



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

SÍNTESIS RÁPIDA

**Factores clínicos pronósticos de
enfermedad grave y mortalidad en
pacientes con COVID-19**

*Clinical factors for the prognosis of severe illness and
death in patients with COVID-19*

Respuesta de 10 días

Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones

22/04/2020

Síntesis Rápida
Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19
Clinical factors for the prognosis of severe illness and death in patients with COVID-19
Rapid Synthesis

Respuesta de 10 días

22/04/2020

Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones-UNED
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

La Unidad de Evidencia y Deliberación para la toma de Decisiones (UNED) de la Facultad de medicina de la Universidad de Antioquia aprovecha la mejor evidencia global y local disponible para producir resúmenes de evidencia. UNED también convoca a ciudadanos, investigadores, tomadores de decisiones y otros actores interesados a participar en diálogos deliberativos con el objetivo de informar la formulación de políticas sociales y en salud y de mejorar las condiciones de vida de la población colombiana.

contactouned@udea.edu.co



Autores

Marcela Vélez, MD, MSc, PhD. Profesora e Investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Pamela Velásquez Salazar, MD, MSc, Investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Jorge Acosta-Reyes, MD, MSc, Profesor e investigador, Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte
Claudia Yaneth Vera-Giraldo, MSc, Investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Julián Santiago Franco, MD, MSc (C), investigador de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Catalina Jiménez, PhD (c), Estudiante de doctorado en ciencias farmacéuticas, Universidad de Antioquia
Karen Lorena Palacios, MD, Internista, Endocrinóloga, MSc (C), Universidad de Antioquia
Viviana Vélez, MD, MSc (c), Investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Yamani Gómez Peña, MD, Anestesiólogo, MSc (C), Universidad de Antioquia
Daniel Patiño, MSc, PhD. Profesor e Investigador de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Sergio Andrade, MD, Residente de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Fabián Jaimes, MD, MSc, PhD, Profesor e Investigador de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Isabel Cristina Marín, MD, MSc (c) Investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
David Castaño, MD, MSc (c), Estudiante de maestría en epidemiología clínica, Universidad de Antioquia
Paola Andrea Ramírez, Bibliotecóloga

Línea temporal

Las síntesis rápidas se pueden solicitar en un plazo de tres, siete, 10, 30, 60 o 90 días hábiles. Esta síntesis se preparó en un plazo de 10 días hábiles y se actualizó en el mismo tiempo. En la página web de la Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones-UNED se presenta una descripción general de las características, alcance y contenidos en cada una de las diferentes líneas de tiempo.

Financiación

Esta síntesis rápida no recibió financiación. La Unidad recibe apoyo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Los puntos de vista expresados en la síntesis rápida son puntos de vista de los autores y no deben considerarse representativos de los puntos de vista de la Universidad de Antioquia.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses profesionales o comerciales relevantes para la síntesis rápida.

Revisión de mérito

Las síntesis rápidas de 10 y 30 días son revisadas por un pequeño número de actores interesados e investigadores con el fin de garantizar su rigor científico y la relevancia para el sistema. Esta síntesis rápida fue revisada por Julián Humberto Ramírez y Carlos Eduardo Vallejo.



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

Contenido

KEY MESSAGES	5
Question	5
Why is the issue important?	5
What we found.....	5
MENSAJES CLAVE	6
Preguntas	6
¿Por qué el tema es importante?	6
Lo que encontramos	6
PREGUNTA	7
LO QUE ENCONTRAMOS	9
Factores pronósticos de hospitalización, admisión a UCI, gravedad de la enfermedad, y mortalidad en pacientes con COVID-19	9
1. Factores pronósticos de hospitalización	10
2. Factores pronósticos de enfermedad grave y admisión a UCI.....	10
3. Factores pronósticos de mortalidad	12
4. Factores pronósticos en niños.....	14
REFERENCIAS	15
ANEXOS	19
Anexo 1. Resumen de los hallazgos de las revisiones sistemáticas	19
Anexo 2. Resumen de los hallazgos de guías de práctica clínica	22
Anexo 3. Resumen de los hallazgos de los estudios observacionales	24
Anexo 4. Figuras: Forest plot metaanálisis de estudios observacionales	35
Anexo 5. Estrategias y recursos de búsqueda.....	40
Anexo 6. Evaluación de calidad de las revisiones sistemáticas	41
Anexo 7. Evaluación de calidad de los estudios observacionales	42
Anexo 8. Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica	45
Anexo 9. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en los estudios	46
Anexo 10. Descripción de los estudios excluidos.....	55

KEY MESSAGES

This rapid synthesis does not contain recommendations. It mobilizes both global and local research evidence about a question prioritized by decision-makers. Moreover, the amount and quality of the primary research available for any rapid synthesis, is the most critical issue underlying its usefulness. Clinical knowledge is an in-progress process and we should continuously update and validate the appropriate information.

Question

In children and adults, what sociodemographic, clinical, and paraclinical variables can predict:

- 1) The need for hospitalization and admission to intensive care.
- 2) Severe disease with acute respiratory failure and mortality.

Why is the issue important?

COVID-19 can progress from mild-moderate to severe disease, and even to critical illness, this last one characterized by the appearance of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and multi-system organ failure (FOM). To optimize patient care and resource allocation during this pandemic, there is an urgent need to identify prognosis factors, both clinical and paraclinical, that allow to stratify the patient's risk and actively control the disease.

What we found

Forty-one studies met eligibility criteria, seven systematic reviews, two rapid guidelines, two interim guidelines, and 33 observational studies. Among the 33 observational studies, 15 are cohort studies, two are cases and controls studies, three are analytical cross-sectional studies, and 13 are case series. The available evidence is mainly of low-quality, those studies suggest:

Factors related with the need of hospitalization

- Some factor that seem to be related with the need of hospitalization are age, previous hospitalizations, comorbidities, lymphopenia, elevation of infection related biomarkers and elevation of inflammatory cytokines.

Factors related to serious illness, ICU admission, and mortality

- There seems to be a strong association between age over 60 years and severe illness, admission to the Intensive Care Unit (ICU), and increased risk of mortality.
- Dyspnea was reported as a predictive symptom of both serious illness and ICU admission.
- In adults, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) seems to increase both the risk of progression to severe disease and admission to the ICU. Cardiovascular disease, high blood pressure, and diabetes mellitus are also comorbidities that seem to increase the risk of severe disease and admission to the ICU.
- No evidence was found that thyroid dysfunctions are risk factors for severe disease or mortality for COVID-19. The prevalence of thyroid disease in patients with COVID-19 seems similar to the prevalence of these diseases in the general population.
- In adults, lymphopenia, increased lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (PCR), and D-dimer are associated with an increased risk of severe disease and death.

Children related factors

- In children, the identified studies do not allow an association to be established between sociodemographic, clinical or laboratory aspects that can serve as a prognosis for hospitalization, special care requirements, respiratory failure or death. Age less than 1 year and the presence of comorbidities due to chronic disease suggest a risk of clinical presentation in which in-hospital or special care units may be required.

MENSAJES CLAVE

Esta síntesis rápida no contiene recomendaciones, solo moviliza la evidencia de investigación global y local sobre una pregunta presentada por los tomadores de decisiones. La calidad y cantidad de la investigación primaria disponible son factores claves para determinar la utilidad de las síntesis. El conocimiento clínico es un proceso en continuo desarrollo que implica actualizar y validar la información constantemente.

Preguntas

En pacientes pediátricos y adultos con COVID-19/ SARS-CoV-2, qué variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas pueden predecir:

- 1) La necesidad de hospitalización y de admisión a cuidados intensivo.
- 2) Enfermedad grave con falla respiratoria aguda y la mortalidad por esta infección.

¿Por qué el tema es importante?

El COVID-19 puede progresar de una forma leve o moderada a grave e inclusive a enfermedad crítica, caracterizada por la aparición de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y falla orgánica multisistémica (FOM), que en algunas ocasiones tiene desenlaces fatales. Para optimizar la atención de los pacientes y la asignación de recursos durante esta pandemia, se necesitan con urgencia identificar factores pronósticos, tanto clínicos como paraclínicos, que permitan estratificar el riesgo de los pacientes y controlar activamente la gravedad de la enfermedad.

Lo que encontramos

Se seleccionaron 41 estudios que cumplieron criterios de elegibilidad, siete revisiones sistemáticas, una guía rápida y 33 estudios observacionales. Entre los 33 estudios observacionales, 15 son estudios de cohorte, dos son casos y controles, tres son estudios transversales analíticos, y 13 son series de casos. La evidencia disponible corresponde principalmente a estudios observacionales de baja calidad que sugieren:

Factores pronósticos de hospitalización

- Algunos factores que parecen estar relacionados con la hospitalización son la edad, los ingresos hospitalarios previos, comorbilidades, linfopenia, elevación de biomarcadores relacionados con infección y elevación de varias citoquinas inflamatorias.

Factores pronósticos de enfermedad grave, admisión a UCI y mortalidad

- Parece haber una fuerte asociación entre la edad mayor a 60 años y enfermedad grave, admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI), e incremento en el riesgo de mortalidad.
- La disnea se reportó como un síntoma predictivo, tanto de enfermedad grave como de admisión a UCI.
- En adultos, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) puede incrementar el riesgo de enfermedad grave y de admisión a UCI. La enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial, y la diabetes mellitus también pueden incrementar el riesgo de presentar enfermedad grave y admisión a UCI.
- No se encontró evidencia de que las disfunciones tiroideas sean factores de riesgo para enfermedad grave ni para mortalidad por COVID-19. La prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con COVID-19 parecen similares a la prevalencia de estas enfermedades en población general.
- En adultos, la linfopenia, el incremento de lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva (PCR), y del Dímero D, se asocian con un riesgo mayor de presentar enfermedad grave y de muerte.

Factores pronósticos en niños

- En niños, los estudios identificados no permiten establecer una asociación entre los aspectos sociodemográficos, clínicos o de laboratorio, que puedan servir como criterios pronósticos para hospitalización, requerimiento de unidad de cuidados especiales (UCE) o UCI, y progresión a falla respiratoria o muerte. La edad menor a 1 año y la presencia de comorbilidades por enfermedades crónicas sugieren un riesgo de presentación clínica más grave, en la que se podría requerir cuidado intrahospitalario o en UCE - UCI.

PREGUNTA

Para la definición de la pregunta se utilizó el esquema PICO recomendado por la Colaboración Cochrane: Población, Intervención/Exposición, Comparación y Desenlaces. Se definieron las siguientes preguntas:

- En pacientes pediátricos y adultos con COVID-19/ SARS-CoV-2, ¿qué variables sociodemográficas, clínicas, y paraclínicas predicen la necesidad de atención hospitalaria?
- En pacientes pediátricos y adultos con COVID-19/ SARS-CoV-2, ¿qué variables sociodemográficas, clínicas, y paraclínicas predicen la necesidad de atención en unidades de alta complejidad hospitalaria (cuidados especiales, intermedios o intensivos)?
- En pacientes pediátricos y adultos con COVID-19/ SARS-CoV-2, ¿qué variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas predicen la progresión a falla respiratoria aguda?
- En pacientes pediátricos y adultos con COVID-19/ SARS-CoV-2, ¿qué variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas predicen mortalidad?

Desde su aparición en diciembre de 2019, más de 2'543.000 personas han contraído COVID-19, y más de 160.000 han muerto por su causa. Al 21 de abril, se reportan más de 1'679.000 infectados activos, 1'622.000 (97%) se encuentran con síntomas leves y 57.254 (3%) en condición grave o crítica¹. En Colombia, según reportes del Ministerio de Salud, al 20 de abril, hay 3.977 casos confirmados, 189 muertes, 804 recuperados y 2.984 casos activos, de los cuales 98 se encuentran en condición crítica.

La enfermedad COVID-19, causada por el denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2), produce una enfermedad respiratoria, que puede progresar a una forma de neumonía grave en el 10 a 15% de los pacientes, y continuar hasta un estado de enfermedad crítica, caracterizado por la presencia de síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) y falla orgánica multisistémica (FOM) (1). Estos pacientes críticos hacen parte del 5% que requieren tratamiento en UCI y uso de ventilación mecánica (2). La atención en salud de los pacientes con enfermedad grave o crítica es responsable de los colapsos de sistemas de salud en otros países, secundarios a una crisis por la falta de insumos, personal sanitario y a la necesidad masiva de camas de hospitalización y UCI. A pesar del tratamiento, se estima que el 50% de los casos graves/críticos que requieren manejo en UCI fallecerán (2).

Cuadro 1. Antecedentes de la síntesis rápida

Esta síntesis rápida moviliza evidencia de investigación tanto global como local, sobre una pregunta presentada al programa de Respuesta Rápida de la Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones-UNED de la Facultad de Medicina (Universidad de Antioquia). Siempre que sea posible, la síntesis rápida resume la evidencia científica extraída de revisiones sistemáticas de la literatura y ocasionalmente de estudios de investigación individuales. Una revisión sistemática es un resumen de los estudios que abordan una pregunta claramente formulada que utiliza métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar los estudios de investigación, y para sintetizar los datos de los estudios incluidos. La síntesis rápida no contiene recomendaciones dado que los autores no hicieron ningún juicio basado en sus valores y preferencias personales

Las síntesis rápidas pueden solicitarse en un plazo de tres (3), siete (7), diez (10), treinta (30), sesenta (60) o noventa (90) días hábiles.

Esta síntesis rápida se preparó en un plazo de 10 días laborables e incluyó cinco (5) pasos:

1. La presentación de una pregunta por parte de un formulador de políticas o de un actor interesado (en este caso, entre la UNED y la Decanatura de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia);
2. Identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar las investigaciones pertinentes sobre el tema;
3. Redactar la síntesis rápida de manera que se presente de forma concisa y en un lenguaje accesible.
4. Meta analizar los estudios para proveer una medida

¹ <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

La revisión sistemática y metaanálisis de Ma et al., que incluyó 30 estudios con 53.000 pacientes con COVID-19, muestra una incidencia agrupada de gravedad y mortalidad de 20,2% y 3,1%, respectivamente (3). También se ha encontrado que la letalidad es más alta en personas mayores de 70 años, alcanzando tasas de hasta 8%, y en mayores de 80 años hasta del 14% (2,4).

Para optimizar la atención de los pacientes con COVID-19 y la asignación de recursos económicos y hospitalarios durante esta pandemia, se necesita la identificación de factores pronóstico, tanto clínicos como paraclínicos, que permitan la detección temprana de pacientes de alto riesgo y de los enfermos críticos. La detección temprana de estos casos permitiría su traslado temprano a la Unidades de Cuidado Intensivo (UCI), para continuar con el manejo de intervenciones tempranas guiada por el intensivista.

LO QUE ENCONTRAMOS

La búsqueda identificó 260 artículos únicos, 81 cumplieron criterios de elegibilidad y fueron revisados en texto completo, y 41 fueron incluidos en esta síntesis. De estos estudios incluidos, siete son revisiones sistemáticas con metaanálisis (1,3,5–9), una guía rápida, y 33 estudios observacionales (10–49). Entre los 33 estudios observacionales, 15 son estudios de cohorte, dos son casos y controles, tres son estudios transversales analíticos, y 13 son series de casos.

La descripción detallada de las características y hallazgos de los estudios se presenta en los anexos así: [anexo 1](#) revisiones sistemáticas, [anexo 2](#) guías de práctica clínica, y [anexo 3](#) estudios observacionales. La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se detalla en los anexos [6 revisiones](#), [7 estudios observacionales](#) y [8 guías de práctica clínica](#), las estrategias y recursos de búsqueda se describen en el [anexo 5](#), la descripción de las características sociodemográficas de los pacientes de los estudios incluidos en el [anexo 9](#), y la descripción de las características de los estudios excluidos en el [anexo 10](#).

Factores pronósticos de hospitalización, admisión a UCI, gravedad de la enfermedad, y mortalidad en pacientes con COVID-19

Los hallazgos de esta síntesis rápida están organizados de tal manera que responden las 4 preguntas planteadas. Cada subsección presenta los hallazgos relevantes de las revisiones sistemáticas, y los resultados del metaanálisis realizado con 20 estudios observacionales específicos para COVID-19 no incluidos en las revisiones sistemáticas. Los factores clínicos y paraclínicos considerados en el metaanálisis de efectos aleatorios fueron la edad, comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, malignidad, y enfermedad renal crónica; y los paraclínicos dímero D, proteína C reactiva (PCR), interleuquina 6 (IL-6), procalcitonina, deshidrogenasa láctica (LDH), y recuento linfocitario. Otras pruebas de laboratorio también han sido estudiadas como marcadores de pronóstico, por ejemplo, la troponina I, el recuento de plaquetas y el índice de neutrófilos/linfocitos, sin embargo, estas pruebas no fueron reportadas en la mayoría de los estudios incluidos en esta síntesis (50,51).

El propósito de la síntesis rápida es presentar de la mejor manera la evidencia existente, el metaanálisis efectuado busca agregar los hallazgos de los estudios observacionales más recientes, describiendo la tendencia en la asociación entre los factores evaluados y los desenlaces propuestos. En general, la calidad de los estudios observacionales fue baja, y se identificó una amplia heterogeneidad explicada por: 1) las diferencias en los

Cuadro 2. Identificación, selección y síntesis de la evidencia científica

La búsqueda de evidencia se realizó en PubMed, EMBASE y se consultaron las colecciones dedicadas a COVID-19, conformadas por *Cochrane Library*, *New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *JAMA* y *Elsevier* (incluyendo SSRN para los artículos en preimpresión, *British Medical Journal*, *Nature*, y *Centre for Evidence-Based Medicine* de la Universidad de Oxford). En el [anexo 5](#) se encuentran las estrategias de búsqueda y acceso a las fuentes utilizadas.

Los resultados de las búsquedas fueron evaluados por cinco revisores para definir su inclusión. Se incluyeron las investigaciones que se encuadraban en el ámbito de las preguntas planteadas para la síntesis rápida.

Para cada revisión sistemática y guía de práctica clínica que se incluyó en la síntesis, se documentó el enfoque de la revisión, los hallazgos clave, año de la última búsqueda de la literatura (como un indicador de cuán reciente es) y de publicación. Para los estudios observacionales se documentó el tipo de diseño, la intervención, los desenlaces y hallazgos clave. Luego se utilizó esta información extraída para desarrollar una síntesis de los hallazgos clave de las revisiones incluidas.

La calidad de la evidencia se evaluó con el instrumento AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas (alta, moderada, baja y críticamente baja), AGREE GRS para guías, y las herramientas del instituto Joanna Briggs para los observacionales (series de casos, ~~transversales, casos y controles, cohortes~~).

diseños de investigación y en las definiciones utilizadas para la selección de los pacientes (enfermedad grave, moderada, o leve); 2) la variabilidad en los puntos de corte para pruebas de laboratorio, y en el momento de la enfermedad en el cual se tomaron y reportaron las pruebas, y 3) en algunos casos, las diferencias en el tiempo de seguimiento (14,45).

Los hallazgos se presentan en las siguientes cuatro secciones:

1. Factores pronósticos de hospitalización
2. Factores pronósticos de enfermedad grave y admisión a UCI
3. Factores pronósticos de mortalidad
4. Factores pronósticos en niños

1. Factores pronósticos de hospitalización

De las 7 revisiones sistemáticas incluidas, solo Wynant et al., (incluyendo 27 estudios), informan sobre factores pronósticos asociados a la hospitalización en pacientes con COVID-19. Los autores identificaron tres modelos utilizando información sobre ingreso por neumonía no tuberculosa, influenza, bronquitis aguda o infecciones del tracto respiratorio superior, en ausencia de información específica por COVID-19. Entre los predictores elegidos estaban la edad, el sexo masculino, los ingresos hospitalarios previos, comorbilidades, y determinantes sociales de la salud (54).

Hallazgos de los estudios observacionales

Entre los estudios observacionales incluidos, el de Qin et al., reportó exámenes de laboratorio de ingreso a hospitalización de 452 pacientes. La mayoría de los pacientes tenían linfopenia, elevación de biomarcadores relacionados con infección (principalmente, procalcitonina, velocidad de sedimentación globular, ferritina sérica y PCR), y elevación de varias citoquinas inflamatorias (entre ellas, factor de necrosis tumoral (TNF) α , interleucina (IL) -2R e IL-6) (17). Otro estudio retrospectivo realizado por Chen et al., con 249 pacientes admitidos a un hospital en Shanghai, reportó que 235 (94,3%) pacientes tuvieron fiebre al momento de la hospitalización, y una duración de síntomas previa a la hospitalización de 4 días (con una variación de 2 a 7 días) (40).

2. Factores pronósticos de enfermedad grave y admisión a UCI

La totalidad de revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis exploraron las comorbilidades como factores pronósticos, mientras que solo 4 de las 7 revisiones consideraron pruebas paraclínicas como factores pronósticos (Ver anexo 1 para detalles de los hallazgos de las revisiones sistemáticas).

Jain et al., en una revisión sistemática con metaanálisis (7 estudios, 1813 pacientes), reportaron en el grupo de pacientes admitidos a UCI, una edad promedio de 62,4 años comparado con 46 años de los no admitidos (8). La disnea fue el único síntoma predictivo, tanto de enfermedad grave como de admisión a UCI, mientras la EPOC fue la comorbilidad con más fuerte asociación a la predicción de ambos desenlaces, aumentando el riesgo de enfermedad grave en 6 veces y el riesgo de admisión a UCI en 17 veces (8). Otras comorbilidades con fuerte asociación pronóstica fueron la enfermedad cardiovascular y la hipertensión arterial, las cuales incrementan el riesgo de enfermedad grave y de admisión a UCI en alrededor de 4 veces (8).

Otra revisión sistemática y metaanálisis de Li et al., (6 estudios, 1527 pacientes), reportó en los pacientes con COVID-19 una frecuencia de comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardio-cerebrovascular y diabetes de 17,1%, 16,4% y 9,7%, respectivamente. La hipertensión y diabetes en los pacientes graves y admitidos a UCI fue dos veces más alta que en los pacientes graves no admitidos a este servicio; la enfermedad cardio-cerebrovascular fue tres veces más alta en los pacientes graves admitidos a UCI. Este estudio reporta además que un 8% de los pacientes con COVID-19 sufrieron un evento cardíaco agudo, siendo la incidencia de estos

eventos, 13 veces más alto en los pacientes graves admitidos a UCI en comparación con quienes no lo fueron (9).

Lippi et al., realizaron un metaanálisis de nueve estudios con 1779 pacientes con COVID-19, de los cuales 399 (22,4%) tenían enfermedad grave. El análisis reveló un recuento de plaquetas significativamente menor en pacientes con síntomas más graves. La trombocitopenia se asoció con un riesgo cinco veces mayor de COVID-19 grave en los cuatro estudios que informaron este dato (n = 1427) (1).

La revisión sistemática de alcance (scoping review) de Borges et al., (61 estudios, 101.905 pacientes), reportó el nivel de linfocitos solo en 464 pacientes, y datos del valor de la PCR solo en 1.637; encontrando linfopenia y PCR anormal en los pacientes con COVID-19 (6).

La revisión sistemática y metaanálisis de Ma et al., (30 estudios, 53.000 pacientes), reportó que, el incremento de LDH como y PCR aumentan de forma independiente el riesgo de enfermedad grave en 4 veces. En ese mismo sentido, el incremento del dímero D y la linfopenia, aumenta cada uno alrededor de tres veces el riesgo de enfermedad grave (3).

No se encontró evidencia en las revisiones sistemáticas ni en los estudios de pronóstico, que las disfunciones tiroideas sean factores de riesgo para enfermedad grave ni para mortalidad por COVID-19. La prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes con COVID-19 mantiene el comportamiento de prevalencia en población general. De acuerdo con el estudio NHANES III, la prevalencia de alteraciones tiroideas en población general varía de acuerdo con el punto de corte utilizado para el diagnóstico, la edad y la suficiencia de yodo, la prevalencia es de 4,6% para el hipotiroidismo y de 1,8% para hipertiroidismo, las cuales ascienden a casi 25% en mayores de 65 años (52,53). A la fecha se han reportado en Colombia 9 casos de pacientes fallecidos por COVID-19 y comorbilidad de enfermedad tiroidea, relación que a la luz de la literatura se considera no causal, sino que está dentro de la prevalencia estimada de estas enfermedades en la población general.

Hallazgos de los estudios observacionales

El estudio de Gong et al., elaboró un nomograma conformado por un indicador clínico y seis de laboratorio (edad, LDH, PCR, el coeficiente de variación del ancho de distribución de glóbulos rojos, BUN, albúmina, y bilirrubina directa), encontrando que puede identificar tempranamente a pacientes graves con COVID-19 (32). Ji et al., también proponen un modelo predictivo (denominado CALL) que contiene 4 variables: comorbilidad, edad, recuento de linfocitos y LDH. Los investigadores desarrollaron un nomograma con las cuatro variables y reportaron buenos índices de concordancia (0.86, IC95% 0.81 - 0.91) y curvas de calibración bien ajustadas (55).

La edad como predictor de enfermedad grave se evaluó en 8 de estos estudios (546 pacientes graves y 692 no graves). Se encontró que a mayor edad hay mayor riesgo de enfermedad grave, con una diferencia de 12.57 años en promedio (entre 6,46 y 18,68 años) entre aquellos con enfermedad grave y los que no la padecen (17,22,32,34,36,42,45,56) (Anexo 4: figura 1).

Algunas comorbilidades también parecen predecir enfermedad grave, entre ellas, la enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, y malignidad. De los estudios de cohorte analizados, el de Guan et al., y Wu et al., fueron los que mayor número de pacientes con comorbilidades incluyeron (1191 y 201 respectivamente)(30,49). En ambos estudios se encontró que la presencia de hipertensión arterial y de diabetes mellitus incrementaban el riesgo de enfermedad grave en más de dos veces. Guan et al., además encontraron que el antecedente de enfermedad cardiovascular incrementaba dos veces el riesgo de enfermedad grave (RR=2,22; IC 95%, 1,52-3,23) y el antecedente de malignidad lo elevada en más de tres veces (RR=3,21; IC 95%, 1,99-5,16). En nuestro metaanálisis, los pacientes con enfermedad cardiovascular o

hipertensión arterial casi duplicaron el riesgo de tener enfermedad grave, en comparación con quienes no tenían estas comorbilidades. Asimismo, la diabetes mellitus y la presencia de malignidad, aumentaron un poco más de dos veces el riesgo de enfermedad grave (Ver tabla 1 y Anexo 4: figura 2).

