



**FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON  
COVID-19 DE 2020 A 2021. RESUMEN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS**

**MARIO CARLOS BENEDETTI ARZUZA**

**UNIVERSIDAD CES  
COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
BOGOTÁ  
2022**

**FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON  
COVID-19 DE 2020 A 2021. RESUMEN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS**

**MARIO CARLOS BENEDETTI ARZUZA**  
[mario.benedetti@urosario.edu.co](mailto:mario.benedetti@urosario.edu.co)

**Trabajo de grado para optar al título de:  
Especialización en Epidemiología**

**Asesor Metodológico:  
Claudia Inés Birchenall Jiménez**

**UNIVERSIDAD CES  
COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
BOGOTÁ  
2022**



## DEDICATORIA

Dedico este trabajo académico a Dios, mis padres, familia, profesores y amigos gracias por sus consejos y paciencia que me permitieron concluir este proyecto con éxito.

## **AGRADECIMIENTOS**

Amablemente expreso mi agradecimiento a los coordinadores de esta tesis, Dr. Carlos Enrique Trillos y Gloria Sierra, por el esfuerzo y paciencia que ha manifestado a esta tesis de grado. Gracias infinitas por la amistad dada desde que llegué a esta escuela de medicina. También, agradezco a mis compañeros de la Universidad del Rosario por su apoyo incondicional. En este caso mi más franco reconocimiento a la Dra. Claudia Birchenall que con su esfuerzo estaré siempre bendecido. Gratitudes por su atención para facilitarme su conocimiento, sabiduría en este trabajo de grado.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pag.
DEDICATORIA .....	2
RESUMEN.....	11
ABSTRACT .....	12
1. INTRODUCCION .....	13
2. ANTECEDENTES.....	16
2.1 PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	16
2.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	16
2.3 JUSTIFICACIÓN.....	18
2.4 PREGUNTA PRINCIPAL DE INVESTIGACIÓN: .....	19
2.5. PREGUNTAS SECUNDARIAS:.....	20
3. MARCO TEÓRICO.....	21
3.1. PROPÓSITO.....	26
4 OBJETIVOS .....	27
4.1 OBJETIVO GENERAL .....	27
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
5. METODOLOGÍA .....	28
5.1 DISEÑO Y DEFINICIÓN DEL MÉTODO.....	28
5.2 POBLACIÓN.....	28
5.2.1. Población objetivo, diana o blanco.....	28

5.2.2. Sujetos elegibles.....	28
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	28
5.3.1. Criterios de Inclusión: .....	28
5.3.2. Criterios de Exclusión: .....	29
5.4. VARIABLES.....	29
5.4.1. Variables Dependientes.....	29
5.4.2. Variables Independientes. ....	29
5.4.3. Variables de Confusión.....	30
5.4.4 Tabla operacional de variables .....	30
5.5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....	31
5.5.2. Bases de datos: .....	32
5.5.3. Repositorios digitales:.....	32
5.5.4 Revistas científicas de acceso abierto: .....	32
5.5.5. Palabras clave: .....	32
5.5.6. Límites:.....	33
5.6. PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS .....	33
5.6.1. Integrar los resultados .....	33
5.6.2. Inspeccionar los títulos y resúmenes .....	33
5.6.3. Recuperar textos completos .....	33
5.6.4. Vincular otros informes .....	33
5.6.5. Validar su elegibilidad.....	33
5.6.6. Establecer base de datos de correspondencia .....	33
5.6.7. Toma de decisiones .....	34

5.7. MÉTODO DE REVISION CUALITATIVA.....	35
5.7.1. Definición de las Categorías.....	35
5.8. CALIDAD DE LA METODOLOGÍA .....	37
5.8.1. Lista de preguntas del AMSTAR 2 .....	37
5.9. CONTROL DE SESGOS.....	38
5.10. CONTROL DE LOS DATOS .....	39
6. ASPECTOS ÉTICOS .....	40
7. RESULTADOS.....	41
7.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA. ....	41
Figura 1. Resultados de la búsqueda.....	41
7.2. DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS .....	42
7.3. ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS .....	47
8. DISCUSIÓN .....	58
9. CONCLUSIONES.....	60
BIBLIOGRAFÍA.....	62
ANEXOS .....	67
Anexo A. Cuadro de Análisis de los estudios y calificaciones de AMSTAR 2.	67
Tabla 3. Cuadro de análisis del primer revisor basado en las preguntas AMSTAR 2 (41).....	67
Anexo B. Informe detallado de los revisores de las revisiones sistemáticas en Excel basado en AMSTAR 2. ....	69
Tabla 4. Análisis de revisión del segundo revisor. ....	69
Anexo C. Declaración de Conflictos de interés .....	71

## LISTA DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Resumen de variables dependientes e independientes.	30
Tabla 2. Diabetes mellitus como factor de riesgo predictivo para mortalidad en pacientes adultos con COVID-19.	42
Tabla 3. Cuadro de análisis del primer revisor basado en las preguntas AMSTAR 2.	67
Tabla 4. Análisis de revisión del segundo revisor .....	69



## LISTA DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1. Resultados de la búsqueda.....	41

## LISTA DE ANEXOS

	Pag.
Anexo A. Cuadro de Análisis de los estudios y calificaciones de AMSTAR 2. ....	67
Anexo B. Informe detallado de los revisores de las revisiones sistemáticas en Excel basado en AMSTAR 2. ....	69
Anexo C. Declaración de Conflictos de interés .....	71

## GLOSARIO

**DIABETES MELLITUS:** Es una enfermedad crónica de base metabólica que se caracteriza por hiperglicemia y puede ser de diversos tipos 1, 2, gestacional y otros tipos.

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**IAM:** Infarto agudo de miocardio.

**HTA:** Hipertensión arterial.

**ERC:** Enfermedad renal crónica.

**ERA:** Enfermedad renal aguda

## RESUMEN

**Introducción:** Durante la actual pandemia de COVID-19 conocer los diagnósticos de la enfermedad del paciente es fundamental para optimizar y manejar oportunamente a los pacientes infectados y sus comorbilidades con el fin de evitar una mayor mortalidad. El objetivo del estudio es analizar las enfermedades asociadas como factores de riesgo para mortalidad por COVID-19.

**Metodología:** Se realizó un resumen de revisiones sistemáticas usando como herramientas de búsqueda en bases de datos PubMed, SCOPUS, Cochrane y Google Scholar desde enero de 2020 a noviembre de 2021, con fecha de última búsqueda 30 de noviembre 2021. Fueron seleccionados estudios de revisiones sistemáticas sobre factores de riesgo y mortalidad en pacientes infectados por COVID-19. Dos revisores extrajeron los datos analizados con la herramienta Rayyan®, evaluaron la calidad metodológica. Se realizó un resumen de revisiones sistemáticas cualitativa según los criterios de Cochrane.

**Resultados:** Se revisaron 6 estudios de revisiones sistemáticas en los que se incluyeron a 96.341 pacientes de diferentes países del mundo. En esta revisión, se realizó un análisis descriptivo entre diferentes variables y las tasas de mortalidad. Estas variables incluyeron las comorbilidades relacionadas como tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, enfermedad respiratoria y cáncer, siendo todas significativas.

**Conclusiones:** En el análisis descriptivo se encontró asociación con las variables obesidad, HTA, DM, enfermedad respiratoria, malignidad, tabaquismo, ERC, ECV.

**Palabras Clave:** COVID-19; diabetes mellitus; tabaquismo; cáncer; enfermedad respiratoria; comorbilidades; mortalidad; revisión sistemática.

## ABSTRACT

**Introduction:** During the current COVID-19 pandemic, knowing the diagnoses of the patient's disease is essential to optimize and timely manage infected patients and their comorbidities in order to avoid higher mortality. The objective of the study is to analyze associated disease comorbidities as risk factors for mortality from COVID-19.

**Methodology:** A overview of systematic reviews was carried out using PubMed, SCOPUS, Cochrane and Google Scholar databases as search tools from January 2020 to November 2021, with the date of the last search November 30. 2021. Systematic review studies on risk factors and mortality in patients infected with COVID-19 were selected. Two reviewers extracted the analyzed data with the Rayyan® tool, assessed the methodological quality. A summary of qualitative systematic reviews was carried out according to the Cochrane criteria.

**Results:** Six systematic review studies were reviewed, including 96,341 patients from different countries around the world. In this review, a descriptive analysis between different variables and mortality rates was performed. These variables included related comorbidities such as smoking, diabetes mellitus, high blood pressure, chronic kidney disease, respiratory disease and cancer, all of which were significant.

**Conclusions:** In the descriptive analysis, an association was found with the variables obesity, hypertension, DM, respiratory disease, malignancy, smoking, CKD, CVD.

**Keywords:** COVID-19; diabetes mellitus; smoking; cancer; respiratory disease; comorbidities; mortality; systematic review.

## 1. INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus (DM) según el Instituto Nacional de Diabetes Enfermedades Digestivas y Renales de Estados Unidos (1), es una enfermedad sindrómica que con el avance de la patología se convierte en crónica, caracterizada por hiperglicemia, daño ocular severo, daño en los nervios periféricos, complicaciones renales como enfermedad renal crónica (ERC), y enfermedades cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio, infartos cerebrales y falla cardiaca. Ésta se manifiesta sintomáticamente cuando el páncreas secreta niveles anormales de insulina o el cuerpo no intercambia de la mejor forma a nivel celular la insulina; a su vez la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2), informa sobre la diabetes mellitus al público en general cómo un trastorno metabólico crónico diferenciado por episodios de hiperglicemia o niveles de azúcar alta en sangre, evidenciada en glucometrías, hemoglobina glicosilada y glicemia en suero a cualquier hora (2).

Según la American Diabetes Association (1,3), la DM tiene 4 tipos más habituales éstos son: DM Tipo 1, el páncreas no secreta insulina (5% de los pacientes). La insulino terapia ayuda a mejorar este trastorno, así como mejoras en la dieta, ejercicio y un tratamiento apropiado; de esta manera se puede controlar este tipo de diabetes y vivir con buena salud. También, la DM tipo 2, es la forma más frecuente de Diabetes Mellitus, en la que el cuerpo presenta resistencia a la insulina, con una frecuencia del 90 al 95% del total de los casos a nivel mundial (1,3). La DM gestacional con diagnóstico en el 2do o 3er trimestre afectando mayormente a la madre en la gestación (3). Igualmente, el cuarto tipo de diabetes incluye a la diabetes mellitus por otras causas como fibrosis quística y pancreatitis, esta es la forma más infrecuente (3).

La clasificación de los tipos de diabetes mellitus en el panorama internacional, así como otros tipos menos frecuentes, es diabetes mellitus combinada tipo 1 y 2, tipos de diabetes secundarios u otros tipos específicos y prediabetes, esto depende de características fenotípicas (1,3).

No obstante, la enfermedad por coronavirus (COVID-19) según la Organización mundial de la Salud (OMS) (4) es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2. El 10 % de la población a nivel mundial infectada por este virus, presentará una patología respiratoria entre leve y moderada, y recuperará la salud sin ningún tratamiento individual. Sin embargo, otras personas enfermarán gravemente y requerirán atención médica, en su mayoría hospitalaria. Según la literatura científica, las personas mayores de 65 años y las que padecen enfermedades comórbidas como cáncer, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares o enfermedades respiratorias crónicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tienen más probabilidades de desarrollar la enfermedad a un nivel más grave (5). No obstante, cualquier persona, de cualquier edad, puede contraer la COVID-19 (4).

Sin embargo, dentro del contexto de la pandemia de la COVID-19, la DM en coinfección con ese virus, es un factor de riesgo que causa mortalidad, pues constituye una de las comorbilidades más frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI); entre los factores de riesgo se destacan, las comorbilidades como el tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), enfermedad renal crónica (ERC), cáncer y obesidad (6). Entre el aumento de la mortalidad por infección del virus de la COVID-19, con las comorbilidades mencionadas, destaca el aumento en personas con DM, sobre todo en población adulta (6).

El desconocimiento en la actualidad de los predictores de mortalidad identificados en esta revisión, unido a la presión social y comercial por frenar los altos índices de mortalidad, constituyen los factores más importantes que causan la muerte en pacientes diabéticos coinfectados por esta enfermedad pandémica, lo que agrava el pronóstico y el problema de la mortalidad a nivel mundial (7).

Actualmente, este problema ha crecido a nivel internacional y debido a las múltiples enfermedades comórbidas y factores de riesgo de mortalidad a las que está ligada la infección viral por COVID-19, ésta es considerada como una pandemia infectocontagiosa (8).

