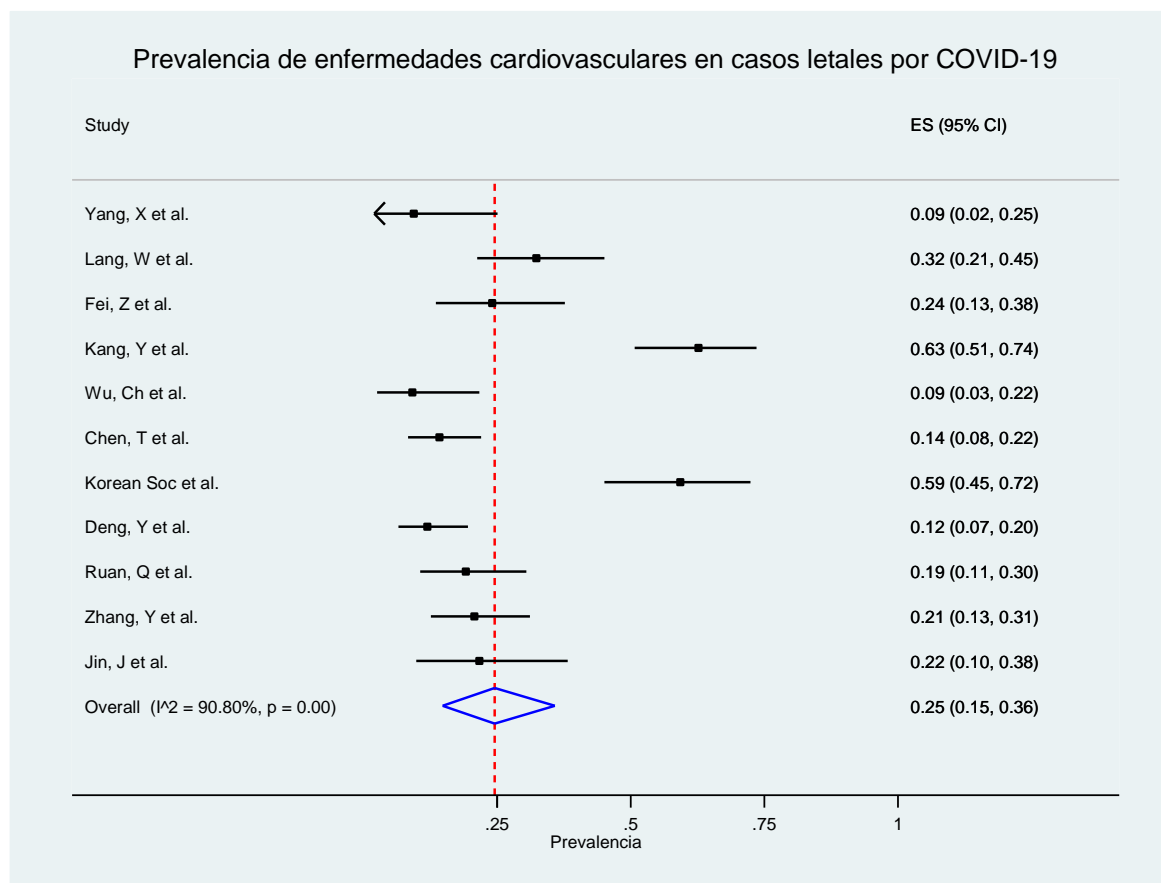


Tabla 7. Meta-análisis de la prevalencia de enfermedad pulmonar crónica en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertes	n - pulmonares	prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Yang, X et al.	32	2	0.06	0.01	0.2
Lang, W et al.	65	11	0.17	0.09	0.2
Fei, Z et al.	54	4	0.07	0.02	0.1
Kang, Y et al.	75	18	0.24	0.15	0.3
Chen, T et al.	113	11	0.1	0.05	0.1
Korean Soc et al.	54	7	0.13	0.05	0.2
Deng, Y et al.	109	22	0.2	0.13	0.2
Ruan, Q et al.	68	2	0.03	0	0.1
Chen, J et al.	101	5	0.05	0.02	0.1
Zhang, Y et al.	82	12	0.15	0.08	0.2
Jin, J et al.	37	3	0.08	0.02	0.2
Random pooled prevalence			0.11	0.07	0.1

Heterogeneity $\chi^2 = 31.62$ (d.f. = 10) $p = 0.00$
 I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 68.38%
 Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.03$