Tabla 1. Comorbilidades asociadas con enfermedad grave COVID-19

Comorbilidades	Número de estudios (total de pacientes)	RR	IC 95%	I ²	Valor de p para el efecto global
Enfermedad cardiovascular	Tres estudios (1834 pacientes)	1.93	1.42,2.62	0%	P < 0.0001
Hipertensión arterial	Cuatro estudios (1892 pacientes)	1.88	1.32,2.69	63%	P = 0.0005
Diabetes mellitus	Cuatro estudios (1892 pacientes)	2.27	1.87,2.76	3%	P < 0.00001
Malignidad	Dos estudios (1648 pacientes)	2.84	1.85,4.36	3%	P < 0.00001

Para las pruebas de laboratorio con probable valor pronóstico para este desenlace, se consideraron el recuento de linfocitos, niveles de LDH, dímero-D, IL-6, PCR (17,32,34,45,56,57) y procalcitonina (17,32,34,36,45,56). Se encontró que la linfopenia se presenta con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad grave al compararse con aquellos con enfermedad leve-moderada. En contraposición, en estos pacientes aumentan los niveles de LDH, dímero-D, IL-6, PCR, y en menor medida, la procalcitonina (Ver tabla 2 y Anexo 4: figura 3).

Tabla 2. Paraclínicos asociados con enfermedad grave COVID-19

Paraclínicos	Número de estudios (total de pacientes)	Efecto neto	I ²	Valor de p para Cochrane Q
Recuento linfocitario	Seis estudios (929 pacientes)	Más bajo en pacientes graves	0%	P < 0.7821
LDH (U/L)	Tres estudios (384 pacientes)	Más alto en pacientes graves	0%	P = 0.7440
Dímero-D (µg/mL)	Seis estudios (623 pacientes)	Más alto en pacientes graves	45,4%	P = 0.1028
IL-6 (pg/mL)	Tres estudios (696 pacientes)	Más alto en pacientes graves	69,3%	P < 0.0385
PCR (mg/dl)	Seis estudios (1012 pacientes)	Más alto en pacientes graves	82%	P < 0.0001
Procalcitonina (ng/ml)	Seis estudios (840 pacientes)	Más alto en pacientes graves	96%	P < 0.00001

Para el desenlace de admisión a UCI, no hubo información suficiente para el metaanálisis. El estudio de Chen et al., reporta que los pacientes ingresados a UCI tuvieron una duración más larga de la fiebre, en comparación con aquellos que no fueron trasladados a este servicio (31 días vs 9 días después del inicio de los síntomas, respectivamente, P < 0.0001)(43). En este estudio, solo la edad y el recuento de células T CD4+ se asociaron de manera independiente con admisión a UCI (43).

3. Factores pronósticos de mortalidad

Los estudios epidemiológicos han mostrado una mortalidad mayor en pacientes de edad avanzada (6). La edad mayor de 60 años incrementa de forma independiente el riesgo de morir en más de 9 veces (RR=9,45; IC 95%, 8,09-11,04) (3). La hipertensión arterial y la diabetes incrementaron el riesgo de morir por COVID-19 en más de cuatro veces, mientras la enfermedad cardiovascular lo hizo en más de seis veces (3). El estudio de Zhang et al., propone un modelo con alta capacidad predictiva a los 7, 14, 21 y 28 días e incluye tres variables (edad, niveles elevados de PCR y lactato)(44).

Hallazgos de los estudios observacionales

La edad como predictor de mortalidad se evaluó en 8 de estos estudios (4 cohortes, 1 casos y controles y 3 serie de casos; 393 pacientes fallecieron y 1066 sobrevivieron). Se encontró que a mayor edad aumenta la

mortalidad con una edad media mínima de 68 años (DE $\pm 2,5$) y máxima de 72 (DE ± 9) en el grupo de fallecidos, en comparación con una edad media mínima de 41 años (DE ± 4) y máxima de 60 (DE $\pm 3,17$) en los sobrevivientes (11,13,14,18,38,49,56,58). Además, en 4 estudios (2 series de casos, 1 cohorte y 1 casos y controles) se pudo evaluar que la mortalidad es hasta 2 veces mayor para los mayores de 60 años (Ver Anexo 4: figura 4)(14,22,35,38).

Comorbilidades como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica; duplican el riesgo de morir por COVID-19 en comparación con los pacientes sin estas comorbilidades. (Ver tabla 3 y Anexo 4: figura 5).

Tabla 3. Comorbilidades asociadas a mortalidad por COVID-19

Comorbilidad	Número de estudios (total de pacientes)	RR	IC 95%	I ²	Valor de p para el efecto global
Enfermedad cardiovascular	Cuatro estudios (2201 pacientes)	2.36	0.93, 6.00	91%	P < 0.0001
Hipertensión arterial	Cuatro estudios (2201 pacientes)	2.67	1.07, 6.65	93%	P = 0.03
Diabetes mellitus	Cuatro estudios (2201 pacientes)	2.05	1.10, 3.83	81%	P = 0.001
Malignidad	Tres estudios (1882 pacientes)	1.66	0.37, 7.43	75%	P = 0.02
Enfermedad renal crónica	Cuatro estudios (2201 pacientes)	2.86	0.97, 8.39	89%	P < 0.0001

En cuanto a las pruebas de laboratorio, se consideraron el recuento de linfocitos, niveles de LDH, dímero-D, IL-6, PCR y procalcitonina. La linfopenia fue más profunda, y los niveles de LDH, dímero-D, IL-6, PCR, y procalcitonina fueron más altos en quienes fallecieron (14,18,38,49,56,58) (Ver tablas 4.a. y 4.b. y Anexo 4: figura 6).

Tabla 4.a. Paraclínicos asociados con mortalidad por COVID-19 (diferencia de medias)

Paraclínicos	Número de estudios (total de pacientes)	Efecto neto	I ²	Valor de p para Cochrane Q
Recuento linfocitario	Ocho estudios (1391 pacientes)	Más bajo en quienes murieron	0%	P = 0.9978
LDH (U/L)	Ocho estudios (1299 pacientes)	Más alto en quienes murieron	5,8%	P = 0.3853
Dímero-D ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Siete estudios (1166 pacientes)	Más alto en quienes murieron	47,5%	P = 0.0762
IL-6 (pg/mL)	Tres estudios (549 pacientes)	Más alto en quienes murieron	0%	P = 0.6347
PCR (mg/dl)	Seis estudios (1.121 pacientes)	Más alto en quienes murieron	99%	P < 0.00001)
Procalcitonina (ng/ml)	Seis estudios (1077 pacientes)	Más alto en quienes murieron	97%	P < 0.00001)

Tabla 4.b. Paraclínicos asociados con mortalidad por COVID-19 (puntos de corte)

Paraclínicos	Número de estudios (total de pacientes)	OR	IC 95%	I ²	Valor de p para el efecto global
Recuento linfocitario $<1 \times 10^9/\text{L}$	Dos estudios (456 pacientes)	10.12	6.06-16.89	0%	P < 0.0001
LDH $>245\text{U}/\text{L}$	Dos estudios (465 pacientes)	29.55	15.86-55.05	0%	P < 0.0001
Dímero-D $> 0,243\mu\text{g}/\text{mL}$	Dos estudios (438 pacientes)	2.27	1.87-2.76	3%	P < 0.00001

*Para PCR y procalcitonina no se establecen puntos de corte puesto que en todos los estudios fueron diferentes

4. Factores pronósticos en niños

En el caso de los niños, una revisión sistemática de estudios observacionales encontró que esta población da cuenta del 1-5% de los casos de COVID-19 diagnosticados en China, Italia y Estados Unidos, presentando síntomas de una enfermedad respiratoria leve, sólo 5,2% de los niños presentaron enfermedad grave, y 0,6% enfermedad crítica (7). La prevalencia de enfermedad grave y crítica por grupos de edad es de 10,6% en niños menores de 1 año, 7,3% en el rango de 1-5 años, 4,2% en el de 6-10 años, 4,1% en el de 11 a 15 años, y 3,0% en el de 16 a 17 años; con tasas de mortalidad muy bajas (7).

La revisión sistemática realizada por Ludgvinson et al., evidencia la baja proporción de niños que necesitan cuidado hospitalario, ingreso a UCI o que mueren al compararse con los adultos (7). La edad menor de 1 año y la presencia de comorbilidades por enfermedad crónica sugieren un riesgo de presentación clínica en la que se puede requerir cuidado intrahospitalario o en UCE-UCI (7).

Los estudios evaluados en la presente revisión no permiten establecer una asociación entre aspectos sociodemográficos, clínicos o de laboratorio, que puedan servir marcadores pronósticos de hospitalización, requerimiento de UCE o UCI, progresión a falla respiratoria o muerte. Las guías y protocolos que se han realizado en diferentes países respecto al abordaje clínico corresponden de manera predominante a consenso de expertos.

REFERENCIAS

- Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506(March):145–8.
- Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;0–1.
- Ma C, Gu J, Hou P, Zhang L, Bai Y, Guo Z, et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Vol. 21. 2020. 1–9 p.
- Pan H, Zhang G, Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, et al. Clinical features and treatment of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Lancet Infect Dis*. 2020;Pre print:1–37.
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, Villamizar-Pena R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Mar;(March):101623.
- Borges do Nascimento IJ, Marusic A, Cacic N, Mohamed Abdulazeem H, Abdar Esfahani M, Jayarajah U, et al. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *SSRN Electron J*. 2020;(Ci):77–91.
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;0–3.
- Jain V, Yuan J-M. Systematic review and meta-analysis of predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 infection. *medRxiv*. 2020;Preprint:1–25.
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;(0123456789).
- Zhu X, Yuan W, Huang K, Wang Q, Yao S, Lu W, et al. Clinical features and short-term outcomes of 114 elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center, retrospective, observational study. *Lancet Infect Dis*. 2020;
- 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*. 2020;395(10229):1054–62.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061–9.
- Wang Z, Li H, Li J, Yang C, Guo X, Hu Z, et al. Elevated serum IgM levels indicate poor outcome in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia: A retrospective case-control study. *medRxiv*. 2020;
- Shi Q, Zhao K, Yu J, Feng J, Zhao K, Zhang X, et al. Clinical Characteristics of 101 Non-Survivors Hospitalized with COVID-19 - A Single Center, Retrospective Study. *SSRN Electron J*. 2020;
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of COVID-19 disease. *medRxiv*. 2020;
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–34.
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar;(ciaa248).
- Lu Z, Chen M, Fan Y, Wu X, Zhang L, Guo T, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Fatal Outcome in Patients with 2019-Coronavirus Infected Disease (COVID-19) in Wuhan. *Lancet*. 2020;
- Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364–74.
- Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020 Mar;(xxxx):3–7.
- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335–7.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients of Novel Coronavirus Disease 2019. *SSRN Electron J*. 2020;1–22.
- Li M, Lei P, Zeng B, Li Z, Yu P, Fan B, et al. Coronavirus Disease (COVID-19): Spectrum of CT Findings and Temporal Progression of the Disease. *Acad Radiol*. 2020;
- Li J, Li M, Zheng S, Li M, Wang X, Zhang M, et al. Leukopenia Predicts Risk for Death in Critically Ill Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *SSRN Electron J*. 2020;
- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020;
- Jin X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020 Mar;gutjnl-2020-320926.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;1–8.
- Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020;
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar;
- Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with COVID-

- 19 in China: A Nationwide Analysis. *European Respiratory Journal*. 2020.
31. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;1–13.
 32. Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, et al. Multicenter Development and Validation of a Novel Risk Nomogram for Early Prediction of Severe 2019–Novel Coronavirus Pneumonia. Prepr with LANCET. 2020;
 33. Zhang X, Cai H, Hu J, Lian J, Gu J, Zhang S, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *Int J Infect Dis*. 2020;
 34. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID-19. *J Med Virol [Internet]*. 2020;0–1. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>
 35. Fu L, Jun F, Xiang H-X, Xiang Y, Tan Z-X, Li M-D, et al. Analysis of death risk factors among 200 COVID-19 patients in Wuhan, China: a hospital-based case-cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;
 36. Ji D, Zhang D, Chen Z, Xu Z, Zhao P, Zhang M, et al. Clinical Characteristics Predicting Progression of COVID-19. *SSRN Electron J*. 2020;
 37. 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. *Chin Med J (Engl)*. 2020;1.
 38. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Bmj*. 2020;2:m1091.
 39. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13.
 40. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect*. 2020;(xxxx).
 41. Wen C, Yali Q, Zirui G, Shuo L, Chaoyang L, Wenjuan X, et al. Prevalence of Acute Kidney Injury in Severe and Critical COVID-19 Patients in Wuhan, China. *SSRN Electron J*. 2020;
 42. Chao C, Meiping C, Yitting L, Lili Y, Weina H, Qian G, et al. Clinical Features and Predictors for Patients with Severe SARS-CoV-2 Pneumonia: a retrospective multicenter cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2019;Preprint.
 43. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020;1–11.
 44. Yu L, Zhang L, Zhang L, Sun W, Chen L, Wang Q, et al. Clinical features and a simple model for predicting the mortality of coronavirus disease 2019 patients on admission Intensive Care Unit , the Central Hospital of Wuhan , Tongji Medical College , Department of Nutrition and F. *Lancet Infect Dis*. 2020;Preprint.
 45. Zhang J jin, Dong X, Cao Y yuan, Yuan Y dong, Yang Y bin, Yan Y qin, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2020;(February):1–12.
 46. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;1–7.
 47. 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;2600(20):1–7.
 48. Wu J, Li W, Shi X, Chen Z, Jiang B, Liu J, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). *J Intern Med*. 2020;
 49. 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;1–10.
 50. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. *medRxiv*. 2020;807:2020.02.10.20021584.
 51. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis [Internet]*. 2020;2019(xxxx):2019–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>
 52. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(5):301–16.
 53. Diab N, Daya NR, Juraschek SP, Martin SS, McEvoy JW, Schultheiß UT, et al. Prevalence and Risk Factors of Thyroid Dysfunction in Older Adults in the Community. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–8.
 54. Wynants L, Calster B Van, Bonten MM, Collins GS, Debray TP, Vos M De, et al. Systematic review and critical appraisal of prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19 infection. *medRxiv*. 2020;2020.03.24.20041020.
 55. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis*. 2020;Preprint:1–11.
 56. Juyi Li, Yi Cai, Meng Li et al. Leukopenia predicts risk for death in critically ill patients with COVID-19 in Wuhan , China : a single-centered , retrospective study. *Lancet Infect Dis*. 2020;In press:1–26.
 57. Cao Chao, Chen Meiping, Li Yitting, Yu Lili HW et al. Clinical Features and Predictors for Patients with Severe SARS-CoV-2 Pneumonia : a retrospective multicenter cohort study Clinical Features and Predictors for Patients with Severe SARS-CoV-2 Pneumonia : a retrospective multicenter cohort study Clinical Fea. *Lancet Infect Dis*. 2019;
 58. Zhang L, Sun W, Chen L, Wang Q, Liu Y, Zhao S, et al. Clinical Features and a Simple Model for Predicting the Mortality of Coronavirus Disease 2019 Patients on Admission. *SSRN Electron J*. 2020;In press:1–34.
 59. Xianxian Zhao, Bili Zhang, Pan Li, Chaoqun Ma, Jiawei Gu, Pan Hou, Zhifu Guo, Hong Wu, Yuan BaiXianxian Zhao, Bili Zhang, Pan Li, Chaoqun Ma, Jiawei Gu, Pan Hou, Zhifu Guo, Hong Wu YB. Incidence, clinical characteristics and

- prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis Running. medRxiv Prepr. 2020;Pre print:1–51.
60. Vageesh Jain J-MY. Systematic review and meta-analysis of predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 infection. medRxiv Prepr. 2020;Pre print:1–25.
 61. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):1–23.
 62. Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, et al. Analysis of Epidemiological and Clinical features in older patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020 Mar;53(9):1689–99.
 63. 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. 2020;(February).
 64. Sana Salehi, Aidin Abedi, Sudheer Balakrishnan AG. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. 2020;(July):1–7.
 65. Wujtewicz M, Dylczyk-Sommer A, Aszkielowicz A, Zdanowski S, Piwowarczyk S, Owczuk R. COVID-19 - what should anaesthesiologists and intensivists know about it? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020;52(1):34–41.
 66. Cristina Calvo, Milagros García López-Hortelán, Juan Carlos de Carlos Vicente, Jose Luis Vázquez Martínez y Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el brote de infección por Coronavirus colaboradores con el M de S. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this with acknowledgement of the origin. 2020;(January).
 67. Sociedad Suiza de Medicina de Cuidados Intensivos. Recommendations for the admission of patients with COVID-19 to intensive care and intermediate care units (ICUs and IMCUs). 2020;(March):1–2.
 68. Swiss Academy of Medical Sciences. COVID-19 pandemic : triage for intensive-care treatment under resource scarcity. 2020;(March).
 69. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected (v1.2). 2020. p. 1–21.
 70. Primer Hospital Afiliado. Manual de prevención y tratamiento de COVID-19.
 71. Improvement NE and N. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with coronavirus (confirmed or suspected). 2020;19.
 72. World Health Organization. Considerations for quarantine of individuals in the context of containment for coronavirus disease (COVID-19). Who. 2020;(February):3–5.
 73. World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. Who. 2020. p. 4–6.
 74. Goh KJ, Choong MCM, Cheong EHT, Kalimuddin S, Wen SD, Phua GC. Rapid Progression to Acute Respiratory Distress Syndrome : Review of Current Understanding of Critical Illness from COVID-19 Infection. 2020;1–10.
 75. Amrane S, Tissot-Dupont H, Doudier B, Eldin C, Hocquart M, Mailhe M, et al. Rapid viral diagnosis and ambulatory management of suspected COVID-19 cases presenting at the infectious diseases referral hospital in Marseille, France, - January 31st to March 1st, 2020: A respiratory virus snapshot. *Travel Med Infect Dis.* 2020;(March):101632.
 76. Lamontagne F, Angus DC. Toward Universal Deployable Guidelines for the Care of Patients With COVID-19. 2020;1–2.
 77. Xu T, Chen C, Zhu Z, Cui M, Chen C, Dai H, et al. Clinical features and dynamics of viral load in imported and non-imported patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020;
 78. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19):A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect.* 2020;
 79. Tolksdorf K, Buda S, Schuler E, Wieler LH, Haas W. Influenza-associated pneumonia as reference to assess seriousness of coronavirus disease (COVID-19). 2020;1–5.
 80. Olds JL, Kabbani N. Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population ? *COVID-19 Nicotinic.* 2020;1–5.
 81. Lippi G. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. 2020;(January).
 82. Liu F, Xu A, Zhang Y, Xuan W, Yan T, Pan K, et al. Patients of COVID-19 may benefit from sustained lopinavir-combined regimen and the increase of eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar;1–29.
 83. Geng Q, Fan T, Fan T, Hao B, Yang S, Shen B, et al. Clinical characteristics of COVID-19 and establishment of a disease risk prediction model. 48.
 84. Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, Salazar PM De, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan , China. *Nat Med.* 2020;26(April).
 85. Nicholas Easom, Peter Moss, Gavin Barlow, Anda Samson, Thomas Taynton, Kate Adams, Monica Ivan, Phillipa Burns, Kavitha Gajee, Kirstine Eastick PJL. Sixty-eight consecutive patients assessed for COVID-19 infection : Experience from a UK Regional infectious diseases Unit. 2020;(March):1–6.
 86. CDC COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States , February 12 – March 16 , 2020. 2020;69(12):343–6.
 87. Matt Arentz, Eric Yim, Lindy Klaff, Sharukh Lokhandwala, Francis X. Riedo, Maria Chong ML. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. 2020;4720:2019–21.
 88. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L. BRIEF REPORT A 55-Day-Old Female Infant Infected With 2019 Novel Coronavirus Disease : Presenting With Pneumonia , Liver Injury , and Heart Damage. 2020;(Xx Xxx):1–7.
 89. Su L, Ma X, Yu H, Zhang Z, Bian P, Han Y, et al. The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China – the character of children with COVID-19. 2020;9.
 90. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q. Clinical characteristics

of refractory COVID-19 pneumonia in.

91. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Articles Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang , China : an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;2019(20):1–8.

ANEXOS

Anexo 1. Resumen de los hallazgos de las revisiones sistemáticas

Tipo de revisión	Objetivo de la revisión sistemática	Hallazgos clave	Fecha de la última búsqueda de la literatura	AMSTAR 2* (evaluación de la calidad)	Proporción de estudios conducidos en Latinoamérica	Proporción de estudios abordando COVID-19
Asociación de paraclínicos con la gravedad de la enfermedad	La revisión valora la relación de la trombocitopenia y la gravedad de la infección por COVID-19 (1).	<ul style="list-style-type: none"> Se encontraron 12 estudios que incluían 1.799 pacientes con COVID-19 confirmado, de China y Singapur. Se definieron como criterios de gravedad: admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica o muerte; los cuales cumplían 399 pacientes (31%). Los resultados mostraron que un recuento bajo de plaquetas está asociado con un riesgo incrementado de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19. El metaanálisis, que incluyó 4 estudios que informaron la trombocitopenia en valores cuantitativos (n = 1427), encontró un riesgo cinco veces mayor de enfermedad grave en pacientes con recuentos bajos de plaquetas (OR, 5.1; IC95% 1.8–14.6). Los pacientes graves tuvieron valores menores recuentos de plaquetas con una diferencia de medias promedio (DMP) de $-31 \times 10^9/L$ (IC 95%; -35 a $-29 \times 10^9/L$), con heterogeneidad alta (I^2 92%), $p < 0.001$ El desenlace primario de mortalidad se valoró en un análisis de subgrupos (3 estudios). Se encontró una trombopenia más profunda en los pacientes que fallecieron (DMP de $-48 \times 10^9/L$; IC 95% entre -57 y $-39 \times 10^9/L$). El desenlace gravedad de la enfermedad (no asociado a muerte), también se valoró en un análisis de subgrupos (6 estudios), encontrando recuentos de plaquetas menores en estos pacientes (DMP de $-29 \times 10^9/L$; IC 95% de -32 a $-26 \times 10^9/L$; $p < 0.001$). Limitaciones: No reportan el tipo de estudios, no justifican los criterios de selección, no examinan heterogeneidad, no justifican ni mencionan el tipo de técnica con la que se realizará el metaanálisis. 	Marzo 6 de 2020	Críticamente baja	0	12/12
Factores de riesgo para admisión a UCI o mortalidad	Evaluar la evidencia sobre las características clínicas, de laboratorio e imágenes de pacientes con COVID-19 y su relación con los desenlaces de necesidad de admisión a UCI o muerte (5).	<ul style="list-style-type: none"> Se incluyeron 19 estudios (15 estudios transversales y 4 series de casos), con 2.874 pacientes. El 55.9% eran hombres y el 36.8% tenía comorbilidades como: hipertensión arterial (18.6%), otras enfermedades cardiovasculares (14.4%) y diabetes mellitus (11.9%). Las manifestaciones clínicas más comunes fueron fiebre (88.7%), tos (57.6%) y disnea (45.6%). En el laboratorio lo más frecuente fue la linfopenia (23.8%), la PCR elevada (22.2%) y la AST elevada (7.9%). Los hallazgos más comunes en la radiografía de tórax fueron neumonía bilateral (72.9%) y opacidades en vidrio esmerilado (68.5%). Requirieron UCI el 20.3%. De este porcentaje presentaron SDRA el 32.8% (IC 95% 13.7-51.8), lesión cardíaca por infarto agudo al miocardio el 13% (IC 95% 4.1–21.9%), lesión renal aguda el 7.9% (IC 95% 1.8–14.0%), choque el 6.2% (IC 95% 3.1–9.3%) y desenlaces fatales en 13.9% (IC 95%: 6,2 a 21,5%). Limitaciones: Metaanálisis de estudios observacionales, no mencionan valoración de duplicados, se evaluó calidad de los estudios incluidos, pero no hace parte de la interpretación de resultados. 	Febrero 23 de 2020	Baja	0	19/19
Descripción de las características de la enfermedad	Evaluar la evidencia sobre las características clínicas, de laboratorio e imágenes de pacientes con COVID-19 (6). <i>(en preimpresión, pendiente valoración por pares)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Se incluyeron 61 estudios (101.905 pacientes, 11 países), que incluían 20 reportes de casos, 37 series de casos y 4 reportes epidemiológicos. La edad mayor de 60 años, el retraso en el diagnóstico y una de neumonía grave se asociaron aumento en la tasa de mortalidad. Existe una mayor incidencia de la enfermedad en varones (0,31 vs 0,27/100.000 habitantes), aunque la diferencia entre sexos es poca. Se identificó mayor letalidad por encima de los 60 años (81% de los casos) para ambos sexos, con una letalidad en este rango de edad de 3.06% (IC 95%, 2.02-4.59%). La mayoría de los pacientes estaban entre 20-60 años (66.7%) siendo los casos leves un 81.4%, graves de 13.9% y críticos de 4.7%. 	Febrero 24 de 2020	Baja	0	61/61