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), cabe distinguir para esta revisión, que la enfermedad por diabetes mellitus a nivel epidemiológico, es una condición muy común que prevalece en América, con 62 millones de personas de la población adulta actual que la padecen y los casos siguen aumentando (2,9). Aunque las características de la diabetes mellitus similares en adultos, ésta presenta sus contrastes y características particulares. *“Según un estudio realizado en Colombia, las regiones con mayor prevalencia son Valle del Cauca, Antioquia, Risaralda, Bogotá, Bolívar, Huila y Quindío. Estas son las entidades territoriales con mayor prevalencia de DM estandarizada por edad, con un rango que oscila entre 2,77% y 3,93%”* (9).

La diabetes mellitus en adultos se ha asociado a una mayor probabilidad de muerte prematura o al desarrollo de discapacidades en la edad avanzada, además de esto, presenta mayores riesgos futuros y un elevado índice de mortalidad o graves secuelas por infección de la enfermedad de COVID-19 (10,11). Si están presentes los marcadores o predictores indicados, sumado a la resistencia a la insulina, a los efectos psicológicos de la pandemia y a las comorbilidades por síndromes metabólicos preexistentes, además de HTA, tabaquismo, etc. (11), se percibe un aumento considerable en el riesgo de mortalidad.

Los factores de riesgo revisados son los más importantes a la hora de estudiar la mortalidad por infección de COVID-19, sobre todo en términos de prevención de la infección y en la creación de campañas para informar la enfermedad por COVID-19, ya que son de carácter modificable. Teniendo en cuenta el impacto que

producen estos factores en la mortalidad de la población diabética, debe actuarse para protegerles debido a su condición de enfermedades crónicas (10).

La DM también genera una inversión de dinero elevada, no solo para las familias de los pacientes, sino para el sistema de salud. Según el “Informe Nacional de Estadísticas de 2020”, *“los costos totales estimados (directos e indirectos) de la diabetes diagnosticada en los Estados Unidos en 2017 fueron de 327.000 millones USD. Los costos directos totales estimados de la DM diagnosticada, aumentaron de 188.000 millones en el año 2012 a 327.000 millones de USD en el año 2017). Los costos indirectos totales aumentaron de 73.000 millones a 90.000 millones de USD durante el mismo periodo. Entre estos mismos años, 2012 y 2017, los costos médicos extraordinarios asociados a la DM por persona, aumentaron de 8.417 a 9.601 USD”* (12). En un país como Colombia, esto equivale al 5% del gasto total en salud del producto interior bruto (PIB). Por este motivo, es necesario apoyar políticas claras de salud pública, evitando repercusiones a largo plazo, encontrando una manera de coexistir tanto con esta enfermedad como con la COVID 19 (12).

Consecuentemente la infección por COVID-19 en personas con diabetes mellitus en edad adulta, constituye una prioridad en el sistema de salud pública, evidenciándose una necesidad de identificar estrategias y políticas claras que puedan demostrar ser más efectivas en la prevención, control y tratamiento en adultos, y que prioricen las decisiones de alto impacto sobre la población, en beneficio de crear nuevas estrategias que resuelvan esta problemática de salud pública y epidemiología.



## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

### 2.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

A principios del 2020 aumentó la mortalidad por COVID-19 en personas con comorbilidades en todos los países, en particular en los entornos urbanos. Tan solo el desarrollo temprano de la vacunación se ha considerado como una estrategia (13). Los países desarrollados y en vías de desarrollo están viviendo un incremento de la mortalidad en adultos por COVID-19 junto con las comorbilidades ya mencionadas. A nivel nacional, a fecha de 30 de noviembre de 2021, hay 5.069.644 casos de infectados por COVID-19. Esto evidencia la certeza que existe de la propagación de esta infección viral en los países en vías de desarrollo como Colombia entre 2020 y 2021, sobre todo en la población adulta (14).

Los factores de riesgo estudiados tienen una gran influencia en esta situación epidemiológica, pero especialmente esto ha causado significativos cambios en las costumbres y hábitos de higiene de la población. En 2021 los adultos infectados por COVID-19, se sumarán a los diagnósticos de la diabetes mellitus en las generaciones posteriores que tendrán, cada vez más, una prevalencia más alta de la enfermedad (15). En Colombia hay 1.294.940 de personas con diagnóstico de DM, siendo especialmente prevalente en Bogotá, seguido de Valle del Cauca y Antioquia (16). La población más afectada en Colombia son las mujeres, por tener mayor proporción (un 59.54% de los casos totales a nivel nacional) de casos que presentan esta enfermedad (16). A causa de ello, la calidad de vida ha disminuido, habiendo empeorado también los hábitos nutricionales de la población colombiana, mostrando mayor consumo de grasas y azúcares refinados, asociadas a la comida precocinada o rápida, que reemplazan a la comida saludable y la dieta habitual (2,17). Los factores de riesgo para presentar un diagnóstico de DM se encuentran precisamente en la sustitución de la dieta saludable, por esta dieta excesiva en azúcares nocivos y grasas saturadas.

Estudios como el de Singh AK y cols. (2020) (6), describen la importancia de la prevalencia de las comorbilidades, que están influyendo en los factores pandémicos como el COVID-19; así mismo, Lovato y cols. (2020) (18) han establecido que es necesario conocer las manifestaciones clínicas del COVID-19 en adultos, para que los sanitarios hagan diagnósticos más efectivos y otros autores como Fang y cols. (19), afirman que los factores epidemiológicos de pronóstico, evidenciaron que el sexo masculino, la edad avanzada y las comorbilidades, arrojan una fuerte evidencia epidemiológica de asociación con el pronóstico del COVID-19 y la gravedad que presente.

Siendo los adultos sujetos susceptibles de intervención, generar hábitos de vida

preventivos es posible, siempre y cuando la comunidad en la que el adulto se desenvuelva, lo permita. Es por esto, que los centros hospitalarios y el gobierno, juegan un papel muy importante en la prevención de la mortalidad. Es aquí donde las estrategias preventivas y las políticas públicas que se desarrollen o que vayan encaminadas a las poblaciones, sean de calidad, debido a que la sociedad interviene como un componente que puede ser capaz de aumentar la virulencia con respecto al COVID-19 (15,20).

En las revisiones sistemáticas se ha estudiado la mortalidad por varios tipos de comorbilidad asociadas a la infección por COVID-19, con base a ello, se recomiendan algunas actividades saludables preventivas, con especial foco en los pacientes con DM, éstas son: Actividades físicas y ejercicio aeróbico, lavado de manos, uso de mascarilla y distanciamiento social de manera aislada o del conjunto. En lo que a la DM se refiere, la recomendación de la American Diabetes Association 2020 (3), se enfocó en promover el ejercicio, una dieta saludable y asistida por un profesional y el ajuste a los tratamientos indicados.

En las demás revisiones sobre la hiperglicemia, como la elaborada por Yang y cols. (2021) (21), se hacía referencia a que la hiperglucemia puede contribuir, en gran medida, al incremento de la exposición a las consecuencias de la COVID-19 y por consiguiente, a la mortalidad. Es necesario un estricto control de la glucosa durante el tratamiento o la prevención de la COVID-19. Consecuentemente, se recomienda que la detección de los niveles de glucosa sea una necesidad médica prioritaria durante la pandemia de la COVID-19, para mejorar el pronóstico de las personas y, por lo tanto, su estado de salud (16).

Es un hecho que estos predictores de mortalidad diagnosticados en pacientes hospitalizados como DM, tabaquismo, ERC, HTA, EPOC, cáncer aumentan su frecuencia en Norte América y en Latinoamérica y puesto que constituyen una relación directa con los factores de riesgo de mortalidad, son susceptibles de tener estas intervenciones (7,16,20,22–26). Actualmente hay pocas revisiones sistemáticas realizadas en Colombia en las bases de datos sobre este tema, no obstante, el Ministerio de Salud y Protección Social, tiene una guía de atención al paciente con diabetes mellitus (27). El objetivo principal es la disminución de la mortalidad en la población con diagnósticos de DM y COVID-19, bajando los niveles de glicemia del individuo, mediante una intervención de educación en nutrición que evite la progresión patogénica, así como las secuelas y consecuencias de las comorbilidades y el uso de medicamentos adecuados. En este momento en Colombia, no se tiene certeza de los predictores en pacientes para mejorar la tasa de mortalidad; esta revisión busca identificar cuáles son los predictores y factores de riesgo asociados y las destrezas necesarias para avanzar en la disminución de la mortalidad en la adultez, aumentando así la seguridad en los tratamientos existentes. El análisis de este resumen de revisiones sistemáticas, servirá de informe para empezar acciones en el MINSALUD, sector salud, aseguramiento,

prestadores y proveedores, además de los afectados, junto con los profesionales de la salud, con el objetivo de disminuir las tasas de mortalidad y mejorar los indicadores de salud de las personas con COVID-19.

### 2.3 JUSTIFICACIÓN

La epidemia de diabetes mellitus constituye una de las mayores problemáticas de salud pública a nivel mundial. Según los informes publicados por la OMS en 2014, un 8,5% de adultos mayores de 18 años tenían DM y, en 2019, esta enfermedad causó de forma directa, 1,8 millones de defunciones, y de manera indirecta, entre 6 y 8 millones (8).

En un informe de la OPS informa sobre la enfermedad provocada por COVID-19 que se originó en China, en un mercado de Wuhan, observándose una alta virulencia y rápida propagación, con alto número de contagios en todo el mundo (3).

*“El 30 de enero de 2020, el director general de la OMS, declaró que el brote de COVID-19 era una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005)” (4).*

Por otro lado, se indica que, según la OPS, *“el primer caso de la región de las Américas se confirmó en Estados Unidos el 20 de enero de 2020, el segundo país en notificar casos fue Brasil el 26 de febrero de 2020 (2). La pandemia por COVID-19 se propagó a los 54 países y territorios de las Américas”*. *“Hacia el 26 de mayo de 2020, comenzaron los reportes de casos de muertes en América Latina, relacionados con enfermedades no transmisibles (ENT) y con enfermedades crónicas. Así mismo el 81% de estas muertes afectaron a personas antes de los 70 años, siendo prematuras el 39% de las defunciones; es por esto que ahora se sabe que se debió priorizar a estos pacientes (15). En Colombia se consultó la situación epidemiológica el 21 de octubre del 2021 reportando: 5,002,387 de casos confirmados, 12,789 de casos activos, 4,845,554 de casos recuperados, 720,051 proteína C reactiva (PCR) realizados y 127,281 fallecidos” (14).*

La pandemia del COVID-19 tiene como factores de riesgo predisponentes, las enfermedades crónicas, entre otras patologías de la edad adulta. Está demostrado que padecer alguna de estas enfermedades como enfermedades cardiovasculares (HTA, infarto de miocardio, etc.), es un factor de riesgo que aumenta la mortalidad, como se viene apuntando. De hecho, a partir del año 2020, la diabetes mellitus se convirtió en una de las principales causas de defunción, por ello, la estratificación eficaz del riesgo del paciente es esencial para disminuir la mortalidad (7).

En los países de altos ingresos, como Estados Unidos, los adultos con comorbilidades son los más propensos a morir, al mismo tiempo, están más expuestos a la infección por COVID-19, por lo que suelen suponer un mayor costo

al sistema (13,15).

Según documenta el autor Yang et. al., se evaluó la prevalencia de las comorbilidades en personas que padecen COVID-19 y se reporta que la HTA, DM, la enfermedad del sistema respiratorio y la enfermedad cardiovascular, pueden ser factores de riesgo para los pacientes con sintomatología grave, en comparación con los pacientes no graves (28).

La muerte por COVID-19 en individuos con comorbilidades puede ser prevenible si se mantiene el aislamiento y el autocuidado, de ahí la importancia de mejores medidas políticas públicas de higiene, para garantizar la prevención siguiendo ciertas pautas sociales como uso de tapabocas, lavado frecuente de manos o el aislamiento durante la pandemia (2); la epidemiología y la salud pública son considerados como guardianes para la prevención y tratamiento de la COVID-19, así como las intervenciones que se desarrollen a nivel comunitario y en los centros hospitalarios, centros de salud, aseguradoras y los tomados por la población en general de Colombia en pro de generar buenos hábitos. Se puede afirmar que éstos han constituido un elemento crucial para proteger a la población.

Es por esto la importancia de buscar y analizar los factores de riesgo en las evidencias disponibles, para señalar predictores enfocados a la vigilancia de la mortalidad en personas adultas infectadas por COVID-19, en el periodo comprendido entre 2020 y 2021. De esta manera, podremos establecer cuál es la mejor estrategia para disminuir la mortalidad en dichos pacientes, con actuaciones preventivas y dispuestos a crear medidas que restablezcan la salud individual y poblacional, para la recuperación y el mantenimiento del bienestar en Colombia.