Fig 6. Prevalencia de enfermedad pulmonar crónica en casos letales por COVID-19

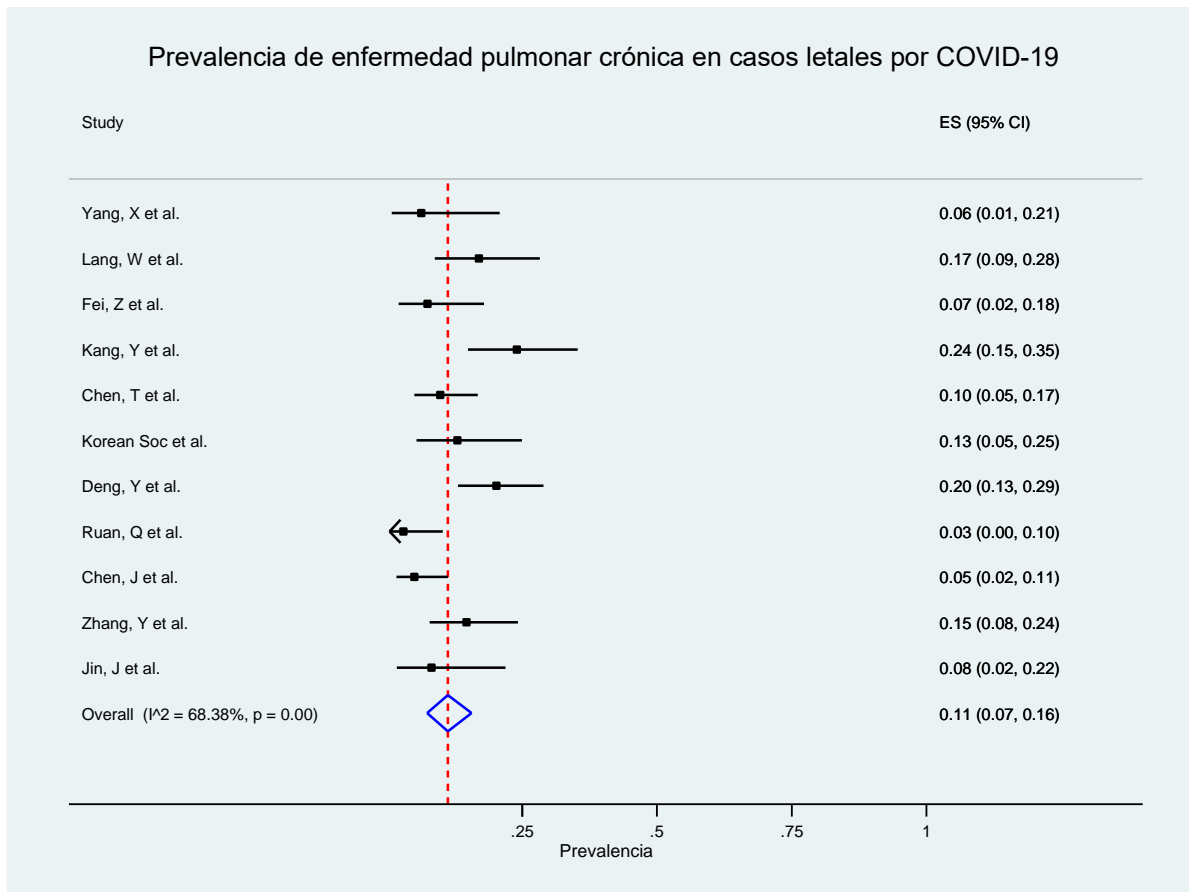


Tabla 8. Meta-análisis de la prevalencia de neoplasia en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertes	n - neoplasias	prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Yang, X et al.	32	1	0.03	0	0.16
Lang, W et al.	65	3	0.05	0.01	0.13
Kang, Y et al.	75	16	0.21	0.13	0.32
Chen, T et al.	113	5	0.04	0.01	0.1
Korean Soc et al.	54	7	0.13	0.05	0.25
Deng, Y et al.	109	6	0.06	0.02	0.12
Ruan, Q et al.	68	2	0.03	0	0.1
Chen, J et al.	101	5	0.05	0.02	0.11
Zhang, Y et al.	82	6	0.07	0.03	0.15