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

		<ul style="list-style-type: none"> El uso de cualquier intervención farmacológica y o de apoyo se informó en 26 publicaciones (1.876 pacientes). En seis informes, solo se describió información resumida (prescripción o no), sin datos sobre la dosis del medicamento o la vía de administración. 815 pacientes recibieron antivirales siendo los más utilizados: Oseltamivir (66,8%, n=544), Arbidol (6,6%, n=54), Ganciclovir (9,3%, n=76) y Ritonavir (17,3%, n=141). Algunos recibieron interferón alfa (n=19). Se uso antibióticos en 836 pacientes, aunque la mayoría de los estudios no mencionaron el medicamento o la indicación para su uso. Los pacientes individuales recibieron diferentes antibióticos (vancomicina, azitromicina, meropenem, cefaclor, cefepima y tazobactam, linezolid, moxifloxacina). Los pacientes también recibieron corticosteroides (n=183), inmunoglobulina G IV (n=232) y fármacos antimicóticos (n=47). Oxigenoterapia: 38.9% recibió oxígeno suplementario por cánula nasal, 7.1% requirió ventilación mecánica no invasiva, 28.7% ventilación mecánica y 0.9% uso de ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea). 				
Descripción de las características de la enfermedad	<p>Evaluar la evidencia sobre las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de niños con infección COVID-19 (7). (en preimpresión, pendiente valoración por pares)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Se identificaron 45 artículos científicos y cartas. Los niños dan cuenta del 1-5% de los casos de COVID-19 diagnosticados: 2% de los casos en China, 1.2% en Italia y 5% en Estados Unidos. En la serie China de 2.143 niños, la media de edad fue 7 años, similar a la encontrada en el hospital de Wuhan. Tienen una enfermedad más leve que los adultos: Constituyen el 1.6 al 2.5% de las hospitalizaciones en Estados Unidos sin ninguno requerir UCI. En la serie de niños más grande publicada hasta el momento en China, el 90% (de 2.143) de los niños que fueron diagnosticados clínicamente o por laboratorio presentaron enfermedad asintomática, leve o moderada, el 5.2% tuvieron enfermedad grave y el 0.6% enfermedad crítica. La prevalencia de enfermedad grave y crítica según los rangos de edad fue 10.6% en < 1 año, 7.3% de 1-5 años, 4.2% de 6-10 años, 4.1% de 11 a 15 años, 3.0% de 16 a 17 años.). Los reportes de Cao et al de 398 niños fuera de Hubei muestran una recuperación en 1 a 2 semanas. Los recién nacidos de madres con COVID19 confirmado, podrían ser afectados por parto pretérmino y distress respiratorio, aunque el resultado de la RT-PCR en los neonatos en aspirado nasofaríngeo fue negativo (estudio en 10 neonatos). En un estudio realizado en el hospital de Wuhan, 3 niños de los 173 confirmados con COVID-19, requirieron UCI y todos tenían comorbilidades (hidronefrosis, leucemia e intususcepción). El tratamiento sugerido incluye oxigenoterapia, inhalaciones, mantener libre la vía aérea, uso de soporte ventilatorio (no invasivo o invasivo) y ECMO de ser necesario, soporte nutricional y mantenimiento del balance de líquidos y electrolitos y uso de medicamentos vasoactivos de ser necesario. Además de manejo antibiótico para las sobreinfecciones bacterianas, algunos autores recomiendan el tratamiento antiviral (claramente usado en todos los casos graves) pero se desconoce su efectividad en el manejo de COVID-19 en niños. Entre los medicamentos usados está el Interferón alfa, loponavir/ritonavir, arbidol, oseltamivir, ribavirina, inhibidores de interleuquina 6, esteroides, inmunoglobulinas y medicina tradicional china. 	Marzo 18 de 2020	Criticamente baja	0	45/45
Factores pronósticos de enfermedad grave	<p>Evaluar la evidencia sobre factores de riesgo para gravedad de la enfermedad asociados a COVID-19 (57). (en preimpresión, pendiente valoración por pares)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Se eligieron 30 estudios (todos observacionales y retrospectivos) que incluyeron 53.000 pacientes con COVID-19; de Wuhan, otros sitios de China, Estados Unidos, Australia y Corea. Encontraron como factores de riesgo clínicos para gravedad de la enfermedad: Edad>50 años (OR 2.609, IC95% 2.288-2.976), sexo masculino (OR 1.348, IC95% 1.195-1.521), tabaquismo (OR 1.734, IC 95% 1.146-2.626), cualquier comorbilidad (OR 2.635, IC 95% 2.098-3.309), enfermedad renal crónica (OR 6.02; IC 95% 2.19-16.51), EPOC (OR 5.32, IC 95% 2.61-10.85, enfermedad cerebrovascular (OR 3.19; IC 95% 1.51-6.77), malignidad (OR 3.21, IC95% 1.42-7.24), diabetes (2.49, IC 95% 1.82-3.4), hipertensión (OR 2.06, IC 95% 1.61-2.62). En cuanto a las pruebas de laboratorio, el recuento de plaquetas (DMP -30.654 × 109/L, IC 95% -38.7 a -22.61) y el de linfocitos (DMP-0.376 × 109/L, IC 95% -0.467 a -0.285, n = 11) bajos, se identificaron como factores de riesgo para gravedad. Asimismo, la elevación de LDH (DMP 150.702 U/L, IC 95%, 82.569 a 218.836), dímero- D (DMP 0.715 mg/L, IC 95% 0.562 to 0.868) y PCR (DMP 30.395 mg/L, IC 95%, 20.006 a 40.784). La linfopenia aumento en 4 veces la probabilidad de tener una enfermedad grave (OR 4.23, IC 95% 3.03-6.03), la trombopenia la aumento en casi 3 veces (OR 2.84; IC 95% 2.00-4.04), la elevación del dímero D en 3 veces (OR 3.17, IC 95% 1.86-5.4) y la elevación de la PCR en 4 veces (OR 4.23, IC 95% 2.94-6.08). 	Febrero 25 de 2020	Media	0	30/30

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

<p>Factores pronósticos de enfermedad grave</p>	<p>Evaluar la evidencia sobre factores de riesgo para gravedad de la enfermedad asociados a COVID-19 (58) (en preimpresión, pendiente valoración por pares)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Se incluyeron 7 estudios de cohortes retrospectivas de 1.813 pacientes de diagnosticados con COVID-19, todos de China. Prevalencia de síntomas: En general, tos (70.5%), fiebre (64.1%) y fatiga (44.5%) fueron los más comunes. En UCI fueron tos (67.2%), fiebre (62.9%) y disnea (61.2%). Prevalencia de comorbilidades: Las más comunes fueron HTA (25.4%) y DM (16.8%). La disnea fue el único síntoma específico fuertemente predictivo de enfermedad grave (OR 3.70, IC 95% 1.83 – 7.46) y necesidad de admisión a UCI (OR 6.55, IC 95% 4.28– 10.0). El EPOC fue un predictor fuerte de gravedad (OR 6.42, IC 95% 2.44 – 16.9) y de necesidad de admisión a ICU (OR 17.8, IC 95% 6.56 – 48.2). Las enfermedades cardiovasculares e hipertensión fueron predictores de enfermedad grave y necesidad de admisión a UCI, aunque con alta heterogeneidad entre los estudios. Como predictor de enfermedad grave, el OR de enfermedad cardiovascular fue de 2.70 (IC 95% 1.52 – 4.80) y de hipertensión de 1.97 (IC 95% 1.40 – 2.77). Aquellos con enfermedad cardiovascular e hipertensión tuvieron 4.4 (IC 95% 2.64 – 7.47) y 3.7 (IC 95% 2.22 – 5.99) veces más probabilidad de requerir admisión a UCI, respectivamente, comparados con los que no presentaban estas comorbilidades. No se encontraron resultados significativos para diabetes. 	<p>Marzo 5 de 2020</p>	<p>Baja</p>	<p>0</p>	<p>7/7</p>
<p>Factores pronósticos de enfermedad grave y admisión a UCI</p>	<p>Evaluar la evidencia sobre la prevalencia de enfermedades metabólicas cardiovasculares en COVID-19, y comparar su incidencia entre los pacientes graves y aquellos que requirieron UCI (9).</p>	<ul style="list-style-type: none"> Se encontraron 6 estudios con 1527 pacientes. 3 estudios (1278 pacientes) mostraron que la hipertensión estaba presente en el 28.8% de los casos graves con necesidad de UCI y en 14.1% de los casos graves que no requirieron UCI. Similar ocurrió con enfermedad cardiovascular, que se presentó en el 16.7% de los casos graves en UCI y en 6,2% de los casos graves que no requirieron UCI; y con diabetes que se presentó en el 11.7% de los casos graves con necesidad de UCI y en 4.0% de los casos graves sin necesidad de esta (aunque este último no fue estadísticamente significativo). Los pacientes con COVID-19 en graves en UCI presentaron una mayor incidencia de lesión cardíaca aguda y las comorbilidades metabólicas cardiovasculares más prevalentes eran hipertensión (OR 17.1%, IC 95% 9.9–24.4%) y enfermedad cardiovascular (OR 16.4%, IC 95% 6.6–26.1%), seguido de diabetes (OR 9.7%, IC 95% 6.9–12.5%). Aunque hubo una heterogeneidad significativa (Q de Cochrane) en las estimaciones de comorbilidades entre los estudios identificados, con un índice I² que varió del 47 al 95%. El riesgo de tener estas enfermedades cardiovasculares al comparar pacientes graves y pacientes no graves (o pacientes con necesidad de UCI vs pacientes sin necesidad) según los datos de los estudios fue para hipertensión un RR de 2.0 (IC 95% 1.54- 2.68, Z = 5.04, P <0.00001), para enfermedad cardiovascular con un RR de 3.30 (IC 95% 2.03- 5.36, Z = 4.81, P <0.00001)y para diabetes un RR de 2.21 (IC 95% 0.88- 5.5, Z = 1.68, P = 0.09, I² = 67%) y para lesión cardíaca con un RR de 13.48 (IC 95% 3.60- 50.47, Z = 3.86, P = 0.0001). 	<p>Febrero (inicios) de 2020</p>	<p>Baja</p>	<p>0</p>	<p>6/6</p>

*El AMSTAR 2 califica la calidad de acuerdo a unos dominios críticos: 1) protocolo registrado antes de la revisión (ítem 2); 2) adecuada búsqueda de la literatura (ítem 4); 3) justificación de los estudios excluidos (ítem 7); 4) riesgo de sesgos de los estudios individuales incluidos (ítem 9); 5) métodos metaanalíticos apropiados (ítem 11); 6) consideración de riesgo de sesgos en la interpretación de hallazgos de la revisión (ítem 13); 7) consideración de la presencia e impacto probable de sesgos de publicación (ítem 15). Así asigna la calificación como: Alta cuando no hay ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica (la RS proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles); media no hay ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica (aunque si son muchas podría justificarse una baja confianza) (la RS tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles); Baja tiene hasta una debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos (la RS puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles); críticamente baja tiene más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos (la RS no es confiable).

Anexo 2. Resumen de los hallazgos de guías de práctica clínica

Tipo de revisión	Objetivo de la guía de práctica clínica	Hallazgos clave	Año de la última búsqueda de la literatura	AGREE GRS* (evaluación de la calidad)	Proporción de estudios conducidos en Latinoamérica	Proporción de estudios abordando COVID-19
Guía rápida	Ofrecer recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento de la infección COVID-19 (10).	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizó la metodología y reglas generales de los manuales de desarrollo de guías de la OMS. La búsqueda de la literatura consideró guías relacionadas a SARS, MERS, e influenza, y las guías para tratamiento de pacientes infectados por COVID-2019 recientemente publicadas por China y OMS. Dentro de las recomendaciones generales de tratamiento se considera: • Los casos sospechados y confirmados necesitan tratamiento en hospitales específicos y bajo aislamiento. Los que tienen sospecha se tratan separadamente en una sola habitación, los confirmados igualmente y los casos críticos deben ingresar a UCI. • En los pacientes con síntomas leves y sospecha de infección, pueden considerarse el aislamiento en el hogar y la atención domiciliar si: fiebre < 38 y baja sola, sin disnea, sin asma y sin comorbilidades (cardíacas, pulmonares y renales) (recomendación débil). • Se recomienda descanso en cama con monitorio de signos vitales y tratamiento de soporte (recomendación fuerte a favor). • Monitorización con laboratorios de rutina, PCR y marcadores de disfunción orgánica (pruebas de función hepática, enzimas cardíacas, función renal, monitoreo de diuresis, pruebas de coagulación). Además, gases arteriales y radiografía de tórax (recomendación fuerte a favor). En la etapa temprana de la enfermedad, el número total de leucocitos disminuye o se mantiene normal, asociado a linfopenia o monocitosis, teniendo especial atención a los recuentos de linfocitos inferiores a $0,8 \times 10^9 / L$, o a la disminución de células T CD4 y CD8. Un aumento del dímero D está relacionado con pobre pronóstico y enfermedad grave. • Se recomienda oxigenoterapia efectiva de acuerdo con la necesidad (desde cánula hasta ventilación mecánica invasiva) (recomendación fuerte a favor). • Se debe considerar transferir un paciente a UCI si: 1) Si el resultado de gases arteriales no muestra mejoría de ácido láctico o de la falla respiratoria posterior a la terapia inicial o hay un empeoramiento, en menos de 1 hora, de la oxigenación, 2) necesidad de usar cánulas nasales de alto flujo o VMNI, si no mejoran en 1 a 2 horas considerar UCI • Considerar UCI si el paciente requiere intubación orotraqueal, en pacientes graves con SDRA, se recomienda ventilar durante más de 12 horas/día. • Considerar Oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con hipoxia refractaria de difícil tratamiento que no corrige con ventilación pulmonar (recomendación fuerte a favor). • Se puede considerar transferir un paciente fuera de UCI si: 1) no necesita asistencia respiratoria avanzada (Oxigenoterapia de alto flujo, VMNI, VMI), 2) tiene estabilidad hemodinámica y adecuada perfusión tisular, 3) si no hay deterioro significativo de la función del órgano, y 4) si no requiere tratamiento de soporte de órganos 	Enero 20 de 2020	Calidad general 5/7	0	5

	<p>(terapia reemplazo renal, hígado artificial, entre otros).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para uso de medicamentos antivirales no hay ensayos clínicos que soporten ningún tratamiento específico. Puede considerarse nebulizaciones de interferón α (para adultos, 5 millones de unidades en agua estéril 2 veces al día) (recomendación débil a favor). • Uso de lopinavir/ritonavir oral, 2 capsulas 2 veces al día (recomendación débil a favor) basados en estudios con bajo nivel de evidencia. Estos muestran que si se pierde la ventana de tratamiento ya no serán efectivos. • El uso de esteroides es controversial y su recomendación se basa en estudios realizados en SARS donde mejoraba síntomas y progresión de la enfermedad, pero no estancia hospitalaria. Puede usarse metilprednisolona en pacientes con progresión rápida de la enfermedad o manifestaciones graves, a dosis de 40 a 80 mg día, sin exceder los 2 mg/kg (recomendación débil a favor). 				
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--

**El AGREE GRS consta de 4 dominios que se puntúan de 1 a 7, siendo 1 la más baja calidad y 7 la más alta: 1) Evalúa la calidad de la metodología con la cual se desarrolló de la guía; 2) Evalúa la calidad con la que se presenta la guía; 3) Evalúa la integridad del reporte en la guía; 4) Evalúa la calidad de las recomendaciones de la guía. Finalmente asigna una calificación global en la misma escala de puntuación para la calidad total de la guía y además pregunta también en una escala de 1 (Muy en desacuerdo) a 7 (muy de acuerdo) si recomendaría el uso de la guía en la práctica clínica y si haría uso de ella en mi práctica profesional.*

Anexo 3. Resumen de los hallazgos de los estudios observacionales

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
Describir factores clínicos y del tratamiento asociados con la progresión a SDRA y muerte en paciente con neumonía COVID-19 (52)*.	China 2020	Cohorte retrospectiva	201 pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19.	Describir factores de riesgo asociados a SDRA y muerte por esta condición.	<ul style="list-style-type: none"> La mediana de edad fue 51 años (RI 43-60 años), 128 (63.7%) fueron hombres, 84 (41.8%) desarrollaron SDRA y de estos, 44 (52.4%) murieron. En los pacientes que desarrollaron SDRA comparados con los que no, presentaron más disnea (50/84; 59.5% vs 30/117; 25.6% con diferencia de 33.9% IC 95% 19.7 a 48.1%) y tenían hipertensión (23/84; 27.4% vs 16/117; 13.7%) y diabetes (16/84; 19% vs 6/117; 5.1%). En un análisis de regresión de Cox bivariado, los factores de riesgo asociado a desarrollo de SDRA y progresión de SDRA a muerte fueron edad avanzada (HR 3.26; IC 95% 2.08-5.11 y HR 6.17; IC 95% 3.26-11.67, respectivamente), neutrofilia (HR 1.14; IC 95% 1.09-1.19 y HR 1.08; IC 95% 1.01-1.17, respectivamente) y disfunción de órganos y de la coagulación medido por cualquiera de las siguientes: DHL (HR 1.61; IC 95% 1.44-1.79 y HR 1.30; IC 95% 1.11-1.52, respectivamente) y dímero D (HR 1.03; IC 95% 1.01-1.04 y HR 1.02 IC 95% 1.01-1.04, respectivamente). La fiebre alta se asoció con mayor probabilidad de desarrollar SDRA (HR, 1.77; 95%CI,1.11-2.84) pero menor probabilidad de morir (HR, 0.41; 95%CI, 0.21-0.82). Entre los pacientes con SDRA, el tratamiento con metilprednisolona disminuyó el riesgo de muerte (HR, 0.38; 95%CI, 0.20-0.72), anotando que estos pacientes parecían estar más enfermos que los pacientes que no la recibieron, lo cual se evidenció por mayores índices de gravedad de la neumonía (p=0.01). Los pacientes sin SDRA tuvieron comparativamente menos tratamiento con terapia antiviral (diferencia -14.4%; IC 95% de -26.0% a -2.9%; P=0.005). Asimismo, los pacientes con SDRA que fallecieron tuvieron menor probabilidad de ser tratados con estos medicamentos (diferencia, -40.7%; IC 95% de -58.5% a -22.9%; P<0.001). Estos incluyeron oseltamivir (n= 134; 66.7%), ganciclovir (n= 81; 40.3%), lopinavir/ritonavir (n= 30; 14.9%) e interferón alfa (n= 22, 10.9%). No hubo diferencias en el manejo con antibióticos para ambos grupos. De 84 pacientes con SDRA, 61 (72.6%) recibieron VMNI, 5 (6.0%) VMI y 1 (1.2%) VMI + ECMO y 17 (20.2%) manejo con cánula nasal. Dentro de los pacientes que fallecieron con SDRA (44), 38 (86.4%) recibieron VMNI, 5 (11.4%) VMI y 1 (2.3%) recibió VMI + ECMO. 	Riesgo MODERADO de sesgos** Calidad global BUENA **
Describir las características asociadas a progresión a neumonía grave en pacientes con COVID-19(55)*. (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte retrospectiva, estudio multicéntrico	Se incluyeron 58 de 120 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR, clasificada de leve a moderada, La media de edad fue 47.8 años (DS 13.8), el 51% fueron hombres y 25.9% tenían enfermedades crónicas y 15.5% hipertensión.	Valorar las diferencias entre pacientes graves y no graves.	<ul style="list-style-type: none"> La media de edad de los pacientes fue 47.8 años (DS 13.8), donde los pacientes de 40 a 79 años representaron el 63.8%, el 51% fueron hombres, 25.9% de casos tenían enfermedades crónicas y 15.5% hipertensión. Los pacientes se dividieron en 2 cohortes: la primera, los que no progresaron a neumonía grave (n=35) y 2da los que si lo hicieron (n=23). Los casos graves tardaron mayor tiempo para la recuperación clínica (12.9±4.4 vs 8.3±4.7; p=0.0011), tuvieron mayor duración de carga viral (15.7±6.7 vs 11.8±5.0; p=0.0183) y más días de estancia hospitalaria (20.7±1.2 vs 14.4±4.3; p=0.0211). La mediana de días de inicio de los antivirales para la cohorte 1 fue 3 días (RI 1-7) y para la 2 de 4 días (RI 2-6). La presencia de linfopenia se asoció a un aumento en la probabilidad de progresar a enfermedad grave (OR 1.28, IC 95% 1.06-1.54, por disminución de 0.1×10⁹/L; p=0.007). 25 pacientes (43.1%) recibieron metilprednisolona 1-2 mg/kg/día por un tiempo no claro (11/35 cohorte 1; 31.4% y 14/23 cohorte 2; 60.9%). Se encontró que el uso de dosis bajas o moderadas de esteroides reduce la posibilidad de progresión de un caso leve o moderado a grave (OR 0.14, 95%CI 0.02-0.80; p=0.0275). 	Riesgo MODERADO de sesgos** Calidad global BUENA **
Describir el impacto de paraclínicos en la	China 2020	Cohorte retrospectiva	43 pacientes adultos con COVID-19.	Medición de IL-6 y niveles de Dímero-D	<ul style="list-style-type: none"> 28 pacientes se clasificaron como leves o moderados y 15 como graves. El área bajo la curva (de las siglas en ingles AUC) de predicción para gravedad de la enfermedad, si se toma de forma independiente, es para IL-6 fue de 0.795 y para dímero-D de 	Riesgo ALTO de sesgos**

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
predicción de gravedad de la neumonía por COVID-19 (37) [#] . (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)				combinados, para la predicción de gravedad de COVID-19.	0.750. Si se combinan la AUC es 0.840. <ul style="list-style-type: none"> Para predecir gravedad, se encontró que el dímero D tiene sensibilidad de 86.7% y especificidad de 82.1% y la IL-6 una sensibilidad de 73.3% y especificidad de 89.3%. Al combinar ambas pruebas, la sensibilidad es de 66.7% y especificidad 96.4%. 	Calidad global BAJA**
Desarrollar un nomograma para predicción temprana de gravedad en pacientes con COVID-19 (35) [#] . (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte bidireccional	372 pacientes hospitalizados por COVID-19 en 3 hospitales de China. Se excluyeron 9 menores de 15 años. 189 conformaron la cohorte de desarrollo, 165 de la primera validación y 18 la de la segunda	Desarrollo de nomograma con características clínicas y paraclínicas de pacientes con COVID para predicción de gravedad.	<ul style="list-style-type: none"> Para la cohorte de desarrollo del nomograma: AUC de 0.914 para discriminar casos graves de no graves con sensibilidad de 89.29% y especificidad de 81.99%. Para cohorte de la primera validación del nomograma: AUC de 0.856 para discriminar graves de no graves con sensibilidad de 77.5% y especificidad de 74.4%. Para cohorte de la segunda validación del nomograma: la sensibilidad fue de 75% y especificidad del 100%. Este nomograma promete ser un predictor de estratificación del riesgo de gravedad de COVID-19. Además, si bien tiene un valor alto de falsos positivos, esto es aceptable en cuanto minimiza el riesgo de dejar pasar el diagnóstico. 	Riesgo ALTO de sesgos** Calidad global BAJA**
Describir las características asociadas a progresión a neumonía grave en pacientes con neumonía COVID-19(39) [#] . (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte prospectiva	49 pacientes con COVID-19 confirmado. La media de la edad de 43,6 ± 17,1 años, el 63,3% fueron hombres.	Evaluar factores predictivos de progresión a enfermedad grave para facilitar la asignación adecuada de pacientes a diferentes niveles de instalaciones médicas.	<ul style="list-style-type: none"> 16 (32.7%) tenían una comorbilidad (hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar). 34 (69,4%) tenían enfermedad no grave, 15 de estos (30,6%) progresaron a enfermedad grave. En el análisis univariado y multivariado: la presencia de comorbilidades (al menos 1), edad > 50 años, recuentos de linfocitos <1500/μL y ferritina sérica > 400 ng / ml al ingreso, fueron predictivos de progresión a enfermedades graves. 73% de pacientes (11/15) con 3 o 4 factores de riesgo, progresaron a enfermedad grave, requiriendo intubación o admisión a UCI, en comparación con el 11.8% (4/34) de sujetos con 0 a 2 factores de riesgo (OR 6.2, IC 95%: 1-7 a 22.8, p = 0,006). 	Riesgo ALTO de sesgos** Calidad global BAJA**
Describir un modelo de predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19 (56) [#] . (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte retrospectiva	344 pacientes con diagnóstico de COVID-19 se evaluaron en un promedio de seguimiento de 17 días.	Comparar las características clínicas de los sobrevivientes vs los no sobrevivientes con COVID-19. Establecer un puntaje para predicción de mortalidad por COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> 273 sobrevivieron y fueron dados de alta, 46 fallecieron. La mediana de edad fue de 68 años (RIC 58-76) en el grupo de fallecidos y 41 años (RIC 33-57) en el de sobrevivientes (P <0.001), la mayoría fueron hombres en el grupo de mortalidad (70% vs 42%, P <0.001) y tenían comorbilidades como HTA, DM, ERC, cardiovascular y cerebrovascular, todas mayores en el grupo de fallecidos y con diferencias estadísticamente significativas. Los factores de riesgo para mortalidad incluyen: edad, género, comorbilidades, conteo de glóbulos blancos, neutrófilos y plaquetas, hemoglobina, PCR, procalcitonina, BUN, creatinina, bilirrubina total, dímero D, lactato deshidrogenasa, creatinina quinasa MB y lactato. Sin embargo, solo la edad avanzada (HR 1.069, IC95% 1.044, 1.094; P<0.001) y los niveles de PCR (HR 1.116, IC95% 1.051, 1.184; P<0.001) fueron factores de riesgo independientes para mortalidad. Se estableció un modelo simple de puntaje clínico que puede contribuir a identificar los pacientes con mayor riesgo de mortalidad: Y = 0.07×edad (años) + 0.11×PCR (mg/dl) + 0.36×lactato (mmol/L). El AUC ROC para supervivencia a los 7, 14, 21, y 28 días fue de AUC de 0.948, 0.937, 0.901, y 0.837 respectivamente. 	Riesgo MODERADO de sesgos** Calidad global BUENA**
Valorar la relación entre las características	China 2020	Cohorte retrospectiva	573 pacientes con diagnóstico de infección	Investigar las características clínicas	<ul style="list-style-type: none"> A excepción de 72 pacientes, todos tuvieron imágenes de tórax alteradas, 230 pacientes tuvieron compromiso de más de 2 lóbulos. 	Riesgo ALTO de sesgos**