Mientras se crea evidencia y conocimiento para el manejo del brote epidemiológico, con las investigaciones de identificación de factores de riesgo y predictores para mortalidad en COVID-19, se debe abordar desde otra perspectiva, teniendo en cuenta sus consecuencias, con políticas de educación que conserven la salud de la población de Colombia, previniendo de esta manera y a futuro, la muerte por la pandemia por COVID-19.

#### **2.4 PREGUNTA PRINCIPAL DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuáles son los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes adultos con COVID-19 encontrados en las revisiones sistemáticas del 2020 a 2021?

Pregunta PECOT.

P: Pacientes con COVID-19, adultos

E: Comorbilidades como DM, HTA, ECV, ERC, enfermedad cardiovascular, tabaquismo, obesidad, cáncer.

C: Pacientes sin comorbilidades.

O: Mortalidad.

T: 2020 a 2021.

## **2.5. PREGUNTAS SECUNDARIAS:**

¿Cuál es la edad con mayor mortalidad en pacientes adultos diabéticos con COVID-19, según las revisiones sistemáticas?

¿Cuál es la tasa de mortalidad por covid-19 en pacientes diabéticos adultos, según las revisiones sistemáticas?

### 3. MARCO TEÓRICO

La Diabetes Mellitus (DM), según definición de la (ADA), es una patología crónica que se caracteriza por tener un estado preclínico llamado prediabetes en donde se aumentan los niveles de glicemia en sangre hasta llegar al estado de diabetes mellitus tipo 1 y 2, gestacional o otros tipos de diabetes (3,29).

Para comprender cómo funciona, diremos que cuando los niveles de glicemia se encuentran en un valor igual o mayor a 126 en ayunas y 199 mg/dl en cualquier momento del día, se establece el diagnóstico DM (3).

Asimismo, es preciso considerar la hemoglobina glicosilada y cuando una persona tiene un valor de mayor o igual al 6.5%, padece de diabetes mellitus (3,16).

Según la ADA, para diagnosticar la DM en adultos, se tienen en cuenta los complementos con determinados hábitos, como el fomento de las actividades físicas y una alimentación saludable, que se centraliza en la toma de medidas sociales, con el fin de aminorar el alarmante incremento de personas obesas y con sobrepeso a nivel mundial (3).

El COVID-19 puede transmitirse de un individuo infectado, a un promedio de otras 3 personas dentro de una población. Esta enfermedad emergente se asemeja al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y al Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS), que fueron epidémicos también en el pasado (4).

#### a. Epidemiología

Según MINSALUD, en Colombia, 3 de cada 100 personas tiene diagnosticada DM. Pese a esto, se cree que el número continuará en aumento, incrementándose cada día, 1 de cada 10 individuos. Debe considerarse, además, que el 50% de las personas con DM no la tiene diagnosticada, según el Informe de la Cuenta de Alto Costo reportado por MINSALUD (9,16). Debemos tener presente que la DM está considerada como un factor de riesgo de defunción y además se la califica como un problema de salud pública en países, tanto en vías de desarrollo, como desarrollados. A nivel mundial, hay un mayor número de defunciones por DM, sobrepeso, obesidad e inactividad física (16).

De acuerdo con la información del año 2021 del Ministerio Nacional de Salud de Colombia (MINSALUD), indican que la población con diagnóstico de DM es de 1.294.940, concentrada en las regiones de Bogotá, Valle del Cauca y Antioquía. La población con DM es una de las más susceptibles de morir y de desarrollar cuadros más severos con la infección por COVID-19, en comparación con personas sanas o asintomáticas. En Colombia, las mujeres representan el 59.54% de los casos totales (16).

A nivel mundial, en las últimas décadas, la DM se ha convertido en un problema central de salud pública, debido a su alta prevalencia. En 2017, 425 millones de individuos fueron diagnosticados con DM y se estima que para 2045 este número aumente hasta 700 millones de personas (9).

En un estudio de Li y cols., con respecto al COVID-19, la edad promedio fue de 46,7 años, el 51,8% eran varones, el 22,9% tenía enfermedades graves y la mortalidad fue del 5,6%. La edad avanzada, el sexo masculino, la diabetes mellitus y la hipertensión, también se asociaron con mayor mortalidad, con valores de:  $p < 0,05$ . Entre un 2,3 y un 6% de personas infectadas con COVID-19, fueron asociadas con el curso de una enfermedad grave (30).

## **b. Fisiopatología**

La DM se define como una enfermedad crónica, no contagiosa, que aparece cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o las células no pueden adsorber los azúcares por disfunción de este órgano (3). Los casos incontrolados de DM implican complicaciones agudas y crónicas, debido a la hiperglucemia, que daña los tejidos del cuerpo y permite el desarrollo de afecciones como la ceguera, infartos y problemas renales (1,3). El nivel de glicemia en sangre sirve como indicador del control de la enfermedad y se obtiene a partir de la hemoglobina glucosilada (A1c). Se ha señalado que la reducción de, al menos un 1% del nivel de A1c, en pacientes con DM, reduce la probabilidad de enfrentar complicaciones (31).

De acuerdo con la OMS, el COVID -19 afecta a diferentes individuos de forma distinta. La mayoría de las poblaciones infectadas desarrollan una enfermedad entre leve y moderada y se recuperan sin necesidad de ser hospitalizados (27). Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos, cansancio y pérdida del gusto y/o del olfato (27). Mientras que los síntomas graves son disnea, afasia motora, confusión y dolor torácico (20,27).

Si bien la mayoría tiene síntomas leves, algunas personas presentan complicaciones como: insuficiencia respiratoria, arritmia, shock, insuficiencia renal, infarto del miocardio e insuficiencia hepática, teniendo como consecuencia, a veces, la muerte (24,32).

En cuanto a la mortalidad, la tasa global de casos es del 3,8%. Se estima que la tasa en pacientes con enfermedades cardiovasculares es del 13,2%, con diabetes mellitus es del 9,2%, con hipertensión arterial del 8,4%, con enfermedades respiratorias del 8,0% y con cáncer es del 7,6%, evidenciando a la diabetes mellitus como la segunda causa, después de las enfermedades cardiovasculares (33).

En síntesis, la infección por COVID-19 se asocia con una mortalidad sustancial, principalmente en pacientes mayores mórbidos. Se evidenció un efecto significativo

de la edad, el sexo y las comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión, trastornos renales, enfermedad cerebrovascular y cardiopatías, sobre el riesgo de muerte entre los individuos con COVID-19. Los factores asociados con la mortalidad encontrados pueden ayudar a reconocer a los pacientes con COVID-19 con mayor riesgo y salvarlos de un mal pronóstico (32).

En pacientes hospitalizados en la UCI se presentan internaciones con factores de riesgo sumados a la infección por COVID-19, teniendo una tasa de mortalidad un 5% más alta que en un entorno intrahospitalario (20,24).

Lo anterior, demuestra la importancia de conocer el estado previo de los pacientes, tanto con severidad leve, como grave, que estén comprometidos a nivel sistémico por comorbilidades como HTA, cáncer, EPOC, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, tabaquismo, ERC, etc. (7,26).

### **c. Factores de riesgo**

#### **- Diabetes Mellitus DM**

La DM constituye una de las enfermedades de mayor gravedad con relación a las tres conocidas infecciones por coronavirus patógenos humanos, incluido el SARS-CoV 2. Los pacientes con DM tienen un mayor riesgo de complicaciones graves, incluyendo el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto (SDRA) y múltiples fallas orgánicas (32). Dependiendo de la región geográfica, entre el 20 y el 50% de los pacientes en la pandemia de COVID-19, tenían diabetes mellitus, lo que acentúa el vínculo entre la COVID-19 y la DM; era sabido previamente que las personas con diabetes mellitus corren mayor riesgo de contraer infecciones, especialmente influenza y neumonía, siendo gravemente afectados cuando contraen virus respiratorios. Por lo tanto, la DM se incluyó como un factor de riesgo significativo de mortalidad en población infectada con los coronavirus del SARS, MERSCoV y H1N1 (32).

Según la OMS, la DM puede causar daños cardiovasculares, oculares, renales y del sistema nervioso (2).

Una complicación de la DM, como la neuropatía diabética en los pies, junto con la reducción del flujo sanguíneo por daño vascular y nervioso, aumenta el riesgo de presentar úlceras e infecciones que, como consecuencia, pueden requerir una amputación (2).

La retinopatía diabética (daño ocular), ocasionada por la acumulación de lesiones vasculares de la retina a lo largo del tiempo, produce el 2,6% de los casos de ceguera en el mundo (2).



La DM es una causa importante de la insuficiencia renal (2).

### **- Cáncer**

Según las investigaciones revisadas y publicadas, principalmente en China, Europa y E.U, los pacientes con cáncer muestran mayor vulnerabilidad a las complicaciones del COVID-19 (32,34).

### **- Hipertensión Arterial HTA y Tabaquismo**

La HTA es una de las enfermedades crónicas más comunes en los pacientes con COVID-19 grave. En los estudios revisados se analizó la relación entre la hipertensión y la gravedad de la COVID-19, viendo que aumentaba la mortalidad en un 3% al 53%. La evidencia indica que el riesgo de enfermedad respiratoria es mayor en pacientes con HTA. También, el tabaquismo se asoció a mayor riesgo de mortalidad en la COVID-19 (7,23,32).

### **- Enfermedades Renal Crónica (ERC) y Aguda ERA**

Los resultados de estos estudios indicaron que el sistema urinario es una ruta potencial para la infección por COVID-19, junto con el sistema respiratorio y el sistema digestivo. Los hallazgos sugirieron que las anomalías renales de los pacientes con SARS y COVID-19 pueden deberse al daño de las células del túbulo proximal y la posterior lesión renal inducida por una respuesta inflamatoria sistemática (32). Los estudios afirman que el 100% de los 20 receptores de trasplante de riñón (media de edad 59 años, 80% hombres), con neumonía inducida por SARS-CoV2, presentaron fiebre, pero tan solo uno se quejó de dificultad para respirar. Finalmente, 5 receptores del trasplante de riñón murieron tras un período medio de 15 días, desde la aparición de los síntomas. Estos hallazgos preliminares describen un rápido deterioro clínico, asociado con el deterioro observado en la radiografía de tórax y el aumento de la necesidad de oxígeno en receptores del trasplante renal con neumonía por SARS-Cov2 (32). La ERA se produjo en el 5,1% de los pacientes. El análisis de Kaplan-Meier demostró que los pacientes con enfermedad renal, tenían un riesgo significativamente más alto de muerte intrahospitalaria (32).

### **- Enfermedad Cerebrovascular y IAM**

El resultado del estudio reportó que de 5 pacientes (4 hombres, 1 mujer) con accidente cerebrovascular de grandes vasos, con SARS-CoV-2 confirmado, que se presentaron en el sistema de salud de una ciudad de E.U. La enfermedad cerebrovascular se asoció a mayor riesgo de mortalidad (32,35).

#### **d. Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 son fiebre, tos, esputo, disnea, náusea, vómito, diarrea y fatiga. Dentro de las complicaciones secundarias a la infección por SARS-CoV-2, fueron más comunes en los no sobrevivientes el SDRA, la sepsis, la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia cardíaca, el choque séptico, la lesión cardíaca aguda, la lesión renal aguda y la infección secundaria, en comparación con los supervivientes (36).

#### **e. Diagnóstico**

El diagnóstico de COVID-19 recomendado por la OMS, se realiza a través de pruebas de laboratorio de PCR, RT-PCR y prueba de antígenos (37).

#### **f. Diagnóstico diferencial**

En el estudio elaborado por Zolnikov, entre los diagnósticos diferenciales de la COVID-19 se encuentran las neumonías bacterianas, neumonías virales, asma, falla cardíaca, enfermedad tromboembólica, cáncer, como el virus de la influenza, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección por otros tipos de coronavirus como SARS-CoV, MERS-CoV (38).

#### **g. Tratamiento**

Solo algunas terapias de apoyo pueden disminuir la mortalidad, éstas son Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) para pacientes con hipoxemia refractaria y ventilación mecánica para pacientes con signos de hipoxia (24). También se demostró que hay un tratamiento antivírico eficaz para pacientes con COVID-19 grave, con evidencia de un 71% después de recibir el tratamiento mejoraron o permanecieron estables con la infusión del medicamento Tocilizumab. La mortalidad estimada en el pooled de prevalencia fue del 19% (39).

