REVISION SISTEMÁTICA RÁPIDA

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES CLÍNICOS, PARACLÍNICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA EN COVID-19.

DICIEMBRE DE 2020

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

Autores

Vanegas Duarte Esteban. Médico. Msc en epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Calderón Carlos Hernán. Médico. Msc en epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Revisores

Cortes-Muñoz, Ani Julieth. Bacterióloga y laboratorista clínica. MsC. Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS.

Estrada-Orozco, Kelly. Médica, MsC. en Epidemiología Clínica, MsC. en Neurociencias y Biología del comportamiento. Experta en Mejoramiento continuo de la Calidad, Doctorado en Salud Pública (actual). Doctorado en Epidemiología Clínica (actual). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Este estudio se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de gestión del riesgo de desastres. Contrato No. 9677-MECOVID19-1009-2020.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del estudio, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Citación

Vanegas E, Calderon C. Revisión sistemática rápida: Evaluación de los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS
Carrera 49 A # 91-91
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
2020

Tabla de contenido

Lista de abreviaturas y siglas 5

1. Introducción 6

2. Alcance y objetivos 8

2.1. Objetivo General 8

3. Pregunta de la revisión 8

4. Metodología 9

4.1. Criterios de elegibilidad y fuentes de evidencia de la literatura 9
4.2. Estrategias de búsqueda 10
4.3. Gestión documental 11
4.4. Tamización de referencias y selección de estudios 11
4.5. Evaluación de calidad de la evidencia 12
4.6. Extracción de datos 12

5. Resultados ..... **¡Error! Marcador no definido.**

5.1. Búsqueda, tamización y selección de resultados 12
5.2. Calidad de la evidencia 13
5.3. Síntesis de la evidencia 14

6. Discusión 40

7. Conclusiones 58

8. Bibliografía 61

9. Anexos 73

Anexo 1. Estrategias de búsqueda 73
Anexo 2. Diagrama PRISMA 76
Anexo 3. Listado de documentos incluidos 77
Anexo 4. Listado de documentos excluidos 81
Anexo 5. Calidad de los estudios incluidos evaluados con ROBIS 84
Anexo 6: Perfiles GRADE 155

Lista de abreviaturas y siglas

ACE	*Angiotensin-converting-enzyme*
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
ARAII	Antagonista de los receptores de angiotensina II
ARB	*Angiotensin II receptor blockers*
CM-CLD	*Comorbid chronic liver disease*
CPK	Creatininquinasa
DMP	Diferencia de medias ponderada
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
IC	Intervalo de confianza
IECA	*Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina*
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INS	Instituto Nacional de Salud
IRA	Insuficiencia renal aguda
IRC	Insuficiencia renal crónica
LDH	Lactato deshidrogenasa
MERS-CoV	Síndrome respiratorio de Oriente Medio
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NLR	Neutrophil-lymphocyte ratio
OR	*Odds ratio*
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa - *Polymerase Chain Reaction*
PCT	Procalcitonina
RNL	*Neutrophil to lymphocyte ratio*

ROBIS	*Risk of bias in systematic reviews.*
SARS-CoV2	Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2
TBIL	*Total bilirubin*
TRRC	Terapia de reemplazo renal continua
UCI	Unidad de cuidados intensivos

1. Introducción

1.1. El panorama de la evidencia en la pandemia de COVID-19

Cuando existe sobrecarga de información en un contexto de incertidumbre, en el que lo desconocido prima sobre la experiencia y la evidencia recién empieza a gestarse, es común que los clínicos empiecen a actuar guiados por el conocimiento más reciente y disponible sin que importe mucho de sus fundamentos (1). El sesgo de disponibilidad es un atajo conveniente en medio de una crisis que requiere la toma de decisiones rápidas y efectivas; la urgencia impulsa a seleccionar la información más rápida sin importar la calidad de su evidencia (2). Desde el inicio de la pandemia, el normal afán en encontrar respuestas, que permitan una lucha eficiente contra una enfermedad que no da tregua, ha estimulado el surgimiento de un número indefinible de artículos y estudios (1). La avalancha de información lleva a muchos actores en salud a interpretar la accesibilidad como causalidad y a la inmediatez como efectividad; interpretaciones hechas bajo procesos con calidad de discriminación cuestionable en que los datos se decantan a través de un tamiz formado por un compendio de anécdotas propias y ajenas (3). Es preocupante que los médicos obvien la medicina basada en la evidencia y generen decisiones clínicas forzados por presiones que no provienen de la ciencia, sino que aparecen por los rumores sin fundamento, por un periodismo irresponsable y voraz o por un empirismo con visos de casualidad y no de causalidad (1).

La pandemia de COVID-19 se ha convertido, quizás, en el experimento vivo más grande la historia humana. Cientos de seres humanos han sido puestos bajo el efecto de protocolos de tratamiento alimentados por supuestos y elaborados con descuido; estructurados a partir de series de casos y opiniones de expertos, en lugar de ensayos aleatorizados o estudios observacionales llevados con la mayor precisión metodológica posible (1). En este punto de la pandemia, surge la necesidad perentoria de reunir e interpretar la evidencia para la producción de documentos que reúnan recomendaciones respaldadas por nociones científicas concisas. Para afrontar la actual pandemia, y las futuras crisis de salud, se requiere de un compromiso investigativo basado en métodos estratégicos y esfuerzos efectivos que surjan de evaluar la información a través de herramientas que incorporan sistemas de clasificación de la calidad y la fuerza de la evidencia. Las dificultades inherentes a la crisis pusieron en evidencia las diferentes restricciones para la obtención de la información en tiempo real y las serias limitaciones para interpretar con calidad dicha información (3).

1.2. Condición de salud

1.2.1. Definición y epidemiologia

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2), un nuevo coronavirus de ARN, se identificó a principios de enero de 2020 como la causa de una epidemia de neumonía que afectaba a la ciudad de Wuhan, la capital de la provincia de Hubei, desde donde se extendió rápidamente por China(5). Después de infectar y causar la muerte de miles de personas en China, el virus se ha extendido llegando a casi todos los países del mundo (6). La Organización Mundial de la Salud declaró al nuevo coronavirus como pandemia debido a la infectividad generalizada y la alta tasa de contagio (7). Para el 12 de diciembre, más de 70 millones de personas se han diagnosticado a nivel mundial, con un total de 1,595,287 muertos (8). Para esta misma fecha, en Colombia los casos se contabilizan en 1,414,072 casos de los cuales 38,866 han fallecido (9, 10).

1.2.2 Agente y Transmisión

La familia de Coronavirus son virus ARN de cadena sencilla. Constituyen una zoonosis de recién descripción(10). Los coronavirus son de forma esférica, con proyecciones que asimilan una corona y que les dan su nombre(11). La subfamilia está definida por alfa, beta, gamma y delta (10). El SARS-CoV-2 hace parte del grupo beta-coronavirus, con aparente relación con el murciélago (12). El COVID-19 se transmite a través de gotitas respiratorias liberadas cuando las personas estornudan o tosen. Estas características les confieren una alta tasa infectiva sobre las persona que se encuentren a menos de 2 metros de distancia. Así mismo, posee diferentes posibles formas de transmisión asociadas a la permanencia en el aire o superficies, o por la diseminación fecal-oral(12,13). Para diciembre de 2020, en Colombia, se estima que el número de reproducción básica (R0) del COVID-19 es de 1,08, es decir, cada persona infectada tiene la posibilidad de infectar a otras dos o tres personas (14).

1.2.3 Factores de riesgo

El COVID-19 suele ser un infección autolimitada, de leve severidad y sin requerimiento de atención hospitalaria (15). En una gran cohorte de pacientes con COVID-19, el 81% había enfermedad leve, el 14% tenía una enfermedad grave y el 5% se enfermaba críticamente con insuficiencia orgánica; la mortalidad en el grupo críticamente enfermo fue del 49%(16). La enfermedad grave generalmente comienza aproximadamente 1 semana después del inicio de los síntomas y el síntoma con mayor asociación a la severidad es la disnea que suele acompañarse de hipoxemia (17). Los pacientes con COVID-19 grave generalmente progresan a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se define como la aparición aguda de infiltrados bilaterales, hipoxemia grave y edema pulmonar ((18). Se ha determinado que las personas con condiciones crónicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y obesidad, tienen más probabilidades de enfermarse gravemente a causa de COVID-19 (19). La incidencia de enfermedad crítica también es más alta entre los hombres que entre las mujeres y más alta entre las personas mayores de 65 años que entre las personas más

jóvenes (17). Así mismo, se han estudiado distintos marcadores hematológicos que se han relacionado con desenlaces adversos como es el caso del Dímero D, los biomarcadores cardiacos, la ferritina, la lactato deshidrogenas, entre otros(20). La alteración en los niveles de estas sustancias se asocia con peores pronósticos y mortalidad por lo cual su medición se ha convertido en un proceder protocolario en muchos pacientes hospitalizados por COVID-19 (21).

En este sentido, el presente documento tiene como fin la revisión sistemática de la evidencia que respalda la asociación de los factores identificados con la mortalidad por la infección de COVID-19. Se busca entender las múltiples asociaciones que se han establecido entre determinadas nociones clínicas, paraclínicas y sociodemográficas con la mortalidad por el nuevo coronavirus; con el objetivo de suministrar sustento bibliográfico de calidad y con el menor riesgo de sesgo posible. La estructuración de este informe puede resultar en el sustrato de guías de práctica clínica y protocolos de prevención y atención efectiva en las instituciones y entidades prestadoras de salud en Colombia. La identificación de factores de riesgo de mortalidad es fundamental para garantizar procesos de atención médica de mayor eficacia y envergadura en la lucha por disminuir el impacto en morbi-mortalidad de la pandemia por COVID-19. Se requieren documentos investigativos que decanten la impresionante cantidad de información generada durante esta pandemia para superar las serias limitaciones interpretativas de la calidad y, así buscar, la generación de la información más sólida posible. A medida que las publicaciones evolucionan a un ritmo que podría resultar abrumador para los investigadores y profesionales, intentamos presentar un resumen significativo y una inferencia para la asociación de los factores de riesgo con la muerte o enfermedades graves a partir de la literatura publicada a nivel mundial.

2. Alcance y objetivos

2.1. Objetivo General

Revisar de manera sistemática la evidencia disponible para establecer los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a la mortalidad temprana de los pacientes con COVID-19.

3. Pregunta de la revisión

¿Cuáles son los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a la mortalidad temprana de los pacientes con COVID-19?

Tabla 1. Pregunta de evaluación en estructura SPIDER

S	Pacientes de cualquier edad o sexo con COVID-19.
PI	Mortalidad temprana por Covid19.
D	Estudios tipo revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis como fuente principal de información.

E	De acuerdo con variables clínicas, paraclínicas y sociodemográficas.
R	Cuantitativo.

S: muestra (del inglés *sample*), PI: situación de interés (del inglés *phenomenon*), D: diseño, E: evaluación, R: tipo de investigación (del inglés *Research type*)

El modelo SPIDER permite evaluar el desenlace y sus factores de riesgo sin contemplar intervenciones ni comparadores. Este modelo fue inicialmente creado para investigaciones cualitativas, sin embargo, ante la ausencia de comparadores en algunas investigaciones cuantitativas, se ha avalado su utilidad en estos eventos.

4. Metodología

4.1. Criterios de elegibilidad y fuentes de evidencia de la literatura

4.1.1. Criterios de elegibilidad

A partir de la pregunta de investigación se definieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- **Criterios de inclusión**

Población:

Estudios realizados en humanos donde se estudien pacientes con COVID-19 de cualquier edad y sexo.

Desenlace de interés:

Se considera como desenlace principal la mortalidad con especial interés en la mortalidad temprana.

Estudios

Se consideraron estudios disponibles como publicación completa, en idioma inglés y español del último año. Se consideraron estudios tipo revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metanálisis como fuente principal de información.