Random pooled prevalence **0.07** **0.04** **0.16**

Heterogeneity $\chi^2 = 20.93$ (d.f. = 8) $p = 0.01$

I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 61.77%

Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.02$

Fig 7. Prevalencia de neoplasia crónica en casos letales por COVID-19

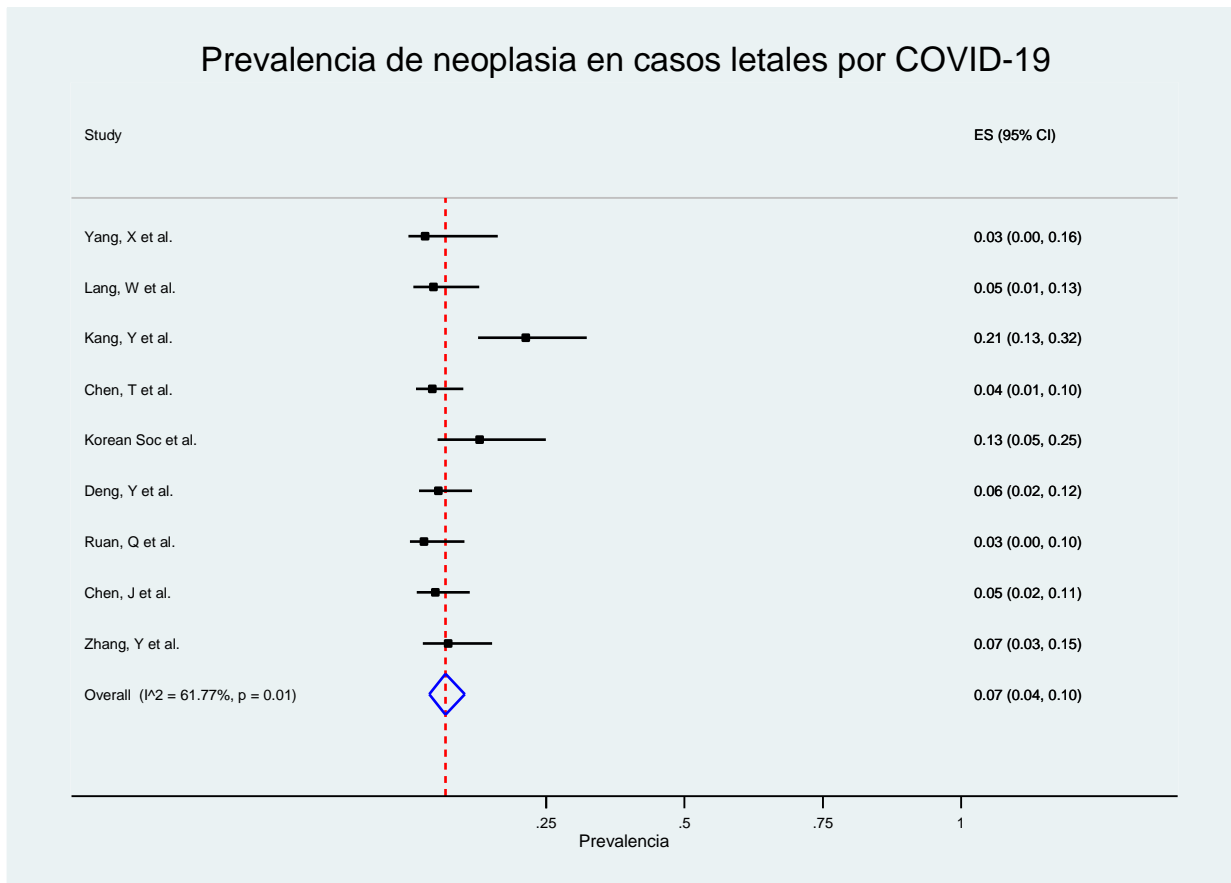


Tabla 9. Meta-análisis de la prevalencia de enfermedades cerebrovasculares en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertes	n - cerebrovascular	prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Yang, X et al.	32	7	0.22	0.09	0.4
Lang, W et al.	65	10	0.15	0.08	0.26
Chen, T et al.	113	4	0.04	0.01	0.09
Ruan, Q et al.	68	7	0.1	0.04	0.2
Zhang, Y et al.	82	10	0.12	0.06	0.21
Random pooled prevalencia			0.11	0.06	0.18

Heterogeneity $\chi^2 = 13.38$ (d.f. = 4) $p = 0.01$
 I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 70.09%
 Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.03$

Fig 8. Prevalencia de enfermedades cerebrovasculares en casos letales por COVID-19