### 3.1. PROPÓSITO

El propósito de esta investigación es identificar los diferentes factores de riesgo y predictores empleados a nivel hospitalario en infectados por COVID-19, cuáles de estos son los más adecuados para prevenir la mortalidad en adultos a nivel poblacional.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

- El objetivo del presente estudio es describir los factores predictores y de riesgo en pacientes adultos infectados por COVID-19 que se asocian a mortalidad.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir a qué edad se produce una mayor mortalidad en pacientes diabéticos infectados con COVID- 19.
- Identificar las variables en los estudios que puedan ser factores predictores de mortalidad por COVID-19.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 DISEÑO Y DEFINICIÓN DEL MÉTODO

Se realizó un resumen de revisiones sistemáticas, con una metodología de evaluación de la calidad AMSTAR 2 (40), usando como herramienta de búsqueda en bases de datos: PubMed, SCOPUS, Cochrane y Google Scholar con fechas desde enero de 2020 a noviembre de 2021, siendo la fecha de última búsqueda el 30 de noviembre de 2021. Fueron seleccionados estudios de revisiones sistemáticas sobre factores de riesgo y mortalidad en pacientes infectados por COVID-19, con diagnóstico de diabetes mellitus como predictor en pacientes adultos. Se busca establecer en adultos de entre 18 y 100 años, los factores predictores de mortalidad en pacientes infectados con COVID-19. Incluye además un componente exploratorio cualitativo de revisión sistemática, de la literatura con análisis de datos descriptivo, en el cual se busca determinar características de los estudios que componen las revisiones sistemáticas, tipo de factores de riesgo identificados, comorbilidades y la mortalidad en pacientes.

### 5.2 POBLACIÓN

#### 5.2.1. Población objetivo, diana o blanco

Los estudios de revisiones sistemáticas deben contener población adulta con diagnóstico de comorbilidades, infectados con COVID-19, en los cuales se hayan estudiado los factores de riesgo de la mortalidad en pacientes hospitalizados, tanto en planta como en UCI, con edades entre los 18 y los 100 años.

#### 5.2.2. Sujetos elegibles

Poblaciones incluidas en estudios de revisiones sistemáticas sobre factores predictores de mortalidad en pacientes adultos de entre 18 y 100 años, que sean infectados por COVID – 19, en artículos publicados de 2020 a 2021, que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.

### 5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### 5.3.1. Criterios de Inclusión:

- **Tipos de estudios:**

Estudios de revisiones sistemáticas.

- **Tipos de participantes:**

Investigaciones sobre la población adulta (18 a 100 años de edad).

- **Tipos de medidas de resultado:**

Que tenga como desenlace mortalidad por COVID-19.

- **Otras consideraciones:**

Estudio tipo de revisiones sistemáticas, comprendidas entre el año 2020 – 2021.

En idioma inglés y español.

**Validez interna:** Se validaron los sesgos y la evaluación de la calidad según las escalas usadas en los estudios que componen las revisiones sistemáticas.

**Validez externa:** Se valora mediante los criterios de selección de los sujetos en los estudios individuales que componen las revisiones sistemáticas.

### **5.3.2. Criterios de Exclusión:**

Estudios en población menor de 18 años de edad.

Estudios con diseño diferente a revisiones sistemáticas.

Investigaciones que incluyan gestantes.

Investigaciones con alta probabilidad de reporte de sesgos.

## **5.4. VARIABLES**

### **5.4.1. Variables Dependientes.**

- Mortalidad

### **5.4.2. Variables Independientes.**

Diabetes mellitus

Hipertensión arterial

Enfermedad renal crónica

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabaquismo

Enfermedades cardiovasculares

COVID-19

Cáncer

### 5.4.3. Variables de Confusión

No aplica.

### 5.4.4 Tabla operacional de variables

**Tabla 1.** Resumen de variables dependientes e independientes.

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CODIFICACIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN
Mortalidad	Pacientes fallecidos con comorbilidades y COVID-19	Si No	Cualitativa dicotómica

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CODIFICACIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN
Diabetes – DM	Pacientes con diagnóstico de diabetes	Si No	Cualitativa dicotómica
Hipertensión - HTA	Pacientes con diagnóstico HTA	Si No	Cualitativa dicotómica

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CODIFICACIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica - EPOC	Pacientes con diagnóstico de EPOC	Si No	Cuantitativa dicotómica
Tabaquismo	Pacientes con antecedente de tabaquismo	Si No	Cualitativa dicotómica
Enfermedades Cardiovasculares	Pacientes con diagnóstico de enfermedad cardiovascular	Si No	Cualitativa dicotómica
COVID-19	Pacientes con diagnóstico de COVID-19	Si No	Cualitativa dicotómica
Cáncer	Tipos de cáncer que produzcan inmunosupresión	Si No	Cualitativa dicotómica

## 5.5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La estrategia para explorar la bibliografía disponible consistió en la búsqueda en los repositorios digitales, revistas científicas de acceso abierto y bases de datos, utilizando palabras clave para el trabajo de investigación.

### 5.5.1. Recursos



### 5.5.2. Bases de datos:

PubMed, SCOPUS y Cochrane.

### 5.5.3. Repositorios digitales:

Google Académico URL: <https://scholar.google.com/>

### 5.5.4 Revistas científicas de acceso abierto:

Cochrane

SCOPUS

Central PubMed (PMC).

### 5.5.5. Palabras clave:

**Términos MESH:** COVID-19; diabetes; comorbilidades; mortalidad; predictores; factores de riesgo; revisión sistemática. Estas palabras fueron buscadas tanto en español, como en inglés.

Se utilizaron operadores booleanos y términos MESH de la siguiente manera:

Pubmed, SCOPUS, Google Scholar, Cochrane

(((((COVID-19) AND (diabetes)) OR (mortality)) OR (predictor)) OR (risk factors)) AND (systematic review) OR comorbidities).

Pubmed, SCOPUS, Google Scholar

(((((COVID-19) AND (diabetes)) OR (mortality)) OR (predictor)) OR (risk factors)) AND (systematic review)

Pubmed, SCOPUS, Google Scholar

((Mortality) AND (Diabetes)) AND (COVID-19)

((((Mortality) AND (Diabetes)) AND (COVID-19)) AND (Risk Factors))

Pubmed, SCOPUS, Google Scholar

((((Diabetes) AND (COVID-19)) AND (Risk Factors)) AND (Comorbidity)) AND (Mortality)

### **5.5.6. Límites:**

Publicaciones realizadas entre los años 2020 y 2021.

Revisiones sistemáticas de predictores y factores de riesgo de mortalidad en pacientes adultos con COVID-19.

Idiomas: español / inglés.

## **5.6. PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS**

Tras la revisión de la literatura disponible, se seleccionaron los estudios a incluir con la colaboración de dos epidemiólogos. El procedimiento constó de siete pasos y con la ayuda de éstos, se concluyó qué investigaciones serían incluidas en la revisión sistemática. A continuación, se describen los pasos que se siguieron:

### **5.6.1. Integrar los resultados**

Los resultados se integraron mediante el software Rayyan, donde se gestionaron las referencias y se eliminaron duplicados de los registros.

### **5.6.2. Inspeccionar los títulos y resúmenes**

Se examinó detenidamente el título y el resumen de cada artículo, eliminando así aquellos que no fuesen de relevancia o que no se ajustasen a los fines de este trabajo de investigación. Se usó la herramienta validada por Cochrane AMSTAR 2, para evaluar la calidad de las revisiones sistemáticas.

### **5.6.3. Recuperar textos completos**

Se realizó la búsqueda y recuperación de los textos completos de los artículos de mayor relevancia.

### **5.6.4. Vincular otros informes**

Se reunieron informes y ampliaciones de cada artículo, para de este modo, complementar la revisión de la literatura.

### **5.6.5. Validar su elegibilidad**

Con un análisis más profundo, se procedió a validar que los trabajos cumplieren con los criterios de elegibilidad previamente establecidos.

### **5.6.6. Establecer base de datos de correspondencia**

Se estableció una base de datos de las investigaciones en formato RIS en el

software Rayyan para validar que fuesen elegibles.

#### **5.6.7. Toma de decisiones**

Finalmente, se procedió a la toma de decisiones para determinar qué investigaciones serían incluidas, extrayendo de ellas los datos más relevantes para la revisión.

## 5.7. MÉTODO DE REVISION CUALITATIVA

### 5.7.1. Definición de las Categorías

Para definir las categorías en las que se agruparían los datos, se seleccionó la información considerada de valor para la investigación.

A fin de realizar una revisión sistematizada de esta información, se seleccionaron 25 categorías que responden al objetivo de esta investigación. Dichas categorías son:

- Artículo
- Idioma
- Autores
- Revista
- Año de Publicación
- Diseño
- Objetivo
- Grupos de intervención
- Participantes
- Promedio de Edad
- Lugar
- Duración
- Tiempo de seguimiento
- Descripción de los factores de predictores

- Desenlace muerte
- Muerte por COVID-19 y las comorbilidades
- Identificación de predictores de mortalidad
- Tipo de Muestreo
- Medidas de desenlace
- Método estadístico para construir diferencias
- Resultados
- Limitaciones
- Personal que realizó la intervención
- Incentivos
- Calidad según AMSTAR 2 \* (Anexo N°1)

## 5.8. CALIDAD DE LA METODOLOGÍA

Para efectuar una medición de la calidad de los artículos, se optó por la metodología AMSTAR 2, un proceso que evalúa revisiones sistemáticas. La selección de esta escala se debe a que es sencilla, efectiva y se encuentra validada a nivel internacional por Cochrane. Es más, “permite evaluar la calidad general de una revisión sistemática, estableciendo una norma mínima para los resultados de los estudios que deben incluirse en una revisión sistemática o en un meta-análisis y analizar con criterio un documento individual” (41).

### 5.8.1. Lista de preguntas del AMSTAR 2

Sobre la evaluación de la calidad de la evidencia, en revisiones sistemáticas de 2017:

1. “¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión, incluyeron los componentes de PICO?” (41).

“¿El informe de la revisión contenía una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justificó el informe cualquier desviación significativa del protocolo?” (41).

“¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños de estudio para su inclusión en la revisión?” (41).

“¿Usaron los autores de la revisión una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?” (41).

“¿Los revisores realizaron la selección de estudios por duplicado?” (41).

“¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?” (41).

“¿Los revisores proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?” (41).

“¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?” (41).

“¿Usaron los autores de la revisión una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?” (41).

“¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?” (41).

“Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos

apropiados para la combinación estadística de los resultados?" (41).

"Si se realizó un meta-análisis, ¿evaluaron los autores de la revisión el impacto potencial de RoB en los estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?" (41).

"¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta el RoB en los estudios primarios al interpretar/discutir los resultados de la revisión?" (44)(41).

"¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?" (41).

"Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?" (41).

"¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de intereses, incluidos los fondos que recibieron para realizar la revisión?" (41).

Dos investigadores procedieron a la evaluación independiente de los estudios con esta metodología: Mario Benedetti Arzuza, epidemiólogo y Maryory Galvis Pedraza, epidemióloga. Al momento de discrepar, se consultó a un investigador externo, pudiendo así generar consensos.

Metodología AMSTAR 2: Una guía actualizada para la publicación de revisión de revisiones sistemáticas (41) (40).

## **5.9. CONTROL DE SEGOS**

Dado que esta investigación busca la rigurosidad científica, es preciso determinar si en los estudios elegidos, fueron contemplados los sesgos y si se estableció un control sobre ellos.

Se comprobaron dos posibilidades:

Sesgos de selección: Controlar que, no sólo se busquen las publicaciones a favor del tema investigado, sino además las contrarias, como literatura gris. También deben describirse con claridad los criterios de inclusión y exclusión.

Sesgos de confusión: Verificar que los estudios determinen adecuadamente las variables incluyendo los meta-análisis.

## 5.10. CONTROL DE LOS DATOS

En el proceso, los investigadores obtienen la información individualmente y la misma es validada, para así controlar los datos. Los investigadores que realizan el control son expertos en el objeto de estudio (Maryory Galvis, epidemióloga) y conocen el método con el que se recolectan los datos.

En el momento de realizarlo, los investigadores discreparon, tanto en la recolección de los datos, como a la hora de realizar la evaluación de calidad de los estudios. Para resolverlo, se convocó a un epidemiólogo externo, a través del cual, se llegó a un acuerdo.