Realizar RSL a partir de revisiones, es una práctica común cuando se tienen preguntas amplias, con una gran cantidad de información asociada y con poco tiempo para su análisis. Se seleccionaron revisiones sistemáticas con o sin metanálisis dada la gran cantidad de estudios que se han generado respecto al tema que se evaluó y el poco tiempo con el que se contaba para el análisis cuidadoso y efectivo de las fuentes y recursos. Así mismo, en el *Interim Guidance from the Cochrane Rapid Reviews Methods Group* se recomienda, al momento de la selección, poner especial énfasis en estudios de mayor calidad como las revisiones sistemáticas para, posteriormente, considerar un enfoque gradual en la inclusión según la disponibilidad de la evidencia

(22). En este orden de ideas, al contar con un tiempo restringido y al existir la suficiente cantidad de revisiones sistemáticas como para la realización del presente documento, los autores consideraron adecuado partir de este tipo de estudios para la estructuración de la RSL.

- **Criterios de exclusión**

Se excluyeron estudios in vitro, realizados en animales y estudios que no evaluaran la mortalidad.

4.2. Estrategias de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura, de acuerdo con los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane para revisiones rápidas (22) y a lo propuesto por el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS (23). Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas:

- Medline
- Embase
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Lilacs (Biblioteca Virtual en Salud – BVS)

Se diseñó una estrategia de búsqueda con base en términos clave, vocabulario controlado (términos MESH y la biblioteca virtual en salud) y lenguaje libre, teniendo en cuenta sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales como se observa en la **Tabla 2**. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos. Esta estrategia se adaptó para las diferentes fuentes de información. En el **Anexo 1**, se especifica cada estrategia de búsqueda realizada de acuerdo con la base de datos consultada.

Tabla 2. Términos utilizados en la estrategia de búsqueda

Tipo de Términos	Términos
MESH	COVID-19, SARS-CoV-2, Mortality; Mortality, Premature
Términos libres	COVID-19 Virus Disease; COVID-19 Virus Infection; COVID-19; 2019 nCoV Infection; Coronavirus Disease-19; 2019 Novel Coronavirus Disease; COVID19; Coronavirus Disease 2019; SARS CoV 2 Infection, COVID-19 Pandemic; Pandemic, COVID-19; Mortality Rate; Crude Death Rate; Case Fatality Rate; Mortality Determinants; Age-Specific Death Rate;

Tipo de Términos	Términos
	Age Specific Death Rate; Premature Mortality; Premature death

4.2.1. Métodos de búsqueda complementarios

De manera complementaria se realizaron búsquedas en Google Scholar, utilizando la estrategia de búsqueda planteada, enfocada en identificar literatura gris. Ante la gran cantidad de información, se revisaron únicamente los primeros 100 resultados en el motor de búsqueda Google Scholar.

4.3. Gestión documental

Para cada una de las búsquedas se generó un reporte de resultados en cada base de datos especificando la estrategia utilizada y los resultados encontrados, garantizando así su reproducibilidad y transparencia. Dichas estrategias se encuentran detalladas en el **anexo 1.** Se utilizó Rayyan® para la organización de las referencias bibliográficas identificadas en las búsquedas, se eliminaron duplicados y se llevó a cabo una revisión inicial por resumen y título, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

4.4. Tamización de referencias y selección de estudios

Una vez organizadas las referencias en Rayyan®, se realizó el tamizaje por título y resumen. La selección de los artículos se realizó siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas. Usando un título estandarizado y un formulario de resumen, se realizó un ejercicio piloto para calibrar y probar el formulario de revisión. Esta calibración permitió evaluar la claridad de los criterios de elegibilidad. Inicialmente, entre dos revisores se evaluó de forma independiente el 20% de los estudios, que correspondió a 39 artículos. Se obtuvo acuerdo en 32 y conflicto en 7 artículos. Los conflictos fueron resueltos por consenso entre los 2 revisores. Por la gran cantidad de información, la calibración se realizó sobre 195 referencias producto de la tamización por resumen y titulo.

Las referencias restantes fueron tamizadas por un revisor (EV) de forma independiente y un segundo revisor verificó los estudios excluidos (CC). Los conflictos fueron resueltos por consenso y se dirimieron diferencias hasta el común acuerdo. Se obtuvo un importante volumen de la información y las revisiones encontradas contemplaban los mismos estudios primarios y evaluaban un mismo factor de riesgo para el desenlace en cuestión. De igual manera, muchos metanálisis compartían los mismos artículos sin distinción y llegaban a resultados y conclusiones muy similares entre revisiones. Se agruparon los artículos según los factores de riesgo que evaluaban y se analizaron los estudios que contemplaban en común. Se generó una matriz que permitió escoger de cada factor de riesgo, las revisiones sistemáticas más representativas. Esta matriz tamizaba a través de: el número de estudios incluidos en la revisión o el metanálisis, la

concordancia entre los artículos que cada revisión evaluaba y la subsecuente la bibliografía utilizada y la fecha de aceptación para ser publicada. De esta forma, con factores de riesgo como obesidad, de las 14 revisiones sistemáticas encontradas, se escogieron 3 para ser evaluadas por los revisores. A partir del grupo de referencias seleccionadas, un revisor realizó la selección de los estudios en texto completo teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. El segundo revisor, evaluó los artículos excluidos, resolviendo conflictos con el primer revisor.

4.5. Evaluación de calidad de la evidencia

Se consideraron las siguientes herramientas para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, las cuales se aplicaron por un revisor y un segundo revisor realizo una validación de los juicios emitidos, previo a la extracción de datos:

- Revisiones sistemáticas: ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews), sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)

4.6. Extracción de datos

Las características de la evidencia seleccionada fueron resumidas empleando un formato estandarizado en Excel. Los datos se extrajeron mediante un formulario piloto por un solo revisor (EV). Un segundo revisor verificó la exactitud e integridad de los datos extraídos (CC). El instrumento de extracción fue estructurado por los dos revisores y fue validado, probado y ajustado por un tercero. Las características de los estudios seleccionados en texto completo fueron resumidas a partir de lo reportado en las publicaciones originales, empleando un formato estandarizado que incluyó información de autor(es), país de origen de la publicación, nombre de la revisión, población objetivo, número de estudios incluidos y participantes seleccionados, el resultado de asociación entre la variable principal y el desenlace de mortalidad, otros resultados y desenlaces evaluados, la conclusión, el riesgos de sesgo según la herramienta ROBIS y la certeza de la calidad de la evidencia según el sistema GRADE.

4.7. Búsqueda, tamización y selección de resultados

Una vez realizada la búsqueda en bases electrónicas, literatura gris y por revisión de referencias, se encontraron un total de 1063 artículos de los cuales se eliminaron 258 duplicados, 803 estudios se tamizaron a partir del título y resumen para obtener un total de 195 referencias. Las 195 referencias fueron tamizadas a través de la matriz generada que agrupaba y seleccionaba estudios por categorías de factor de riesgo. De este último tamizaje se obtuvieron 102 referencias, las cuales fueron analizadas en texto completo. La búsqueda se limitó a artículos tipo revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis. Finalmente, se incluyeron en el análisis 35 revisiones sistemáticas con o sin metanálisis.

Los resultados de la búsqueda y tamización de referencias se resumen en el diagrama PRISMA del **anexo 2.**

En la calibración de dos evaluadores para evaluar la claridad de los criterios de elegibilidad, se obtuvo un coeficiente Kappa calculado es de 0.60 (IC 95% -0.7, 2.0) lo que demuestra una concordancia buena en la evaluación.

Los hallazgos en Google scholar es su mayoría eran estudios observacionales o artículos que no cumplían los criterios de selección de la presente revisión. Solo se encontraron 3 artículos tipo revisión sistemática que ya se habían contemplado en las búsquedas previas por lo cual se omitieron.

4.8. Calidad de la evidencia

Se utilizaron las herramientas de evaluación proporcionadas por ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews) y el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). La primera se utilizó para evaluar el riesgo de sesgo de las revisiones a través de la evaluación de la relevancia, la identificación de preocupaciones en el proceso de revisión y la interpretación de los datos. Se evaluó el riesgo general de sesgo en la interpretación de los hallazgos y en los procesos de selección, análisis y síntesis. Posteriormente, se usó el sistema de evaluación de GRADE. Se tomó la evidencia cuantitativa de las RSL y se evaluó la certeza en la evidencia de dichas medidas, donde, entre otras consideraciones, se tiene en cuenta el sesgo de publicación valorado en el dominio *otras consideraciones* del sistema GRADE.