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
clínicas y los resultados de imágenes en pacientes con COVID-19 (36) # (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)			por COVID-19	y epidemiológicas de pacientes con COVID-19 con hallazgos anormales en las imágenes diagnósticas.	<ul style="list-style-type: none"> Se encontraron en el análisis multivariado, como los predictores para presentar un tipo grave o crítico de la enfermedad: <ul style="list-style-type: none"> -Signos y síntomas: las mialgias (OR 4.67, IC 95% 1.75-12.46, p 0.002), la disnea (OR 9.02, IC 95% 2.20-37.01, p 0.002), las náuseas y el vómito (OR 15.55, IC 95% 2.86-84.50, p 0.001). -Laboratorio: linfopenia (OR 0.26, IC 95% 0.09-0.70, p 0.008), elevación de creatinina (OR 1.03, IC 95% 1.00-1.05, p 0.004). -Imágenes: Puntaje total en radiografía (OR 6.28, IC 95% 3.90-10.10, p <0.001) 	Calidad global BAJA**
Describir las características clínicas y de laboratorio sobre el curso clínico y la mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19 (14) #. (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte retrospectiva	191 pacientes con edad igual o mayor a 18 años con COVID-19 confirmado por laboratorio.	Valorar las características clínicas y de laboratorio de los pacientes, asociadas a mortalidad.	<ul style="list-style-type: none"> 137 fueron dados de alta y 54 fallecieron en el hospital. 91 (48%) tenían comorbilidades: HTA (15,4%), diabetes (36,2%), enfermedad coronaria (15,8%). La muerte intrahospitalaria en un análisis de regresión multivariado, se asoció con una mayor edad (OR 1.1, IC 95% 1.03-1.17 por cada año, p=0.0043), mayor puntaje de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (OR 5.65, IC 95% 2.61-12.23; p<0.0001), y dímero-d mayor de 1 µg/mL (OR 18.42, IC 95% 2.64-128.55; p=0.0033) al momento del ingreso hospitalario. Entre los tratamientos recibidos se encontraban antibióticos (181/191; 95% del total, 98% de los no sobrevivientes y 93% de los sobrevivientes). Tratamiento antiviral (41/191; 21% del total: 22% de no sobrevivientes y 21% de sobreviviente), esteroides en 30% de pacientes (57/191) (48% de no sobrevivientes y 23% de sobrevivientes); IgG IV 24% de pacientes (46/191) (67% de no sobrevivientes y 7% de sobrevivientes). No hubo diferencias entre los grupos. En cuanto a la oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo fue requerida por 21% (41/191) (61% de no sobrevivientes y 6 de sobrevivientes), VMNI 14% (26/191) (44% de sobrevivientes y 1% de sobrevivientes), VMI 17% (32/191) (57% no sobrevivientes y 1% de sobrevivientes) y ECMO en 2% de pacientes (3/191 todos no sobrevivientes). 	Riesgo ALTO de sesgos** Calidad global REGULAR**
Describir las características de los pacientes fallecidos con COVID-19 y los factores asociados mortalidad (17) #. (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte retrospectiva	101 pacientes con COVID-19 confirmado ingresados en el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan que fallecieron antes del 15 de febrero de 2020	Valorar las características clínicas de los pacientes fallecidos con COVID-19. Identificar las causas asociadas a la rápida progresión de la enfermedad y la muerte.	<ul style="list-style-type: none"> La mortalidad fue mayor en pacientes de mayor edad (> 70 años) y con comorbilidades pues 81.19% de los fallecidos tenían más de una condición médica subyacente (hipertensión arterial 58.42%, enfermedad cardiovascular 23.76%, diabetes 21.78%). Estos pacientes que fallecieron presentaron con mayor frecuencia durante la evolución, insuficiencia respiratoria y lesiones cardíacas y renales agudas. No hubo diferencia en el autoinforme de síntomas (fiebre, disnea, tos, fatiga, entre otros). La mortalidad elevada dentro de los primeros 3 días se asoció con niveles de troponina I elevada (OR 2.68, IC 95% 1.31-5.4), p 0.007), neutrofilia (OR 1.14, IC 95% 1.01-1.28, p 0.033) y saturación de oxígeno reducida (OR 0.94, IC 95% 0.89-0.99, p = 0.027). 	Riesgo ALTO de sesgos** Calidad global REGULAR**
Evaluar la dinámica de los anticuerpos específicos para SARS-CoV-2 en la progresión de la enfermedad COVID-19 (25) #. (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte retrospectiva	173 pacientes con infección por SARS-CoV-2 fueron incluidos.	Analizar las muestras de plasma en serie (n=535) recolectadas durante la hospitalización se analizaron para anticuerpos totales (Ab) IgM e IgG contra SARS-CoV-2.	<ul style="list-style-type: none"> La edad, el género y el título de anticuerpos fueron los factores independientes fuertemente asociados a una clasificación clínica de gravedad. La tasa de seroconversión para anticuerpos contra SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19 (n=535 muestras de plasma recolectadas durante el período de hospitalización de los 173 pacientes) fueron para de 93.1% (161/173), conversión para IgM del 82.7% (143/173) e IgG del 64.7% (112/173). La curva de seroconversión acumulada mostró que la tasa de anticuerpos e IgM alcanzó el 100% alrededor de 1 mes después del inicio. La seroconversión fue secuencial apareció para anticuerpos, IgM y luego IgG. La mediana del tiempo hasta la seroconversión de anticuerpos, IgM e IgG fue de 11, 12 y 14 días, por separado. En la fase temprana de la enfermedad (7 días) la prueba de RNA tuvo la mayor sensibilidad del 66.7%, mientras que los ensayos de anticuerpos solo presentaron una positividad del 38.3%. Sin embargo, la sensibilidad de los anticuerpos superó a 	Riesgo MODERADO de sesgos** Calidad global BUENA**

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
					<p>la de la prueba de RNA desde el día 8 después del inicio de los síntomas y alcanzó más del 90% de sensibilidad en el día 12. En los días 8-14 después del inicio, la sensibilidad de Ab (89.6%), IgM (73.3%) e IgG (54.1%) fue mayor que la prueba de ARN (54.0%). En los días 15-39 después del inicio las sensibilidades de Ab, IgM e IgG fueron 100.0%, 94.3% y 79.8% respectivamente. El RNA fue detectable en el 45,5%.</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes críticos mostraron valores de Ab significativamente más altos que los casos no críticos a las 2 semanas después del inicio de la enfermedad (p = 0.02). Esta asociación no fue significativa en las pruebas IgM o IgG (datos no mostrados). Los análisis GEE longitudinales multivariados sugirieron que la edad ($\beta = 0.139$, p <0.001), el género ($\beta = 1.415$, p = 0.006) y el título de Ab ($\beta = 0.336$, p = 0.006) fueron factores independientes fuertemente asociados con la clasificación clínica de gravedad. 	
Describir las comorbilidades y el impacto de estas, en pacientes con COVID-19 (33) #.	China 2020	Cohorte histórica	1590 pacientes diagnosticados con COVID-19 en toda China	Evaluar el riesgo de complicaciones en pacientes con enfermedad por COVID-19, estratificando por la presencia de comorbilidad.	<ul style="list-style-type: none"> La media de la edad casos graves y no graves fue de 48 años, en los casos graves los hombres fueron un 42,7% y las mujeres un 36.0%. El tiempo promedio de seguimiento fueron 10 días. Los casos graves que no tenían comorbilidad fueron 10.3% y con comorbilidad 32.8%. Las que más se asociaron fueron enfermedad cerebro vascular (50%), HTA (34%), DM (32%) y enfermedad cardiaca (33%). Estos pacientes ingresaron con mayor frecuencia a UCI. Los pacientes con EPOC (1.5%), tendían a tener más complicaciones. Los pacientes con ECV y COVID-19 tenían temperaturas más bajas que aquellos con COVID-19 y EPOC. 	<p>Riesgo MODERADO de sesgos**</p> <p>Calidad global BUENA**</p>
Describir el riesgo de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 (44). (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Cohorte retrospectiva	61 pacientes con diagnóstico de COVID-19 grave o crítico	Definir el riesgo de la lesión renal aguda (IRA) en pacientes con COVID-19 grave y crítico.	<ul style="list-style-type: none"> La prevalencia de lesión renal aguda fue alta en pacientes graves y críticos con COVID-19. Los hallazgos en ecografía renal pueden ser predictores potenciales. La mayor edad, la presencia de lesión renal aguda, presencia de eventos positivos renales a la ecografía, niveles elevados de PCR, BUN y Creatinina se asociaron a aumento de la mortalidad (p <0.05). Sin embargo, sucedo así con el SDRA, los eventos positivos por ecografía en la vena cava inferior o la insuficiencia cardiaca aguda (p > 0.05). En comparación con el grupo de sobrevivientes. Después de ajustar por edad, el modelo de regresión logística demostró que lesión renal aguda aumentó la probabilidad de muerte cerca de 17 veces (OR= 17,37, IC 95%: 1,34-225,87). 	<p>Riesgo ALTO de sesgos**</p> <p>Calidad global BAJA**</p>
Estimar la tasa de letalidad para pacientes con COVID-19 (26).	China vs 37 países 2020	Cohorte retrospectiva	Datos individuales de pacientes de China continental (70.117), casos detectados fuera de China continental (2.010 casos), pasajeros del Crucero Diamond Princess (706).	Estimar la tasa de letalidad para pacientes con COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> Se estimó una tasa de letalidad ajustada por demografía y subvaloración de casos leves de 1.38% (Intervalo de credibilidad-ICr 95% entre 1.23% - 1.53%). La edad muestra una fuerte asociación en el riesgo de morir, incrementando abruptamente la tasa de letalidad a partir de los 50 años, siendo la tasa de letalidad bruta en los <60 años de 1.3%, (ICr 95% entre 0.5% y 3.5%), >60 años de 4.1%, (ICr 95% entre 1.8% y 11.0%), >80 años de 13.4% (ICr 95% entre 11.2 y 15.9%). La proporción de infecciones que requieren hospitalización varía del 1.1% (0.62, 2.1) en el grupo de edad de 20 a 29 años hasta el 18.4% (11.0, 37.6) en el grupo de edad >80 años, aumentando considerablemente después de los 50 años (50-59: 8.2% entre 4.9 y 16.7; 60-69: 11.8% entre 7.0 y 24.0; 70-79: 16.6% entre 9.9 y 33.8). Tasa de letalidad bruta en China continental 3.67% (ICr 95% entre 3.56% -3.8%). Ajustada por demografía y subvaloración de los casos más leves en Wuhan en relación con el resto de China es de 1.38% (ICr 95% entre 1.23% - 1.53%). El índice de mortalidad por la infección en China es de 0.66% (0.39% -1.33%). 	<p>Riesgo MODERADO de sesgos**</p> <p>Calidad global BAJA**</p>
Valorar la asociación entre la lesión cardiaca aguda relacionada con	China 2020	Cohorte prospectiva	416 pacientes mayores de 18 años hospitalizados en Renmin con COVID -19	Valorar la asociación entre la lesión cardiaca aguda relacionada con	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes con lesión cardíaca tuvieron un menor tiempo entre el inicio de los síntomas y el inicio del seguimiento, comparados con los que no tenían lesión cardiaca. Esta condición la presentaron 19.7% de pacientes. La tasa de mortalidad aumentó en asociación con la magnitud del aumento de la troponina I ultrasensible (TNIus) por encima del valor de referencia. 	<p>Riesgo MODERADO de sesgos**</p>

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
COVID-19 y la mortalidad (30).			confirmado positivo	COVID-19 y la mortalidad.	<ul style="list-style-type: none"> El riesgo de muerte fue significativamente mayor en pacientes con daño cardíaco comparado con aquellos sin daño cardíaco. Esto se evidenció tanto en el intervalo desde el inicio de los síntomas (cociente de riesgos -HR- de 4.26, IC 95%, 1.92-9.49), como en el intervalo desde el ingreso hasta el punto final del estudio (HR 3.41, IC95%, 1.62-7.16). La fiebre fue el síntoma principal en todos los pacientes, y los síntomas más comunes fueron tos, disnea, fatiga, producción de esputo y mialgias (n= 144 pacientes). HTA y DM fueron las comorbilidades más comunes. Los pacientes con lesión cardíaca eran mayores al compararse con aquellos sin lesión cardíaca (mediana y rango de edad: 74 años -34-95- vs 60 años -21-90-, p <.001), y presentaban con mayor frecuencia dolor en el pecho (13.4% vs 0.9%). Tenían con mayor frecuencia HTA (59.8% vs 23.4%), DM (24.4% vs 12%), enfermedad coronaria (29.3% vs 6.0%), enfermedad cerebrovascular (15.9% vs 2.7%), EPOC (7.3% vs 1.8%), cáncer (8.5% vs 0.6%) e insuficiencia cardíaca (todos p < 0.001). La PCR y la procalcitonina estaban elevadas, al igual que los leucocitos, la creatinina, el BNP y la TNlus, mientras tenían más frecuencia de linfopenia, trombopenia y niveles de albumina bajos. El tiempo de hospitalización fue mayor en pacientes con lesión cardíaca (mediana y rango: 3 días -1-15- vs 2 días -1-8-, p<0.001). Estos tuvieron electrocardiogramas alterados al ingreso que a los 14 días tendían a la normalidad, aunque con hallazgos compatibles con isquemia miocárdica antigua (depresión e inversión de la onda T, depresión del segmento ST y ondas Q). 	Calidad global BAJA**
Describir las características clínicas, paraclínicas y de tratamiento de pacientes mayores de 70 hospitalizados con COVID-19 (13) <i>(en preimpresión, pendiente evaluación por pares)</i>	China 2020	Cohorte retrospectiva	114 pacientes mayores de 70 años ingresados al hospital universitario Remnin de Wuhan con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2.	Describir las características clínicas, paraclínicas y de tratamiento de pacientes mayores de 70 hospitalizados con COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (81.6%), tos (59.7%), disnea (45.6%), fatiga (44.7%), y expectoración (32.5%). Más pacientes en el grupo de presentación grave tenían enfermedad respiratoria (32.6% vs. 14.1%, p 0.031). La mortalidad general fue del 23.7%, y fue más alta en los pacientes con presentación grave que en aquellos con leve, aunque esto no tuvo significación estadística (32.6% vs 18.3%, P = 0.083). No hubo diferencia significativa en el conteo de leucocitos entre los pacientes con presentación leve y grave. La lactato deshidrogenasa (LDH) y la procalcitonina presentaron niveles más altos y significativos en los pacientes con enfermedad grave; (381 U/L vs. 298 U/L, p 0.020) y (381 U/L vs. 298 U/L, p 0.020) respectivamente. Tanto la comorbilidad respiratoria (OR 3.836, IC 95% 1.353 – 10.881) como la elevación de la LDH (OR 1.029, IC 95% 1.004 – 1.054 por cada aumento de 10U/L) estuvieron asociadas independientemente con una presentación grave de la enfermedad. En los pacientes con peores desenlaces, e incluso la muerte, se encontraron como predictores: la presentación grave de la enfermedad (P = 0.008), en los paraclínicos el aumento de la LDH (P = 0.002), de la procalcitonina (P = 0.030), del conteo de leucocitos (P = 0.011) y neutrófilos (P = 0.033), de la AST (P = 0.010), del BUN (P = 0.003), de la creatinina (P = 0.004), de la creatinina quinasa (P = 0.022) y del dímero D (P = 0.030); y una disminución en los linfocitos (P = 0.011). 	Riesgo ALTO de sesgos** Calidad global BAJA**
Describir los factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 (38)*. <i>(en preimpresión, pendiente evaluación por pares)</i>	China 2020	Casos y controles	200 pacientes adultos con COVID-19, con al menos un criterio de gravedad y diagnóstico confirmado	Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 grave.	<ul style="list-style-type: none"> No hay diferencia significativa en la tasa de letalidad entre hombres y mujeres, ni entre fumadores y no fumadores. La edad avanzada (especialmente mayores de 70 años) eleva el riesgo de muerte, con un RR de 2.907 (IC 95% 0.632- 13.359; P=0.145) entre los 60 y 69 años y 10.679 (IC 95% 2.624--43.459, P<0.001) para los mayores de 70 años. La tasa de mortalidad por COVID-19 aumenta con al menos una comorbilidad (19.3% vs 7.69% sin comorbilidades), y la más significativa fue la enfermedad pulmonar crónica (mortalidad de 50% vs 15.6% en pacientes sin enfermedad pulmonar crónica); con un RR de 3.2 (IC 95% 1.486- 6.890; P=0.011), sin observarse aumento del riesgo de muerte con otras comorbilidades como HTA, enfermedad cardíaca, hepática u otras enfermedades crónicas. Un menor índice de oxigenación en el momento del ingreso se asoció con un riesgo elevado de muerte, con un RR de 15.176 (IC 95% 4.847- 47.519, P<0.001) para pacientes críticos de 4.095 (IC 95%, 0.975- 17.1979; P=0.039) para los casos graves. Al realizar análisis multivariado para control de la confusión, se encontró que un TBIL (índice de daño hepático) elevado (OR=1.062; IC 95% 1.007- 1.120; P<0.05), y una elevación de la LDH (OR=10.395; IC 95% 2.163- 49.957; P<0.01), de la relación AST/ALT (OR=3.224; 95% CI: 1.586, 6.555; P<0.001) y del BUN (OR=1.589; IC 95% 1.273 -1.984; P<0.001), se 	Riesgo MODERADO de sesgos** Calidad global BUENA**

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
					<p>correlacionan positivamente con un aumento en la mortalidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> La hospitalización temprana puede prevenir daños multiorgánicos y mejorar la sobrevida. 	
Describir características clínicas y de laboratorio de pacientes con COVID-19 y su asociación con pronóstico (16) [#] . (en preimpresión, pendiente evaluación por pares)	China 2020	Casos y controles	116 pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19, confirmada por niveles de inmunoglobulinas específicas para SARS-CoV-2	Características clínicas, de laboratorio, radiológicas de pacientes con COVID-19. Se realizó un estudio emparejado de casos y controles en el que cada caso fallecido se comparó con tres pacientes leves a moderados de edad similar.	<ul style="list-style-type: none"> Los niveles de IgM específicos de SARS-CoV-2 alcanzaron su punto máximo en la cuarta semana después del inicio de los síntomas, mientras que los niveles de IgG en suero aumentaron durante 8 semanas. Los niveles de IgM específicos para SARS-CoV-2 elevados son predictores de mortalidad, con niveles en fallecidos de 253.8 AU/mL (29.2 a 296.2) comparado con 74.7 AU/mL (10.8 a 82) en los no fallecidos (p 0.019). Los niveles de IgG no se asocian con mortalidad. Los niveles de IgM específicos elevados también son predictores de gravedad con AUC ROC de 0.704 (IC 95%: 0.534-0.873, P = 0.019). Los niveles de IgG no se asocian con gravedad con: AUC 0.593 (IC 95%: 0.416-0.769, P = 0.286). Dentro de las características clínicas los fallecidos tuvieron leucocitosis, neutrofilia y eosinofilia más elevados, además del BUN sérico con valores más altos, con diferencias estadísticamente significativas. 	<p>Riesgo MODERADO ALTO de sesgos**</p> <p>Calidad global REGULAR **</p>
Analizar el comportamiento de biomarcadores y paraclínicos en la infección por COVID-19 (20) [#] .	China 2020	Estudio de corte transversal	452 pacientes diagnosticados con COVID-19	Analizar la expresión de biomarcadores relacionados con infección, citoquinas inflamatorias y subconjuntos de linfocitos; y comparar la diferencia entre casos graves y no graves.	<ul style="list-style-type: none"> Estudio con 452 pacientes, 286 (63.3%) con enfermedad grave. Comparado con los pacientes no graves, los graves tuvieron una mediana de edad mayor (61, RIC 51-69 vs 53; RIC 41.25 -62; P <0.001) y más comorbilidades asociadas (33.1% vs 51.0% P <0.001), siendo la hipertensión (18.1% vs 36.7%, P <0.001) y la enfermedad cardiovascular (1.8% vs 8.4%, P 0.004) aquellas con diferencias más importantes entre los grupos. Adicionalmente, los pacientes con enfermedad grave presentaban mayores síntomas de disnea (39.2% vs 58.4%, P <0.001) y fatiga (39.2% vs 51.4%, P 0.014), en los paraclínicos tuvieron leucocitosis (4.9 -3.7-6.1- vs 5.6 -4.3-8.4- leucocitos × 10⁹/ L, P <0.001), neutrofilia (3.2 -2.1-4.4- vs 4.3 -2.9-7.0- neutrófilos × 10⁹/ L, P <0.001) y linfopenia (1.0 -0.7-1.3- vs 0.8 -0.6-1.1- linfocitos × 10⁹/ L, P <0.001); con porcentajes más bajos de monocitos (8.4% -6.5 a 10.8- vs 6.6% -4.3 a 8.8-; P <0.001), eosinófilos (0.2 %-0.0 a 0.7- vs 0.0 -0.0 a 0.2-; P <0.001) y basófilos (0.2 %-0 a 0.3- vs 0.1 -0.0 a 0.2-, P 0.015); además, mostraron niveles elevados de biomarcadores relacionados con la infección, incluyendo la procalcitonina (0.05 ng/ml - 0.03 a 0.09- vs 0.1 mg/ml -0.0 a -0.2-, P <0.001), ferritina sérica (800.4 ng/ml - 452.9 a 1451.6- vs 523.7 ng/ml -299.1 a 840.4-, P <0.001) y PCR (57.9 mg/L -20.9 a 103.2 vs 33.2 mg/l- 8.2 a 59.7- vs, P <0.001). 	<p>Riesgo ALTO de sesgos**</p> <p>Calidad global BAJA**</p>
Describir las características de los pacientes con COVID-19 (48).	China 2020	Estudio de corte transversal	140 pacientes con diagnóstico de COVID-19	Investigar las características clínicas y estado alérgico de pacientes infectados con SARS-CoV-2, y la diferencia entre los que presentan enfermedad grave y quienes no.	<ul style="list-style-type: none"> 58 pacientes fueron clasificados como graves al ingreso. La mediana de edad fue mayor en el grupo de pacientes con enfermedad grave (64, RIC 25-87 vs 51.5, RIC 26-78; P<.001) y estos presentaban mayor número de comorbilidades (79.3% vs 53.7%, P .002). Los síntomas de tos y náuseas fueron mayores en los graves que en los no graves (84.9% vs 67.2%; P .023 y 23.2% vs 8.8%; P .027, respectivamente). En cuanto a los paraclínicos, se encontraron en los pacientes graves, recuento leucocitario más altos (5.3 × 10⁹/L- entre 4.0 y 9.0- vs 4.5 × 10⁹/L - entre 3.5 y 5.9-, P.014), y mayor elevación del dímero D (0.4 µg/ml -entre 0.2 a 2.4- vs 0.2 µg/ml – entre 0.1 a 0.3- P<.001), la procalcitonina (0.1 ng/ml -entre 0.06 y 0.3 vs 0.05 ng/ml -entre 0.03 y 0.1, P <.001) y la PCR (47.6 mg/l – entre 20.6 y 87.1 y 28.7 mg/l- entre 9.5 y 52.1; P <.001). 	<p>Riesgo ALTO de sesgos**</p> <p>Calidad global BAJA**</p>
Comparar las características clínicas de los pacientes que	China 2020	Estudio de corte transversal	109 pacientes y 116 pacientes que sobrevivieron con	Analizar las características clínicas de los pacientes que	<ul style="list-style-type: none"> Los fallecidos presentaron una mediana de edad mayor (69 años, RIC 62 - 74 vs. 40 años RIC 33- 57, p<0.001), la mayoría fueron hombres (67.0% vs. 43.8%, p 0.001) y tenían más comorbilidades (72.5% vs. 41.5%, p <0.001), como hipertensión arterial (36.7% vs. 15.5%, p < 0.001), enfermedades pulmonares crónicas (20.2% vs. 2.6%, p < 0.001) y enfermedad cardíaca 	<p>Riesgo ALTO de sesgos***</p>

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
murieron con las de los que sobrevivieron a la infección COVID-19 (40). <i>(manuscrito aceptado)</i>			diagnóstico confirmado de COVID-19	fallecieron y los que se recuperaron, luego de presentar COVID-19.	(11.9% vs. 3.4%, p 0.031). <ul style="list-style-type: none"> Los signos y síntomas más comunes en los fallecidos fueron disnea (70.6% vs. 24.7%, p < 0.001), expectoración ((32.1% vs. 15.7%, p < 0.001). Además, presentaban menores saturaciones de oxígeno a la admisión (85 % RIC 77- 91 vs. 97% RIC 95 -98, p < 0.001). En los hallazgos de laboratorio los pacientes que fallecieron tuvieron al ingreso mayores recuentos de leucocitos, PCR y linfopenia, todos con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. 	Calidad global MUY BAJA***
Describir las características y factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 (21)*. <i>(en preimpresión, pendiente evaluación por pares)</i>	China 2020	Serie de casos retrospectiva	92 pacientes con diagnóstico de enfermedad por COVID-19 que se curaron y fueron dados de alta, y 31 que fallecieron	Describir las características clínicas de COVID-19 o los factores de riesgo asociados con la muerte.	<ul style="list-style-type: none"> Los fallecidos tenían mayor edad (media± DS:72 ± 9 años vs 53 ± 14 años, p <0.001), la mayoría eran hombres (relación hombre/mujer: 39/53 vs 22/9 p 0.006) y presentaban comorbilidades como hipertensión (48.4% vs 28.3%, p 0.040), enfermedad coronaria isquémica (25.8% vs 7.6%, p 0.007) y cardiomiopatía (12.9% vs 1.1%, p 0.019). En cuanto a paraclínicos, quienes fallecieron tenían mayor leucocitosis (p < 0.001), linfopenia (p 0.015) y trombopenia (p < 0.001), además prolongación del tiempo de protrombina (p < 0.001) con un tiempo de tromboplastina aumentado (p < 0.001) y mayores niveles de dímero D (p < 0.001). La PCR y la procalcitonina se elevaron más en el grupo de los que fallecieron (p < 0.001). Este grupo también tuvo niveles más altos de biomarcadores de daño cardíaco como troponina T, CMP-MB y pro-BNP (p < 0.001). La PAFI (PaO2/FiO2) fue menor en los fallecidos y tuvieron niveles más elevados de ácido láctico (p < 0.001). En el análisis multivariado encontraron que los predictores de mortalidad en estos pacientes fueron la troponina T elevada (OR 7.64, IC 95% 1.95-29.8), dímero D elevado (OR 1.609, IC 95% 1.108-2.338), PCR elevada (OR 1.047, IC 95% 1.003-1.093) y una PAFI mayor de 200 (OR 0.966, IC 95% 0.936-0.997). 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BAJA***
Describir la progresión clínica de los pacientes con COVID-19 (43).	China 2020	Serie de casos retrospectiva	249 pacientes con diagnóstico de COVID-19	Definir las características de los pacientes que eran hospitalizados por COVID-19 y el comportamiento de la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> La mediana de edad fue 51 años y 126 (50,6%) eran hombres. 90 pacientes (36.1%) tenían una o más afecciones médicas crónicas coexistentes. Las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares fueron las comorbilidades más comunes (n = 55, 21,7%), seguidas de las enfermedades del sistema endocrino (n=25, 10,0%). El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización fue de 4 días (2–7) en pacientes sintomáticos. Presentaron fiebre 235 (94,3%) pacientes. La duración media estimada de la fiebre en todos los pacientes fue de 10 días (IC 95%, 8-11 días) después del inicio de los síntomas; y los pacientes transferidos a UCI, tuvieron una duración significativamente más larga de la fiebre en comparación con aquellos que no requirieron UCI (31 días vs 9 días después del inicio de los síntomas, respectivamente, p <0.0001). Se observó un agravamiento radiológico de la imagen inicial en 163 (65,7%) pacientes el día 7 después del inicio de los síntomas. 154 (94,5%) de estos pacientes mostraron una mejoría radiológica en el día 14. La mediana de la duración en la positividad de las pruebas de RT-PCR en el tracto respiratorio superior fue de 11 días (IC 95%, 10-12 días). El aclaramiento viral era más probable que se retrasara en pacientes en UCI que en aquellos que no estaban en este servicio (P <0.0001). En el análisis logístico multivariado, la edad (OR 1.06, IC 95% 1.00–1.12, p 0.046) y el recuento de células T CD4 (OR 0.55 por 100 cel/ul de incremento, IC 95%, 0.33–0.92, p 0.02), se asociaron de forma independiente con la admisión a la UCI. 215 (86,3%) pacientes habían sido dados de alta después de 16 (12-20) días de hospitalización. 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BAJA***
Describir las características y factores de riesgo asociados a mortalidad en	China 2020	Serie de casos retrospectiva	113 pacientes diagnosticados con COVID-19	Describir las características clínicas de los pacientes con COVID-19 que fallecieron.	<ul style="list-style-type: none"> La mediana de edad de los pacientes fallecidos (68 años) fue significativamente mayor que en los pacientes recuperados (51 años). El sexo masculino predominó entre los pacientes fallecidos (83; 73%) en comparación con los recuperados (88; 55%). La hipertensión crónica y otras enfermedades cardiovasculares fueron las comorbilidades más frecuentes entre los fallecidos (48% y 14% vs 24% y 4%, respectivamente). La disnea, opresión en el pecho y alteraciones de conciencia fueron más frecuente en pacientes que fallecieron (62%, 49% y 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BAJA***