## 6. ASPECTOS ÉTICOS

Los aspectos éticos de esta investigación, es un estudio sin riesgo para los pacientes pues está basado en información de base de datos de fuente secundaria. Este estudio se realizó con revisiones sistemáticas en bases de datos académicas reconocidas. En la resolución 8430/1993, “se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud” (Art. 11). De acuerdo con ellas, en este estudio no se involucraron riesgos, puesto que la revisión no demandó una intervención en pacientes, no se modificaron las variables de las bases de datos, cuya obtención se logró mediante revistas científicas con referato, no precisó de la firma de un consentimiento informado.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.

Esta búsqueda y revisión fue efectuada entre enero de 2020 y noviembre de 2021. Se halló que, 201 resultados coincidieron con artículos sobre el COVID-19, diabetes mellitus, mortalidad, predictores, factores de riesgo, revisión sistemática y comorbilidades. De todos ellos, 157 cumplían con los criterios de búsqueda. De los 7 artículos seleccionados, 6 respetaron los criterios de inclusión, y se controló que los estudios tuvieran como desenlace la mortalidad por COVID-19.

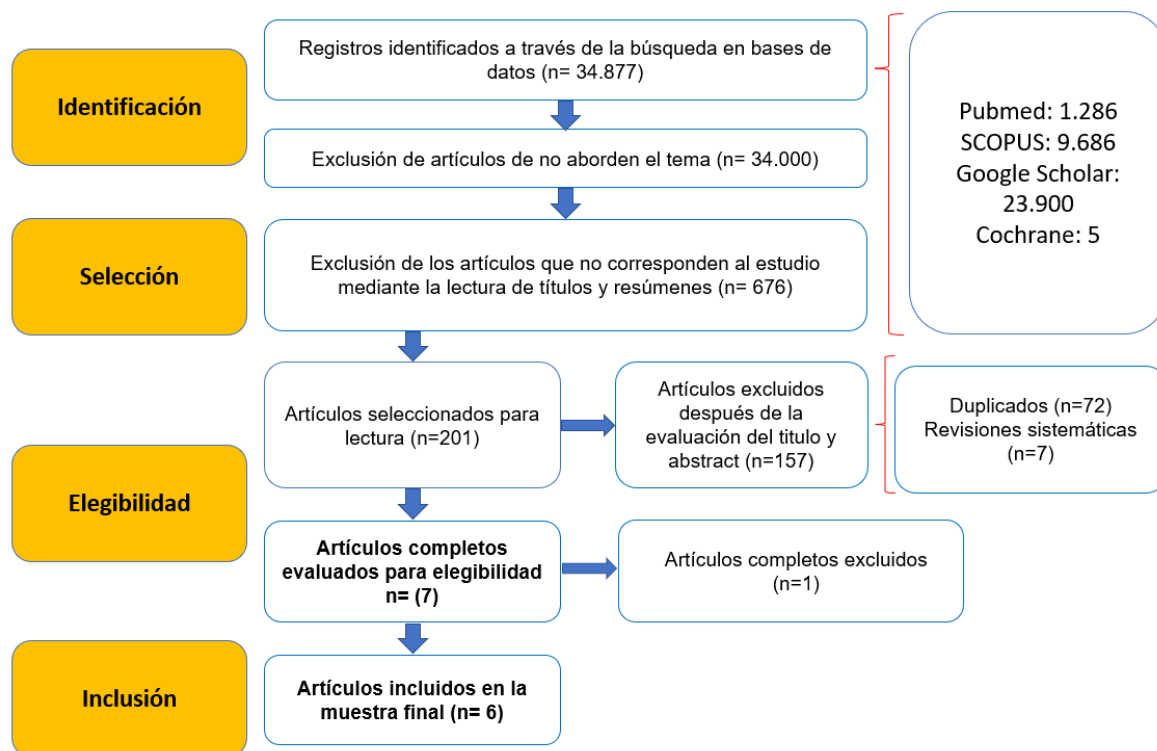


Figura 1. Resultados de la búsqueda.

## 7.2. DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

La descripción de cada uno de ellos estudios se observa en la tabla 2.

**Tabla 2.** Diabetes mellitus como factor de riesgo predictivo para mortalidad en pacientes adultos con COVID-19.

Título de Revisión	Fecha de la última búsqueda en la revisión	Cantidad de participantes en los estudios incluidos	Pregunta de revisión / objetivo	Diseño del estudio	Tipos de participantes	Exposición	Comparaciones	Puntaje AMSTAR 2
Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis (20).	2020	34 estudios y 16.110 pacientes	Identificar las poblaciones con mayor riesgo de mortalidad y requiere manejo agresivo para evitar desenlaces severos y fatales.	Cohorte retrospectivos, observacionales, series de casos retrospectivos	Adultos	Obesidad, HTA, DM, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria, ECV, malignidad, ERC, enfermedad hepática	Se comparo las comorbilidades en pacientes con enfermedad severa o fatal VS enfermedad no severa y no fatal	AMSTAR: 16
“Risk factors for mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients during the early outbreak of	2020	80 estudios y 25.386 pacientes	Identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospit	Estudios Retrospectivos, prospectivos en un solo centro y	Adultos	HTA, DM, enfermedad cardiovascular, EPOC,	Mortalidad hospitalaria y factores de riesgo de	AMSTAR: 16

Título de Revisión	Fecha de la última búsqueda en la revisión	Cantidad de participantes en los estudios incluidos	Pregunta de revisión / objetivo	Diseño del estudio	Tipos de participantes	Exposición	Comparaciones	Puntaje AMSTAR 2
COVID-19" (23)			alaria en COVID-19	multicéntricos		ERC, cáncer, tabaquismo, SDRA, lesión cardíaca aguda, ERA, shock séptico	mortalidad	
"Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis" (24)	2020	13 estudios y 12.044 paciente	Factores de riesgo de mortalidad en COVID-19	Estudios Cohorte Retrospectivos en un centro, retrospectivos de cohorte, cohorte prospectivo, retrospectivo, análisis exploratorio descriptivo, casos y controles	Adultos	HTA, DM tipo 2, enfermedad cardiovascular, EPOC, cáncer, Tabaquismo, ERC	Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19	AMSTAR: 16

Título de Revisión	Fecha de la última búsqueda en la revisión	Cantidad de participantes en los estudios incluidos	Pregunta de revisión / objetivo	Diseño del estudio	Tipos de participantes	Exposición	Comparaciones	Puntaje AMSTAR 2
“Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis” (25)	2021	13 estudios con 3.027 pacientes	Analizar las características clínicas de los pacientes con COVID-19 con enfermedad crítica y fallecimientos Vs los no críticos para identificar los factores de riesgo para desarrollar enfermedad severa y muerte	Estudios Retrospectivos.	Adultos	DM, HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria, tabaquismo	Características clínicas de los pacientes con COVID-19 con enfermedad crítica y fallecimientos Vs los no críticos	AMSTAR: 16
“Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic	2020	14 estudios y 4.659 pacientes	Predictores de mortalidad en pacientes hospitaliza	Estudios observacionales (prospectivos o retrospectivos)	Adultos	HTA, enfermedad cardiovascular, enferme	Pacientes adultos hospitalizados y	AMSTAR: 16

Título de Revisión	Fecha de la última búsqueda en la revisión	Cantidad de participantes en los estudios incluidos	Pregunta de revisión / objetivo	Diseño del estudio	Tipos de participantes	Exposición	Comparaciones	Puntaje AMSTAR 2
review and meta-analysis” (7)			dos con COVID-19.	tivos)		dad cerebrovascular, DM, ERC, EPOC, tabaquismo	mortalidad en pacientes con COVID-19	
“Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions.” (26)	2020	60 estudios y 51.225 pacientes	Las comorbilidades crónicas son factores de riesgo clínico para un desenlace grave o fatal asociado con COVID-19	Estudios de observacional retrospectivos	Adultos	ERC, enfermedad cardiovascular, HTA, malignidad, tabaquismo, DM, enfermedad del hígado, obesidad, comorbilidad no especificada, infarto cerebral, enfermedad	Riesgo potencial asociado a síntomas y condiciones crónicas preexistentes y comorbilidades informadas al ingreso o con parámetros de	AMSTAR : 16

Título de Revisión	Fecha de la última búsqueda en la revisión	Cantidad de participantes en los estudios incluidos	Pregunta de revisión / objetivo	Diseño del estudio	Tipos de participantes	Exposición	Comparaciones	Puntaje AMSTAR 2
						pulmonar	laboratorio específicos. Los análisis de subgrupos y meta regresiones exploraron la edad, sexo y condiciones de salud	

### 7.3. ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS

**Zhou Y & Cols.** (20) Realizó un estudio con el propósito de asociar los factores de riesgo a la mortalidad por COVID-19. Este tipo de estudio se hizo en población adulta. Se caracteriza por identificar las variables DM, enfermedad respiratoria, HTA, ERC, obesidad, enfermedad hepática, enfermedades cardiovasculares, ECV y malignidad como factores de riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 (20).

El estudio fue realizado en adultos se identificaron 34 estudios, estos estudios incluyeron un total de 16.110 de 9 países diferentes incluyendo China, EU, Reino Unido, Italia, Francia, España, Australia, Singapur, Corea.

18 estudios compararon las tasas de comorbilidades en casos severos Vs no severos basado en síntomas clínicos. 4 estudios compararon las tasas de comorbilidades en pacientes ingresados a UCI Vs no UCI con una muestra de 6.652 pacientes de los cuales 17.1% ingresaron a UCI. 5 estudios compararon las tasas de comorbilidades en los que sobrevivieron Vs los que no sobrevivieron con una muestra de 3.436 pacientes encontrando una mortalidad 47.3%. los otros 7 estudios solamente reportaron las proporciones de comorbilidades en casos severos, ingreso a UCI sin comparar con su contraparte (20).

Se revisaron las variables comorbilidades como HTA (Odds Ratio = 3.17; intervalo de confianza 95% 2.46-4.08,  $p < 0.001$ ), DM (Odds Ratio = 2.63; intervalo de confianza 95% 2,08-3,33,  $p < 0.001$ ), enfermedad cardiovascular (Odds Ratio = 3,13; intervalo de confianza 95% 2,65-3,70,  $p < 0.001$ ), enfermedad respiratoria (Odds Ratio = 3,56; intervalo de confianza 95% 2,87-4,41,  $p < 0.001$ ), enfermedad cerebrovascular (Odds Ratio = 2,74; intervalo de confianza 95% 1,59- 4,74,  $p < 0.001$ ), cáncer (Odds Ratio = 2,73; intervalo de confianza 95% 1,73-4,32,  $p < 0.001$ ) y ERC (Odds Ratio = 3,02; intervalo de confianza 95% 2,23-4,08,  $p < 0.001$ ), Obesidad (Odds Ratio = 1.72; intervalo de confianza 95% 1.04-2.85,  $p < 0.034$ ), y todas ellas se asociaron con un riesgo de muerte significativamente mayor entre los pacientes con COVID-19. Por otra parte enfermedad hepática (Odds Ratio = 1.54; intervalo de confianza 95% 0.95-2.49,  $p < 0.080$ ) no fue estadísticamente significativas para mortalidad por COVID-19 (20).

En conclusión, los factores mencionados fueron los que se asociaron a la tasa de mortalidad por COVID-19 en adultos (20).

En general, los valores de p de las variables tienen una significancia de  $p < 0,05$ . Así fue en todas las variables consideradas como factores de riesgo para la mortalidad por COVID-19 en este estudio (20).

Los resultados evidenciaron que, en los pacientes con COVID-19 grave o mortal, las comorbilidades más prevalentes fueron la HTA (40%), DM (17%), la enfermedad



cardiovascular (13%), EPOC (8%), enfermedad cerebrovascular (6%), cáncer (4%) y ERC (3%) (20).

Las comorbilidades estudiadas que se han visto la HTA, la DM, las ECV, las enfermedades cerebrovasculares, EPOC, ERC y el cáncer, son factores de riesgo para desenlaces graves o fatales, asociados con el COVID-19; de entre todos ellos, la enfermedad respiratoria fue el más fuertemente descriptivo (20).

Como fortaleza del artículo, presentando una clasificación de alta calidad metodológica, según los gráficos de embudo y la prueba de Egger. Como limitaciones del estudio, se encontró que contenía informes de casos para evitar perder datos; esto quiere decir que se controlaron los sesgos y se mantuvo la alta calidad de la selección (20).

Los criterios de inclusión:

- Publicaciones que indican la relación entre comorbilidades y pacientes con COVID-19 en idioma inglés (20).
- Los datos sobre la prevalencia de comorbilidades en pacientes con COVID-19 que tuvieron manifestaciones graves o ingresaron en una UCI o fallecieron (20).