4.9. Síntesis de la evidencia

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
Factores Clínicos									
Obesidad	Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. 2020 China(24)	Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis.	Paciente adultos edades entre 40 y 70 años con COVID-19 con obesidad definida como IMC ≥ 30 kg / m2	Se incluyeron 41 estudios con 219,543 sujetos y 115,635 pacientes con COVID-19	Los pacientes con obesidad tienen mayor posibilidad de mortalidad, comparado con los que no son obesos (OR: 1.14, IC 95%: 1.04-1.26).	Los sujetos con obesidad tenían más probabilidades de infectarse por SARS-CoV-2 (OR: 1,50; IC 95%: 1,37-1,63). Los pacientes con COVID-19 con obesidad tuvieron una mayor posibilidad de hospitalización (OR: 1,54, IC 95%: 1,33-1,78), mayor posibilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (OR: 1,48, IC 95%: 1,24-1,77), ventilación mecánica invasiva (OR: 1,47, IC 95%: 1,31-1,65). Un mayor grado de obesidad (>40 kg/m2) comparado con un índice de masa normal (<25Kg/m2) también indicó un mayor	La obesidad podría tener mayor posibilidad de infectarse por SARSCov-2, la hospitalización de los pacientes con COVID-19, el ingreso en la UCI, la terapia de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad hospitalaria de los pacientes hospitalizados con COVID-19. Los sujetos con un mayor grado de obesidad pueden tener un mayor riesgo de desarrollar los resultados adversos mencionados anteriormente.	Bajo	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
						riesgo de casi todos los eventos anteriores (OR = 1,56, IC del 95%: 1,07–2,26)			
Maternas y neonatos	Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. 2020 Reino Unido (25)	Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review.	376 mujeres con edades entre 18 y 44 años (84,6% en el tercer trimestre) con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio.	Se incluyeron 63 estudios observacionales de 637 mujeres	Las tasas de mortalidad materna, mortinato y neonatal fueron del 1,6%, 1,4% y 1,0%, respectivamente.	La edad avanzada, la obesidad, la diabetes mellitus y la elevación del dímero e interleucina-6 en suero fueron factores predictivos de malos resultados. En general, el 33,7% de los nacidos vivos fueron prematuros, de los cuales la mitad fueron iatrogénicos entre las mujeres con COVID-19 leve y sin complicaciones. La mayoría de las mujeres se sometieron a cesárea a pesar de no tener una indicación clara. Ocho (2,0%) recién nacidos tuvieron frotis nasofaríngeos positivos después del parto y desarrollaron infección torácica en 48 horas.	La gestación avanzada, la edad materna, la obesidad, la diabetes mellitus y una combinación de niveles elevados de dímero D e interleucina-6 son predictores de malos resultados del embarazo en COVID-19. La tasa de partos prematuros iatrogénicos y cesáreas es alta; La transmisión vertical puede ser posible pero no se ha probado.	Bajo	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
Hipertensión arterial	Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. 2020 Indonesia (26)	Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumoni: A systematic review, meta-analysis and meta-regression.	Pacientes con edades entre 49-70 años, con COVID-19	6560 pacientes de 30 estudios	Los pacientes con hipertensión arterial se asociaron mayores desenlaces de mortalidad, infección severa por COVID-19, síndrome de dificultad respiratoria y necesidad de ingreso a unidad de cuidado intensivo (RR 2,11 IC 95%: 1,85; 2,40 y su subgrupo, incluida la mortalidad (RR 2,21 IC 95% 1,74, 2,81).	La hipertensión se asoció con COVID-19 grave (RR 2,04 IC 95% 1,69, 2,47), SDRA (RR 1,64 IC 95% 1,11, 2,43), atención en UCI (RR 2,11 ic 95% 1,34, 3,33) y progresión de la enfermedad (RR 3,01 IC 95% 1,51, 5,99). El análisis de metarregresión mostró que el género (p = 0,013) fue una covariable que afecta la asociación. La asociación fue más fuerte en estudios con un porcentaje de hombres mayor de 55% (RR 2,32 frente a RR 1,79).	La hipertensión se asoció con un aumento de los resultados adversos combinados, incluida la mortalidad, el COVID-19 grave, el SDRA, la necesidad de atención en la UCI y la progresión de la enfermedad en pacientes con COVID-19	Alto	Baja
Maternas y neonatos	Hessami K, Homayoon N, Hashemi A, Vafaei H, Kasraeian M, Asadi N. 2020,Irán (27)	COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review	Maternas con COVID-19	10 estudios que informaron 37 casos de mortalidad materna y 12 perinatal (7 muerte fetal y 5 muerte neonatal) fueron finalmente elegibles para su	Todas las muertes maternas se observaron en mujeres con comorbilidades previas, de las cuales las más comunes fueron obesidad, diabetes, asma y edad materna avanzada. El síndrome de dificultad respiratoria		La evidencia disponible actual sugiere que la mortalidad materna ocurrió principalmente entre mujeres con comorbilidades previas y la mortalidad neonatal parece ser el resultado	Alto	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
				inclusión en esta revisión.	aguda y la gravedad de la neumonía se consideraron las principales causas de todas las muertes maternas, excepto un caso que murió de tromboembolismo durante el período posparto.		de la prematuridad más que de la infección.		
Comorbilidades	Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM 2020, Estados Unidos y Reino Unido (28)	Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis	Pacientes con edades entre 37-77 años, con COVID-19 hospitalizados	Se incluyeron once comorbilidades preexistentes de 25 estudios, 65, 484 pacientes con COVID-19	La enfermedad cardiovascular RR 2,25, IC 95% 1,60 a 3,17), hipertensión (RR 1,82 IC 95% 1,43 a 2,32), diabetes (RR: 1,48 IC 95% 1,02 a 2,15), insuficiencia cardíaca congestiva (RR: 2,03 IC 95% 1,28 a 3,21), enfermedad renal crónica (RR: 3,25 IC 95% 1,13 a 9,28) y cáncer (RR: 1,47 IC 95% 1,01 a 2,14) se asociaron con un riesgo significativamente mayor de mortalidad por COVID-19	Los resultados visualizaron una meta regresión con respecto a las variables edad y Sexo, Sin diferencias significativas para el desenlace de mortalidad por COVID-19, en los pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes mellitus.	Los pacientes con COVID-19 con enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica y cáncer tuvieron un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes con COVID-19 sin estas comorbilidades	Baja	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
Consumo de IECA/ARAII	Hasan SS, Kow CS, Hadi MA, Zaidi STR. 2020 Reino Unido y Malasia(29)	Mortality and Disease Severity Among COVID-19 Patients Receiving Renin-Angiotensin System Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis.	Pacientes adultos entre edades de 40 y 80 años, con COVID-19 con uso de ECA/ARAII	Se incluyeron 59 estudios con 54204 pacientes.	El uso de un IECA / ARA II en pacientes con COVID-19 se asoció significativamente con probabilidades más bajas de mortalidad (OR: 0,73, IC 95%: 0,56-0,95) o riesgo (HR: 0,75; IC 95%: 0,60-0,95) en comparación con la no utilización de IECA / ARA II.	El uso de un IECA / ARA II en pacientes con COVID-19 se asoció significativamente con probabilidades más bajas de mortalidad (OR: 0,73, IC 95%: 0,56-0,95) o riesgo (HR: 0,75; IC 95%: 0,60-0,95) en comparación con la no utilización de IECA/ARA II. Sin embargo, el uso de un IECA/ARAII no se asoció significativamente con probabilidades más bajas de desarrollar una enfermedad grave (OR: 0,91; IC 95%: 0,75-1,10) enfermedad critica (HR: 0,73; IC 95%: 0,33 a 1,66) en comparación con la no utilización de un IECA/ARA II.	Dado que no hubo un mayor riesgo de daño, el uso de inhibidores de RAS para la hipertensión y otras indicaciones clínicas establecidas se puede mantener en pacientes con COVID-19.	Alto	Muy baja
Consumo de IECA/ARAII	Xu J, Teng Y, Shang L, Gu X, Fan G, Chen Y, Tian R, Zhang S, Cao B(30)	The Effect of Prior ACEI/ARB Treatment on COVID-19 Susceptibility and Outcome: A	Pacientes con promedio de edad 48,3 años con antecedentes de COVID-19 y	Se incluyeron 49 artículos, con 37.816 pacientes.	El riesgo de mortalidad (OR: 0,87, IC 95% 0,66-1,04) y resultados graves (OR: 0,95, IC 95% 0,73-1,24) no se modifican entre los pacientes con	No hay asociación entre el uso previo de IECA/ARA II y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 en la población	Los IECA/ARAII no deben suspenderse. Además, no ha habido evidencia para iniciar un régimen de IECA/ ARA II como prevención o	Bajo	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
		Systematic Review and Meta-Analysis	consumo crónico de IECA o ARAII		COVID-19 que toman IECA / ARA II.	general (OR: 1,00; IC 95%: 0,94-1,05).	tratamiento de COVID-19.		
Accidente cerebro vascular	Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. 2020 Reino Unido y Países bajos(31)	Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Pacientes con un promedio de edad de 65.3 años (61.4–67.6 años) con diagnóstico con COVID-19 incluidos en estudios que informaron más de 5 casos de eventos cerebrovasculares	61 estudios con 108,571 pacientes	En comparación con las personas que experimentaron un accidente cerebrovascular sin la infección, los pacientes con COVID-19 tenían una mayor tasa de mortalidad hospitalaria (OR: 5,21; IC 95%: 3,43-7,90).	Los pacientes con COVID-19 que desarrollaron un evento cerebrovascular, en comparación de los que no desarrollaron el evento cerebrovascular, eran mayores de edad con una diferencia de edad de 4,8 años (diferencia de media combinada 4.8 años IC del 95%:1,7-22,4 años); además de tener mayor probabilidad de hipertensión (OR = 7,35; IC del 95%: 1,94-27,87), diabetes mellitus (OR = 5,56; IC del 95%: 3,34–9.24). Los pacientes que presentaron un accidente cerebrovascular, sin infección por COVID-19 fueron más jóvenes (DMP: -6,0 años; IC 95%: -12,3 a -1,4), tenían un	Las enfermedades cerebrovasculares agudas no son infrecuentes en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos que están gravemente infectados y tienen factores de riesgo vascular preexistentes. El patrón de oclusión de grandes vasos e infartos multiterritoriales sugiere que la trombosis cerebral y el tromboembolismo podrían ser posibles vías causales de la enfermedad.	Alto	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
						NIHSS más alto (D:MP 5; IC 95%: 3-9), mayor frecuencia de oclusión de grandes vasos (OR: 2,73; IC 95%: 1,63-4,57) y mayor tasa de mortalidad hospitalaria (OR: 5,21; IC 95%: 3,43-7,90).			
Falla renal aguda	Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, Zheng L, Yang J 2020 China(32)	Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis.	Pacientes con edades divididas en dos grupos mayores de 60 años y menores de 60 años, con COVID-19 incluidos en estudios que informaron su funcionalidad renal	79 artículos de investigación, incluidos 49 692 pacientes con COVID-19	El riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 e insuficiencia renal aguda (IRA) aumentó significativamente, con una OR: 11,05 (IC 95% 9,13-13,36).	Un análisis de los factores de riesgo de COVID-19 combinado con IRA mostró que los pacientes con edades ≥60 años (OR de 3,53, IC 95% 2,92-4,25) e infección por COVID-19 grave (OR: 6,07, IC 95%;2,53-14,5), no mostraron correlación con insuficiencia renal aguda, con un y un, respectivamente. La tasa de terapia de sustitución renal continua, en pacientes con COVID-19 grave fue significativamente mayor que en pacientes con COVID-19 no grave, con	La IRA fue una complicación común y grave del COVID-19. La edad avanzada y tener COVID-19 grave no se correlacionaron como factores de riesgo para desarrollar IRA. El riesgo de muerte intrahospitalaria aumentó significativamente en pacientes con COVID-19 complicados con IRA.	No claro	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
						un OR: 6,60, (IC del 95% 2,83-15,39).			
Falla hepática	Wu ZH, Yang DL 2020 China(33)	A meta-analysis of the impact of COVID-19 on liver dysfunction	Pacientes con edades entre 51 y 83 años, con diagnóstico de COVID-19 en quienes se reportó enfermedad hepática crónica comórbida, lesión hepática aguda, niveles elevados de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT)	Se incluyeron 24 estudios con 12,882 pacientes confirmados con COVID-19	Se asoció la disfunción hepática y la mortalidad de los pacientes con COVID-19 con un OR combinado de 1,98 (IC 95%: 1,39-2,82).	Hubo una asociación significativa entre AST y la gravedad de COVID-19 con un OR combinado de 4,48 (IC 95%: 3,24 a 7,21) y una diferencia de medias combinada (DMP) de 3,35 (IC 95%, 2,07 a 4,64). Además, hubo una diferencia significativa entre bilirrubinas totales y la gravedad de COVID-19, con un OR combinado de 1,91 (IC 95%: 1,40 a 2,60), y con una DMP agrupada de 1,18 (IC 95%, 0,78 a 1,58).	La mortalidad y la gravedad de los pacientes con COVID-19 se asocian con la disfunción hepática. Los pacientes con COVID-19 grave y no supervivientes tienen niveles séricos de AST elevados comparado con los pacientes supervivientes y los pacientes con COVID-19 no grave.	Alto	Baja
Cáncer	Giannakoulis VG, Papoutsi E, Siempos I 2020	Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data	Pacientes con edades entre 47 y 75 años con diagnóstico de COVID-19.	Se incluyeron un total de 32 estudios en los que participaron 46,499 pacientes	La mortalidad por todas las causas fue mayor en los pacientes con cáncer que en los que no lo tenían (2034 muertes; RR, 1,66; IC 95%, 1,33 a 2,07). En un análisis de subgrupos	La necesidad de ingreso en la UCI también fue más probable en pacientes con cáncer versus sin cáncer (RR, 1,56; IC 95%, 1,31 a 1,87). Sin embargo, en un análisis de subgrupos	La evidencia sintetizada sugiere que el cáncer se asocia con peores resultados clínicos entre los pacientes con COVID-19. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada con cáncer	Bajo	Moderado