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
pacientes con COVID-19 (41)*.					<p>22 vs 31%, 30% y 1%, respectivamente).</p> <ul style="list-style-type: none"> El tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte fue de 16 (RIC 12.0-20.0) días. La leucocitosis estuvo presente en 50% de los pacientes que murieron y 4% de los que se recuperaron, y la linfopenia en 91% y 47%, respectivamente. Las concentraciones de ALT, AST, creatinina, creatina quinasa, lactato deshidrogenasa, troponina cardíaca I, el péptido natriurético pro-cerebro N-terminal y el dímero D, fueron notablemente más altos en pacientes fallecidos que en pacientes recuperados. Las complicaciones observadas con mayor frecuencia en pacientes fallecidos incluyeron SDRA (113; 100%), insuficiencia respiratoria tipo I (18/35; 51%), sepsis (113; 100%), lesión cardíaca aguda (72/94; 77%), insuficiencia cardíaca (41/83; 49%), alcalosis (14/35; 40%), hipercalemia (42; 37%), lesión renal aguda (28; 25%), y encefalopatía hipóxica (23; 20%). Los pacientes con comorbilidad cardiovascular fueron más propensos a desarrollar complicaciones cardíacas, independiente del antecedente de enfermedad cardiovascular. 	
Describir los biomarcadores asociados con riesgo de enfermedad grave en los pacientes con COVID-19 (54)*. <i>(en preimpresión, pendiente evaluación por pares)</i>	China 2020	Serie de casos retrospectiva	134 pacientes con COVID-19 confirmado	Describir los biomarcadores asociados con riesgo de enfermedad grave en los pacientes con COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> La media de edad en los casos que fallecieron fue de 70 años. Los síntomas más comunes en el paciente crítico fueron fiebre (84.33%), tos (76.87%), diarrea (20.15%), dolor muscular (19.40%), náuseas y vómitos (11.19%); el 96.27% de los pacientes tenían más de un síntoma. En el día 5 (media) hay un empeoramiento en las opacidades e infiltrados pulmonares, que mejoran luego del día 13. Se encontraron como predictores de gravedad y muerte la enfermedad cardiovascular (64.29% frente a 35.29%, P = 0.042), SDRA (100.00% vs 52.94%, P <0.001), valores medios más altos de Dímero D (1.67 vs 0.49, P = 0.017), lactato deshidrogenasa (337.50 vs 258.00, P = 0.026) y glucosa (7.85 vs 7.05, P = 0.031). La elevación de leucocitos y PCR se asoció a mayor gravedad, al igual que la neutropenia. Se asociaron con neumonía grave, los valores medios más altos de deshidrogenasa láctica (P <0.001), mioglobina (P = 0.026), glucosa (P <0.001), procalcitonina (P = 0.022) y proteína C reactiva (P <0.001); y los valores bajos de plaquetas (P = 0.005), albúmina (P <0.001), sodio sérico (P = 0.03). La linfopenia fue mayor en el paciente crítico (OR más bajo para el riesgo de muerte en el grupo crítico en todos P <0.05). En los casos de los fallecidos además se encontraron recuento de plaquetas más bajo (mediana, 134.00 vs 182.00, P = 0.028) y de albúmina (mediana, 33.45 vs 39.20, P <0.001), estos últimos disminuyeron con el progreso de la enfermedad. Un análisis de AUC ROC para plaquetas y albumina mostró un AUC para plaquetas de 0.67 (IC 95% 0.50–0.83, P <0.05) y para albumina de 0.79 (IC 95% 0.64–0.93, P <0.001), con un punto de corte óptimo para la albumina de 35.1g/l y para plaquetas: 155.000, con una sensibilidad de 76.47%; especificidad de 73.81%. Los autores consideran que estos marcadores podrían usarse como predictores de muerte en paciente críticos COVID-19. Encontraron que los pacientes puede ser portadores del virus y fuentes de contagio hasta 13 días después de recuperarse y recomiendan aumentar el tiempo de hospitalización para pacientes graves y críticos. La mediana de estancia hospitalaria fue de 13 días con un gasto hospitalario de 3.397,21 Dólares internacionales. La tasa de letalidad fue de 31.34%. 	<p>Riesgo ALTO de sesgos***</p> <p>Calidad global BAJA***</p>
Evaluar la asociación de la enfermedad cardiovascular subyacente (ECV) y la lesión miocárdica con resultados fatales en	China 2020	Serie de casos retrospectiva	187 pacientes con diagnóstico de COVID-19	Evaluar la asociación de la enfermedad cardiovascular subyacente (ECV) y la lesión miocárdica con resultados fatales en	<ul style="list-style-type: none"> 144 pacientes fueron dados de alta y 43 fallecieron. Del total de pacientes, 66 (35.3%) tenían enfermedad cardiovascular de base (hipertensión, enfermedad coronaria o cardiomiopatía) y 52 (27.8%) tuvo lesión miocárdica aguda evidenciada por la elevación de la troponina T. La mortalidad fue de 7.62% en pacientes sin enfermedad cardiovascular de base y troponina T normal, aumentando a 37.5% cuando se elevaban los niveles de troponina T. En los pacientes con enfermedad cardiovascular de base sin elevación de troponina T, la mortalidad fue de 13.33%, con aumento a 69.44% cuando se elevaban los niveles de troponina T. 	<p>Riesgo ALTO de sesgos***</p> <p>Calidad global BAJA***</p>

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
pacientes con COVID-19 (44).				pacientes con COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> fueron más propensos a tener elevación de la troponina T que los pacientes sin esta comorbilidad (n=36, 54.5% vs n=16, 13.2%). Durante la hospitalización los pacientes que elevaron troponina T desarrollaron más frecuentemente complicaciones incluyendo SDRA (n=30, 57.7% vs n=16, 11.9%), arritmias malignas que incluían taquicardia y fibrilación ventriculares (n=6,11.5% vs n=7, 5.2%), coagulopatía aguda (n=25, 65.8% vs n=17, 20.0%), y lesión renal aguda (n=14,36.8% vs 4, 4.7%), al compararse con aquellos que no presentaron elevación de troponina. 	
Describir las características tomográficas y su relación con la progresión de la enfermedad, en pacientes con COVID-19 (26) <i>(artículo en prensa)</i>	China 2020	Serie de casos retrospectiva	9 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID 19 no grave	Evaluar las características tomográficas y su asociación con progresión de la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> En la fase inicial se observan múltiples sombras pequeña e irregulares y cambios intersticiales, con una distribución subpleural o peribronquial, más que en el parénquima pulmonar. En la fase progresiva se observa aumento del tamaño de las lesiones múltiples GGO y consolidaciones en ambos campos pulmonares. En la fase grave hay consolidaciones masivas, "pulmones blancos". La presencia de derrame pleural es rara. En la fase disipativa, se reabsorben GGO y consolidaciones pulmonares, las lesiones se convierten en fibrosis. 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BAJA ***
Describir las diferencias entre el comportamiento de la neumonía COVID-19 entre los pacientes mayores y menores de 60 años (23).	China 2020	Serie de casos retrospectiva	56 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19. 38 pacientes eran jóvenes o de mediana edad (67.86%). La mediana de edad del grupo de viejos fue 68 años (RI 65.25–69.75) y para los jóvenes y de mediana edad de 47 años (RI 35.75–51.25).	Valorar las diferencias en presentación, progresión y tratamiento de la enfermedad entre los mayores y menores de 60 años.	<ul style="list-style-type: none"> 4 pacientes del grupo de viejos fueron trasladados a UCI para VM y 5 pacientes del grupo de jóvenes/mediana edad. La mortalidad fue similar (1 en ambos grupos; 5.56% vs 5.2 6%). El puntaje de índice de gravedad de la neumonía (PSI) fue mayor en el grupo de viejos con mayor proporción de PSI puntajes IV y V, al igual que un mayor compromiso multilobar y linfopenia (P < 0.001). La PCR fue mayor en los jóvenes (P < 0.001). En los hallazgos tomográficos, los pacientes ancianos presentaron con mayor frecuencia lesiones lobulares múltiples pulmonares en comparación con los jóvenes y de mediana edad (16,88,89% vs 24, 63,16%; P < 0.001). En cuanto a complicaciones por lesión cardíaca, hepática y renal agudas, no hubo diferencias significativas entre los grupos (p= 0.337). El uso de lopinavir/ritonavir (16/18; 83.33% vs 37/38; 86.84%) y medicina tradicional china (14/18; 77.73% vs 32/38; 84.21%) fue estadísticamente mayor en los jóvenes y de mediana edad que en los viejos (p < 0.05). Oxigenoterapia (17/18; 94.44% vs 37/38; 97.37%) fue utilizada más en jóvenes (p < 0.001) y la ventilación mecánica tuvo diferencias en la VMI (4 viejos/18; 22.22% vs 3 jóvenes/38; 7.89%) y uso de ECMO (1/18; 5.56% vs 1/38; 2.63%) que requirieron mayor utilización en el grupo viejos (p< 0.001), sin diferencias en el uso de VMNI (1/18;5.56% vs 2/38; 5.26 %). 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BUENA ***
Describir las diferencias entre el comportamiento de la neumonía COVID-19 entre los pacientes mayores y menores de 60 años (59). <i>(manuscrito aceptado)</i>	China 2020	Serie de casos retrospectiva	788 pacientes con COVID-19. 136 pacientes tuvieron una edad igual o mayor a 60 años (viejos) con una media de 68.28 años (±7.314), este grupo tenía mayor frecuencia de mujeres comparado con el grupo de menores de 60 años (jóvenes) (57.35% vs 46.47%, P=0.021)	Valorar las diferencias en presentación, progresión y tratamiento de la enfermedad entre los mayores y menores de 60 años.	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes viejos tuvieron una mayor frecuencia de comorbilidades (55.15% vs 21.93%, P<0.001) que incluían HTA, diabetes, enfermedad cardíaca y EPOC. La frecuencia de enfermedad grave (16.18% vs 5.98% P<0.001) y crítica (8.82% vs 0.77%, P<0.001) fue mayor en los viejos que en los jóvenes. igualmente, la disnea (12.50% vs 3.07%, P<0.001) y la fiebre >39.0°C (13.97% vs 7.21%, P=0.01). Este grupo de pacientes también tuvo mayor frecuencia de ingreso a UCI (9.56% vs 1.38%, P<0.001) y aplicación de metilprednisolona (28.68% vs 9.36%, P<0.001) que los jóvenes. Los viejos desarrollaron con mayor frecuencia SDRA (16.9% vs 5.37%, P < 0.001) y requirieron con mayor frecuencia ventilación mecánica (9/136; 6.62% vs 9/652; 1.38 %, p=0.001) con parámetros de concentración de O2 inhalado de 35-100% y PEEP de 6-12 mmH2O, siendo el uso de VMNI similar en ambos grupos (3/136; 2.21% en viejos vs 4/652; 0.61 % en jóvenes; p 0.103), a diferencia de la VMI (6/136; 4.41% vs 5/652; 0.77%; p 0.005). Al 12/02, todos los pacientes sobrevivieron, pero habían sido dado de alta más pacientes en el grupo de jóvenes que de viejos (44.6% vs 22.8%, P < 0.001). 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BUENA ***

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
					<ul style="list-style-type: none"> Metilprednisolona, solo administrada con PaO2/FiO2 <300 mmHg, en pacientes con enfermedad grave, rápido deterioro y marcado compromiso pulmonar por imágenes. Como efectos adversos se identificaron 2 casos de sangrado digestivo y 10 casos de hiperglicemia, sin infecciones secundaria. A los pacientes viejos se les administró con mayor frecuencia Inmunoglobulina G IV (24/136; 17.65% vs 38/652; 5.83% en jóvenes; p <0.001). 	
Describir las características clínicas, imagenológica, de laboratorio y tratamiento de los pacientes con COVID-19, y valorar su relación con la gravedad de la enfermedad (51). <i>(manuscrito aceptado)</i>	China 2020	Serie de casos retrospectiva	280 pacientes admitidos por neumonía COVID-19 en China (hospitales de las ciudades de Yancheng, Fuyang y Wuxi)	Características clínicas, imagenológica, de laboratorio y tratamiento, de pacientes hospitalizados con COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> El grupo de pacientes con enfermedad grave tenía una mediana de edad mayor (63.04 años vs 37.55 años), y un gran porcentaje eran mayores de 65 años (59.04% vs 10.15%, p <0.05). Además, presentaban mayor frecuencia de comorbilidades cardiovasculares (51.81% vs 7.11%, p 0.025) y diabetes (33.73% vs 3.05, p 0.042). Los factores que se relacionaron con la progresión de la enfermedad de forma independiente fueron: El inicio tardío del tratamiento antiviral (OR 26.98, IC 95% 1.81-402.93, p 0.017), la edad ≥ a 65 años (OR 81.20, IC 95% 1.10-5988.12, p 0.045) y la presencia de comorbilidades (OR 54.74, IC 95% 1.14-2634.81, p 0.043). De otro lado el inicio temprano de antivirales y la ausencia de comorbilidades fueron los 2 factores que se asociaron a recuperación de la infección. 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global REGULAR ***
Describir las características clínicas de los portadores asintomáticos con la infección COVID-19 (31). <i>(manuscrito aceptado)</i>	China 2020	Serie de casos retrospectiva	24 casos de portadores asintomáticos de infección por COVID-19 seleccionados de contactos cercanos	Mostrar el potencial de transmisión de portadores asintomáticos de SARS-CoV-2.	<ul style="list-style-type: none"> Los portadores asintomáticos fueron confirmados por RT-PCR de hisopado faríngeo. Ninguno de los 24 presentó síntomas obvios antes o durante la esta evaluación. Cinco casos (20,8%) desarrollaron síntomas (fiebre, tos, fatiga, entre otros), 12 (50,0%) casos mostraron típicas imágenes de TAC de tórax (vidrio esmerilado) y 5 (20,8%) presentaron una sombra de rayas en los pulmones, los 7 restantes (29,2%) mostraron una imagen tomográfica normal sin síntomas durante la hospitalización. Estos 7 casos eran más jóvenes (La media de la edad: 14,0 años, p 0,012). Ninguno de los 24 desarrolló neumonía grave por COVID-19 o murieron. La mediana del período de transmisibilidad, definida como el intervalo desde la toma de la primera muestra positiva hasta el primer día de pruebas continuas negativas, fue de 9,5 días (máximo 21 días entre los 24 casos asintomáticos). Se observó transmisión asintomática entre miembros de la familia, uno de los contactos estrechos presentó una neumonía grave por COVID-19. 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BAJA ***
Describir las características clínicas, de laboratorio e imágenes de pacientes con COVID-19 admitidos a UCI (46).	Estado Unidos 2020	Serie de casos prospectiva	24 pacientes adultos con infección COVID-19 confirmada por laboratorio, admitidos a UCI. Se excluyeron mujeres en embarazo, prisioneros y menores de 18 años.	Valorar la frecuencia de muerte, alta de la UCI, permanencia en la UCI, alta del hospital.	<ul style="list-style-type: none"> La edad promedio (±SD) era 64±18 años, el promedio de duración de los síntomas antes de la admisión fue 7±4 días. Los síntomas más comunes al momento de admisión fueron disnea y tos en 21 pacientes (88%). La fiebre se documentó en el 50% de pacientes. Las condiciones médicas crónicas fueron comunes en la población (58% tenían diabetes y 21% ERC, 14% tenía asma). 5 pacientes tenían antecedente de tabaquismo y 8 pacientes (33%) tenía más de una condición crónica asociada. En los laboratorios de admisión se encontró de forma frecuente linfopenia (75%) y había elevación del lactato Igual o mayor a 1.5 mg/dl en 8 pacientes y de enzimas hepáticas en 9 pacientes. Las troponinas estaban elevadas tempranamente en 2 pacientes. Todas las imágenes pulmonares estaban alteradas al ingreso y mostraban opacidades bilaterales. Ninguno de los pacientes presentaba coinfección con otro virus. No se obtuvieron cultivos positivos para bacterias. Insuficiencia respiratoria y shock: 18 pacientes recibieron ventilación mecánica (75%), las secreciones purulentas fueron caracterizadas como moderadas o gruesas en 14 pacientes los primeros 7 días. La mediana de FIO2 en el día 1 de ventilación mecánica fue 0.9 (RIC 0.7 a 1.0), y mejoró en el día 3 a 0.6 (RIC 0.5 a 0.7). La mediana de la presión de conducción el día 1 de ventilación mecánica fue de 13 cm de agua (RIC, 11 a 17). Cinco pacientes (28%) fueron colocados en posición prono, 7 (39%) recibieron bloqueo neuromuscular y 5 (28%) recibieron vasodilatadores pulmonares inhalados. Diecisiete pacientes (71%) presentaron hipotensión requiriendo manejo con vasopresores. 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BAJA ***

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Aspecto abordado	País Año	Características del estudio	Descripción de la muestra	Aspectos clave de la intervención	Hallazgos clave	Evaluación de la calidad con Johanna Briggs*
					<ul style="list-style-type: none"> Al 23 de marzo, de los 24 pacientes, 12 (50%) había muerto, 4 (17%) habían sido dados de alta de la UCI, 3 (13%) estaban recibiendo aún mecánica, y 5 (21%) habían sido dados de alta del hospital. Los mayores a 65 años presentaron mayor mortalidad (62% vs. 37%). 	
Describir los hallazgos de la tomografía computarizada, a lo largo del curso de la enfermedad., En pacientes con COVID-19 (19).	China 2020	Serie de casos retrospectiva	81 pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía COVID-19. Los pacientes se dividieron en 4 grupos: grupo 1 (casos subclínicos, en los que se realizaron tomografías computarizadas antes del inicio de los síntomas), grupo 2 (tomografías computarizadas realizadas ≤1 semana después del inicio de los síntomas), grupo 3 (tomografías computarizadas realizadas > 1 a 2 semanas después del inicio de los síntomas), y grupo 4 (tomografías computarizadas realizadas > 2 a 3 semanas después del inicio de los síntomas).	Describir los hallazgos de la tomografía computarizada, a lo largo del curso de la enfermedad., En pacientes con COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> El 52% fueron hombres, con una media de la edad de 49.5 años (SD 11,0). El número medio de segmentos pulmonares comprometido fue de 10.5 (SD 6.4) en general y siendo 2.8 (3.3) en el grupo 1; 11.1 (5.4) en el grupo 2, 13.0 (5.7) en el grupo 3, y 12.1 (5.9) en el grupo 4. El patrón predominante de anomalía observado fue bilateral (79% de pacientes), periférico (54%), mal definido (81%), y opacidades en vidrio esmerilado (65%), principalmente involucrando al lóbulo inferior derecho (27% de 849 segmentos afectados). En el grupo 1 (n = 15), el patrón predominante fue opacidades en vidrio esmerilado unilateral (60%), y lesiones en vidrio esmerilado (93%) multifocales (53%). En el grupo 2 (n = 21), las lesiones evolucionaron rápidamente a lesiones en opacidad en vidrio esmerilado (81%), bilateral (90%) y difuso (52%). En el grupo 3 y 4, la prevalencia de opacidades en vidrio esmerilado continuó disminuyendo a 57% y 33% respectivamente, y la consolidación y los patrones mixtos se hicieron más frecuentes (40% y 53%, respectivamente). La edad avanzada, el sexo masculino, las comorbilidades subyacentes y el deterioro radiográfico progresivo en la tomografía de seguimiento podrían ser factores de riesgo para un mal pronóstico en pacientes con neumonía COVID-19. 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global BAJA ***
Analizar las características clínicas y virológicas de los pacientes con manifestaciones gastrointestinales por COVID-19 (29).	China 2020	Serie de casos retrospectiva	74 casos confirmados de COVID-19 con síntomas gastrointestinales en la provincia de Zhejiang	Determinar las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de estos pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> Los síntomas de fatiga, disnea y cefalea tienen una significativa mayor relación con COVID19 con síntomas gastrointestinales. Posiblemente debido a mayores fiebres y trastornos hidroelectrolíticos. El daño hepático debe vigilarse. Se encontró un nivel de AST significativamente elevado cuando había enfermedades hepáticas en pacientes con COVID-19 y síntomas gastrointestinales. Se encontró que los niveles de ALT y AST podrían aumentarse en pacientes con COVID-19 y síntomas gastrointestinales con antecedentes de enfermedad hepática crónica. Se encontró mayor sintomatología de COVID-19 con síntomas gastrointestinales en pacientes que tenían mutación del SARS-CoV-2 con cambios en la zona S2 por aumento en la metilación. 	Riesgo ALTO de sesgos*** Calidad global MUY BAJA ***

*Herramienta del instituto Joanna Briggs para la valoración de la calidad en estudios observacionales (cohorte, casos y controles, corte trasversal, series de casos, respectivamente)

**La calidad global habla de la rigurosidad con la que se realizaron los estudios de cohorte, casos y controles y corte trasversal, sin embargo, por el tipo de estudios, siempre se considera que tienen un riesgo de sesgos que inicia desde moderado.

***La calidad global habla de la rigurosidad con la que se realizaron estas series de casos, sin embargo, por el tipo de estudios, siempre se considera tienen alto riesgo de sesgos

Estudios incluidos en el metaanálisis de estudios observaciones realizado en esta síntesis