Prevalencia de enfermedades cerebrovasculares en casos letales por COVID-19

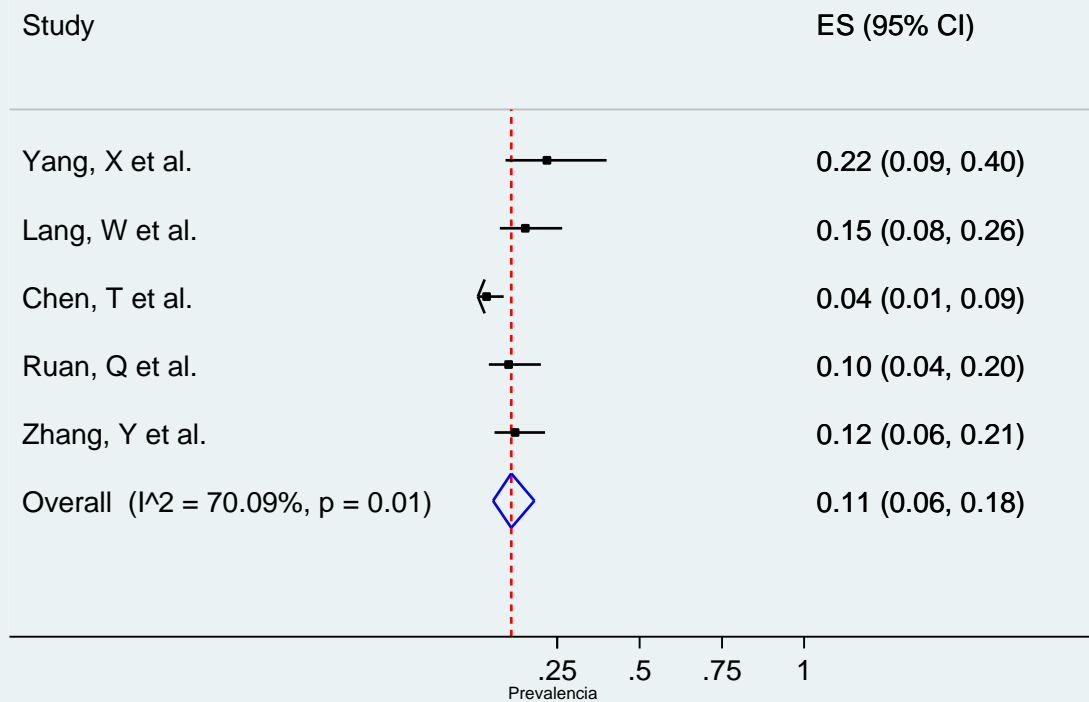


Tabla 10. Meta-análisis de la prevalencia de enfermedad renal crónica en los casos letales por COVID-19

Autor	n - muertes	n - renales	Prevalencia	[95% Conf. Interval]	
Lang, W et al.	65	4	0.06	0.02	0.15
Fei, Z et al.	54	2	0.04	0	0.13
Kang, Y et al.	75	11	0.15	0.08	0.25
Chen, T et al.	113	4	0.04	0.01	0.09
Korean Soc et al.	54	5	0.09	0.03	0.2
Ruan, Q et al.	68	2	0.03	0	0.1
Zhang, Y et al.	82	4	0.05	0.01	0.12
Random pooled prevalence			0.06	0.03	0.09