Los criterios de exclusión:

- Publicaciones duplicadas.

Estos criterios tienen la debilidad de que solo excluyeron a los estudios duplicados y puede haber riesgo de sesgo de selección (20).

La validez interna y externa del estudio fue óptima, se mantuvo una buena metodología durante la revisión sistemática y el meta-análisis, se consideró mínimamente heterogéneo (20).

Las conclusiones del estudio fueron que con respecto a las variables obesidad y EPOC fueron las variables más prevalentes, además las enfermedades crónicas son factores de riesgo crítico para desenlace grave o mortalidad asociado a COVID-19, son diabetes mellitus, enfermedades cerebro vasculares, obesidad, HTA, EPOC, ERC y cáncer. Esta información puede ayudar a tomar decisiones en la población con comorbilidades en especial la DM para identificar pacientes de alto riesgo. Así estos resultados son adaptables a la población colombiana para realizar intervenciones para prevenir la mortalidad de la población vulnerable (20).

**Wu Y & Cols.** (23) 80 estudios con 25.385 pacientes desarrollaron una revisión sistemática con 3.027 pacientes; su estudio buscaba determinar en la epidemiología

del COVID-19. El estudio en mención, se realizó en pacientes adultos y se analizaron en países como EU, España, Italia, China, Corea del sur, Dinamarca, Israel, Irán, Polonia, Grecia (23).

El estudio fue realizado en pacientes adultos con los siguientes resultados:

Los pacientes de edad mayor (Odds Ratio = 13,32; intervalo de confianza 95% 10.87-15,77,  $p < 0.00001$ ) para los que se reporta con una tasa de mortalidad más alta en hombres (Odds Ratio = 1,66; intervalo de confianza 95% 1,37-2,01,  $p < 0.00001$ ). Se revisaron las variables HTA (Odds Ratio = 2,67; intervalo de confianza 95% 2.08-3,43,  $p < 0.00001$ ), DM (Odds Ratio = 2.14; intervalo de confianza 95% 1,76-2,06,  $p < 0.00001$ ), enfermedad cardiovascular (Odds Ratio = 3,15; intervalo de confianza 95% 2,43-4,09,  $p < 0.00001$ ), EPOC (Odds Ratio = 3,55; intervalo de confianza 95% 2,65-4,76,  $p < 0.00001$ ), ERC (Odds Ratio = 3,04; intervalo de confianza 95% 2,12-4,36,  $p < 0.00001$ ), cáncer (Odds Ratio = 3,05; intervalo de confianza 95% 1,92, 4,85,  $p < 0.00001$ ) y tabaquismo (Odds Ratio = 1,32; intervalo de confianza 95% 1,07-1,62,  $p < 0.01$ ) y se concluyó que éstos fueron los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en los adultos de este estudio (32). Además en el meta-análisis se indica que SDRA (Odds Ratio = 25.16; intervalo de confianza 95% 6.56-96.44,  $p < 0.00001$ ), lesión cardíaca aguda (Odds Ratio = 62.85; intervalo de confianza 95% 29.45-134.15,  $p < 0.00001$ ), ERA (Odds Ratio = 22.86; intervalo de confianza 95% 4.60-113.66,  $p < 0.0001$ ), shock séptico (Odds Ratio = 24.09; intervalo de confianza 95% 4.26-136.35,  $p < 0.0003$ ) fueron factores asociados a mortalidad. En 80 estudios que informaron de mortalidad hospitalaria por COVID-19 fue del 14% (12.2-15.9) a nivel general. En el análisis de poblaciones fue en Asia 10%, Europa 23,7% y en América de 25,4% (23).

En general, los valores de  $p$  de las variables tienen una significancia de  $p = < 0,05$ . Así fue en todas las variables consideradas como factores de riesgo para la mortalidad por COVID-19 en este estudio (23).

Como fortaleza del artículo, se encontró que contó con buenos estudios, presentando una clasificación de alta calidad metodológica, según la escala de Newcastle-Ottawa (NOS), con una puntuación  $> 6$ , que se consideraron de alta calidad. Como limitaciones del estudio, se encontró que contenía informes de casos para evitar perder datos, pero en estos informes se pueden sesgar los extremos, por eso se excluyeron con puntuación  $< 6$ . Esto quiere decir que se controlaron los sesgos y se mantuvo la alta calidad de la selección (23).

Criterios de inclusión:

- Estudios con mortalidad y/o los factores de riesgo de muerte en pacientes con COVID-19.

Criterios de exclusión:

- Duplicados.
- Informes de casos, revisiones o meta-análisis, guías, consensos, estudios experimentales o con animales, comentarios, notas y correspondencia.
- Estudios irrelevantes.
- No se pueden extraer datos sobre la mortalidad y/o factores de riesgo.
- Población de estudio duplicada.
- Estudios de casos y controles

Estos criterios son altamente selectivos debido a que no solo excluyeron a los estudios duplicados, sino que también se disminuye considerablemente el riesgo de sesgo de selección (23).

Así mismo, la validez interna y externa del estudio es óptima, se mantuvo una buena metodología durante la revisión sistemática y el meta-análisis; la heterogeneidad I<sup>2</sup>, y I<sup>2</sup> evidenció que era > 50% y/o  $p < 0,1$  tenían una heterogeneidad estadísticamente significativa o moderada. El sesgo de publicación se evaluó con la prueba de Egger.  $p < 0,1$ ; el resultado de la evaluación fue un sesgo de publicación con labor de  $p$  significativo (23).

Las conclusiones del estudio fueron que, con respecto a las variables, asimismo las enfermedades crónicas son factores de riesgo crítico para desenlace grave o mortalidad asociado a COVID-19 en un 14%, son hombres de edad avanzada es decir > 60 años, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, HTA, EPOC. Esta información puede ayudar a tomar decisiones en la población con comorbilidades en especial la DM para identificar pacientes de alto riesgo de mortalidad. También los pacientes que desarrollan SDRA, lesión cardíaca aguda, lesión renal aguda y choque séptico tienen mayor probabilidad de fallecer. De esta manera estos resultados son aplicables a la población colombiana para realizar estrategias para prevenir la mortalidad de la población vulnerable (23).

**Sepondi M & Cols.** (24) Realizaron un estudio con el propósito de asociar los factores de riesgo a la mortalidad por COVID-19. Este tipo de estudio se realizó en China, en el año 2020, en adultos. El estudio fue llamado " Factores asociados con la mortalidad en pacientes con COVID-19: una revisión sistemática y un meta-análisis", y estaba caracterizado por identificar las variables: diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades renales y enfermedades cardiovasculares, sobre el riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 (24).

El estudio fue realizado con las siguientes variables HTA (Odds Ratio = 2,97; intervalo de confianza 95% 1,22-7,23,  $p < 0.001$ ), DM tipo 2 (Odds Ratio = 2,63; intervalo de confianza 95% 0,91-7,25,  $p < 0.001$ ), enfermedad cardiovascular (Odds Ratio = 4,37; intervalo de confianza 95% 1,13-16,90,  $p < 0.001$ ), EPOC (Odds Ratio = 3,09; intervalo de confianza 95% 1,39-6,88,  $p < 0.001$ ), cáncer (Odds Ratio = 2,26; intervalo de confianza 95% 0,73-3,22,  $p = 0.04$ ). Las siguientes variables no fueron significativas para asociarlas a mortalidad por COVID-19 estas son: Tabaquismo (Odds Ratio = 1,70; intervalo de confianza 95% 0,53-5,35,  $p = 0.17$ ), ERC (Odds Ratio = 1,35; intervalo de confianza 95% 0,57-3,22,  $p = 0.07$ ), (39). En cuanto al Hazard Ratio reportado en los estudios fueron de diabetes mellitus tipo 2 (Hazard Ratio = 1,96; intervalo de confianza 95% 1,19-3,22,  $p = 0.36$ ), HTA (Hazard Ratio = 1,70; intervalo de confianza 95% 1,08-2,66,  $p = 1.00$ ), ERC (Hazard Ratio = 6,33; intervalo de confianza 95% 3,46-11,57,  $p = 0.13$ ). Lo anterior, corresponde a estos resultados que pertenecen a valores de Odds Ratio y Hazard Ratio agrupados permitiendo afirmar que son equivalentes al combinarlos DM tipo 2 (Pooled = 2,42; intervalo de confianza 95% 1,06-5,52,  $p < 0.001$ ), HTA (Pooled = 2,54; intervalo de confianza 95% 1,21-5,32,  $p < 0.001$ ), ERC (Pooled = 1,61; intervalo de confianza 95% 1,22-5,60,  $p < 0.001$ ) (24).

Se encontró que todas las variables tenían una significancia de  $p < 0,05$ ; así mismo se encontró que la DM tipo 2 era un factor de riesgo predictivo para la COVID-19 (24).

Según el análisis, se demostró que ser de sexo masculino incrementa significativamente la mortalidad (Odds Ratio = 1,41; intervalo de confianza 95% 1,04-1,89,  $p < 0.001$ ). También la DM tipo 2 aumenta significativamente la mortalidad (24).

Se demostró que la variable DM tipo 2 sí es significativa para realizar acciones de prevención a la hora de reconocer a los pacientes con peor pronóstico de mortalidad por infección de COVID-19. Se debe dar una alerta temprana para realizar las intervenciones adecuadas y mejorar la salud. Dentro de las limitaciones del estudio, se encontró descrito que la mayoría de las estadísticas fueron hechas en China; todos los estudios fueron buscados en inglés, por lo tanto, es probable que algunos estudios relevantes en otros idiomas no llegasen a ser localizados. No obstante, se presentó una alta calidad metodológica según la clasificación de la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) y la prueba de sesgo de publicación fue con el test de Begg y Egger. Este estudio fue realizado en pacientes hospitalizados en la UCI, en China, por lo tanto, los resultados podrían no ser extrapolables al resto de la población mundial. Se desconoce el impacto a largo plazo si no se controla la diabetes mellitus como epidemia. Además, se reportó la mortalidad entre la población que tenían DM y HTA, que indudablemente, fue superior (24).

Criterios de inclusión:

- Estudios con mortalidad y/o los factores de riesgo de muerte en pacientes con COVID-19.

Criterios de exclusión:

- Artículos series de casos.
- Artículos no reportaron datos sobre parámetros de interés.
- Artículos no tenían grupo control.
- Duplicados.

Estos criterios son altamente selectivos debido a que no solo excluyeron a los estudios duplicados, sino que también se disminuye considerablemente el riesgo de sesgo de selección. Hubo un estudio clasificado como análisis descriptivo exploratorio que no contribuyó con pacientes, 2 estudios con calidad limítrofe (24).

Conjuntamente, se obtuvo como resultado, en el meta-análisis se evidenció que, en 9 estudios, la DM tipo 2 reveló un impacto significativo sobre la mortalidad (Odds Ratio = 2,42; intervalo de confianza 95% 1,06-5,52). Una heterogeneidad muy alta entre estudios  $p < 0,001$ ,  $I^2 = 90,1\%$  (24).

Las conclusiones del estudio fueron que, con respecto a las variables, asimismo las enfermedades crónicas son factores de riesgo crítico para desenlace grave o mortalidad asociado a COVID-19, son hombres de edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, ERC, HTA. Estos resultados pueden ayudar a generar alertas tempranas en la población con comorbilidades en especial la DM para identificar pacientes de alto riesgo de mortalidad por un mal pronóstico vital. Todavía los pacientes con DM tienen mayor probabilidad de morir. De esta manera estos resultados son aplicables a la población colombiana para realizar estudios por la alta prevalencia y mortalidad por COVID-19 (24).

**Zheng Z & Cols.** (25) Se realizó un estudio con el propósito de identificar los factores que aumentaban la mortalidad por COVID-19. Se incluyeron 13 estudios con 3.027 pacientes adultos (25).

Se mostró que la proporción de hombres fue mayor en el grupo de pacientes críticos y fallecimientos comparados con el grupo no crítico (Odds Ratio = 1,77; intervalo de confianza 95% 1,43-2,19,  $p < 0,00001$ ). La mediana del rango de edad en el grupo crítico fue de 49 a 70.5 años en el grupo no crítico de 37 a 62 años. En el análisis de subgrupos paciente  $> 65$  años tuvieron un (Odds Ratio = 6,01; intervalo de

confianza 95% 9,95-9,16,  $p < 0,00001$ ) (25).