Anexo 4. Figuras: Forest plot metaanálisis de estudios observacionales

Figura 1. Forest plot: edad como predictor de enfermedad grave COVID-19

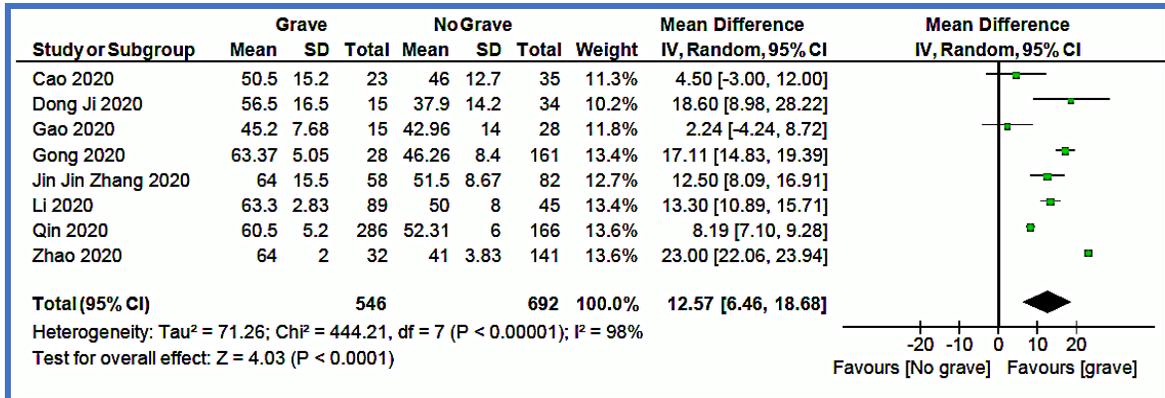


Figura 2. Forest plot: Comorbilidades asociadas a enfermedad grave COVID-19

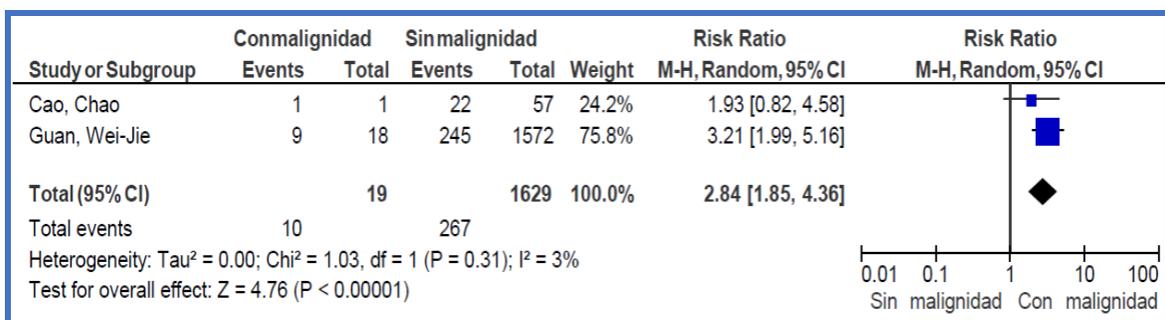
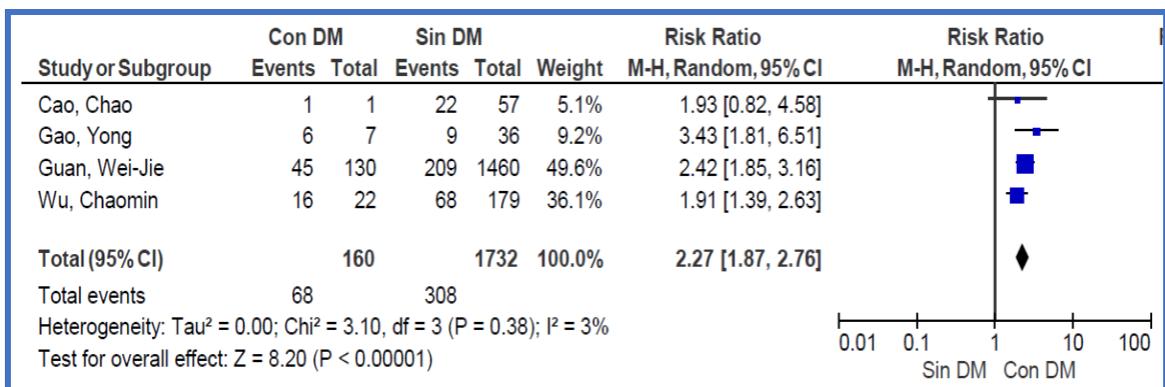
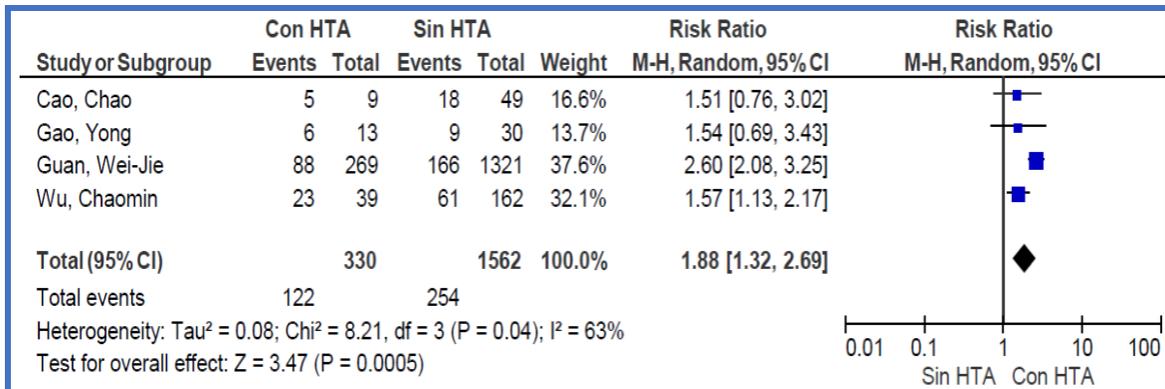
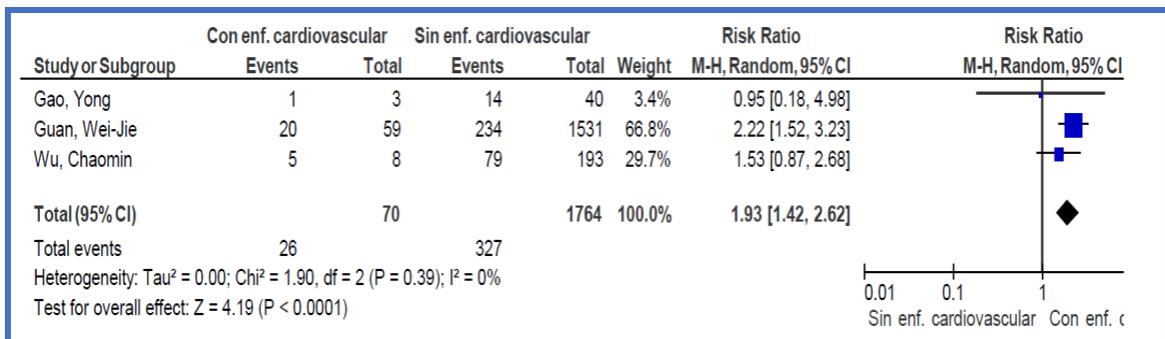
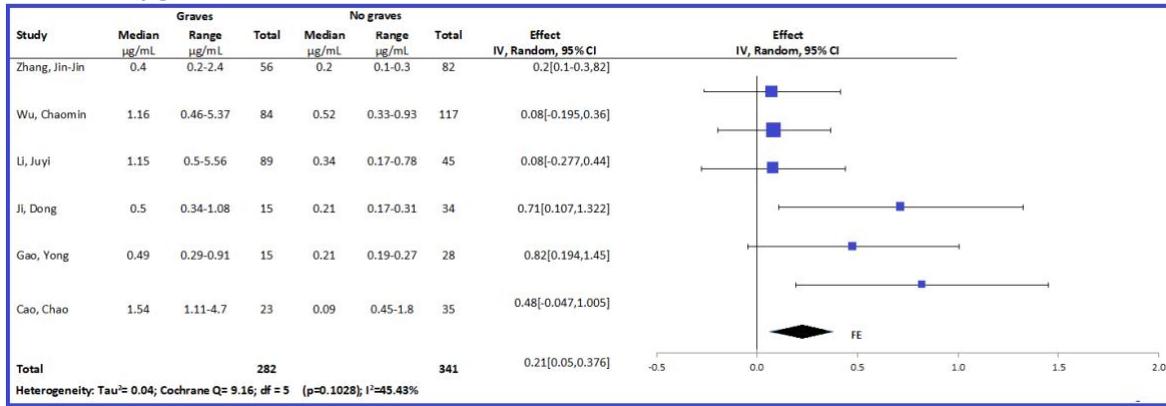
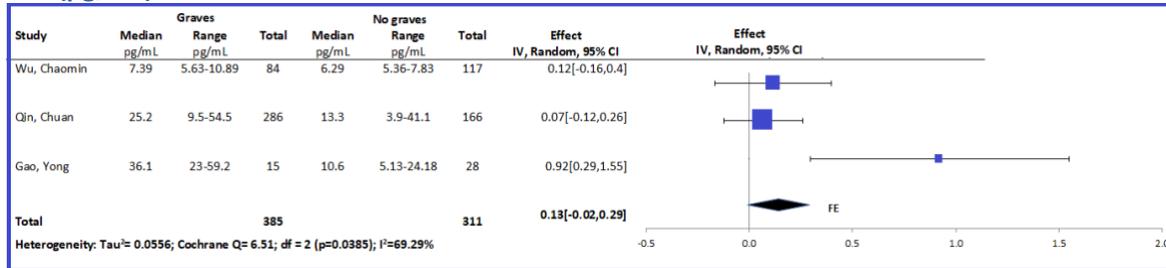


Figura 3. Forest plot: Paraclínicos asociados con enfermedad grave COVID-19

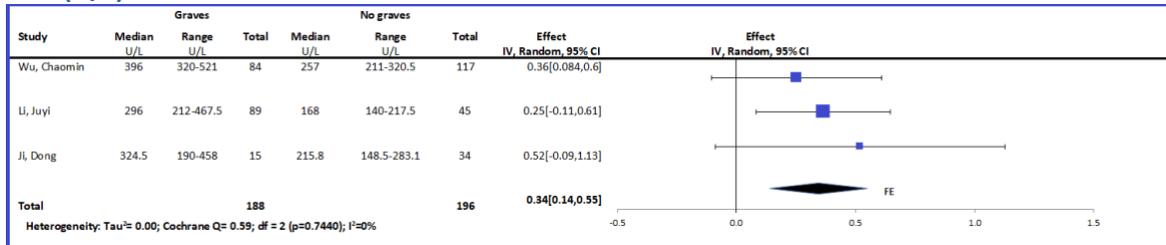
Dímero-D (µg/ml)



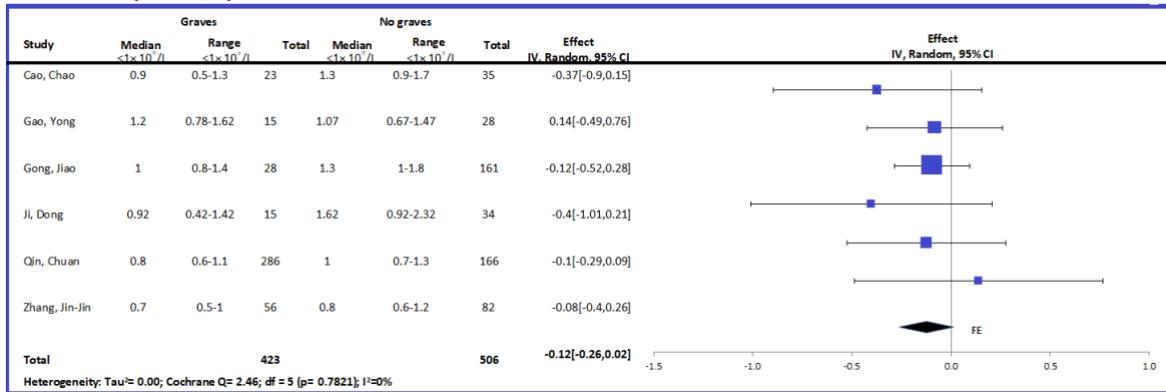
IL-6 (pg/mL)



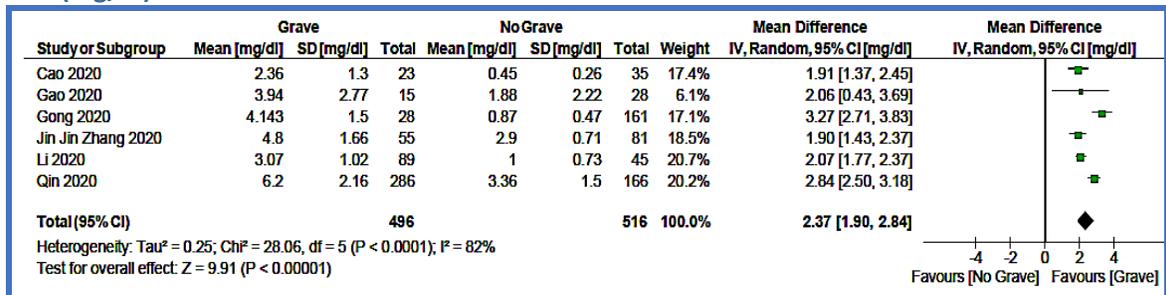
LDH (U/L)



Linfocitos (× 10⁹/L)



PCR (mg/dl)



Procalcitonina (ng/ml)

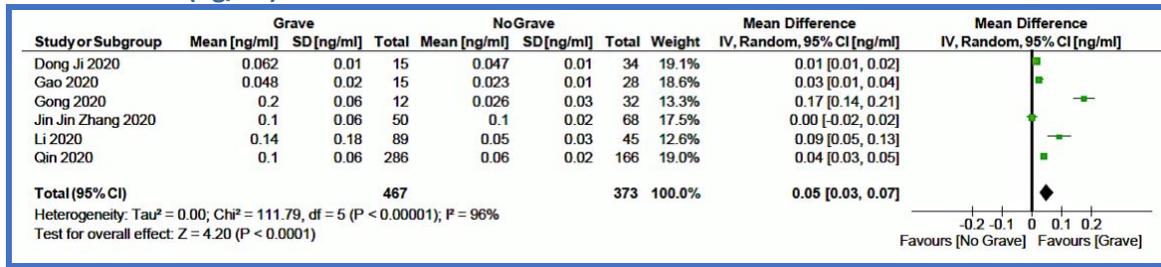


Figura 4. Forest plot: edad como predictor de mortalidad en COVID-19

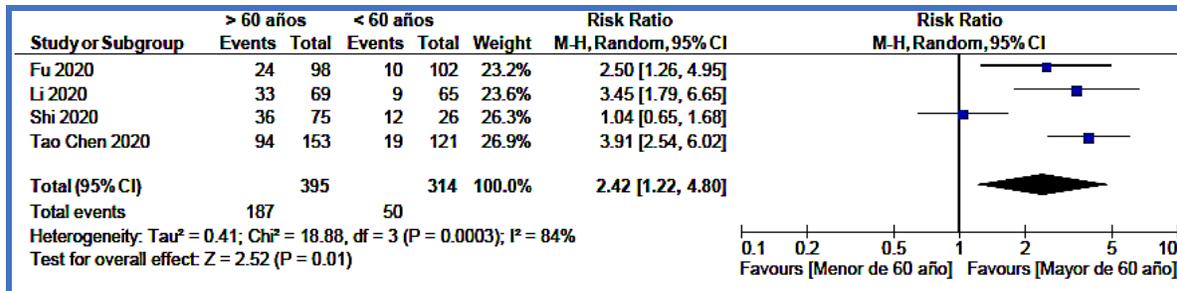
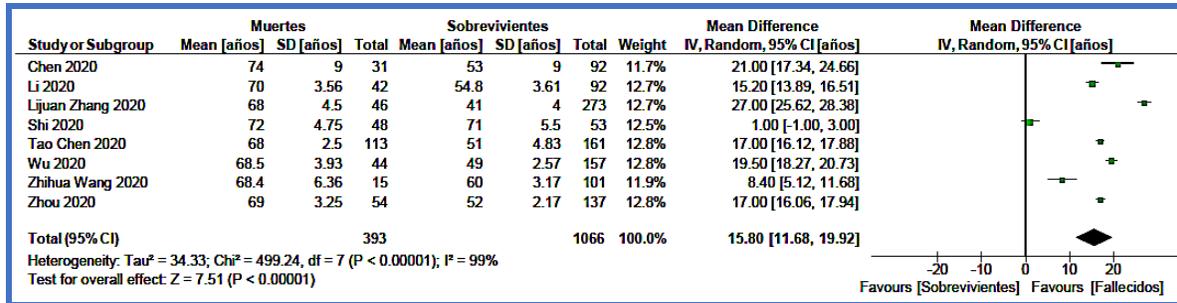
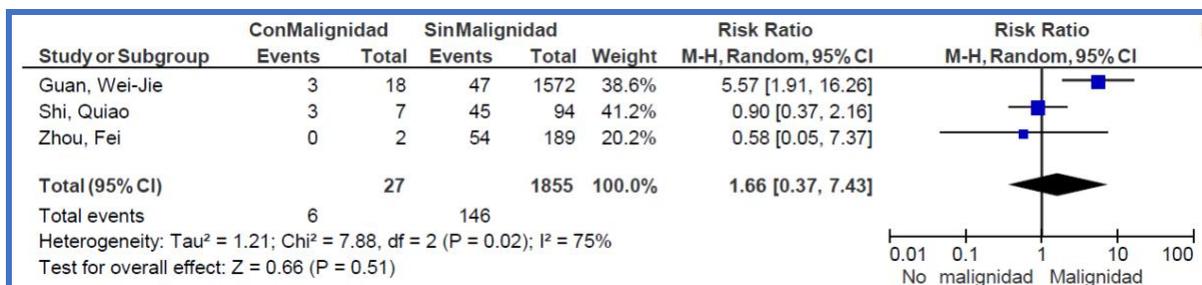
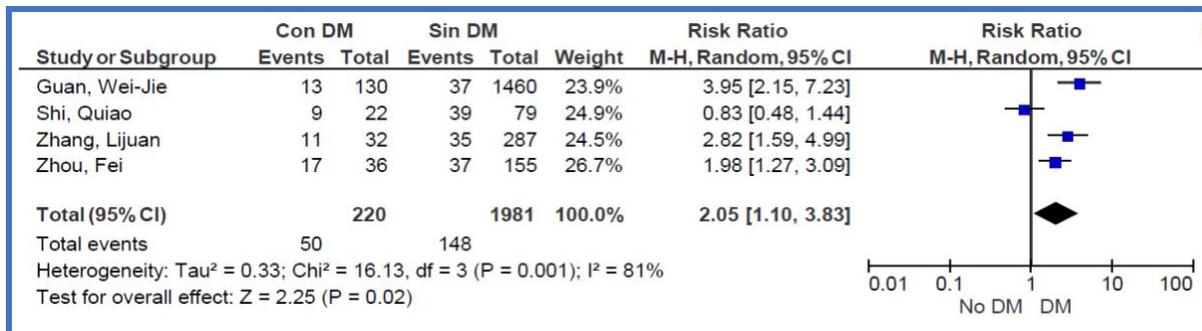
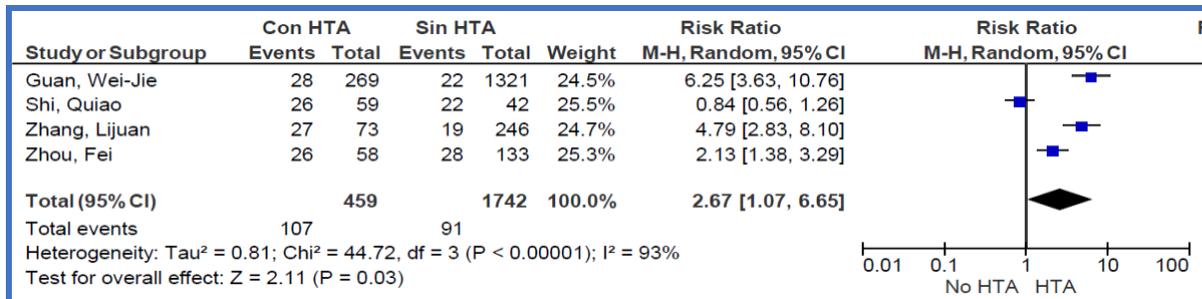


Figura 5. Forest plot: Comorbilidades asociadas con mortalidad por COVID-19



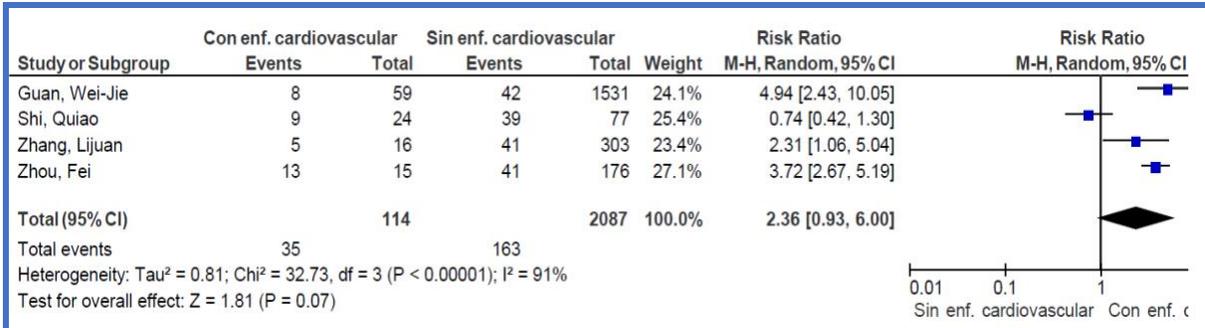
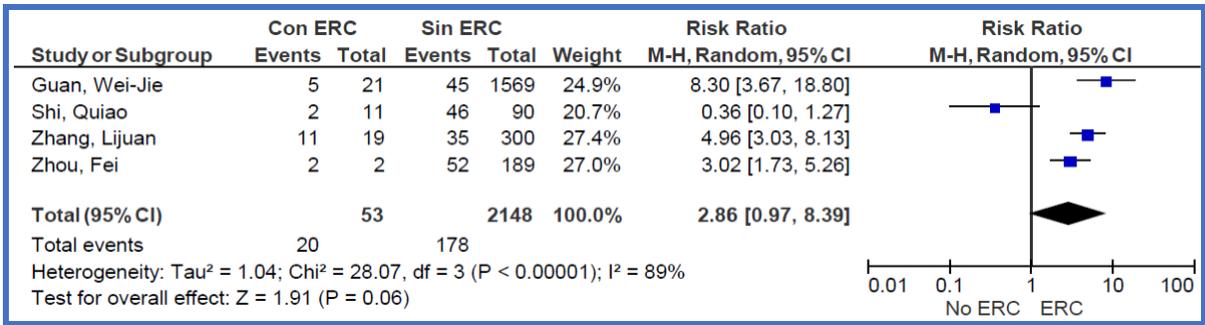
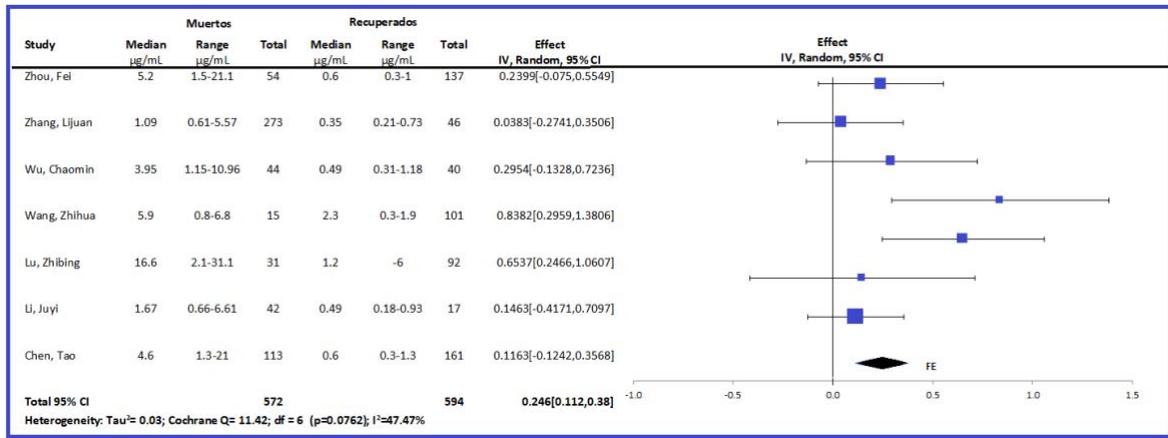
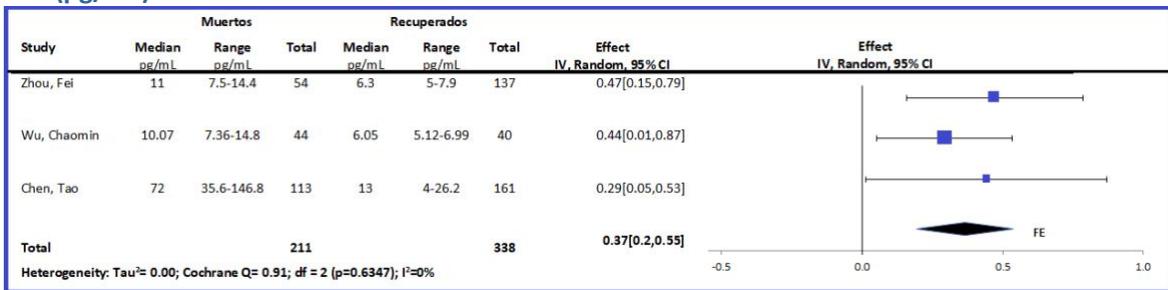


Figura 6a. Forest plot: Paraclínicos asociados con mortalidad por COVID-19 (diferencia de medias)

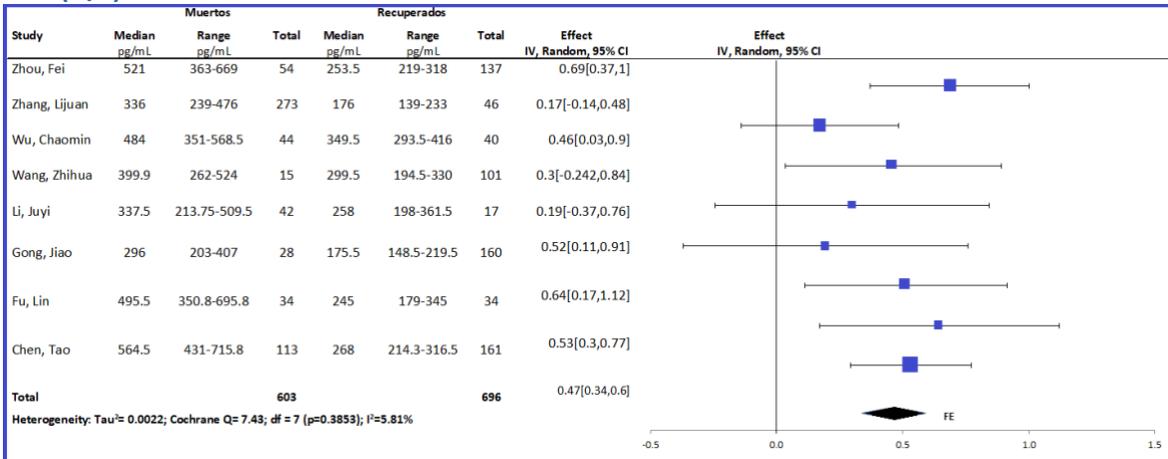
Dímero-D



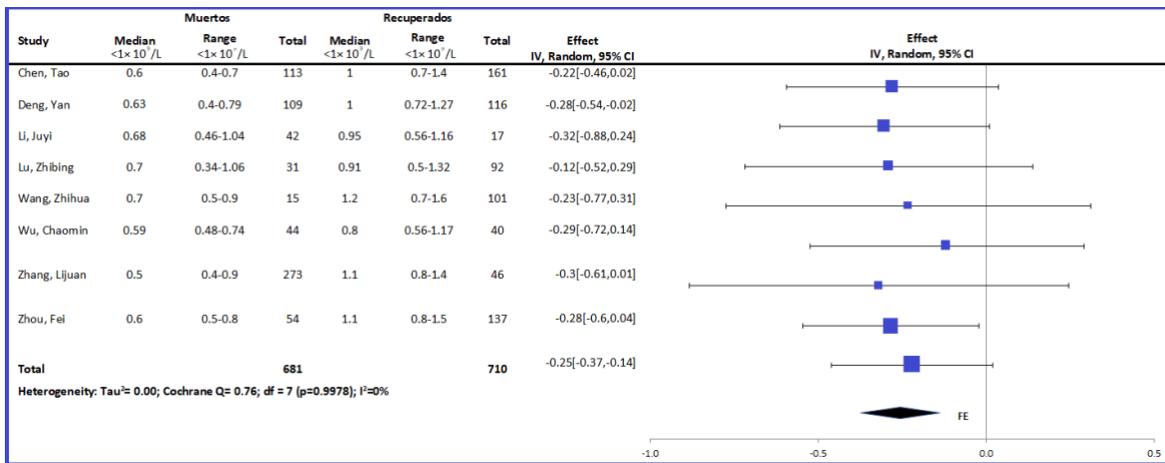
IL-6 (pg/mL)



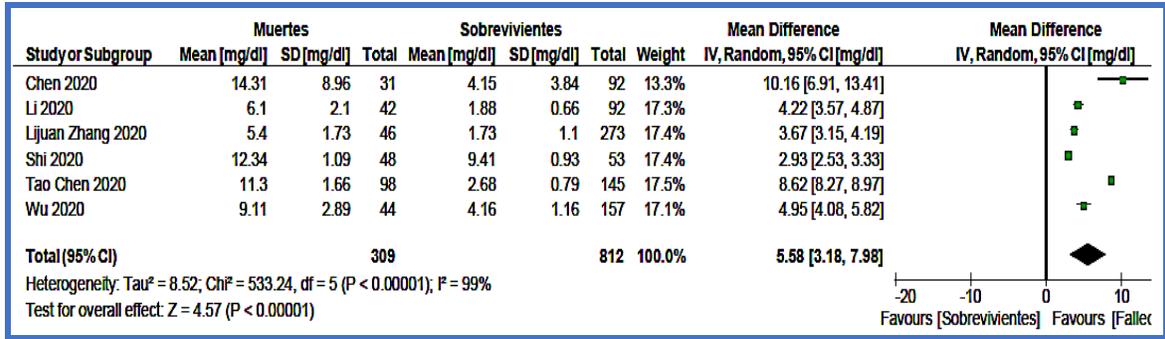
LDH (U/L)



Linfocitos (× 10⁹/L)



PCR (mg/dl)



Procalcitonina (ng/dl)

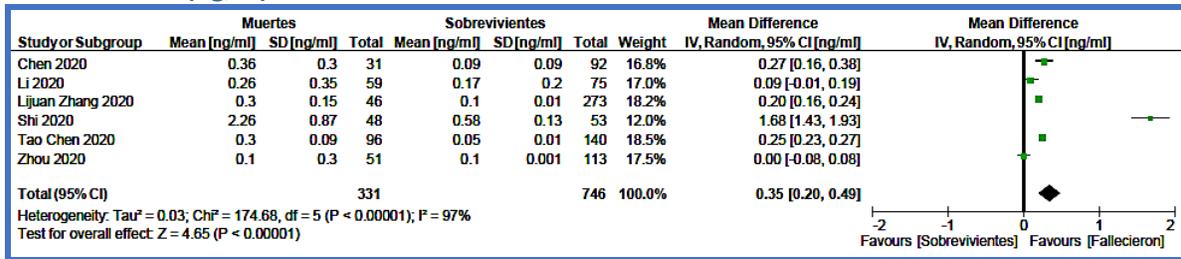
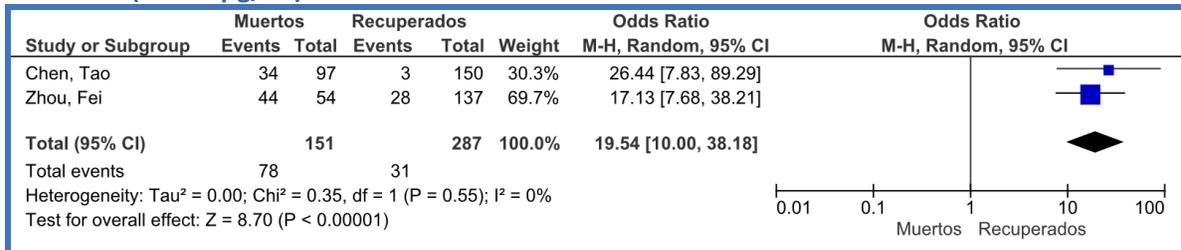
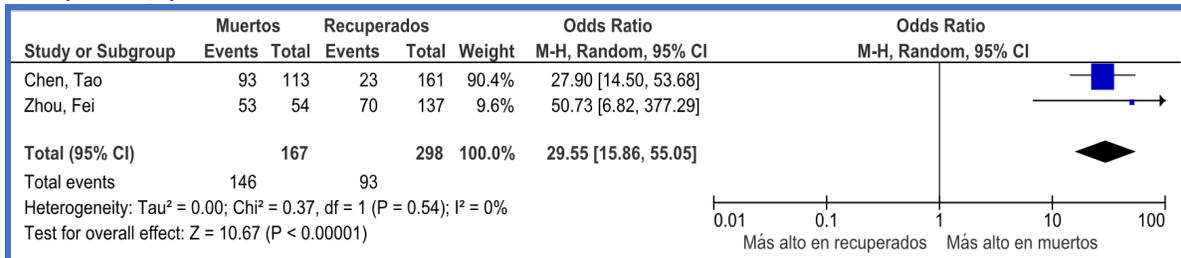


Figura 6b. Forest plot: Paraclínicos asociados con mortalidad por COVID-19 (por punto de corte)

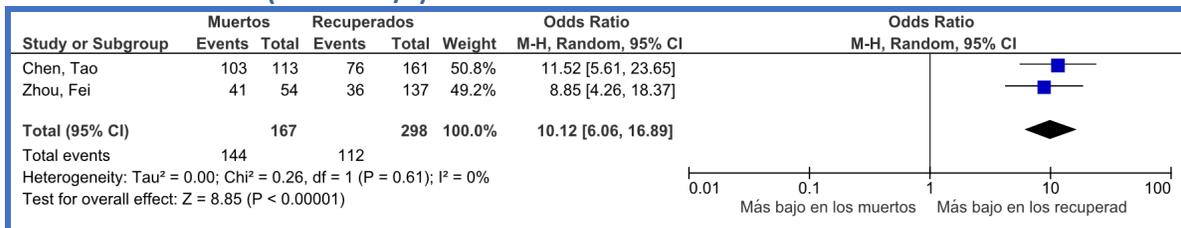
Dímero-D (>0.243µg/ml)



LDH (>245U/l)



Recuento linfocitario (< a 1×10⁹/L)



Anexo 5. Estrategias y recursos de búsqueda

Se conformaron líneas de búsqueda muy específicas (acordes con tiempo de una síntesis rápida) para identificar la mejor evidencia disponible relacionados con COVID-19.