Heterogeneity $\chi^2 = 10.31$ (d.f. = 6) $p = 0.11$

I^2 (variation in ES attributable to heterogeneity) = 41.83%

Estimate of between-study variance $\tau^2 = 0.01$

Fig 10. Prevalencia de enfermedad hepática crónica en casos letales por COVID-19

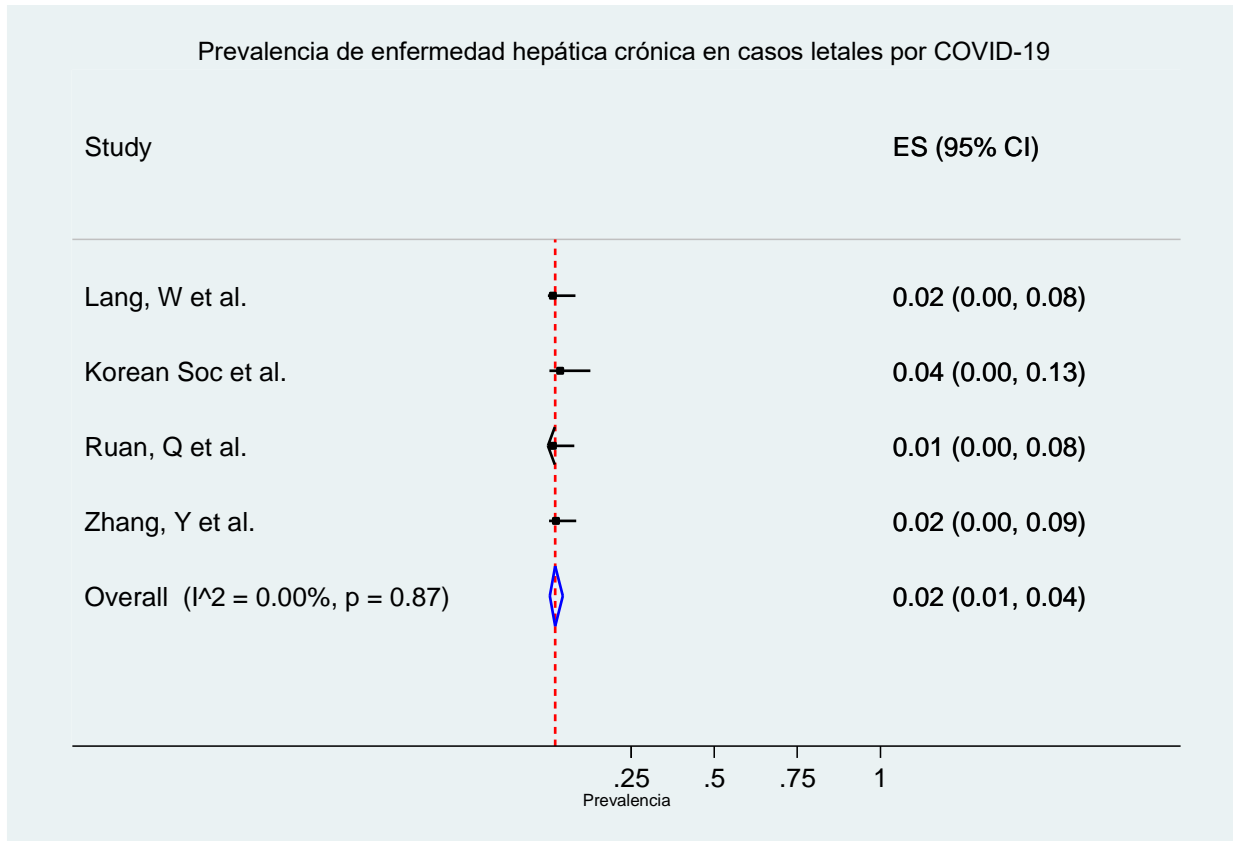


Tabla 12. Material suplementario: Estudios excluidos en este reporte

Autor	Título	Año	Publicado en	Ciudad, País	Motivo exclusión
Tanne JH	Covid-19: New York City deaths pass 1000 as Trump tells Americans to distance for 30 days.	2020	Community Health BMJ	Estados Unidos	Carta al editor
Zumla A, Hui DS, Azhar EI et al	Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option.	2020	Lancet		Carta al editor
Ye Q, Wan J, et al.	Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China	2020	Journal of Medical Virology	China	No responde a PICO
Rubino S, Kelvin N, et al	As COVID-19 cases, deaths and fatality rates surge in Italy, underlying causes require investigation.	2020	The Journal of Infection in Developing countries	Italia	No responde a PICO
Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al.	Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis	2020	Lancet Infectious Diseases		Realiza modelaciones matemáticas de tasas de letalidad
Baud D, Qi X, et al.	Real estimates of mortality following COVID-19 infection	2020	Lancet Infectious Diseases		Carta al editor
Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al.	Clinical Characteristics and Outcomes of 112 Cardiovascular Disease Patients Infected by 2019-nCoV	2020	Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.	China	Artículo en chino
Ji Y, Ma Z et al	Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability.	2020	Lancet Global Health		No responde a PICO
Special Expert Group for Control of the Epidemic [..]	An Update on the Epidemiological Characteristics of Novel Coronavirus pneumonia (COVID-19)	2020	Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.	China	Artículo en chino
Guo T, Fan Y, Chen M, et al.	Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	2020	JAMA Cardiology	China	No responde a PICO