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
	Grecia y Estados Unidos(34)				preespecificado de pacientes mayores de 65 años, la mortalidad por todas las causas fue comparable entre aquellos con cáncer versus sin cáncer (RR, 1,06; IC 95%, 0,79 a 1,41).	preespecificado de pacientes mayores de 65 años de edad, la mortalidad por todas las causas fue comparable entre aquellos con cáncer versus sin cáncer (RR, 1,06; IC del 95%, 0,79 a 1,41).	pueden no tener un mayor riesgo de muerte cuando se infectan con COVID-19.		
Terapia del cáncer	Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y. 2020 Turquía(35)	A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19	Pacientes con COVID-19 y cáncer en tratamiento oncológico.	16 estudios	La quimioterapia en los últimos treinta días antes del diagnóstico de COVID-19 aumentó el riesgo de muerte en pacientes con cáncer después de ajustar las variables de confusión (OR: 1,85; IC 95%: 1,26–2,71)	Sin embargo, el riesgo grave de COVID-19 no aumentó. Además, las terapias dirigidas, la inmunoterapia, la cirugía y la radioterapia no aumentaron el riesgo de enfermedad grave y muerte en pacientes con cáncer con COVID-19.	La quimioterapia aumentó el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes con cáncer. Sin embargo, no hubo ningún problema de seguridad para la inmunoterapia, las terapias dirigidas, la cirugía y la radioterapia.	Alto	Baja
Diabetes mellitus	Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G 2020	Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of	Pacientes divididos en dos grupos mayores de 60 años y menores de 60 años, con COVID-19	Se incluyeron un total de 83 estudios elegibles con 78,874 pacientes hospitalizados con COVID-19	La diabetes se relacionó con tres veces mayor riesgo de mortalidad hospitalaria (OR 2,68; IC 95%: 2,09 a 3,44)	La prevalencia combinada de diabetes establecida fue del 14,34% (IC 95%: 12,62–16,06%). Sin embargo, la prevalencia de diabetes fue mayor en los países no asiáticos que en los asiáticos (23,34% IC	La diabetes preexistente se asocia significativamente con un mayor riesgo de enfermedad grave, crítica y mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados	Baja	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
	Italia, China y reino Unido(36)	observational studies		confirmado por laboratorio.		95% 16,40-30,28) frente a 11,06% (IC 95% 9,73-12,39), y en pacientes mayores de 60 años vs. los de menores de 60 años (23,30% IC 95% 19,65-26,94) frente a 8,79% (IC 95% 7,56-10,02). La diabetes preexistente se asoció con un riesgo aproximadamente dos veces mayor de tener una enfermedad grave o crítica por COVID-19 (OR 2,10, IC 95%: 1,71-2,57)	en el hospital con COVID-19.		
Neoplasias hematológicas	Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, Martin Moro F, Razanamahery J, Riches JC, Zwicker JI, Patell R, Vekemans MM 2020	Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 3377 patients	Pacientes adultos mayores de 18 años y pediátrico menores de 18 con COVID-19 y neoplasia hematológica	Se incluyeron 34 estudios en adultos y 5 en pediatría (3377 pacientes)	El riesgo de muerte entre los pacientes adultos fue del 34% (IC 95%: 28-39) en esta muestra de pacientes predominantemente hospitalizados. Los pacientes mayores de 60 años tenían un riesgo de muerte significativamente mayor que los pacientes menores de 60 años (RR 1,82; IC del 95%: 1,45-2,27). El riesgo de	La fiebre fue el síntoma más común (75,9%). La mayoría de los pacientes tenían recuentos de leucocitos normales (55,6%), linfocitosis (45,4%) y recuentos de plaquetas normales (68,8%). En comparación con los pacientes con COVID-19 sin neoplasias hematológicas malignas subyacentes, la disnea fue más prevalente (45,0 frente a 24,9%). La	Los pacientes adultos con neoplasias hematológicas y COVID-19 especialmente los pacientes hospitalizados, tienen un alto riesgo de muerte. Los pacientes mayores de 60 años tienen una mortalidad significativamente mayor y los pacientes pediátricos parecen estar relativamente a salvo. El tratamiento reciente del cáncer posiblemente no	Alto	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
	Estados Unidos, Bélgica, Canadá, Reino Unido(37)				muerte en pacientes pediátricos fue del 4% (IC del 95%: 1-9). El RR de muerte al comparar a los pacientes con terapia anticancerosa sistémica reciente con ningún tratamiento fue de 1,17 (IC 95%: 0,83-1,64).	leucocitosis (38,9 frente a 9,8%), linfocitosis (45,4 frente a 8,2%) y trombocitopenia (31,3 frente a 11,4%) fueron significativamente más prevalentes y la linfopenia (18,2 frente a 57,4 %) menos prevalente en pacientes con neoplasias hematológicas.	aumenta significativamente el riesgo de muerte.		
Injuria cardiaca	Li, X., Pan, X., Li, Y. et al 2020 China(38)	Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review	Pacientes con edades 45-75 años con diagnóstico de Covid19 hospitalizados	23 estudios con 4631 individuos en total.	Los pacientes con niveles elevados de Troponina I, tenían más riesgo de muerte RR 5,64, IC del 95%: 2,69 a 11,83; P <0,001)	Los pacientes con un nivel elevado de CK tenían un riesgo significativamente mayor de enfermedad grave o ingreso en la UCI (RR 1,98; IC 95%: 1,50-2,61). Los pacientes con niveles elevados de CPK tenían un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave o de requerir ingreso en la UCI (RR 3,24; IC 95%: 1,66 a 6,34). Los pacientes con arritmias de aparición reciente tenían un mayor riesgo de desarrollar una	Los pacientes con COVID-19 con niveles elevados de Troponina I tienen un riesgo significativamente mayor de enfermedad grave, ingreso en la UCI y muerte comparado con el grupo que tuvieron niveles de troponina normal. Los niveles elevados de CK, CK-MB, LDH e IL-6 y la arritmia emergente están asociados con el desarrollo de enfermedad grave de pacientes con diagnóstico de COVID-19 y la necesidad de ingreso	Alto	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
						enfermedad grave o requerir ingreso en la UCI (RR 13,09; IC 95%: 7,00 - 24,47). Un nivel elevado de IL-6 se asoció con un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave, que requiera ingreso en la UCI o muerte. Además, cuando se medía los niveles elevados de Troponina I, tenían mayor riesgo de presentar enfermad grave (RR 5,57; IC del 95%: 3,04 a 10,22; P< 0,001) e ingreso a UCI (RR 6.20; IC del 95%: 22.52 a 15.29; P< 0,001)	en la UCI, y la mortalidad es significativamente mayor en pacientes con niveles elevados de LDH e IL-6.		
Injuria cardiaca	Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, Abrotan S, Shojaie L, Sedighi S,	Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis	Pacientes en edades entre 30 y 75 años, con COVID-19 hospitalizados	56 estudios ingresaron en un metaanálisis y 198 artículos para resultados descriptivos, incluyendo	Los resultados del metaanálisis indicaron que la lesión cardíaca aguda, (OR: 13,29, IC 95% 7,35-24,03), hipertensión (OR: 2,60, IC 95% 2,11-3,19), insuficiencia cardíaca (OR: 6,72, IC 95% 3,34-	Las Arritmia (OR: 7,03, IC 95% 2,79-17,69), la lesión cardiaca aguda (OR: 15,58, IC 95% 5,15-47,12), la enfermedad coronaria (OR: 2,61, IC 95% 1,09-6,26), la enfermedad cardiovascular (OR: 3,11,	Los resultados de este estudio revelaron una alta carga de **enfermedad cardiovascular** entre los pacientes con COVID-19, que se asoció significativamente con la mortalidad y el ingreso	Bajo	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
	Shamshirian D, Rezaei N 2020 Irán(39)			159.698 pacientes con COVID-19.	13,52), arritmia (OR: 2,75, IC 95% 1,43-5,25), enfermedad de las arterias coronarias (OR: 3,78, IC 95% 2,42-5,90) y enfermedad cardiovascular (OR: 2,61, IC 95% 1,89-3,62) fueron significativamente asociado con la mortalidad	IC del 95%: 1,59-6,09), y la hipertensión (OR: 1,95, IC del 95%: 1,41-2,68) también se asociaron significativamente con la admisión en la UCI en pacientes con COVID-19	en la UCI. Se recomienda encarecidamente el manejo adecuado de los pacientes con enfermedad cardiovascular con COVID-19 y el seguimiento de los pacientes con COVID-19 para detectar afecciones cardíacas agudas para prevenir la mortalidad y situaciones críticas.		
Coinfección de VIH y tuberculosis	Tamuzi JL, Ayele BT, Shumba CS, Adetokunboh OO, Uwimana-Nicol J, Haile ZT, Inugu J, Nyasulu PS 2020 Sudáfrica(40)	Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence	Pacientes con COVID-19 e infección por VIH	14 estudios, con 19688.	El primer subgrupo reveló que el grupo coinfectado con COVID-19 / TB tenía una reducción del 74% del riesgo de morir en comparación con el grupo coinfectado con COVID-19 / VIH/TB (OR 0,36; IC 95%: 0,25-0,52). De la misma manera, el segundo análisis de subgrupos que incluyó dos estudios observacionales mostró que el grupo de COVID-19 tuvo una reducción	El metaanálisis mostró que la exposición actual a la tuberculosis fue del grupo Covid19 de alto riesgo de infectarse por TB (OR 1,67; IC del 95%: 1,06-2,65). La tasa combinada de gravedad de COVID-19 / TB aumentó de OR 4,50 (IC del 95%: 1,12-18,10), la tasa de recuperación fue alta entre COVID-19 en comparación con COVID-19 / TB independientemente del	La tuberculosis fue un factor de riesgo de COVID-19 tanto en términos de gravedad como de mortalidad, independientemente del estado serológico.	Alto	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
					del 53% del riesgo de morir en comparación con el grupo VIH/TB coinfectado por COVID-19 / TB (OR 0,36, IC 95%: 0,36 a 0,60). Los resultados agrupados entre no TB y TB en ambos subgrupos revelaron un OR 0,43, IC del 95%: 0,35-0,53	estado serológico (OR 2,23, IC 95% 1,83-2,74)			
Asma	Wang Y, Chen J, Chen W, Liu L, Dong M, Ji J, Hu D, Zhang N 2020 China(41)	Does Asthma Increase the Mortality of Patients with COVID-19?: A Systematic Review and Meta-Analysis	Pacientes con edades entre 18 y 65 años con COVID-19	5 estudios, con 9001 pacientes.	La presencia de asma no tuvo un efecto significativo sobre la mortalidad (OR = 0,96; IC del 95%: 0,70-1,30)	Tres estudios evaluaron la duración de la hospitalización entre los 2 grupos, y ninguno informó una estancia hospitalaria prolongada con asma. Los datos sobre el riesgo de transferencia a la unidad de cuidados intensivos (UCI) fueron informados por 2 estudios y ninguno de ellos encontró ninguna diferencia significativa	Los datos preliminares indican que el asma como comorbilidad puede no aumentar la mortalidad de COVID-19. Los datos sobre la influencia del asma en el riesgo de hospitalización, la duración de la hospitalización, el requisito de ingreso en la UCI y la gravedad de la enfermedad son todavía demasiado limitados para sacar conclusiones sólidas. Se requieren más estudios con un tamaño de muestra más	Alto	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
							grande para establecer evidencia sólida		
Demencia	Liu Nanyang, Sun Jiahui, Wang Xiyuan, Zhao Ming, Huang Qianqian 2020 China(42)	The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis	Pacientes en edades de 47 hasta 97 años con COVID-19	10 artículos que incluyen 119,218 participantes.	El metaanálisis de 9 estudios mostró que la tasa de mortalidad de las personas con demencia después de haber sido infectadas con COVID-19 era más alta que la de las personas sin demencia (OR: 5,17 IC 95%: 2,31 a 11,59).	El metaanálisis de los 10 estudios mostró que la incidencia de demencia en pacientes con COVID-19 fue (R: 9%, IC del 95%: 6% a 13%).	El metaanálisis sugiere que la demencia es un factor de riesgo para desarrollar infección por COVID-19 además que podrían aumentar la mortalidad por esta enfermedad.	Alto	Muy baja
Género	Lakbar I, Luque-Paz D, Mege JL, Einav S, Leone M. 2020 Francia e Israel(43)	COVID-19 gender susceptibility and outcomes: A systematic review	Pacientes con edades entre los 40 y 75 años con diagnóstico de COVID-19	47 estudios, que informaron datos de 21,454 pacientes principalmente de China.	Las tasas de mortalidad no ajustadas de los hombres fueron más altas que las de las mujeres, con una OR de mortalidad de 0,51 (IC 95% 0,42, 0,61) para las mujeres	Las tasas de mortalidad no ajustadas de los hombres fueron más altas que las de las mujeres, con una OR de mortalidad de 0,51 (IC 95% 0,42, 0,61) para las mujeres. La proporción de hombres con enfermedad severa fue menor que las mujeres que presentaron enfermedad grave OR 0,75 (IC 0,60-0,93), además los ingresos a las unidad de cuidado	COVID-19 puede estar asociado con peores resultados en hombres que en mujeres.		

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
						intensivo de los hombres con diagnóstico de COVID-19 fue menor en comparación a las mujeres OR 0,45 (0,40-0,52) respectivamente.			
Tabaco	Roengrudee PatanavanicH, Stanton A Glantz. 2020 Estados Unidos(44)	Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis.	Pacientes con edades entre los 38 y 70 años, con diagnóstico de COVID-19 en los que se informó el comportamiento de fumar	47 artículos con un total de 31.871 pacientes con COVID-19	El tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de muerte por COVID-19 (OR: 1,19; IC del 95%: 1,05-1,34).	Entre los fumadores, el 29,2% experimentó progresión de la enfermedad, en comparación con el 21,1% de los no fumadores. El metaanálisis encontró una asociación entre el tabaquismo y la progresión de COVID-19 (OR: 1,56; IC 95%: 1,32-1,83). El tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de muerte por COVID-19 (OR 1,19; IC 95%: 1,05-1,34). No encontraron diferencias significativas entre los efectos del tabaquismo en la progresión de la enfermedad COVID-19 entre los análisis ajustados y no ajustados, lo que sugiere que fumar	El tabaquismo es un riesgo independiente de presentar progresión grave de COVID-19; de igual forma se asoció con mayor riesgo de mortalidad. Los efectos parecen ser mayores entre los jóvenes.		