Fuente	Estrategia	Resultados	Fecha de consulta
PubMed	(coronavirus 19[Title] OR covid19[Title] OR covid-19[ti] OR ncov[Title] OR CoV2[ti] OR "CoV 2"[ti]) AND Prognosis/Broad[filter]	118	31 MAR 2020
	(coronavirus 19[Title] OR covid19[Title] OR covid-19[ti] OR ncov[Title] OR CoV2[ti] OR "CoV 2"[ti]) AND (Ambulatory Care[tiab] OR Intensive Care[tiab] OR Critical Care[tiab] OR Life Support Care[tiab] OR Terminal Care[tiab] OR Urgent Care[tiab] OR Outpatient[tiab] OR Hospitalization[tiab] OR Admission[tiab] OR Intensive Care[tiab] OR Critical Care[tiab] OR airway[tiab] OR ventilation[tiab])	98	31 MAR 2020

La búsqueda en las bases de datos se complementó con la consulta de las siguientes colecciones especializadas:

BMJ. British Medical Journal <https://www.bmj.com/coronavirus>

Centre for Evidence-Based Medicine. <https://www.cebm.net/oxford-covid-19/>

Cochrane Library. <https://www.cochranelibrary.com/collections/doi/SC000039/full>

Elsevier. <https://www.elsevier.com/connect/coronavirus-information-center>

Epistemonikos. <https://es.epistemonikos.cl/2020/03/17/que-tratamientos-sirven-para-prevenir-o-tratar-el-coronavirus-covid-19/>

Evidence Aid. <https://www.evidenceaid.org/coronavirus-resources/>

JAMA. Journal of American Medical Association. <https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert#clinical-management>

The Lancet. <https://www.thelancet.com/coronavirus>

Nature graphic charts. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00758-2>

NEJM. New England Journal of Medicine. https://www.nejm.org/coronavirus?query=main_nav_1

National Library of Medicine portal. https://www.nlm.nih.gov/index.html#Novel_Coronavirus

Springer Nature. SARS-CoV-2 and COVID-19. <https://www.springernature.com/gp/researchers/campaigns/coronavirus>

Clarivate - Thomson Reuters. Coronavirus (COVID-19) from the Web of Science. <https://clarivate.com/coronavirus-resources/>

SSRN Social Science Research Network. Elsevier repository for pre-prints. <https://www.ssrn.com/index.cfm/en/coronavirus/>

Anexo 6. Evaluación de calidad de las revisiones sistemáticas

Primer autor	1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Total quality assessment
<i>Lippi, Giuseppe (1)</i>	No	No	No	No	Sí	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí	Críticamente baja
<i>Rodríguez-Morales, Alonso J. (5)</i>	Sí	Sí parcial	Sí	Sí parcial	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	Baja
<i>Borges do Nascimento, Israel Junior (6)</i>	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Baja
<i>Ludvigsson, Jonas F. (7)</i>	Sí	No	Sí	Sí parcial	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí	Críticamente baja
<i>Ma, Chaoqun (3)</i>	Sí	No	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Moderada
<i>Jain, Vageesh (8)</i>	Sí	No	No	Sí parcial	Sí	Sí	No	Sí	Sí parcial	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Moderada
<i>Li, Bo (9)</i>	Sí parcial	Sí parcial	Sí	Sí parcial	No	No	No	Sí parcial	No	Sí	No	No	No	Sí	No	Sí	Moderada-baja

Anexo 7. Evaluación de calidad de los estudios observacionales

Estudios de cohorte

Primer autor	Were the two groups similar and recruited from the same population?	Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Were confounding factors identified?	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	Were strategies to address incomplete follow up utilized?	Was appropriate statistical analysis used?	Overall appraisal
<i>Gao, Yong (37)</i>	SI	NA	NA	SI	NO	NO	SI	NO	NA	NA	SI	Baja
<i>Gong, Jiao (35)</i>	SI	NA	NA	NO	NO	SI	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	Baja
<i>Ji, Dong (39)</i>	SI	POCO CLARO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	Baja
<i>Zhang, Lijuan (56)</i>	NO	SI	SI	NA	NA	SI	SI	SI	SI	NA	SI	Moderada
<i>Zhang, Xiaoli (36)</i>	SI	SI	SI	NA	NA	POCO CLARO	POCO CLARO	NO	NO	NO	SI	Baja
<i>Wu, Chaomin (52)</i>	NO	SI	SI	NA	NA	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Moderada
<i>Shi, Qiao (17)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Moderada
<i>Liang, Wenhua (24)</i>	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	POCO CLARO	POCO CLARO	NO	SI	Baja
<i>Zhao, Juanjuan (25)</i>	SI	SI	SI	NA	NA	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Moderada
<i>Zhou, Fei (14)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NA	NA	SI	Moderada
<i>Cao, Chao (45)</i>	SI	SI	SI	NA	NA	SI	SI	NO	NO	NO	SI	Baja
<i>Guan, Wei-jie (34)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	NA	SI	POCO CLARO	SI	NA	SI	Moderada
<i>Wen, Cao (44)</i>	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NA	SI	Baja
<i>Liu, Kai (23)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	NA	SI	SI	SI	NA	SI	Baja
<i>Lian, Jiangshan (59)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	NA	SI	SI	SI	NA	SI	Baja
<i>Verity, Robert (18)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Baja
<i>Zhu, Xu (13)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	NO	NO	NO	SI	Baja

Casos y controles

Primer autor	Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	Were cases and controls matched appropriately?	Were the same criteria used for identification of cases and controls?	Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	Was exposure measured in the same way for cases and controls?	Were confounding factors identified?	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	Was appropriate statistical analysis used?	Overall appraisal
<i>Fu, Lin (38)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	No aplica	SI	Moderada
<i>Wang, Zhihua (16)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	No aplica	SI	Moderada
<i>Li, Mingzhi (26)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	POCO CLARO	SI	Baja

Estudios transversales analíticos

Nombre del autor	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	Were the subjects and the study setting described in detail?	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Were objective, standard criteria used for the measurement of the condition?	Were confounding factors identified?	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Was appropriate statistical analysis used?	Overall appraisal
<i>Qin, Chuan (20)</i>	SI	SI	SI	SI	NO APLICA	NO APLICA	SI	SI	Baja
<i>Zhang, Jin-jin (48)</i>	SI	SI	SI	SI	NO APLICA	NO APLICA	SI	SI	Baja
<i>Deng, Yan (40)</i>	POCO CLARO	SI	SI	SI	NO	NO	SI	POCO CLARO	Muy baja
<i>Chen, Jun (43)</i>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	Baja
<i>Guan, Wei-jie (33)</i>	SI	SI	POCO CLARO	SI	POCO CLARO	NO	SI	SI	Muy baja
<i>Chen, Nanshan (42)</i>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	Muy baja
<i>Young, Barnaby Edward (49)</i>	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	Baja
<i>Yang, Xiaobo (50)</i>	POCO CLARO	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	POCO CLARO	SI	Muy baja
<i>Li, Kunhua (28)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	Baja
<i>Hu, Zhiliang (31)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Baja
<i>Shi, Shaobo (30)</i>	SI	SI	SI	SI	NA	NA	SI	SI	Baja

Series de casos

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Primer autor	Were there clear criteria for inclusion in the case series?	Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	Did the case series have consecutive inclusion of participants?	Did the case series have complete inclusion of participants?	Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	Was there clear reporting of clinical information of the participants?	Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	Was statistical analysis appropriate?	Overall appraisal
<i>Lu, Zhibing (21)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	Baja
<i>Chen, Tao (41)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Baja
<i>Li, Juyi (27)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	SI	Baja
<i>Guo, Tao (32)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Baja
<i>Wang, Dawei (15)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	S	Baja
<i>Wu, Jian (51)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Baja
<i>Bhatraju, Pavan K (46)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	Baja
<i>Liu, Yingxia (22)</i>	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	Muy baja
<i>Shi, Heshui (19)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Baja
<i>Jin, Xi (29)</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	SI	POCO CLARO	Muy baja

Anexo 8. Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica

Primer autor	Process of development	Presentation style	Completeness of reporting	Clinical validity	Overall assessment		
<i>Jin, Ying-Hui (10)</i>	1. Rate the overall quality of the guideline development methods.	2. Rate the overall quality of the guideline presentation.	3. Rate the completeness of reporting.	4. Rate the overall quality of the guideline recommendations.	1. Rate the overall quality of this guideline.	2. I would recommend this guideline for use in practice.	3. I would make use of a guideline of this quality in my professional decisions.
	7/7	7/7	5/7	5/7	5/7	6/7	5/7

Anexo 9. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en los estudios

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Lippi, Giuseppe (1)</i>	China y Singapur	Revisiones sistemáticas	9 estudios con 1.770 pacientes con COVID-19. 399 (22.4 %) tenían enfermedad grave. Se incluyeron 8 estudios de China y uno de Singapur. Entre el 35 % y el 50 % aproximadamente de la población eran mujeres y la media de edad fue por encima de los 45 años.
<i>Rodríguez-Morales, Alonso J. (5)</i>	China y Australia	Revisiones sistemáticas	Se incluyó un total de 656 pacientes de 15 estudios transversales y 4 series de casos (19 estudios en metaanálisis), los pacientes tenían COVID-19 confirmado por PCR-TR. 18 estudios chinos y uno de Australia. La media de la edad fue de 51.97 años. De la población el 55.9 % hombres, 6.8 % con comorbilidades, 57.6 % tuvieron tos y 45.6% disnea al momento del ingreso.
<i>Borges do Nascimento, Israel Junior (6)</i>	China	Revisiones sistemáticas	El total de la muestra fue de 101.905 pacientes de 11 países diferentes con COVID-19 confirmado. Se incluyeron 20 reportes de casos, 37 series de caso y 4 reportes epidemiológicos. La razón hombre/mujer fue de 1.08. El rango de edades fue entre 3 meses y 99 años, pero la mayoría de los pacientes descritos estaban entre los 20 y 60 años (66.7%). La mediana del tiempo medio para el diagnóstico fue de 5 días.
<i>Ludvigsson, Jonas F. (7)</i>	Suiza	Revisiones sistemáticas	Se revisaron 89 artículos entre enero 1 y marzo 18 con 8 publicaciones. Solo el 2 % de 44.672 casos revisados y confirmados fue en una población de niños entre los 0 y 19 años, y de esos el 0.9 % fue población menor de 10 años. El 16 de marzo en USA se habían detectado 4226 casos de COVID-19, de los cuales el 5 % eran niños y menos del 1 % requerían hospitalización.
<i>Ma, Chaoqun (3)</i>	China	Revisiones sistemáticas	Se eligieron 53.000 pacientes con COVID-19 confirmado entre 30 estudios, todos observacionales y retrospectivos (19 de un solo centro y 11 multicéntricos) entre diciembre de 2019 y febrero de 2020. 13 estudios de Wuhan (43.3 %), 11 de otras ciudades de China (36.7 %), 2 globales, 1 de USA, 1 de Australia y 1 Corea. Proporción de enfermedad grave en Wuhan fue mayor que en el resto de China (36.9 % vs 10.9 %), la tasa de mortalidad fue de 3.1 %, el subgrupo de Wuhan fue significativamente mayor que en China (9.5 % vs 0.2 %). Para la revisión de características clínicas y de laboratorio se incluyeron de 26 estudios un total de 1.374 casos graves y 4.326 pacientes no graves. De ello, el 7.7 % fue personal médico.
<i>Jain, Vageesh (8)</i>	China	Revisiones sistemáticas	se seleccionaron 1813 pacientes de 7 estudios de cohorte retrospectivos con COVID-19 confirmado en China. Debían presentar entre 5 y 14 criterios sintomatológicos de COVID-19 y el rango de comorbilidades variaba ampliamente desde cero hasta 22. El grupo que requirió UCI fue el de más edad con 62.4 años, comparado con el que no requirió UCI de 46 años. Una proporción significativamente mayor de hombres (67.2 % vs 57.1 %).
<i>Li, Bo (9)</i>	Suiza	Revisiones sistemáticas	Se incluyeron 1.527 pacientes de 6 estudios. La media de la edad fue de 57 años. La mayoría de la población es de Wuhan o tuvo contacto con la zona. El porcentaje global de hombres fue de 57.8 %. El porcentaje de comorbilidades fue 17.1 % para HTA, 16.4 % para enfermedad cardiovascular y 9.7 % para diabetes.
<i>Gao, Yong (37)</i>	China	Cohorte: retrospectivo	Se seleccionaron 43 pacientes con edades entre los 19 y 70 años del hospital Fuyang, con una media de 43.74 años con COVID-19 diagnosticados por PCR-TR y se dividieron en dos grupos según la gravedad de la información, moderadamente graves (28 pacientes) y alta gravedad (15 pacientes). La media de la edad de los muy graves fue de 45.2 años y de los pacientes moderadamente graves fue de 42.96 años. Las comorbilidades más comunes fueron diabetes, hipertensión, EPOC y obesidad.

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Gong, Jiao (35)</i>	China	Cohorte: mixto	Se seleccionó una muestra de 372 pacientes hospitalizados por COVID-19 en 3 hospitales de Wuhan con enfermedades no grave durante la hospitalización y seguimiento. Se excluyeron menores de 15 años y casos con variables de más del 7 % de pérdida de datos. Se dividió en dos grupos, la cohorte de seguimiento con 189 pacientes, en la cohorte de validación 1 con 165 pacientes y 18 pacientes en la cohorte de validación 2. A los casos sospechosos se les realizó RT-PCR para SARS-CoV2, toma de paraclínicos desde el ingreso: albumina, AST, ALT, Cr, BUN, CK-MB, CK, PCR, bilirrubina total y directa, globulina, HLG, LDH, procalcitonina. No existió diferencia significativa en edad, sexo y tipo de grupo de enfermedad entre la cohorte de seguimiento y la de validación. La cohorte de seguimiento fueron 159 pacientes (86.41 %) con media de edad de 45 años y 25 pacientes (13.59 %) con una media de la edad de 64 años progresaron a enfermedad grave. Ninguno de los 184 pacientes de la cohorte de seguimiento tuvo contacto o estuvo expuesto a mariscos de Huana en Wuhan.
<i>Qin, Chuan (20)</i>	China	Retrospectivo: transversal	Se incluyeron 452 casos confirmados de COVID-19 admitidos en el Hospital Tongji de China con edades entre 22 y 95 años diagnosticados entre enero 10 y febrero 12 de 2020, entre ellos 286 (63.3 %) con enfermedad grave. Comparado con pacientes no graves, los pacientes graves fueron mayores en edad con una mediana de 61 años vs 53 años para los casos no graves; y con una media de la edad de 58 años para el global de la población. Los pacientes más graves tendían a presentar más comorbilidades concomitantes. El 52 % (235 pacientes) fueron hombres.
<i>Ji, Dong (39)</i>	China	Cohorte	Se incluyeron 49 pacientes diagnosticados con COVID-19 en el Hospital de Beijing. La media de la edad fue de 43.6 años \pm 17,1 años. El 63.3 % de los casos incluidos eran hombres. Los pacientes se dividieron en dos grupos, el primero llamado estable no complicado con 34 casos (69.4 %) y el segundo, progresivo a enfermedad grave, con 15 casos (30.6 %). El 32.7 % de los incluidos tenía al menos una comorbilidad. El 69.4 % estuvo estable con enfermedad no complicada y el 30.6 % progresó a enfermedad grave. 73% de pacientes (11/15) con 3 o 4 factores de riesgo progresó a enfermedad grave, que requirió intubación o UCI en comparación con el 11.8% (4/34) de sujetos con factores de riesgo 0-2.
<i>Zhang, Lijuan (56)</i>	China	Cohorte	Se contaron con 319 pacientes con COVID-19 confirmado por PCR-TR y hospitalizados en el Hospital de Wuhan, China entre enero 2 y febrero 13. Todos los pacientes recibieron tratamiento de apoyo sistémico. Se excluyeron pacientes que fueron transferidos de otro hospital para soporte vital avanzado. 273 pacientes (85.6 %) sobrevivieron y fueron dados de alta y 46 pacientes (14.4 %) murieron con un periodo de seguimiento medio de 17 días. La media de edad fue de 47 años para el global de la población, con una mediana de edad de 41 años en la población sobreviviente (RIC 33-57) vs 68 años (RIC 58-76) en el grupo de los fallecidos. El 42 % (148 pacientes) fueron hombres.
<i>Zhang, Xiaoli (36)</i>	China	Cohorte	Solo se tomaron 573 casos entre 645 pacientes hospitalizados por COVID-19 confirmado en la región de Zhejiang, China entre el 17 de enero y el 8 de febrero con seguimiento de TAC o rayos X al momento del ingreso y PCR-TR. Los casos excluidos fueron porque tenían imágenes radiológicas normales. Los pacientes se dividieron en dos grupos acorde con las imágenes encontradas (neumonía versus no neumonía). Al ingreso, 432 pacientes (67 %) tenían enfermedad pulmonar bilateral por imagen. 295 (51.5 %) de los 573 pacientes eran hombres y solo 37 (6.5 %) eran fumadores activos. La media de la edad de pacientes con neumonía fue 46.65 y el 28.8% tenía una condición subyacente acompañante. De los pacientes con hallazgos anormales, el 81 % había sido expuesto de algún modo con Wuhan.

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Wu, Chaomin (52)</i>	China	Cohorte	Estudio de cohorte con información de 201 pacientes que ingresaron al Hospital Wuhan Jinyintan, en China entre el 25 de diciembre de 2019 y el 26 de enero de 2020 por diagnóstico de neumonía confirmada por COVID-19. Fecha final de seguimiento fue el 13 de febrero de 2020. La media de la edad fue de 51 años (los pacientes oscilaron entre los 21 y 83 años) y 128 (63,7%) pacientes fueron hombres. 99 pacientes (49,3%) estuvieron expuestos a mercados de comida de mar en Wuhan. 84 pacientes (41,8%) desarrollaron SDRA y de ellos, 44 (52,4%) fallecieron. Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión 19,4%, diabetes 10,9% y enfermedad cardiovascular 4%.
<i>Shi, Qiao (17)</i>	China	Cohorte	Se incluyeron 101 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 ingresados en el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan, China que fallecieron antes del 15 de febrero de 2020. La mediana de la edad fue de 71 años (RIC 59-80), 44 pacientes tenían menos de 70 años (43.6 %) y 57 más de 70 años (56.4 %) y 60 pacientes (59.4 %) fueron hombres. 82 (79.2 %) casos tenían al menos una comorbilidad entre las que estaba hipertensión (58.4 %), diabetes (21.8 %), etc. La falla respiratoria fue la complicación más común (99 %). 5 pacientes fumaban (5 %), 5 ingerían licor (5 %) y 4 tenían historia de exposición epidemiológica (4 %).
<i>Liang, Wenhua (24)</i>	China	Cohorte	Se revisaron 2007 casos pacientes con diagnóstico de COVID-19 y hospitalización por neumonía en 575 hospitales de China confirmados por PCR-RT y con fecha de corte del 21 de enero de 2020. Se excluyeron 417 casos por falta de información. Se encontraron 1590 pacientes, de los cuales 18 tenían cáncer (1 %) vs 1.72 con COVID-19 sin cáncer (99 %). El cáncer de pulmón fue el tipo más frecuente con 5 pacientes (28 %); 4 pacientes recibieron quimioterapia (25 %) o cirugía el mes previo y 12 pacientes (75 %) estaban en seguimiento después de su primera resección. Comparando los pacientes con cáncer vs los que no, eran más ancianos (63 años vs 48.7) y con historia de fumar (4 de los 18 (22%) vs 107 de 1572 (7%).
<i>Zhao, Juanjuan (25)</i>	China	Cohorte	Se incluyeron 173 pacientes de 368 hospitalizados por COVID-19 con anticuerpos en progresión. La media de la edad fue 48 años y 89 casos (51.4 %) fueron mujeres. El 67% de los pacientes tenía una clara historia epidemiológica con contacto con Wuhan. 141 pacientes no críticos y 32 casos (18.5 %) tenían condiciones críticas. Para febrero 19, 62 pacientes (35.8 %) fueron dados de alta y 2 pacientes (1.1 %) habían muerto por enfermedad crónica subyacente.
<i>Zhou, Fei (14)</i>	China	Cohorte	Se incluyeron 191 pacientes hospitalizados en dos hospitales (135 del Jinyintan y 56 del Pulmonar de Wuhan). 137 dados de alta y 54 murieron en el hospital. 91 pacientes (48%) tenían comorbilidades. Solo se incluyeron pacientes mayores de 18 años con COVID-19 confirmado entre diciembre 29 y enero 31. La edad promedio fue de 56 años y 119 casos fueron hombres (62 %). 73 pacientes (38%) con historia de exposición y 11 pacientes (6%) fumadores activos.
<i>Cao, Chao (45)</i>	China	Cohorte	Se incluyeron 120 pacientes de varios estudios multicéntricos (36 hospital de Ningbo Y 84 Hospital central de Jingzhou) con criterios de neumonía leve a moderada entre el 21 de enero y el 25 de febrero. 62 pacientes fueron excluidos y finalmente se incluyeron 58. Se confirmó el diagnóstico mediante PCR-RT el tracto respiratorio superior y cambios en rayos X de tórax con apariencia de neumonía de base. La media de la edad de los pacientes fue de 47.8 años. 30 paciente (51.7 %) de la población eran hombres, y en proporción a las mujeres, la mayoría de los pacientes que se convertían en casos graves eran hombres (73.9 % frente a 37.1 %). 15 pacientes (25,9 %) tenían enfermedades crónicas subyacentes, y 9 (15.5%) tenían hipertensión.