Las variables identificadas como factores de riesgo fueron: HTA, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria, que fue estadísticamente significativamente mayor en pacientes críticos / mortales, en comparación con los pacientes no críticos DM: (Odds Ratio = 3,68; intervalo de confianza 95% 2,68-5,03,  $p < 0,00001$ ); HTA: (Odds Ratio = 2,72; intervalo de confianza 95% 1,60-4,64,  $p < 0,0002$ ); enfermedad cardiovascular: (Odds Ratio = 5,19; intervalo de confianza 95% 3,25-8,29,  $p < 0,00001$ ); enfermedad respiratoria: (Odds Ratio = 5,15; intervalo de confianza 95% 2,51-10,57,  $p < 0,00001$ ) y tabaquismo (Odds Ratio = 2,51; intervalo de confianza 95% 1,39-3,32,  $p < 0,0006$ ) (42). Estos resultados conciernen a 13 estudios con 3.027 pacientes de estos en 3 estudios tenían ingreso a UCI (40). En el meta-análisis afirmo que fue mayor la mortalidad en pacientes >65 años en los pacientes con COVID-19 grave o en estado crítico (25).

Estos fueron los factores asociados a la muerte por COVID-19 en adultos: “Se encontraron valores significativos en todas las variables anteriores con  $p < 0,05$  y con un IC del 95% estrecho en todas las variables estudiadas en esta revisión sistemática” (25).

Como fortaleza del estudio, se encontró que tuvo un buen diseño metodológico y una alta calificación según la clasificación de MINORS. Además las mediciones de resultados no fueron sesgadas por subjetividad de los autores ni revisores. Como limitación del estudio se encontró que en los meta-análisis, se incluyeron muchos estudios transversales, los pacientes eran en su mayoría chinos, dificultando generalizar sus resultados.

Criterios de inclusión:

- Grupos de enfermedad crítica o muerte y enfermedad no crítica.
- Pacientes infectados por el COVID-19.
- Diseños de estudios: Ensayos controlados aleatorios, ensayos controlados no aleatorios, estudios de casos y controles, estudios de cohortes, estudios transversales y también informes de casos.
- Resultado de características demográficas, comorbilidades, manifestaciones clínicas o exámenes de laboratorio.
- La muestra del estudio era mayor de 20.

Criterios de exclusión:

- Informes duplicados.
- Resúmenes de conferencias y artículos de comentarios.

Estos criterios son altamente selectivos debido a que no solo excluyeron a los estudios duplicados, sino que también se disminuye considerablemente el riesgo de sesgo de selección.

Al mismo tiempo, se obtuvo como resultado, de la heterogeneidad I<sup>2</sup> baja a moderada de las variables de los meta-análisis de DM 45% y enfermedad cardiovascular 37% y enfermedad respiratoria 50% (25).

Las conclusiones del estudio fueron que, con respecto a las variables, asimismo las enfermedades crónicas son factores de riesgo crítico para desenlace grave o mortalidad asociado a COVID-19, son hombres de edad avanzada > 65 años, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, enfermedad respiratoria, HTA. Lo anterior, indica refuerzo a crear estrategias tempranas en la población con comorbilidades en especial la DM para identificar pacientes de alto riesgo de mortalidad por un mal pronóstico vital. De esta manera estos resultados son aplicables a la población colombiana para realizar estudios por la alta prevalencia y mortalidad por COVID-19 (25).

**Tian W & Cols.** (7) Se realizó un estudio con el propósito de identificar los factores que aumentaban la mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados. Se incluyeron 14 estudios con 4.659 pacientes adultos de poblaciones de China, Nueva York de los cuales el 57.5% eran hombres, la edad promedio era de 59.8 años de edad, la prevalencia de comorbilidades para HTA es de 43.6%, diabetes mellitus 23.8%, enfermedad coronaria y cardiovascular 12.4%. la tasa de mortalidad es de 25.5% que corresponde a 1189 pacientes fallecidos, la diferencia entre población China y EU fue de 31.4% y 21% respectivamente. Se identificó la edad mayor con mayor riesgo de muerte y género (Diferencia de Medias = 15,6; intervalo de confianza 95% 12,5-18,6; p <0,00001), el sexo masculino fue asociado a mayor mortalidad (Odds Ratio = 1,8; intervalo de confianza 95% 1,3-2,4; p: 0,0003) (7).

Las comorbilidades como HTA (Odds Ratio = 2,5; intervalo de confianza 95% 2,1-3,1; p <0,00001), enfermedades cardiovasculares (Odds Ratio = 3,8; intervalo de confianza 95% 2,1-6,9; p <0,00001), enfermedad cerebrovascular (Odds Ratio = 4,92; intervalo de confianza 95% 1,54-15,68 ; p <0,007), DM (Odds Ratio = 2,0; intervalo de confianza 95% 1,7-2,3 ; p <0,00001) y ERC (Odds Ratio = 9,4; intervalo de confianza 95% 3,2-27,4; p <0,0001), se asociaron con un riesgo de muerte significativamente mayor entre individuos con COVID-19. No obstante, las variables EPOC (Odds Ratio = 2,1; intervalo de confianza 95% 0,5-8,9; p=0,32) y tabaquismo (Odds Ratio = 1,8; intervalo de confianza 95% 0,8-3,08; p=0,14), no se asociaron con un riesgo de muerte significativamente mayor entre individuos con COVID-19.

Estos fueron los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en adultos de este estudio (7).

En lo que respecta a las fortalezas del estudio, este estudio trato de integrar las características demográficas, valores de laboratorio y comorbilidades asociadas.

Como limitación del estudio no se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados en su lugar se incluyeron estudios retrospectivos. En cuanto a las comorbilidades se presentó alta heterogeneidad en EPOC y enfermedad cerebrovascular.

En esta investigación, además de identificar la diabetes mellitus como predictor de mortalidad, también se identificó que los hipertensos tienen 2.5 más probabilidades de morir por COVID-19, que los que no padecen esta condición. Se incluyeron estudios con rangos de calidad baja 0-3, moderada 4-7, alta de 8-11. Así mismo, según la clasificación de escala AHRQ score, esta investigación fue calificada valores de calidad variable según 2 revisores. Además, el estudio incluyó un análisis por intención a tratar (7).

Los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión:

- No se evidencian claramente los criterios de inclusión.

Criterios de exclusión:

- Publicaciones duplicadas.
- Resúmenes editoriales e informe de casos.
- Estudios basados en la familia y casos pediátricos.
- No hay causa clara de la muerte.
- Revisiones sistemáticas y meta-análisis
- Exclusión de pacientes específicos.
- Exclusión de los reportes que no tenían información relevante de sobrevivientes y no sobrevivientes.



Estos criterios son altamente selectivos debido a que no solo excluyeron a los estudios duplicados, familiares y pediátricos, sino que también se disminuye considerablemente el riesgo de sesgo de selección.

En conclusión, el estudio con relación a las comorbilidades como factores de riesgo crítico para desenlace grave o mortalidad asociado a COVID-19 mostro que la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, HTA son las de mayor riesgo. (7).

**Mesas AE & Cols.** (26). El estudio en mención fue realizado con 60 estudios con 51.225 pacientes adultos, con un rango de edad de 40 y 73 años que exploran las diferencias por edad, sexo y condiciones de salud. Los pacientes que no sobrevivieron fueron 12.458 con 24.3%.

Las variables que reportaron fueron ERC (Odds Ratio = 3.20; intervalo de confianza 95% 2.52-4.06,  $p < 0.001$ ); enfermedad cardiovascular (Odds Ratio = 2.98; intervalo de confianza 95% 2,51-3,53,  $p < 0.001$ ); HTA (Odds Ratio = 2.61; intervalo de confianza 95% 2,19-3,17,  $p < 0.001$ ), malignidad (Odds Ratio = 2.36; intervalo de confianza 95% 1,77-3,15,  $p < 0.001$ ), tabaquismo (Odds Ratio = 1,55; intervalo de confianza 95% 1,24-1,96,  $p < 0.001$ ); DM (Odds Ratio = 2.12; intervalo de confianza 95% 1,79-2,52,  $p < 0.001$ ), enfermedad del hígado (Odds Ratio = 1.80; intervalo de confianza 95% 1,35-2,39,  $p < 0.001$ ), obesidad (Odds Ratio = 1.09; intervalo de confianza 95% 0,84-1,41,  $p = 0.53$ ), comorbilidad no especificada (Odds Ratio = 4.70; intervalo de confianza 95% 3,19-6,91,  $p < 0.001$ ), infarto cerebral (Odds Ratio = 4.15; intervalo de confianza 95% 1,80-9,59,  $p = 0.001$ ) y enfermedad pulmonar (Odds Ratio = 2.0; intervalo de confianza 95% 1,39-2,88,  $p < 0.001$ ). También, se observó en el análisis de subgrupos que la HTA, tabaquismo, comorbilidades no especificadas, ERC, enfermedad cardiovascular, malignidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar asociada a mayor mortalidad por COVID-19 en menores de 60 años de edad. Además que se evidencio en los resultados mayor mortalidad en el sexo masculino (26).

Dentro de las fortalezas del estudio, se encontró que éste presentaba estudios de bajo y moderado riesgo de sesgo según la calidad metodológica en la clasificación de QUIPS, además éste fue realizado en población de China, Irán, Brasil, Pakistán, Asia, Europa, E.U, Reino Unido e Israel. Dentro de las limitaciones del estudio, se encontró un sesgo de publicación en las variables DM, malignidad, enfermedad cardiovascular y comorbilidad no especificada (26).

Los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Estudio que incluyeron más de 100 participantes con diagnóstico de COVID-19

confirmado.

- Estudios observacionales prospectivos y retrospectivos que incluyan pacientes que sobrevivieron y no sobrevivientes.
- Variables: Características sociodemográficas, síntomas y signos clínicos, comorbilidades preexistentes y parámetros de laboratorio, análisis de sangre de rutina, indicadores de coagulación, función hepática, renal y factores inflamatorios.
- Desenlace tipo alta hospitalaria definitiva o la mortalidad por COVID-19.

Criterios de exclusión:

- Informes duplicados no elegibles, series de casos, estudios de casos familiares o editoriales o cartas al editor.
- Estudio sin registro de muertes.
- Estudios de pacientes solo con comorbilidades, enfermedades ocupaciones, condiciones específicas (cáncer, trasplante de órganos), ocupaciones específicas (profesionales de la salud, prisioneros, etc.).

Al mismo tiempo, según el criterio de análisis y síntesis de datos, en el meta-análisis, se evidenciaron subgrupos cuando la variación total entre los artículos relacionados a la heterogeneidad fue moderado o alto ( $I^2 > 50\%$ ) (26).

Las conclusiones del estudio fueron que, los factores de riesgo crítico para desenlace grave o mortalidad asociado a COVID-19, son hombres de edad  $< 60$  años con las siguientes comorbilidades tabaquismo, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, EPOC, cáncer, ERC, HTA, comorbilidades no especificadas. La obesidad y el índice de masa corporal el cual no se encuentra reportado en los menores de 60 años no fueron significativos (26).

## 8. DISCUSIÓN

En el presente resumen de revisiones sistemáticas, se analizaron 6 artículos de estudios con revisiones sistemáticas que fueron publicados entre el año 2020 y el 2021 sobre predictores y factores de riesgo y comorbilidades, con un desenlace de mortalidad por COVID-19.

El resultado del análisis descriptivo entre las revisiones, dejó claro que existe heterogeneidad  $I^2$  baja, moderada y alta entre los resultados de las 6 revisiones sistemáticas y sus variables; en la mayoría de los estudios incluidos con respecto a los factores predictores, como la edad, algunos afirman < 60 años y otros mayores de 60, 65 y 75 años (7,20,23–26). Se observa un aumento de la mortalidad, aunque la mayoría coinciden en que los factores predictores estudiados en este resumen son factores predictores si se asocian varias comorbilidades y síntomas de enfermedades graves con una edad avanzada; así mismo, la HTA, enfermedad respiratoria, DM y tabaquismo empeora el pronóstico a corto plazo, en infecciones por COVID-19 (7,20,23–26).

Se encontró que uno de los estudios se basó en la obesidad y el tabaquismo como predictores (25,26). La evidencia indicó que los resultados obtenidos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en las variaciones con respecto a la mortalidad (26). Todos los estudios combinaron la DM con la mortalidad y éstos mismos fueron realizados en población de varios países. Este informe reportó la misma mortalidad en Europa, E.U y en el Medio Oriente (7,25,26). Por otro lado, algunos estudios rechazaron la EPOC y el tabaquismo como variable significativa, por no tener una evidencia significativa o más bien variable con respecto a otros estudios (7). La intervención que se debe realizar en personas con DM, debe ser también políticas, con medidas de salud pública, centrándose, sobre todo, en población colombiana menor de 60 años en la que se puede realizar estrategias de promoción y prevención (25).