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
						es un factor de riesgo independiente para la progresión de la enfermedad. También encontraron el riesgo de tener progresión de COVID-19 entre los adultos más jóvenes (p = 0.023), con el efecto más pronunciado entre las personas menores de 45 años			
Pediatría	Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, Jacobson K 2020 Canadá(45)	Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis	Niños con COVID-19	Se incluyeron 42 estudios con 275.661 niños menores de 14 años, sin comorbilidades y 9.353 niños con comorbilidades	Los niños con enfermedades subyacentes (manifestaciones neurologicas por COVID-19, Infeccion por COVID19, Neumonia, Neonatos con madre con COVID-19, sintomas y signos por infección por COVID19.) tenían un mayor riesgo de mortalidad asociada a COVID-19; cociente de riesgo relativo 2,81 (IC 95%: 1,31 - 6,02). Los niños con obesidad tenían una razón de riesgo relativo de 2,87	El COVID-19 grave estuvo presente en el 5,1% de los niños con comorbilidades y en el 0,2% sin comorbilidades. El análisis de efectos aleatorios reveló un mayor riesgo de COVID-19 grave entre los niños con comorbilidades que entre los niños sanos; cociente de riesgo relativo 1,79 (IC del 95%: 1,27 - 2,51; I2 = 94%).	Los niños con comorbilidades tienen un mayor riesgo de COVID-19 grave y mortalidad asociada que los niños sin enfermedad subyacente.	Alto	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
					(IC del 95%: 1,16 - 7,07 I2 = 36%).				
Varias condiciones	Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. 2020 Estados Unidos(46)	Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients	Pacientes mayores de 55 años con COVID-19 hospitalizados	77 estudios con 38906 pacientes	La prevalencia general de muerte por COVID-19 [% (IC del 95%)]fue del 20% (18-23%) para EE. UU, Europa 23% (19-27%) y China de 11% (7-16%). De los que murieron, el 85% tenían ≥ 60 años, el 66% eran hombres y el 66% tenían hipertensión, 44% tenían antecedentes de fumar, 39% diabetes mellitus, 37% falla cardiaca y Enfermedad renal crónica 27%. El riesgo de letalidad [% (IC del 95%)] fue 52% (46-60) para enfermedad cardíaca, 51% (43-59) para EPOC, 48% (37-63) para enfermedad renal crónica (ERC), 39 % para enfermedad hepática crónica (EPC), 28% (23-36%) para hipertensión y 24% (17-33%) para diabetes. El riesgo relativo resumido	La prevalencia de hipertensión (55%), diabetes (33%), antecedentes de tabaquismo (23%) y enfermedades cardíacas (17%) entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 en los Estados Unidos.	El cribado de salud pública para COVID-19 se puede priorizar según los grupos de riesgo. Abordar adecuadamente los factores de riesgo modificables como el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes podrían reducir la morbilidad y la mortalidad por COVID-19.	Bajo	Baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
					de muerte fue mayor para la edad ≥ 60 años (RR: 3,6; IC 95%: 3,0-4,4), hombres (RR: 1,3; 1.2-1.4), antecedentes de tabaquismo (RR: 1.3; 1,1-1,6), EPOC (RR: 1,7; 1,4-2,0), hipertensión (RR:1,8; 1,6-2,0), diabetes (RR: 1,5; 1.4-1.7), enfermedad cardíaca (RR: 2.1; 1,8-2,4), ERC (RR 2,5; 2,1-3,0)				
Factores paraclínicos									
Dímero D	Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, Turagam MK, Lakkireddy D, Garg J 2020	Elevated D-Dimer Levels are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis	Pacientes con edad de 62.5 años ±14.8 años con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados	18 (16 retrospectivos y 2 prospectivos) con un total de 3682 pacientes cumplieron los criterios de inclusión	La DMP combinada demostró niveles de dímero D significativamente elevados en los pacientes que murieron frente a los que sobrevivieron (**DMP**, 6,13 mg / L, IC 95%: 4,16-8,1). El riesgo de mortalidad fue cuatro veces mayor en pacientes con dímero D	De manera similar, los niveles medios combinados de dímero D se elevaron significativamente en pacientes con infección grave por COVID-19 (DMP, 0,54 mg/L; IC del 95%: 0,28 - 0.80). El riesgo de desarrollar enfermedad grave fue dos veces mayor en pacientes con niveles de	Los pacientes con infección por COVID-19 que presentan niveles elevados de dímero D tuvieron un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad.	Poco claro	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
	Reino Unido y Estados Unidos(47)				positivo versus dímero D negativo (RR 4,11; IC del 95%, 2,48-6,84).	dímero D positivo versus dímero D negativo (RR, 2,04; IC del 95%, 1,34-3,11).			
Dímero D	Gungor B, Atici A, Baycan OF, Alici G, Ozturk F, Tugrul S, Asoglu R, Cevik E, Sahin I, Barman HA. 2020 Turquía(48)	Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Pacientes con COVID-19 hospitalizados	39 estudios informaron sobre los niveles de dímero D en 5750 pacientes no graves y 2063 pacientes graves y 16 estudios informaron sobre los niveles de dímero D en 2783 casos supervivientes y 697 no supervivientes.	Los pacientes que no sobrevivieron tuvieron niveles de dímero D significativamente más altos en comparación con los pacientes que sobrevivieron (DMP: 5,32 mg / L, IC 95%: 3,90–6,73). Los niveles de dímero D por encima del límite superior de la normalidad se asociaron con un mayor riesgo de gravedad (RR: 1,58, IC 95%: 1,25-2,00) y mortalidad (RR: 1,82, IC 95%: 1,40– 2,37).	Los niveles de dímero D fueron significativamente más altos en pacientes con estado clínico grave (DMP: 0,45 mg/L, IC 95%: 0,34–0,56)	Los niveles elevados de dímero D medidos al ingreso se correlacionan significativamente con la gravedad de la neumonía por COVID-19 y pueden predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados.	Bajo	Baja
Radio neutrófilos y linfocitos (NLR)	Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, Zhou F 2020	Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a	Pacientes con edades comprendidas 39-75 años, con COVID-19 hospitalizados	31 estudios que incluyen 1579 pacientes	La sensibilidad y especificidad la prueba de radio de neutrófilos a linfocitos, fueron 0,83 (IC del 95%: 0,75 a 0,89; I2 = 66,13) y 0,83 (IC del 95%: 0,74 a 0,89; I2 =	Se evidencia en el nomograma de Fagan que, si la probabilidad previa a la prueba se establecía en 50%, la probabilidad posterior a la prueba de NLR para la	NLR tiene buenos valores predictivos sobre la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en pacientes con infección por COVID-19. La evaluación de	Alto	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
	China(49)	systematic review and meta-analysis.			90,34), respectivamente. La razón de verosimilitud positiva fue 4.8 (95% CI 3.3-7.0) y la razón de verosimilitud negativa fue 0.21 (95% CI 0.15-0.30). El **DOR** fue de 23 (IC del 95%: 15-36). El **SROC** con precisión diagnóstica agrupada fue de 0,90 (IC del 95%: 0,87 a 0,92). El nomograma de Fagan mostró que la probabilidad posterior a la prueba de NLR para la detección de mortalidad era del 83% cuando la NLR estaba por encima del valor de corte y la probabilidad posterior a la prueba era del 17% cuando la NLR estaba por debajo del valor de corte.	detección de casos graves era del 78% cuando la NLR estaba por encima del valor de corte. Por el contrario, cuando el NLR estaba por debajo del valor de corte, la probabilidad posterior a la prueba era del 26%.	NLR puede ayudar a los médicos a identificar los casos potencialmente graves de manera temprana, realizar una clasificación temprana e iniciar un manejo efectivo a tiempo, lo que puede reducir la mortalidad general de COVID-19		
Niveles de linfocitos	Lu Q, Wang Z, Yin Y, Zhao Y, Tao P, Zhong P.	Association of Peripheral Lymphocyte and the Subset Levels With the Progression and Mortality of COVID-	Pacientes mayores de 65 años, COVID-19 hospitalizados	Se identificaron 16 estudios con un total de 1.873 casos de COVID-19 progresivo y	Ocho estudios investigaron la asociación entre los niveles basales de linfocitos y la mortalidad por COVID-19, con un	Catorce estudios investigaron la asociación entre los niveles de linfocitos basales y la progresión de COVID-19, con un	El metaanálisis encontró una asociación negativa significativa de los niveles de linfocitos periféricos con la progresión o la	No claro	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
	2020 China(50)	19: A Systematic Review and Meta-Analysis		5.177 de COVID-19 estable	total de 914 no supervivientes y 3294 supervivientes. El metanálisis indicó una asociación negativa significativa (OR: 0,41, IC del 95%: 0,20–0,85)	total de 1.651 casos progresivos y 4.089 casos estables. El metaanálisis indicó una asociación negativa significativa (OR: 0,68, IC 95%: 0,51–0,89).	mortalidad de COVID-19. La linfopenia se informó con frecuencia en pacientes con COVID-19 (72%), lo que indica un deterioro del sistema inmunológico durante el curso de la infección por SARS-CoV-2. Esto podría deberse a la unión directa del SARS-CoV-2 o lesiones inmunitarias indirectas por respuestas inflamatorias.		
Niveles de plaquetas	Lippi G, Plebani M, Henry BM 2020 Italia y Estados Unidos (51)	Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis	Pacientes adultos con COVID-19 hospitalizados	9 estudios con 1779 pacientes	Un análisis de subgrupos que comparó a los pacientes por supervivencia encontró que un recuento de plaquetas bajo se asocia con la mortalidad (DMP, -48 × 109/L; IC 95%, -57 a -39 × 109/L.	El análisis agrupado reveló que el recuento de plaquetas fue significativamente menor en los pacientes con COVID-19 más grave (DMP -31 × 109/L; IC 95%, de -35 a -29 × 109 / L).	El bajo recuento de plaquetas se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19, por lo anterior se podría utilizar el recuento plaquetario como indicador clínico del empeoramiento de la enfermedad durante la hospitalización.	Alto	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
Biomarcadores	Preeti Malik, Urvish Patel, Deep Mehta, Nidhi Patel, Raveena Kelkar, Muhammad Akrmah, Janice L Gabrilove, Henry Sacks 2020 Estados Unidos(52)	Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis	Pacientes de edades entre 30 y 70 años con COVID-19 en quienes se hayan medido linfocitos, plaquetas, dímero D, lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva (CRP), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), creatinina, procalcitonina (PCT) y creatincinasa (CK),	Se incluyeron 32 estudios con 10 491 pacientes confirmados con COVID-19.	La linfopenia (OR: 3,33 IC 95%:2,51–4,41), la trombocitopenia (OR 2,36 IC 1,64–3,40), dímero D elevado (OR 3,39 IC 2,66–4,33), PCR elevada (OR: 4,37 IC 3,37-5,68), PCT elevada (OR: 6,33 IC 4,24-9,45), CK elevada (OR: 2,42 IC 1,35-4,32) y LDH (OR: 5,48 IC:3,89-7,71) se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad.		Existe una asociación significativa entre linfopenia, trombocitopenia y niveles elevados de PCR, PCT, LDH, dímero D y gravedad de COVID-19. Los resultados tienen el potencial de usarse como un biomarcador temprano para mejorar el manejo de los pacientes con COVID-19, mediante la identificación de pacientes de alto riesgo y la asignación adecuada de recursos sanitarios en la pandemia.	Alto	Baja
Niveles de péptido natriurético	Pranata R, Huang I, Lukito AA, Raharjo SB. 2020 Indonesia(53)	Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide is associated with increased mortality in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis	Pacientes en edades comprendidas 53 y 72 años, con COVID-19	6 estudios con 967 pacientes	El **NT-proBNP** fue mayor en el grupo de no sobrevivientes (DMP 0,75 IC 95% 0,44; 1,07). El NT-proBNP elevado se asoció con un aumento de la mortalidad (RR 3,63 IC 92,21, 5,95).		El nivel elevado de NT-proBNP se asoció con una mayor mortalidad en la neumonía COVID-19	Alto	Muy baja