Weiss P, Murdoch DR.	Clinical course and mortality risk of severe COVID-19.	2020	Lancet		Comentario
Bonow RO, Fonarow GC, et al	Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality	2020	JAMA Cardiology		Editorial
CDC COVID-19 Response Team.	Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020.	2020	MMWR Morb Mortal Wkly Rep.	Estados Unidos	No responde a PICO
Abassi ZA, Skorecki K, Heyman SN, et al	Covid-19 infection and mortality - A physiologist's perspective enlightening clinical features and plausible interventional strategies	2020	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.		Editorial
Chen XB, Du SH, Lu JC, et al.	Retrospective Analysis of 61 Cases of Children Died of Viral Pneumonia	2020	Fa Yi Xue Za Zhi.	China	Artículo en chino
Day M.	Covid-19: Italy confirms 11 deaths as cases spread from north.	2020	BMJ	Italia	Noticia
Mahase E.	Covid-19: death rate is 0.66% and increases with age, study estimates.	2020	BMJ		Noticia
Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y.	Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province.	2020	Annales of Intensive Care	China	Carta al editor
Liu Q, Wang RS, Qu GQ, et al.	Gross examination report of a COVID-19 death autopsy.	2020	Fa Yi Xue Za Zhi.		Artículo en chino
Yuan J, Li M, Lv G, Lu ZK.	Monitoring Transmissibility and Mortality of COVID-19 in Europe	2020	Int J Infect Dis.		No responde a PICO
Wang W, Tang J, Wei F.	Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China.	2020	Journal of Medical Virology	China	No responde a PICO
Zhang Z, Yao W, Wang Y, Long C, Fu X.	Wuhan and Hubei COVID-19 mortality analysis reveals the critical role of timely supply of medical resources	2020	Journal of Infection	China	No responde a PICO
Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R.	Clinical Features of 69 Cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China	2020	Clinical Infectious Diseases	China	No responde a PICO
Madjid M, Safavi-Naeini P, et al	Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review	2020	JAMA Cardiology		No responde a PICO

Jordan RE, Adab P, Cheng KK	Covid-19: risk factors for severe disease and death.	2020	BMJ		Editorial
Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, Cohen JB, Mohareb AM.	Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System-a Call for Epidemiologic Investigations	2020	Clinical Infectious Diseases		No responde a PICO
Iacobucci G.	Covid-19: UK deaths are higher than previously reported, new data suggest.	2020	BMJ		Noticia
Dietz, William; Santos-Burgoa, Carlos	Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality	2020	Obesity (Silver spring)		Carta al editor
Dudley, Joseph P; Lee, Nam Taek	Disparities in Age-Specific Morbidity and Mortality from SARS-CoV-2 in China and the Republic of Korea	2020	Clinical Infectious Diseases	China	No responde a PICO
Lippi, Giuseppe; Wong, Johnny; et al	Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis	2020	Polish archives of internal medicine		Incluye estudios reportados
Li, Jing; Zhang, Yinghua; Wang, Fang; Liu, Bing; Li, et al.	Sex differences in clinical findings among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and severe condition	2020	medRxiv	China	No responde a PICO
Soneji, Samir; Beltrán-Sánchez et al	Population-Level Mortality Rates from Novel Coronavirus (COVID-19) in South Korea	2020	medRxiv	Corea	No responde a PICO
Xu, Lizhen; Mao, Yaqian; Chen, Gang	Risk factors for severe corona virus disease 2019 (COVID-19) patients : a systematic review and meta analysis	2020	medRxiv		No responde a PICO
Dowd, Jennifer Beam; Rotondi, Valentina; et al	Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19	2020	medRxiv		No responde a PICO

Heydari, Keyvan; Rismantab, Sahar; et al.	Clinical and Paraclinical Characteristics of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis	2020	medRxiv	No responde a PICO
Chen, Yingyu; Gong, Xiao et al.	Effects of hypertension, diabetes and coronary heart disease on COVID-19 diseases severity: a systematic review and meta-analysis	2020	medRxiv	No responde a PICO
Pinto, Bruna GG; Oliveira, Antonio et al.	ACE2 Expression is Increased in the Lungs of Patients with Comorbidities Associated with Severe COVID-19	2020	medRxiv	No responde a PICO
Xu, Yang	Dynamic profile of severe or critical COVID-19 cases	2020	medRxiv	Datos insuficientes
Zhang, Guqin; Hu, Chang; et al	Clinical features and outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China	2020	medRxiv	No responde a PICO