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Guan, Wei-jie (34)</i>	China y Alemania	Cohorte	Se analizaron 1.590 reportes de laboratorio confirmados de pacientes hospitalizados en 575 hospitales de 31 provincias de China entre diciembre 11 y enero 31. Se revisaron los puntos finales que consistieron en admisión a unidad de cuidados intensivos, ventilación invasiva o muerte. La media de la edad de toda la población fue de 48.9 años. 686 pacientes (42.7 %) fueron mujeres, 647 (40.7 %) pacientes son de la región de Hubei y 1.334 (83.9 %) pacientes tuvieron contacto epidemiológico con la ciudad de Wuhan. 399 casos (25.1 %) reportaron tener al menos una comorbilidad. De los puntos finales, 50 pacientes (3.1 %) murieron, 99 (6.2 %) fueron admitidos en UCI y 50 (3.1 %) requirieron ventilación invasiva. 1479 de 1590 (93 %) no fuman o no se sabe y 111 (7 %) actualmente fuman, de los actuales fumadores, 40.2 % tenían alguna comorbilidad.
<i>Wen, Cao (44)</i>	China	Cohorte	Se tomaron 61 casos mayores de 18 años del hospital de Wuhan entre enero 1 y marzo 1, de los cuales 34 pacientes fallecieron con una mortalidad de 55.7%, y 32 casos (52.5%) tuvieron desenlaces con afectación renal, 25 (41%) desarrolló una AKI. Se dividió en dos grupos, el grupo de fallecidos con 34 casos y de los sobrevivientes con 27 casos. Del grupo de muertes, 22 hombres (64.7%) y 12 mujeres (35.3%); de los sobrevivientes 14 hombres (51.9%) y 13 mujeres (48.1%). La media de la edad para el grupo de fallecidos fue de 65 años, y para el de sobrevivientes 56 años. La población del grupo de muertes con evento renal positivo fue 20 casos (58.8%) y de los sobrevivientes fueron 12 casos (44.4%).
<i>Liu, Kai (23)</i>	China	Cohorte	Se incluyeron 56 pacientes con casos confirmados de neumonía no neumocócica tratados en Hainan, China entre enero 1 y febrero 15. Se dividió en dos grupos acorde con la edad, 18 adultos mayores de 60 años (32.114%) y 38 jóvenes y de mediana edad que eran menores de 60 años (67.86%). La mediana de la edad para el grupo de adultos mayores fue 68 años (RIC 65.25-69.75), para el grupo de jóvenes la mediana fue 47 años (RIC 35.75-51.25). En el grupo de adultos mayores, 12 eran hombres (66.67%) y 8 tenían historia de fumadores (44.44%), en el de jóvenes, 19 eran hombres (50%) y 14 tenían historia de fumadores (36.84%).
<i>Lian, Jiangshan (59)</i>	China	Cohorte	788 pacientes confirmados con COVID-19. 136 ancianos con media de la edad de 68.28 años, los jóvenes 652 pacientes, una media de la edad de 41.5 años No hubo diferencia entre fumadores entre los dos grupos. La frecuencia de mujeres fue mayor en el grupo de ancianos comparado con el de jóvenes (57.35% vs 46.47%). La presencia de condiciones médicas coexistentes fue significativamente mayor en los pacientes ancianos comparado con los jóvenes (55.15% vs 21.93%). Historia de exposición: procedentes de Wuhan 350 jóvenes (53.68%) y 43 ancianos (31.62%), contacto con pacientes 269 jóvenes (41.26%) y 63 ancianos (46.32%), relación de grupo 150 jóvenes (23.01%) y 45 ancianos (33.09%)
<i>Verity, Robert (18)</i>	Múltiples	Cohorte	Se recogieron 2.010 casos en 37 países por fuera de China. Se usaron 1.334 casos para estimar el CFR y 169 casos que tenían todo el reporte completo (recuperación y contacto de distribución). Se confirmaron por PCR-RT 70.117 casos en China entre el 1 de enero y el 11 de febrero, entre ello, 1.023 muertes fueron reportadas en todo China. Rango de edad de muertes va desde los 0 a 9 años (1 caso) hasta mayores de 80 años (208 muertes), se categorizó en menores de 60 años (194 muertes) y mayores de 60 años (829 muertes). Transmisión por viajes 203 casos, transmisión local 380 casos.
<i>Zhu, Xu (13)</i>	China	Cohorte	114 pacientes mayores de 70 años con COVID-19 positivo entre enero 20 y febrero 15 en Hospital de Wuhan. Se clasificaron en 2 grupos según la gravedad de la enfermedad en graves y no graves y luego según seguimiento en deteriorados y mejorados. 23.7% casos de fatalidad global (27 pacientes, 16 hombres y 11 mujeres con una razón de 1.45:1). La mediana de la edad fue 76 años (RIC 72-82). 67 casos (58.8%) hombres. La mediana de tiempo de seguimiento fue 15 días (RIC 9-18). 2 casos (1.8%) fue enfermedad leve, 69 casos (60.5%) común, 28 casos (24.6%) grave y 15 casos (13.2%) crítico.

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Fu, Lin (38)</i>	China	Casos y controles	Se seleccionaron 200 pacientes con COVID-19 en hospitales de China con sintomatología de neumonía y radiografía de tórax que muestra nemonía en bases con manifestaciones típicas. Al menos 163 (81.5 %) de los pacientes tenían una comorbilidad entre las que podía estar diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras Se excluyeron todos los pacientes que no tuviesen al menos una comorbilidad posible de predicción de gravedad. 99 pacientes (49.3 %) eran hombres de los que murieron 16 pacientes (16.2 % de la muestra), y 101 pacientes mujeres, de las que murieron 18 (17.8 % de las muertes). Respecto a la edad, 49 pacientes (24.5 %) tenían menos de 49 años, 53 casos (26.5 %) entre 50 y 59 años, 59 casos (29.5 %) tenía entre 60 y 69 años y 39 casos (19.8 %) eran mayores de 70 años. 89 pacientes fumaban versus 81 que referían no consumir ni tener historia de consumo.
<i>Wang, Zhihua (16)</i>	China	Casos y controles	Se incluyeron 116 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de neumonía por COVID-19 y con IgM e IgG positivas y analizadas en el hospital de Tongji, China, entre el 21 de febrero y el 11 de marzo de 2020. Se dividieron los pacientes en los grupos leve, moderado y fallecidos. 101 sobrevivientes de enfermedad moderada y 15 casos de muerte. Se incluyeron 65 hombres y 51 mujeres. 77 pacientes (66%) tuvieron 1 o más comorbilidades. Se excluyeron pacientes con neumonía severa o dados de alta antes de 24 horas. Se examinaron los casos de pacientes muertos que hayan estado hospitalizados, los que murieron antes de 24 horas también fueron excluidos.
<i>Li, Mingzhi (26)</i>	China	Casos y controles	6 reporte de casos de 3 hospitales de China. Todos los casos fueron COVID-19 confirmado por PCR-TR. Cuatro casos de pacientes masculinos de 37, 40, 31 y 34 años, y 2 pacientes femeninas de 40 y 66 años.
<i>Lu, Zhibing (21)</i>	China	Series de casos	Serie de casos con 123 pacientes de todos los hospitales de Wuhan, China entre enero 1 y febrero 15 de 2020. Los pacientes incluidos fueron divididos en dos grupos, 92 casos que fueron dados de alta y 31 fallecidos. Del grupo de altas, 39 pacientes eran hombre y 53 mujeres; mientras que, del grupo de fallecidos, 22 eran hombres y 9 casos eran mujeres. La media de la edad del grupo de alta fue de 53 años y la del grupo de fallecidos fue de 72 años. 10.9% pacientes del grupo de altas fumaban, y el 22.6% del grupo de fallecidos. Al ingreso se brindó medidas de soporte ventilatorio el 3.3% del grupo de altas y el 29% del grupo de muertes.
<i>Chen, Tao (41)</i>	China	Series de casos	Cohorte de 799 casos con diagnóstico de COVID-19 recopilados entre el 13 de enero y el 28 de febrero de 2020 en el Hospital de Tongji, China. Se dividió en dos grupos, con 113 fallecidos y 161 recuperados. La mediana de edad de los pacientes fallecidos (68 años) era significativamente mayor que los pacientes recuperados (51años). El tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte en pacientes fallecidos fue de 16 días.
<i>Li, Juyi (27)</i>	China	Series de casos	Se incluyeron en el estudio 134 pacientes (incluyendo muertes) de pacientes mayores de 18 años con neumonía por COVID-19 en el Hospital Central de Wuhan entre enero 1 y febrero 1 de 2020. La mediana de edad de todos los pacientes fue de 61 años, 69 (51.49%) de los pacientes tenían 60 años o más, y 75 (55.97%) de los pacientes eran hombres. El tiempo medio de estancia en el hospital fue de 13 días. 44.03% pacientes tenían enfermedad cardiovascular y el 25,37% de los pacientes tenían diabetes. 83.58% no fumaba, 96.27% no ingería licor y 100.00% de los pacientes no tenían antecedentes de exposición al mercado de mariscos de Huanan.

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Guo, Tao (32)</i>	China	Series de casos	Pacientes del 7 Hospital de Wuhan con COVID-19 confirmado entre enero 23 y febrero 23. Se incluyeron 187 pacientes que tenían los registros completos y fueron distribuidos en 144 dados de alta y 43 muertes. De los 187 pacientes, 91 (48.7%) hombres, la media de la edad fue 58.5 años, y 18 de ellos fumadores (9.6%), la duración media de hospitalización fue de 26.30 pacientes (8.96%). 66 pacientes (35.3%) tenían una enfermedad cardiovascular subyacente y 52 (27.8%) tenían infarto de miocardio. Ninguno tenía evidencia de eventos agudos.
<i>Wang, Dawei (15)</i>	China	Series de casos	138 pacientes hospitalizados con neumonía en Wuhan, 36 requirieron UCI y 102 no UCI. La mediana de la edad general fue de 56 años (RIC 42-68 y 22-92), para UCI fue de 66 años y para no UCI de 51 años. 63 mujeres (45.7%) y 75 (54.3%) hombres. Expuestos a marisco Huanan 12 pacientes (8.7%). Infectados por ser pacientes hospitalizados 17 (12.3%) y 9 fueron UCI (25%), y personal médico 40 pacientes (29%) y solo 1 requirió UCI (2.8%).
<i>Wu, Jian (51)</i>	China	Series de casos	280 casos de COVID-19 confirmado de 4 hospitales de China, entre enero 20 y febrero 20 divididos en grupos de gravedad de la enfermedad, la mediana de la edad fue 37.55 años para enfermedad leve y encima de 63.04 años para grupo crítico. La proporción de pacientes mayores de 65 años fue 59.04% para el grupo crítico vs 10.15 para el grupo moderado. También se clasificaron en grupos por Grupo 1 (14 pacientes (5%) exposición a Huanan en el mercado de China), Grupo 2 (164 pacientes (58.57%) con historia de viaje a Wuhan), grupo 3 (86 pacientes (30.71%) infectados por casos cercanos) y grupo 4 (16 personas (5.72%) infectados por el grupo 3. 49 pacientes (17.50%) enfermedad leve, 148 pacientes (52.86%) enfermedad moderada y 75 pacientes (26.79%) grave y 8 pacientes (2.85%) crítica. El 46.07% (129 pacientes) fueron mujeres y 53.93% hombres (151).
<i>Bhatraju, Pavan K (46)</i>	Estados Unidos	Series de casos	24 pacientes de Seattle que fueron admitidos entre febrero 24 y marzo 9 a UCI con COVID-19 confirmado y SARS. La media de edad 64 años y ninguno por debajo de los 18 años, 63% hombres, síntomas iniciaron día 7 después de admisión. Excluyeron embarazadas, niños y presos. 13 pacientes (54%) con contacto reciente de personas que estaban enfermas, pero no saben si de COVID-19. 16 pacientes (67%) venían desde la casa y 6 (25%) desde remisión por enfermeras entrenadas y 2 (8%) remitidos entre hospitales. 5 pacientes (22%) fumadores y 1 paciente (4%) con EPOC.
<i>Liu, Yingxia (22)</i>	China	Series de casos	12 pacientes COVID-19 admitidos por clínica y luego confirmados el 21 de enero. Fueron admitidos en Shenzhen China. 4 mujeres y 8 hombres. 7 pacientes mayores de 60 años. 1 caso de 10 años. 5 casos de Shenzhen y 11 casos (91.7%) que viajaron a Wuhan, dos agrupaciones familiares identificadas.
<i>Shi, Heshui (19)</i>	China	Series de casos	Se admitieron 81 pacientes con neumonía confirmada por COVID-19 admitidos al hospital de Wuhan o al Hospital de Unión y que hubiesen sido sometidos a una TAC de tórax seriada retrospectivamente. Edad promedio de 49.5 años (49 % tenían más de 50 y 51 % menos de 50 años), el 52 % hombres, 48 % mujeres. 31 pacientes (38%) con historia de exposición al Huanan. 81 pacientes presentaban alguna comorbilidad. Los 4 grupos fueron según la epidemiología. El clúster 1 (31 pacientes 38 %) quienes estaban expuestos a Huanan, el clúster 2 (15 pacientes 19 %) trabajadores de la salud con contacto estrecho con pacientes confirmados, el clúster 3 (7 pacientes 9 %) con agrupación familiar) y el restante clúster 4 (28 pacientes con 35 %) quienes no habían tenido ninguna exposición.

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Jin, Xi (29)</i>	China	Series de casos	Se incluyeron 74 casos confirmados de COVID19 con síntomas gastrointestinales en la provincia de Zhejiang, China. Los pacientes estudiados fueron admitidos en el hospital de Zhejiang durante el 17 de enero 2020 y el 8 de febrero de 2020. De los 651 pacientes, 74 presentaron al menos un síntoma gastrointestinal (resultado que es mayor a los reportados en Wuhan). La edad promedio fue de 46,14 años. La relación hombre mujer fue 1:1. Período de incubación promedio fue de 4 días. 10,8% tenían enfermedad hepática preexistente. De los 74 pacientes que presentaron síntomas gastrointestinales, 17 tenían tipo grave y 23 tipo crítico, además de presentar agrupación familiar. Los pacientes con síntomas gastrointestinales tuvieron más altas tasas de fiebre, fatiga y cefalea. La definición de síntomas gastrointestinales positivos requería que los pacientes tuvieran al menos uno de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y diarrea. La diarrea fue el síntoma gastrointestinal principal con un 8,14% de los casos. Los pacientes con COVID-19 se dividieron en cuatro subtipos según el grado de gravedad de la enfermedad, según el diagnóstico y el esquema de tratamiento para el SARS-CoV-2. Los grupos fueron: leve, común, grave y crítico. De los 74 pacientes con síntomas gastrointestinales, 38 (51.35%) pacientes tenían antecedentes de exposición a Wuhan y 32 (43.24%) tenían antecedentes de contacto con pacientes con COVID-19.
<i>Qin, Chuan (20)</i>	China	Transversal Analítico	Estudio con 452 pacientes confirmados de COVID-19 en el hospital Tongji entre el 10 de enero y el 12 de febrero; 286 (63.3%) con enfermedad grave. La mediana de edad fue de 58 años (RIC 47-67 con rango de edad entre 22 y 95 años) y del total de la población 235 (52 %) casos fueron hombres y 217 (48 %) mujeres. Comparado con los pacientes no graves, los graves fueron mayores en edad, la mediana de edad fue de 61 años (RIC 51-69) para los graves versus 53 años (RIC 41-62) para los no graves. 7 pacientes (1.5 %) tenían historia previa de tabaquismo.
<i>Zhang, Jin-jin (48)</i>	China	Transversal Analítico	Se incluyeron 140 pacientes que ingresaron a hospitalización entre el 16 de enero y el 3 de febrero en el Hospital #7 de Wuhan con diagnóstico de neumonía viral y cambios típicos de Rayos X de tórax por COVID-19. La muestra se dividió en dos grupos según la gravedad de la enfermedad determinada por los criterios de la OMS, con 82 pacientes (58.57 %) como no graves y 58 pacientes (41.4 %) como críticos al momento del ingreso. Las edades estaban entre 25 y 87 años con una La media de la edad fue de 57 años para todos los pacientes; la mediana de edad para el grupo de los no graves fue de 51.5 años (RIC 26-78) vs mediana de 64 años (RIC 25-87) en el grupo de los pacientes críticos. 70% eran mayores de 50 años y 50.7% eran hombres, 64.3% presentaban comorbilidades de base. sólo 1.4% eran fumadores activos y 5% exfumadores. La mediana de tiempo entre aparición de síntomas y admisión hospitalaria fue de 8 días. 10.7% del total de pacientes tenía historia familiar de exposición (13.4% no grave y 6.9% grave) y 2.1% era personal médico (el total no grave). Los pacientes vivían en Wuhan y ninguno estuvo en contacto con el mercado de Hunan.
<i>Deng, Yan (40)</i>	China	Transversal Analítico	Estudio retrospectivo realizado con el archivo de 225 casos (109 muertes y 116 recuperados) de pacientes confirmados con COVID-19 atendidos en 2 hospitales de atención terciaria en Wuhan, China. Los pacientes recuperados fueron tomados de la misma sala de atención y en la misma fecha de los pacientes fallecidos. La mediana de edad para el grupo de fallecidos fue de 69 años (RIC 62-74); para el grupo de recuperados fue de 40 años (RIC 33-57). Existió más pacientes hombres en el grupo de muertos (67%) vs el de recuperados (43.8%). El grupo de pacientes muertos presentó más de una comorbilidad en la mayoría de los casos con un 72.5 % de la población que presentó al menos una, mientras que para el grupo de los recuperados fue el 41.5 % de la población.

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Chen, Jun (43)</i>	China	Transversal Analítico	Se incluyó una muestra de 249 pacientes del registro de pacientes diagnosticados y tratados con COVID-19 y las guías de OMS entre 20 de enero y 6 de febrero del Centro de Salud Pública de Shanghai. La mediana de edad era de 51 años, y 126 casos (50.6 %) eran hombres. 90 pacientes (36.1 %) presentaban al menos una condición coexistente crónica y 7 pacientes (2.8 %) continuaron asintomáticos a pesar de tener una PCR-RT positiva
<i>Guan, Wei-jie (33)</i>	China	Transversal Analítico	1099 pacientes (926 no graves y 173 graves) obtenidos de las fichas de registro de los hospitales hasta el 29 de enero que además tenían registro de síntomas y desenlace completo de los hospitales de China. 483 pacientes (43.9%) de Wuhan, de los 687 pacientes restantes, 13 pacientes (1.9%) habían tenido contacto con vida salvaje. De los 616 pacientes que residían fuera de Wuhan, 193 (31.3%) recientemente habían visitado Wuhan y 442 (72.3%) habían tenido contacto con personas residentes en Wuhan. 3.5% de los pacientes eran trabajadores del área de la salud. La media de la edad de los pacientes fue de 47 años (RIC 35 a 58), la La media de la edad para no grave fue 45 y para grave fue 52 años. 459 pacientes (41.9%) fueron mujeres, de ellas 386 no grave (41.8% de esta población) y 73 graves (42.2% de esta población). 927 (85.4%) nunca han fumado, 21 (1.9%) fueron fumadores y 137 (12.6%) fumaban en el momento.
<i>Chen, Nanshan (42)</i>	China	Transversal Analítico	Se seleccionaron 99 pacientes confirmados con neumonía por COVID-19 transferidos de otros hospitales al Hospital Jinyintan de Wuhan, China entre enero 1 y enero 20, con edades superiores a 14 años. 49 pacientes (49%) tuvieron relación con historia de exposición a Huanan en el mercado 47 de ellos exposición de larga data donde la mayoría eran vendedores o administradores en el mercado y 2 de ellos que eran compradores habituales. Ningún paciente era personal médico. La media de la edad fue 55.5 años. 50 pacientes (51 %) tenían enfermedades crónicas. 33 mujeres (32 %) y 67 hombres (68 %), la ocupación 2 pacientes (2 %) trabajan agricultura, 63 (64 %) trabajadores independientes, 15 (15 %) empleados y 19 (19 %) jubilados.
<i>Young, Barnaby Edward (49)</i>	China y Singapur	Transversal Analítico	18 pacientes hospitalizados por neumonía confirmada con COVID-19 en Singapur entre 23 de enero y 3 de febrero, presentación clínica de IRA. Todos los pacientes reportaron viaje a Wuhan, China. Separados grupos de quienes no necesitaron oxígeno y quienes sí. La mediana de la edad fue de 47 años (31-73), quienes no necesitaron 37 años y quienes si 56 años. 50% hombres. 5 pacientes (28%) con alguna comorbilidad y de ellos 4 (67 %) requirieron oxígeno. De los 18, 16 son de nacionalidad china y 2 (11 %) de Singapur.
<i>Yang, Xiaobo (50)</i>	China	Transversal Analítico	De una muestra de 710 pacientes, se seleccionaron 52 con cuadro crítico y diagnóstico de COVID-19 en Wuhan, China. La media de edad fue 59.7 años y 27 (52 %) eran mayores de 60 años. 17 mujeres (33 %) y 35 hombres (67 %), 21 hombres (66 %) y 6 mujeres (30 %) murieron y 14 (70 %) hombres y 6 mujeres (39 %) sobrevivieron. 17 pacientes (33 %) se expusieron a Huanan y 10 pacientes (19 %) la exposición fue mediante otros pacientes. 21 (40 %) con enfermedades crónicas.
<i>Li, Kunhua (28)</i>	China	Transversal Analítico	83 pacientes con neumonía por COVID-19 en China entre enero y febrero de 2020. Se incluyeron los que tuviesen historia epidemiológica o confirmación por pruebas. dividido en 25 graves/críticos (30.1 %) y 58 ordinarios (69.9 %). La media de la edad del grupo ordinario fue 53.7 años vs 41.9 años para el grupo de grave/critico. No hubo diferencia entre las proporciones de hombres y mujeres. La mediana entre el tiempo de inicio de la enfermedad y admisión al hospital fue de 8 días para el grupo crítico y 6 días para el grupo ordinario.

Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19

Autor principal (apellido, nombre)	País	Tipo de estudio	Características sociodemográficas
<i>Hu, Zhiliang (31)</i>	China	Transversal Analítico	24 casos COVID-19 positivos pero asintomáticos y con nexo epidemiológico por contacto estrecho con pacientes COVID-19 (o sospechosos de ser pacientes) de China entre 28 de enero y 9 de febrero. Se tuvo en cuenta tanto contacto estrecho en clínica como en comunidad. 5 casos (20.8 %) desarrollaron síntomas. Ninguno de los casos fue trabajadores de la salud, 8 (33 %) tuvieron historia reciente de viaje a Hubei. El rango de edad fue de 5 a 95 años, con una mediana de 32.5 años, 5 casos (20.8 %) por debajo de los 15 años. 8 casos (33.3 %) fueron hombres. 2 casos fueron fumadores recientes y 2 tenían comorbilidades. Solo 19 casos de los 24 no desarrollaron síntomas durante toda la hospitalización.
<i>Shi, Shaobo (30)</i>	China	Transversal Analítico	81 pacientes COVID-19 positivos entre el 20 de diciembre y el 23 de enero con neumonía admitidos en dos hospitales de Wuhan y con tomografías de seguimiento en la admisión. Se dividió en grupos según los síntomas y escaneos de tomografías. 42 hombres (52 %) y 39 mujeres (48 %), La media de la edad fue de 49.5 años. Historia de exposición al Huanan en 31 pacientes (38 %), 15 pacientes (19 %) fueron trabajadores de la salud que tuvieron estrecho contacto con pacientes COVID-19 positivos, 7 pacientes (9 %) contacto familiar y 28 (35 %) no tenían ninguna exposición aparente. 21 pacientes (26 %) tenían al menos una comorbilidad.
<i>Jin, Ying-Hui (10)</i>	China	Guía de práctica clínica	Se tuvo en cuenta la cifra hasta el 29 de enero de 2020 donde 11.500 personas habían sido analizadas , 276 de ellas se habían identificado como infectados posibles y 170 tenían diagnóstico (incluyendo 33 en estado crítico). Hasta el 26 de enero, el Sistema Nacional de Salud de la Republica de china había confirmado 2.744 casos de neumonía por COVID-19 de 30 provincias, incluyendo 461 casos críticos y 80 muertes, y un total de 51 casos habían sido dados de alta. 5794 casos sospechosos habían sido registrados, 32.799 casos de contacto estrecho entre pacientes habían sido seguidos, al igual que 583 personas que fueron dadas de alta de observación y 30.453 seguían bajo observación médica. También se habían confirmado para ese momento 8 casos en Hong Kong, 5 casos en Macao, 4 casos en Taiwan, 7 casos en Tailandia, 4 casos en Australia, 4 en Singapur, 3 en Francia, 3 en Japón, 3 en Corea, 3 en Malasia, 3 en USA, 2 en Vietnam y uno en Nepal.

Anexo 10. Descripción de los estudios excluidos

Primer autor	Año	Tipo de diseño	País	Razón de exclusión
<i>Porcheddu, Rosella (60)</i>	2020	Descripción narrativa	Italia y China	Diseño incorrecto
<i>Salehi, Sana (61)</i>	2020	Revisión sistemática	China y Corea	Intervención incorrecta
<i>Wujtewicz, Magdalena (62)</i>	2020	Revisión narrativa	Polonia	Diseño incorrecto
<i>Wynants, Laure (53)</i>	2020	Revisión sistemática	Holanda	Comparación incorrecta
<i>Calvo, Cristina (63)</i>	2020	Consenso de expertos	España	Diseño incorrecto
<i>Sociedad Suiza de Medicina de Cuidados Intensivos (64)</i>	2020	Recomendaciones de expertos	Suiza	Diseño incorrecto
<i>Swiss Academy of Medical Sciences (65)</i>	2020	Recomendaciones por consenso de expertos	Suiza	Diseño incorrecto
<i>World Health Organization (66)</i>	2020	Recomendaciones de expertos	-	Diseño incorrecto
<i>Primer Hospital Afiliado, Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang (67)</i>	2020	Consenso de expertos	China	Diseño incorrecto
<i>NHS England and NHS Improvement (68)</i>	2020	Recomendaciones consenso de expertos	Inglaterra	Diseño incorrecto
<i>World Health Organization (12)</i>	2020	Recomendaciones de expertos	-	Diseño incorrecto
<i>World Health Organization (69)</i>	2020	Recomendaciones (orientaciones)	-	Diseño incorrecto
<i>Jin Y-H (10)</i>	2020	Recomendaciones rápidas (orientaciones, consejos)	-	Diseño incorrecto
<i>Goh, Ken (70)</i>	2020	Reporte de casos	Singapur	Diseño incorrecto
<i>Amrane, Sophie (71)</i>	2020	Serie de casos	Francia	Diseño incorrecto
<i>Lamontagne F, Angus D (72)</i>	2020	Artículo de opinión	Canadá	Diseño incorrecto
<i>Xu, Tianmin (73)</i>	2020	Serie de casos	China	Intervención incorrecta
<i>Yang, Wenjie (74)</i>	2020	Serie de casos	China	Intervención incorrecta
<i>Tolksdorf, Kristin (75)</i>	2020	Comparación de dos series de casos	China y Alemania	Comparación incorrecta
<i>Olds, James L (76)</i>	2020	Descriptivo	Estados Unidos	Diseño incorrecto
<i>Lippi, Giuseppe (77)</i>	2020	Descriptivo	Italia	Diseño incorrecto
<i>Liu, Fang (78)</i>	2020	Descriptivo	China	Intervención incorrecta
<i>Fan, Tao (79)</i>	2020	Modelo predictivo	China	Diseño incorrecto
<i>Wu, Joseph T (80)</i>	2020	Descriptivo	China	Diseño incorrecto
<i>Easom, Nicholas (81)</i>	2020	Descriptivo	Reino Unido	Desenlace incorrecto
<i>CDC COVID-19 Response Team (82)</i>	2020	Descriptivo	Estados Unidos	Diseño incorrecto
<i>Arentz, Matt (83)</i>	2020	Descriptivo	Estados Unidos	Diseño incorrecto
<i>Cui, Yuxia (84)</i>	2020	Descriptivo	China	Diseño incorrecto
<i>Su, Liang (85)</i>	2020	Descriptivo	China	Intervención incorrecta
<i>Mo, Pingzheng (86)</i>	2020	Retrospectivo, serie de casos	China	Desenlace incorrecto

<i>Qiu, Haiyan (87)</i>	2020	Retrospectivo, de cohorte	China	Intervención incorrecta
-------------------------	------	---------------------------	-------	-------------------------





UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones

22/04/2020