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
Grupo ABO	Wu BB, Gu DZ, Yu JN, Yang J, Shen WQ 2020 China(54)	Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis	Pacientes con COVID-19	4 artículos con 31100 participantes	Las personas con grupo sanguíneo AB parecen relacionar un mayor riesgo con la gravedad de COVID-19 (OR: 2,424, IC 95%: 0,934–6,294) y la muerte (OR: 1,348, IC 95%: 0,507–3,583). sin embargo, no hubo diferencias por tipo sanguíneo en la mortalidad	En comparación con otro tipo de sangre ABO, existe una mayor probabilidad de infección por COVID-19 entre las personas con grupo sanguíneo A (OR: 1.249, IC 95%: 1.114-1.440) y una menor probabilidad de infectar entre las de grupo sanguíneo O (OR: 0,699, IC 95%: 0,635–0,770)	El metaanálisis actual sugiere que el tipo de sangre A podría ser más susceptible a infectar COVID-19, mientras que el tipo de sangre O podría ser menos susceptible a infectar. No se encontraron diferencias en la mortalidad por tipo de sangre.	Alto	Muy baja
Factores Sociodemográficos									
Componente social	Raharja A, Tamara A, Kok L 2020 Reino Unido(55)	Association Between Ethnicity and Severe COVID-19 Disease: a Systematic Review and Meta-analysis	Pacientes con COVID-19, con coomorbilidades dadas por hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar, enfermedad cardiovascular, asma, EPOC,	59 artículos con 17,950,989 participantes.	En comparación con la etnia blanca, la mortalidad por todas las causas no ajustada fue similar en la raza negra (RR: 0,96 IC 95%: 0,83–1,08) y la asiática (RR: 0,99 0,85–1,16) pero reducida en la etnia hispana (RR: 0,69 0,57-0,84).	Cuando se realiza un ajuste de mortalidad por las variables de edad y sexo fueron significativamente elevados para los negros (HR: 1,38 1,09–1,75) y asiáticos (HR: 1,42 1,15–1,75), pero no para los hispanos (RR: 1,14 0,93–1,40) comparados con la raza blanca. Cuando se	Esta revisión no se encontró confirmar una determinada raza como factor de pronóstico independiente para COVID-19. Las diferencias raciales en los resultados de COVID-19 pueden atribuirse parcialmente a tasas de		

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
			Enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, Cáncer, estatus socieconómico.			realizo el ajuste por comorbilidades no se evidenciaron diferencias significativas. Negro (HR: 0,95 [0,72-1,25]); asiático (HR: 1,17 [0,84-1,63]); Hispano (HR: 0,94 [0,63-1,44])	comorbilidad más altas en ciertas etnias.		
Componente social	Mackey K, Ayers CK, Kondo KK, Saha S, Advani SM, Young S, Spencer H, Rusek M, Anderson J, Veazie S, Smith M, Kansagara 2020(56) Estados Unidos	Racial and Ethnic Disparities in COVID-19-Related Infections, Hospitalizations, and Deaths : A Systematic Review	Pacientes con COVID-19	54 estudios con 85195 pacientes.	La evidencia sugiere que las poblaciones negras e hispanos representan de manera desproporcionada las muertes por COVID-19 en comparación con las poblaciones no hispanos blancas; El análisis de los datos del Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS) de los CDC muestra que las poblaciones negras experimentan un 15% de muertes en exceso y los datos del Laboratorio de Investigación de APM muestran que las poblaciones negras tienen 3.2 veces más riesgo de mortalidad en	La evidencia sugiere que las poblaciones negras e hispanos tienen un mayor riesgo de hospitalización debido al SARS-CoV-2 en comparación con las poblaciones no hispanos blancas.	Evidencia de moderada a alta de esta revisión sistemática de 52 estudios y análisis de datos de los CDC encuentra que las poblaciones negras e hispanas experimentan una carga desproporcionada de infecciones por SARS-CoV-2 y COVID-19.		

Tema	Autor/Año/ País	Nombre	Población	Número de participantes y número de estudios incluidos	Variable e impacto en la mortalidad temprana	Otros resultados relacionados	Conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo ROBIS	Certeza de la evidencia
					comparación con las poblaciones blancas				

5. Discusión

La identificación de los determinantes en mortalidad temprana del COVID-19 constituye una tarea cardinal en la lucha contra el virus y permite la estructuración de prácticas de prevención, promoción y atención clínica efectiva. Lograr una mejor comprensión del comportamiento de esta enfermedad es fundamental para encontrar las respuestas en este campo inexplorado y formular las estrategias para afrontar los retos que surgen en la incertidumbre de la crisis. La pandemia por COVID-19 plantea la responsabilidad de emprender una investigación sólida para comprender nuestra susceptibilidad, así como a desarrollar contramedidas efectivas para disminuir el impacto en la morbi-mortalidad de las poblaciones (57). Existen pocas herramientas específicas para controlar la creciente epidemia y tratar a los enfermos. Hasta la instauración y generalización de la vacuna, para prevenir la propagación de enfermedades e identificar poblaciones vulnerables que requieren mayor énfasis y atención en prevención y abordaje, los únicos métodos efectivos se basan cuarentena, aislamiento y control (19). Identificar los factores de riesgo para orientar la estratificación de los pacientes con enfermedad por COVID-19 en función de muerte, es un paso fundamental para describir las estrategias de prevención, manejo y utilización de recursos en la atención de estos pacientes (58).

Factores clínicos

Son múltiples las condiciones clínicas que se han evaluado para buscar asociaciones con el COVID-19. Identificar factores clínicos con real asociación a desenlaces adversos como mortalidad tiene como objetivo la formulación de las estrategias de manejo para los pacientes con esta afección. Así mismo, es el sustrato para la elaboración de modelos de pronóstico multivariable que eventualmente podrían facilitar la toma de decisiones y mejorar los resultados importantes del paciente.

El primer factor clínico para evaluar es el antecedente de diabetes mellitus. Mantonavi et al en su metanálisis (38), con una evaluación de 83 estudios, encuentran que diabetes preexistente se asoció con un riesgo aproximadamente dos veces mayor de tener una enfermedad grave por COVID-19 (OR 2,10, 95%: 1,71-2,57 y casi tres veces mayor riesgo de mortalidad hospitalaria (OR 2,68; IC del 95%: 2,09 a 3,44) (36). Este artículo concluye que diabetes preexistente se asocia significativamente con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad hospitalaria. Las 8 revisiones sistemáticas encontradas que buscaban establecer la relación entre diabetes mellitus preexistente y desenlaces adversos coinciden en el fuerte efecto de esta comorbilidad en la mortalidad por COVID-19 (60–62). Los mecanismos fisiopatológicos que sustentan la fuerte asociación entre la diabetes preexistente y el aumento de la mortalidad hospitalaria con COVID-19 no están esclarecidos (36,63). Es razonable plantear la hipótesis de que una enfermedad COVID-19 más grave en pacientes con diabetes establecida puede ser la consecuencia de cambios metabólicos subyacentes y los efectos inmunosupresores de la hiperglucemia (64). Este hallazgo tiene importantes implicaciones dada la alta prevalencia de diabetes en Colombia.

Las revisiones contempladas para diabetes mellitus se sustentan en el análisis de estudios de cohorte, casos y controles y algunas series de casos. Así mismo, es de anotar que los estudios seleccionados respecto a este factor tienen serias limitaciones en sus consistencia, precisión y aplicabilidad. El metanálisis escogido para revisión tiene serios problemas de consistencia, no obstante, es uno de los más extensos y cuenta con la mayor calidad metodológica de las revisiones sistemáticas que tocan la misma temática. La certeza de la evidencia de la medida combinada del efecto es baja. Los mecanismos fisiopatológicos que sustentan la asociación entre la diabetes preexistente y el aumento de la mortalidad hospitalaria con COVID-19 no están esclarecidos (36,63). Es razonable plantear la hipótesis de que una enfermedad COVID-19 más grave en pacientes con diabetes establecida puede ser la consecuencia de cambios metabólicos subyacentes y los efectos inmunosupresores de la hiperglucemia (64).

Otra condición clínica evaluada, fue la asociación de obesidad y mortalidad temprana. De las 12 revisiones sistemáticas que evaluaban esta asociación, se eligió el que en nuestro concepto posee la mejor certeza de evidencia. Yang et al (65), por medio de la evaluación de 41 estudios, encontraron que los pacientes hospitalizados con COVID-19 con obesidad tuvieron una mayor incidencia de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (OR 1,48, IC del 95%: 1,24-1,77), ventilación mecánica invasiva (OR 1,47, IC del 95%: 1,31-1,65) y mortalidad intrahospitalaria (OR 1,14, IC 95%: 1,04-1,26) (65). Se observa en este estudio, el discreto efecto de la obesidad en la mortalidad (65). Muchos factores pueden verse involucrados en la severidad del COVID-19 en los pacientes obesos. El estado inflamatorio secundario a la obesidad y el síndrome metabólico subyacente pueden generar daños crónicos en algunos órganos lo que facilita la propensión a la disfunción (66). También, se ha propuesto que el tejido adiposo puede convertirse en el sitio de retención del virus debido a la mayor expresión de ECA2 en sujetos obesos (lo que podría ralentizar la eliminación del virus y agravar la infección) (67). No obstante, el efecto de la obesidad sobre la mortalidad no ha logrado establecerse de forma definitiva. Paradójicamente, la mayoría de revisiones sistemáticas han encontrado un efecto mínimo o inexistente (68–71) entre obesidad y un mayor riesgo de muerte. A pesar del mayor riesgo de neumonía y estancia en UCI, el riesgo de muerte en pacientes con obesidad no está determinado. La mayoría de estos estudios adoptan criterios de valoración compuestos, con definiciones clínicas de obesidad divergentes, lo que ha dificultado la evaluación del impacto de la obesidad en el riesgo de eventos específicos de criterio de valoración único. Así mismo, al calidad metodológica de la mayoría de las revisiones es insuficiente: 11 de las 12 revisiones analizadas poseían un muy alto riesgo de sesgo serias limitaciones en consistencia y precisión y, por consiguiente, una certeza muy baja. El trabajo de Yang et al posee una certeza de calidad baja para el desenlace de mortalidad y, si bien posee amplias limitaciones metodológicas, es sin duda a nuestro parecer la revisión sistemática realizada con la mayor atención. Se necesitan estudios más amplios, en particular, estudios prospectivos diseñados para analizar el IMC y su impacto en la mortalidad de los pacientes con COVID19.

En cuanto al consumo crónico de IECAS y ARAII, la mayoría de metanálisis concuerdan con un efecto positivo o la ausencia de impacto en la mortalidad por COVID-19 (72–78).

Cao et al (30) determinan en su revisión sistemática que el riesgo de mortalidad (OR 0,87, IC 95% 0,66-1,04) y resultados graves (OR 0,95, IC 95% 0,73-1,24) no se modifican entre los pacientes con COVID-19 que toman IECA / ARA II (30). Shahzad Hasan (29) et al; encuentran, a través del análisis de 52 estudios, que el uso de un IECA o ARA II en pacientes con COVID-19 se asoció significativamente con probabilidades más bajas (OR 0,73, IC del 95%: 0,56-0,95) o riesgo (HR 0,75; IC del 95%: 0,60-0,95) de mortalidad en comparación con la no utilización crónica de estos fármacos (29). Quin et (51) al realizaron un metanálisis de efectos aleatorios que no mostró que el tratamiento con IECA o ARA II se asociara significativamente con un riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos con COVID-19 (OR 0,624; IC 95% = 0,457–0,852) (72). Los resultados de los estudios sugieren que los medicamentos IECA o ARA II no deben suspenderse en pacientes hipertensos en el contexto de la pandemia de COVID-19. De los 14 metanálisis que evalúan la asociación del consumo de IECA/ARAII con la mortalidad por COVID-19, 13 tienen una baja calidad metodológica debido a las deficiencias metodológicas evidentes. El estudio de Cao et al (30) posee una certeza de la medida combinada del efecto baja dadas algunas limitaciones en aplicabilidad (limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis. Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana.) y heterogeneidad (I2 es mayor al 30% y chi2=0.02). No obstante, tiene el menor riesgo de sesgo y los mejores criterios de selección y análisis. Se requieren metanálisis basados en estudios observacionales prospectivos con mejor calidad metodológica. Cuestiones éticas podrían ser limitantes para la instauración de ensayos clínicos, por lo cual es fundamental la estructuración de investigaciones observacionales de mayor consistencia y precisión.