Sobre los estudios que fueron analizadas, en general se observa una similitud entre los objetivos de las observaciones de los predictores, la población participante, la metodología utilizada, los tipos de estudio, las medidas de desenlace y el análisis estadístico para la obtención de resultados en los OR, HR y sus agrupaciones (7,20,23–26).

En los estudios de Tian W & Cols. realizado en China, se observó un riesgo de sesgos (7). Sin embargo, los estudios realizados en otros países de E.U, Unión Europea y Asia no reportaron ninguno sesgo (24,26).

Este resumen de revisiones sistemáticas tenía el propósito de describir los diferentes factores de riesgo que aumentan la mortalidad por COVID-19 a nivel nacional e internacional, con las evidencias disponibles para prevenir y controlar las

muerres por la pandemia. Ver en el Anexo N°1.

En Colombia y Latinoamérica se han realizado pocos estudios sobre el tema, vinculándolo a la epidemia de diabetes mellitus (43). Aún no hay reportes en la literatura sobre estudios de revisiones sistemáticas que se hayan realizado en Colombia, siendo este uno de los principales problemas a nivel mundial y de interés para la salud pública. No obstante, en Colombia se llevaron adelante políticas para la prevención y el control de la mortalidad, una muestra de esto son los programas: como el lavado de manos, el uso de tapabocas, distanciamiento social, protocolos de bioseguridad impulsadas todas ellas por del Ministerio de Salud y Protección Social, entre otros, los cuales tienen como propósito fomentar estilos de vida saludable con intervenciones sencillas y capacitaciones.

De aquí la relevancia de fortalecer los hallazgos con más evidencia científica en los procedimientos y las políticas que desarrolla actualmente el gobierno nacional.

## 9. CONCLUSIONES

Los factores de riesgo identificados en los resultados de los 6 estudios fueron diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, enfermedades cardiovasculares, cáncer según los estudios seleccionados para predecir y pronosticar la mortalidad por COVID-19 y los resultados obtenidos en los mismos, afirman que estos factores de riesgo o comorbilidad, aumenta la mortalidad en los adultos, principalmente en personas de avanzada edad, con una media de 60 años, preferentemente de sexo masculino y con la probabilidad de incrementarse la gravedad con COVID-19 severo a los 65 años (7,20,23–26). Siendo este un tema contemplado por la OMS, la OPS y el INS, MINSALUD, ha dado lugar a la elaboración de programas gubernamentales, políticas de salud pública de las comorbilidades (44). Es esencial que, partiendo del análisis de las investigaciones reportadas en la literatura, se realicen estudios propios en Colombia y que estos se efectúen en base a criterios unificados a nivel nacional e internacional. Se podrían obtener a través de la actualización de una política integral de salud pública para la realización de intervenciones sobre los factores de riesgo y la mortalidad por COVID-19 en Colombia (44).

Cuando se realice un programa de intervención para disminuir la incidencia y prevalencia de los factores de riesgo y la mortalidad por COVID-19 en adultos, se deberá considerar en la evaluación, el impacto de la intervención en la población mórbida, que aumenta cada día; dentro de esto, es muy importante el involucrar a las familias en las técnicas de cuidado, para lograr el impacto en la disminución de la mortalidad. También se requiere que, además de la participación gubernamental, disciplinaria, multidisciplinaria y multisectorial, previamente puedan hacer sinergia todos los actores en salud que contribuyen a la mejora del bienestar de los ciudadanos y que se involucren en una cultura colaborativa para el cuidado de la población en riesgo.

En conclusión, las comorbilidades como el tabaquismo, la DM, HTA, el ERC, el EPOC, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer están asociadas a la mortalidad por COVID-19. Además de enfermedad hepática, comorbilidad no especificada, enfermedad cerebral, ECV, lesión cardíaca aguda, enfermedad renal aguda, infarto de miocardio, falla cardíaca y obesidad como se relacionó en el análisis descriptivo algunas de ellas no tienen significancia estadística en los estudios seleccionados. Por lo tanto, para la planeación de estrategias de intervención poblacional se tiene certeza que a futuro la sinergia de las epidemias de las comorbilidades más frecuentes como son la DM, HTA y la pandemia del COVID-19, a través de estudios internacionales.

En este resumen solo se han relacionado varios factores de riesgo como predictor de la mortalidad por COVID-19, habiendo observado claramente que está ligado a

una aceleración de la mortalidad poblacional por enfermedades crónicas.

Como se mencionó en el análisis en los resultados de los 6 estudios anteriores que estos fueron heterogéneos y presentaron valores de p diferentes en las variables reportadas. También las comorbilidades como cáncer o malignidad, ERC, tabaquismo y obesidad (7,20,23–26). Se puede afirmar que se descartaron la obesidad y tabaquismo en los estudios revisados y las variables sintomáticas en todos los estudios. Se identificó que los factores de riesgo identificados pueden desencadenar más mortalidad a futuro en la población colombiana pues se necesitan más planes de intervención por parte del ministerio de salud de Colombia para disminuir la mortalidad en la población (14,44).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Genuth SM, Palmer JP, Nathan DM. Classification and Diagnosis of Diabetes. En: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, Cissell MA, Eberhardt MS, Meigs JB, et al., editores. Bethesda (MD); 2018.
2. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
3. Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc. enero de 2020;38(1):10-38.
4. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
5. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, EL-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. Obes Res Clin Pract. 2020;14(4):295-300.
6. Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B, et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. octubre de 2020;22(10):1915-24.
7. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. octubre de 2020;92(10):1875-83.
8. Diabetes Mellitus is Associated with Severe Infection and Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis - PubMed [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32811670/>
9. Día mundial de la diabetes 2021 | Cuenta de Alto Costo [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/general/dia-mundial-de-la-diabetes-2021/>
10. Moazzami B, Chaichian S, Kasaeian A, Djalalinia S, Akhlaghdoust M, Eslami M, et al. Metabolic risk factors and risk of Covid-19: A systematic review and meta-analysis. PloS One. 2020;15(12):e0243600.
11. Shang L, Shao M, Guo Q, Shi J, Zhao Y, Xiaokereti J, et al. Diabetes Mellitus is Associated with Severe Infection and Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Med Res. octubre de

2020;51(7):700-9.

12. El Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2020 | Diabetes | CDC [Internet]. 2020 [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/resources/statistics-report.html>
13. Patel U, Malik P, Mehta D, Shah D, Kelkar R, Pinto C, et al. Early epidemiological indicators, outcomes, and interventions of COVID-19 pandemic: A systematic review. *J Glob Health*. diciembre de 2020;10(2):020506.
14. Coronavirus Colombia [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronaviruss.aspx>
15. Directora de la OPS dice que la lucha contra la pandemia COVID-19 debe incluir atención de enfermedades crónicas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/26-5-2020-directora-ops-dice-que-lucha-contra-pandemia-covid-19-debe-incluir-atencion>
16. Tres de cada 100 colombianos tienen diabetes [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Tres-de-cada-100-colombianos-tienen-diabetes.aspx>
17. Diabetes [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
18. Lovato A, de Filippis C. Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. *Ear Nose Throat J*. noviembre de 2020;99(9):569-76.
19. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 13 de julio de 2020;12(13):12493-503.
20. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. octubre de 2020;99:47-56.
21. Yang Y, Cai Z, Zhang J. Hyperglycemia at admission is a strong predictor of mortality and severe/critical complications in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Biosci Rep*. 26 de febrero de 2021;41(2):BSR20203584.
22. Bud ES, Vlasa A, Bud A. Diabetes Mellitus is Associated with Severe Infection and Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-



- analysis. Arch Med Res. abril de 2021;52(3):356.
23. Wu Y, Li H, Zhang Z, Liang W, Zhang T, Tong Z, et al. Risk factors for mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients during the early outbreak of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. mayo de 2021;10(5):5069-83.
  24. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Public Health. julio de 2020;49(7):1211-21.
  25. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect. agosto de 2020;81(2):e16-25.
  26. Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I, et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. PLoS ONE. 3 de noviembre de 2020;15(11):e0241742.
  27. Coronavirus [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>
  28. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. mayo de 2020;94:91-5.
  29. Mainous AG, Mansoor H, Rahmanian KP, Carek PJ. Perception of Risk of Developing Diabetes Among Patients With Undiagnosed Prediabetes: The Impact of Health Care Provider Advice. Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc. julio de 2019;37(3):221-6.
  30. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J Med Virol. marzo de 2021;93(3):1449-58.
  31. Márquez-Palacios JH, Yanez-Peñúñuri LY, Salazar-Estrada JG. Relationship between sense of coherence and diabetes mellitus: a systematic review. Cienc Saude Coletiva. octubre de 2020;25(10):3955-67.
  32. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. Diabetes Metab Syndr. octubre de

2020;14(5):1133-42.

33. who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf%20\[Ref%20list\]](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf%20[Ref%20list])
34. Corona G, Pizzocaro A, Vena W, Rastrelli G, Semeraro F, Isidori AM, et al. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. junio de 2021;22(2):275-96.
35. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 28 de abril de 2020;NEJMc2009787.
36. Xiang G, Xie L, Chen Z, Hao S, Fu C, Wu Q, et al. Clinical risk factors for mortality of hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. marzo de 2021;10(3):2723-35.
37. La OMS publica la nueva Lista de pruebas diagnósticas esenciales e insta a los países a priorizar las inversiones en pruebas diagnósticas [Internet]. [citado 22 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-01-2021-who-publishes-new-essential-diagnostics-list-and-urges-countries-to-prioritize-investments-in-testing>
38. Zolnikov T, Zolnikov TR. A Bottom-Up Approach Addressing Patient Care and Differential Diagnosis Amidst the Covid-19 Response. *J Prim Care Community Health*. 22 de septiembre de 2020;11:2150132720959860.
39. Berardicurti O, Ruscitti P, Ursini F, D'Andrea S, Ciaffi J, Meliconi R, et al. Mortality in tocilizumab-treated patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. diciembre de 2020;38(6):1247-54.
40. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 21 de septiembre de 2017;358:j4008.
41. Gates A, Gates M, Duarte G, Cary M, Becker M, Prediger B, et al. Evaluation of the reliability, usability, and applicability of AMSTAR, AMSTAR 2, and ROBIS: protocol for a descriptive analytic study. *Syst Rev*. 13 de junio de 2018;7(1):85.
43. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 [citado 17 de abril de 2022].

86 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254649>

44. Gómez FR, Osorio LAM, Casadiego MAG, Bernal GB. Lineamientos, Orientaciones y Protocolos para enfrentar la COVID-19 en Colombia. :2662.

## ANEXOS

### Anexo A. Cuadro de Análisis de los estudios y calificaciones de AMSTAR 2.

**Tabla 3. Cuadro de análisis del primer revisor basado en las preguntas AMSTAR 2 (41).**

Se anexan las evaluaciones de los estudios de forma individual y resumida a continuación:

Título de Revisión	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	Puntaje total (máximo 16)
Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis (20).	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	16
Risk factors for mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients during the early outbreak of COVID-19. Wu & Cols. (22)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	16
Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sepandi M & Cols. (23)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	16
Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. Zheng Z & Cols. (24)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	16
Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	16

meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. Tian W & Cols. (6)																		
Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. Mesas AE & Cols (25)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	16

Todos los estudios superaron la evaluación bajo los criterios de AMSTAR 2: 16/16.

## Anexo B. Informe detallado de los revisores de las revisiones sistemáticas en Excel basado en AMSTAR 2.

**Tabla 4. Análisis de revisión del segundo revisor.**

Título de Revisión	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	Puntaje total (máximo 16)
Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis (19).	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	15
Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Wu & Cols. (22)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	16
Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sepandi M & Cols. (23)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	15
Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. Zheng Z & Cols. (24)	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	14
Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. Tian W & Cols. (6)	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	No	Si	10
Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	15



### **Anexo C. Declaración de Conflictos de interés**

En relación al artículo titulado: Diabetes como predictor de mortalidad en pacientes adultos con COVID – 19 de 2020 a 2021, revisión sistemática.

Certifico que:

Todas las fuentes de material utilizadas en la realización al presente trabajo, están expresamente declaradas en el manuscrito.

Todas las fuentes de apoyo financiero utilizadas en la realización del presente trabajo, están expresamente declaradas en el manuscrito.

No hay ninguna relación de carácter financiero establecida por el autor, con ninguna organización o entidad, cuyos productos o servicios estén directamente relacionados con el contenido del manuscrito.

Se declara que el autor trabaja en una empresa aseguradora, sin embargo, ésta no tuvo ningún tipo de aporte económico o relación con el estudio.