Al evaluar la asociación entre tabaquismo y mortalidad, existen varias revisiones con resultados interesantes. Patanavanich y Glantz(79) determinaron en su revisión que el antecedente de tabaquismo se asoció con un discreto pero mayor riesgo de muerte por COVID-19 (OR 1,19; IC 95%: 1,05-1,34) (79). Khajuria et al (80) realizaron un metanálisis en el cual se halló que los fumadores actuales tenían un mayor riesgo de COVID-19 grave (RR: 1,80; IC 95%: 1,14-2,85) y COVID crítico (RR: 1,98; IC: 1,16-3,38). Los pacientes con antecedentes de tabaquismo tenían un riesgo significativamente mayor de mortalidad hospitalaria (RR: 1,26; IC: 1,20 a 1,32), progresión de la enfermedad (RR: 2,18; IC: 1,06 a 4,49) y necesidad de ventilación mecánica (RR: 1,20; IC: 1,01-1,42) (80). Lo realmente llamativo en muchas de las revisiones es el hecho de que los antecedentes de tabaquismo se asocian con un riesgo significativamente mayor de mortalidad hospitalaria en los pacientes, mientras que el tabaquismo actual no lo está (79–81). De las 5 revisiones sistemáticas encontradas en nuestro proceso de búsqueda, 4 poseían alto riesgo de sesgo por deficiencias en la consistencia y la precisión, el riesgo de sesgo muy serio y el bajo impacto de la evidencia indirecta. La revisión de Patanavich y Glantz (79)posee la mejor calidad metodológica de los estudios encontrados siendo el estudio que incluye la más amplia población seleccionada entre las revisiones que evalúan este factor particular. A pesar de las serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia (por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis), posee la mejor estructura metodológica para la selección de datos y tiene el menor riesgo de sesgo entre las

revisiones sistemáticas que tratan el tema de tabaquismo. Las 5 revisiones en mención poseen resultados muy similares al evaluar el efecto del tabaquismo activo en la mortalidad: odds muy cercanos al 1. Existen algunas publicaciones, de muy baja calidad y muy alto riesgo de sesgo, que sugieren que el tabaquismo es un protector para desenlaces adversos en COVID-19. No obstante, no hay ninguna evidencia consistente que respalde dicha aseveración. Se debe analizar la prevalencia de tabaquismo en la población diana de los estudios observacionales en búsqueda de razones que determinen el papel de la nicotina en la historia natural del virus(80). Se requieren revisiones sistemáticas y metanálisis con mayor calidad metodológica para concluir una ausencia de efecto del tabaquismo activo en la mortalidad por COVID-19.

Nannoni et al (31) realizaron un metanálisis con 61 estudios para evaluar la asociación entre accidente cerebro vascular agudo (durante el periodo de infección por COVID-19) y mortalidad. Los pacientes con COVID-19 que desarrollaron enfermedades cerebrovasculares agudas, en comparación con los que no lo hicieron, eran mayores (DMC 4,8 años; IC 95%: 1,7-22,4), tenían un NIHSS más alto (DMA 5; IC 95%: 3-9), mayor frecuencia de oclusión de grandes vasos (OR: 2,73; IC 95%: 1,63-4,57) y mayor tasa de mortalidad hospitalaria (OR: 5,21; IC 95%: 3,43-7,90) (31). A pesar, de la calidad metodológica con algunas limitaciones en consistencia y precisión, se observa un efecto considerable y una certeza de evidencia baja para el desenlace de mortalidad. Existen varias explicaciones fisiopatológicas que explican la presencia de accidentes cerebro vasculares en los paciente con COVID-19, en especial aquellos con cursos severos. La coagulopatía inducida por sepsis está relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica inducida por la infección y parece contribuir al aumento del riesgo de trombosis y accidente cerebrovascular (82). Además, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, incluyendo anticuerpos IgA anticardiolipina y anticuerpos IgA e IgG beta 2 glicoproteína I, se ha informado en pacientes gravemente infectados con múltiples infartos cerebrales (31,83). La hipercoagulación podría conducir a un accidente cerebrovascular isquémico que promueva tromboembolismo venoso y embolia paradójica; esto podría explicar el accidente cerebrovascular por oclusión de grandes vasos en personas jóvenes sin factores de riesgo vascular, donde la ruptura de la placa o la trombosis in situ parece menos probable (31,84). Igualmente, se cree que la activación continua y descontrolada del sistema inmunológico causada por la infección viral, con la subsecuente liberación excesiva de citocinas puede estar implicada en el daño cerebral: las quimiocinas promueven la aterosclerosis, la ruptura de la placa y la trombosis superpuesta (31,85). Junto con la lesión endotelial, pueden regular al alza la expresión del factor tisular y promover aún más un estado protrombótico (81).

Una pregunta importante es si el accidente cerebrovascular que ocurre en personas con COVID-19 está relacionado causalmente o representa una asociación incidental (31,86). Varias líneas de evidencia sugieren que COVID19 puede ser un factor desencadenante de accidente cerebrovascular al menos en una proporción de casos (82). Es más probable que la infección por SARS-CoV-2 cause eventos vasculares trombóticos que otros coronavirus (82). Existe un aumento de 7,6 veces en las probabilidades de accidente cerebrovascular con COVID-19 en comparación con la influenza (31,84). Así mismo, el patrón característico de accidente cerebrovascular en individuos con COVID-

19; con una mayor proporción de oclusión de arterias grandes, infartos que afectan a múltiples territorios y una mayor etiología criptogénica, sugiere una relación causal (31). A pesar de esta explicación fisiopatológica, se requieren revisiones con mayor calidad metodológica y menos propensión al sesgo para lograr conferir plausibilidad biológica a la asociación estudiada. De las 8 revisiones sistemáticas encontradas que relacionan accidentes cerebrovasculares agudos y mortalidad por COVID19, 7 poseen muy baja certeza de la evidencia por su alto riesgo de sesgo (tanto para el sistema GRADE como el ROBIS) y sus deficiencias metodológicas que resultan deletéreas para la precisión, la consistencia y la aplicabilidad. La revisión del grupo de neurociencias de la Universidad de Cambridge (dirigido por la doctora Nannoni) es la de mejor precisión y consistencia metodológica y posee una certeza baja en la evidencia para el desenlace de mortalidad (31).

En cuanto a la falla renal, tanto quienes desarrollan lesión renal aguda durante la infección como quienes tienen un antecedente establecido, tienen peor pronóstico y una mayor mortalidad. Shoulian et al (87) describieron que la IRA aumentó significativamente el riesgo de mortalidad (OR: 5,75, IC 95%: 3,75-8,77) en pacientes con infección por coronavirus y aquellos que recibieron terapia de reemplazo renal de inicio urgente tuvieron un mayor riesgo de muerte (OR: 3,43, IC 95% 2,02-5,85) (87). Así mismo, los pacientes con enfermedad renal crónica conocida tuvieron una mayor mortalidad que aquellos con previa función normal (OR: 1,97, IC 95% 1,56-2,49) (87). Esta revisión tiene seria limitaciones: se observa una alta heterogeneidad dada por la importante presencia de series de casos y la inconsistencia marcada entre criterios diagnósticos de enfermedad renal aguda y crónica. Los autores reconocen que la certeza en la evidencia es muy baja (87). Lin et al (88) analizaron 79 artículos y encontraron que el riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 e IRA aumentó significativamente (OR 11,05, IC 95% 9,13-13,36) (88). Un análisis más detallado de los factores de riesgo de COVID-19 combinado con IRA mostró que la edad mayor a 60 años y el COVID-19 grave eran factores de riesgo independientes, con un OR de 3,53 y un OR de 6,07 respectivamente. La tasa de TRRC en pacientes con infección grave fue significativamente mayor que en pacientes con COVID-19 no grave (88). Este estudio tuvo varias limitaciones metodológicas serias que deben ser comentadas: existe un general desconocimiento en la mayoría de los estudios contemplados de los niveles basales de creatinina lo que puede conducir a un sub o sobre diagnóstico de fallas renales agudas. Adicionalmente, el uso de niveles absolutos de creatinina puede sobreestimar la real tasa de filtración glomerular del evento. Este estudio posee serias limitaciones en precisión, evidencia indirecta y consistencia y el riesgo de sesgo es importante, si bien, es quizás el de mayor calidad metodológica dentro de los estudios que han evaluado la falla renal como factor de riesgo de mortalidad.

La disfunción hepática se ha asociado con mayor mortalidad por COVID-19 (33,89). Wu y Yang (33) en su metanálisis encontraron que la mortalidad y la gravedad de los pacientes con COVID-19 se asocian significativamente con la disfunción hepática y que entre los no supervivientes se evidencian niveles séricos elevados de AST que los pacientes supervivientes(89). Este estudio posee una certeza de la evidencia baja para el desenlace de mortalidad: con unas serias limitaciones en consistencia y evidencia

indirecta, aunque un riesgo bajo de sesgo. Se encuentra un OR de 1,98 (IC 95%: 1,39-2,82) entre disfunción hepática y mortalidad por COVID-19. Así mismo, hubo una asociación significativa entre AST y la gravedad de COVID-19 con un OR combinado de 4,48 (IC 95%: 3,24 a 7,21) y una DMP combinada de 3,35 (IC 95%: 2,07 a 4,64) (33). Este estudio tiene serias limitaciones en consistencia y precisión: no se analizaron los distintos tipos de enfermedades hepáticas, uso de drogas, niveles nutricionales y otros indicadores para evaluar la función hepática(33). No fue posible estratificar el riesgo en el análisis de subgrupos de las poblaciones de pacientes con lesión hepática (33). Tampoco fue posible determinar si los pacientes diagnosticados con COVID-19 tenían enfermedades crónicas, como enfermedades intestinales y enfermedades hepáticas preexistentes, que podrían haber afectado la precisión de los resultados (33). Es necesaria la realización de estudios prospectivos a gran escala que permitan evaluar el riesgo de forma estratificada. Aunque se ha observado que los casos más graves y fatales de COVID-19 pueden ocurrir en personas de edad avanzada con lesión hepática, la fisiopatología relevante aún no está clara y se requieren más estudios que permitan entender la explicación biológica de este evento clínico.

Al analizar los pacientes oncológicos y la asociación de su diagnóstico con la mortalidad por COVID-19, se encontraron 8 estudios relacionados a neoplasias no hematológicas y dos estudios relacionados con estas. De los 8 estudios que evaluaban neoplasias sólidas, 7 contaban con un alto riesgo de sesgo. El metanálisis realizado por Giannakoulis VG, Papoutsi E y Siempos II (34) encontró que con RR, 1,66 (IC 95%, 1,33 a 2,07) los pacientes oncológicos tenían mayor mortalidad por COVID-19. No obstante, un análisis en subgrupos encontró en mayores de 65 años, la mortalidad por todas las causas fue comparable entre aquellos con cáncer versus sin cáncer (RR, 1,06; IC 0,79 a 1,41) (34). Para los autores, esta hallazgo no entra en conflicto con la asociación principal; más bien implica (para ellos) que la presencia de cáncer puede no afectar más el pronóstico ya agobiado entre los individuos mayores de 65 años (34). La gran limitación al momento de evaluar los riesgos que tiene esta publicación es la imposibilidad para realizar análisis de subgrupos significativos por tipo de cáncer (incluido el tratamiento y el estado inmunosupresor). Este análisis por subgrupos es fundamental para conocer el riesgo particular de determinadas poblaciones y el grado de vulnerabilidad entre diversos diagnósticos. A pesar de estas consideraciones, la calidad metodológica es sólida y la certeza en la evidencia moderada.

Yekedüz, Utkan y Ürün (35) en su metanálisis tuvieron como objetivo determinar si existía una asociación entre mortalidad por COVID-19 y tratamiento oncológico. Este metanálisis indica que la quimioterapia en los últimos treinta días antes del diagnóstico de COVID-19 aumentó el riesgo de muerte en pacientes con cáncer (OR: 1,85; IC 95%: 1,26–2,71) (35). Sin embargo, el riesgo grave de COVID-19 no aumentó (35). Además, las terapias dirigidas, la inmunoterapia, la cirugía y la radioterapia no aumentaron el riesgo de enfermedad grave y muerte en pacientes con cáncer con COVID-19 (35). Este análisis tiene serias limitaciones en la selección y evaluación de los trabajos. Los trabajos no indicaban si el tratamiento del cáncer era curativo o paliativo, así mismo, no se brindaba información acerca del diagnóstico oncológico específico. Los brazos de los estudios analizados comparaban intervenciones diferentes lo que confirió amplia

heterogeneidad al metanálisis. Existen, además, serias limitaciones de consistencia y precisión. La certeza de la evidencia es baja.

En cuanto a las neoplasias hematológicas, el estudio de Vijenthira et al (29) determina que el riesgo de muerte entre los pacientes adultos fue del 34% (IC del 95%: 28-39) en la muestra de pacientes hospitalizados (37). Los pacientes mayores de 60 años tenían un riesgo de muerte significativamente mayor que los pacientes menores (RR 1,82; IC 95%: 1,45-2,27) (37). El riesgo de muerte en pacientes pediátricos fue del 4% (IC del 95%: 1-9) (37). El estudio concluye que los pacientes adultos con neoplasias hematológicas y tienen un alto riesgo de muerte que es significativamente mayor en pacientes con edades superiores a los 60 años (37). Es llamativo que en las revisiones sistemáticas de neoplasias sólidas o que no hacen distinción de las hematológicas, los pacientes ancianos no tienen mayor riesgo que el resto de los rangos etarios, contrario a la conclusión de este metanálisis (34,37). Este estudio parece sugerir que el comportamiento de mortalidad es distinto entre los ancianos con neoplasias hematológicas y los ancianos con otro tipo de cáncer. Este estudio tiene muy serias limitaciones que limitan la certeza de su evidencia de forma considerable. Se observa una heterogeneidad significativa: la estimación agrupada de la mortalidad general tuvo una heterogeneidad sustancial (I2 87%). Esto probablemente refleja la naturaleza diversa de los pacientes incluidos, incluidos los pacientes hospitalizados frente a los pacientes ambulatorios, amplios rangos de edad, diversos diagnósticos hematológicos y diversas prácticas de tratamiento en todas las áreas geográficas. Los autores intentaron hacer frente a la heterogeneidad con el análisis de subgrupos de edad y diagnóstico. Otra limitación es la elección de estudios que infravaloraron pacientes asintomáticos o pauci sintomáticos por la infección de COVID-19. Este sesgo puede resultar en una sobreestimación del riesgo de muerte por el nuevo coronavirus. entre los pacientes con neoplasias hematológicas. Muchos de los estudios incluidos tuvieron un seguimiento insuficiente para determinar el estado vital final de todos los pacientes de su muestra, introduciendo un potencial sesgo en la otra dirección. Los marcados sesgos de selección asociados a las limitaciones en consistencia y evidencia indirecta le confieren una certeza muy baja de evidencia a este estudio. Desafortunadamente, es el estudio más grande mortalidad por COVID-19 en neoplasias hematológicas.

También, se han analizado condiciones cardiovasculares agudas y subyacentes y su impacto en la mortalidad por COVID-19. Hessami et al (39) encontraron que la lesión aguda cardíaca, (OR: 13,29, IC 95%: 7,35-24,03), la insuficiencia cardíaca (OR: 6,72, IC del 95%: 3,34-13,52), las arritmias (OR: 2,75, IC 95% 1,43-5,25) y la enfermedad de las arterias coronarias (OR: 3,78, IC 95% 2,42-5,90) se asociaron significativamente con la mortalidad (39). La asociación de infecciones virales respiratorias y complicaciones cardiovasculares ya se ha documentado previamente (39). Las infecciones virales provocan un desequilibrio entre la oferta y la demanda cardíacas y aumentan la inflamación sistémica (91). Por lo tanto, los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente tienen un mayor riesgo de sufrir afecciones cardíacas agudas graves durante la infección (39,92,93). Se ha propuesto que la lesión miocárdica causada por COVID-19 es resultado de una tormenta de citocinas como resultado de una inflamación sistemática mediada por células T patológicas (94). Otra explicación es el desequilibrio

entre la oferta y la demanda causado por la infección sistémica junto con la hipoxia causada por la infección respiratoria, que conduce a una lesión miocárdica aguda (39,92). No se puede desconocer la asociación que se ha hecho del COVID-19 con eventos trombóticos y trastornos de la coagulación, que pueden conducir a hipercoagulabilidad y la trombosis coronaria da como resultado un infarto agudo de miocardio (95).

En el metanálisis de Hessame, las arritmias se asocian significativamente con el ingreso en la UCI y la mortalidad (39). Una gran limitación en este análisis es el desconocimiento de si la arritmia era un antecedente diagnosticado, una condición subyacente silente o un evento agudo producto de la infección. La lesión del miocardio por el virus puede desencadenar arritmias y es el mecanismo fisiopatológico que se ha relacionado con mayor frecuencia a este evento (39,96). Si bien, no se puede desconocer el masivo uso que tuvieron los antimaláricos en los pacientes con COVID-19 al inicio de la pandemia. La hidroxicloroquina puede desencadenar la prolongación del intervalo QT (97,98). Así mismo, la arritmia también podría ocurrir como consecuencia de la miocarditis al alterar la membrana del cardiomiocito y el desequilibrio electrolítico, la fibrosis miocárdica, las citocinas proinflamatorias y el edema del pericardio (39,96,99). Igualmente, se encontró una relación entre la falla cardiaca aguda y crónica y la mortalidad con COVID-19. El aumento de la demanda metabólica sistémica como resultado de una infección sistémica podría exacerbar la insuficiencia cardíaca estable previa (39). La insuficiencia cardíaca derecha y la hipertensión pulmonar pueden relacionarse con el síndrome de dificultad respiratoria aguda y los cambios en el parénquima que genera el virus (100). En pacientes con enfermedad arterial coronaria previa, el estado inflamatorio y los cambios hemodinámicos en la infección pueden aumentar potencialmente el riesgo de rotura de la placa (101–103).

La limitación de esta revisión fue la alta heterogeneidad de los estudios en la población. Así mismo, el estudio desconoce complicaciones clínicas subyacentes en pacientes graves con trastorno cardiovascular como la falla renal y hepática (condiciones que pueden interaccionar o confundir el efecto). No se realizó estatificación de dichas condiciones y no se consideraron los efectos agravantes de otras comorbilidades en la mortalidad. Fue imposible determinar la relación temporal y la dosis respuesta ante el desconocimiento en varios estudios contemplados de los antecedentes cardiovasculares de los pacientes. La certeza en evidencia es baja por serias limitaciones en consistencia y aplicabilidad y el alto riesgo de sesgo. No obstante, existe una aparente plausibilidad biológica y las vías fisiopatológicas parecen estar definidas, es necesario un estudio de cohorte prospectiva que evalué los antecedentes, las condiciones clínicas subyacentes y la temporalidad de las condiciones cardiovasculares relacionadas con mortalidad en COVID-19.

En la revisión de Ssentongo et al (90) analizaron 25 estudios en búsqueda de establecer relaciones entre diversas enfermedades crónicas y la mortalidad por COVID-19. Este estudio determina una relación entre enfermedad cardiovascular (RR 2,25, IC 95% 1,60, 3,17), la hipertensión (1,82: IC 95% 1,43 a 2,32), la diabetes (1,48, IC 95% 1,02, 2,15), la insuficiencia cardíaca congestiva (2,03 IC 1,28, 3,21) y la enfermedad renal crónica (3,25, IC 1,13 a 9,28); con un riesgo significativamente mayor de mortalidad por COVID-

19 (104). Este estudio incluyó estudios en que los autores evaluaron cuidadosamente los los posibles factores de confusión y obtuvieron estimaciones ajustadas. Esto, dada la imposibilidad de usar ROBIS y NOS (104). Se obtuvo una prueba de Egger significativa y diagramas de embudo asimétricos. Los autores reconocen varios sesgos en la interpretación de los OR y el potencial de sesgar las estimaciones del efecto hacia una asociación más fuerte (104). A pesar de las múltiples consideraciones metodológicas de los autores, la alta heterogeneidad y las limitaciones en la precisión determinan una certeza de evidencia baja para el desenlace de mortalidad.

La hipertensión arterial ha sido evaluada como factor individual en dos revisiones sistemáticas. La primera fue hecha por Lippi G, Wong J y Henry BM (105) y determina que la hipertensión se asocia con la mortalidad con un OR, 2,42 (IC 95%: 1,51-3,90)(105). El estudio posee muy serias limitaciones y su riesgo de sesgo es alto. No se categoriza por edad, comorbilidades su otra variable y se desconoce si el diagnóstico de hipertensión arterial era de novo o no. La certeza de la evidencia es muy baja. La otra revisión que evalúa la hipertensión arterial es la realizada por Pranata et al (26) que seleccionó 30 estudios y encontró una asociación con un mayor resultado combinado deficiente (RR 2,11 IC 95%: 1,85; 2,40) y su subgrupo, incluida la mortalidad (RR 2,21 (IC 1,74, 2,81). El análisis de metarregresión mostró que el género (p = 0,013) fue una covariable que afecta la asociación. La asociación fue más fuerte en estudios con un porcentaje de hombres mayores al 55% (RR 2,32 frente a RR 1,79). Los estudios contemplados en esta revisión no informaron el tiempo de evolución del diagnóstico de hipertensión, si los pacientes estaban controlados o no y la ingesta o no de antihipertensivos como IECA o ARAII. La mayoría de los estudios documentados no habían sido revisados por pares. La certeza de la evidencia es muy baja para el desenlace de mortalidad.

Un interesante estudio que buscó la asociación entre la coinfección por VIH y tuberculosis y la mortalidad por COVID fue realizado por Tamuzi et al (40). Se evaluaron 3 estudios observacionales y se realizó un análisis de subgrupos para evaluar la heterogeneidad entre los grupos (40). El primer subgrupo reveló que el grupo coinfectado con COVID-19 y tuberculosos tenía una reducción del 74% del riesgo de morir en comparación con el grupo coinfectado con VIH (OR 0,36; IC 95%: 0,25-0,52). De la misma manera, el segundo análisis de subgrupos que incluyó dos estudios observacionales mostró que el grupo de COVID-19 tuvo una reducción del 53% del riesgo de morir en comparación con el grupo coinfectado por COVID-19 y tuberculosis (OR 0,36, IC 95%: 0,36 a 0,60) (40). La prueba de diferencia de subgrupos no mostró heterogeneidad significativa entre los estudios incluidos (40). Dos grandes estudios de cohortes realizados en España y Sudáfrica, que muestran que los riesgos de diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR, hospitalización, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y muerte entre las personas VIH positivas que reciben TAR eran mayores (40). Esta revisión tuvo varias limitaciones, la más importante es que casi todos los estudios incluidos fueron observacionales y el número de estudios incluidos fue limitado. El riesgo de sesgo es alto. La certeza de la evidencia es muy baja para el desenlace en cuestión.

Dos subgrupos poblacionales de obligatoria consideración son las maternas y los neonatos, desafortunadamente, no son muchos las revisiones que analizan a este tipo de pacientes. Turan et al (25) en su metanálisis demostraron que la mayoría (76,5%) de las mujeres experimentaron una enfermedad leve y que las tasas de mortalidad materna, mortinato y neonatal fueron del 1,6%, 1,4% y 1,0%, respectivamente (25). 485 (76,1%) de las 637 mujeres del estudio habían dado a luz al final del período de estudio y se reportaron 7 (1,4%) mortinatos (25). Seis mortinatos ocurrieron prematuros en mujeres con COVID-19 grave o crítico que estaban en la UCI con ventilación mecánica invasiva. Cuatro mujeres murieron después de dar a luz un mortinato (25). Entre los 479 nacidos vivos, la incidencia de muerte neonatal fue del 1% (25). Los cinco recién nacidos muertos fueron producto de madres con COVID-19 crítico y tenían hisopados nasofaríngeos negativos (25). La revisión concluye que el COVID-19 aumenta la mortalidad perinatal con una tasa general de mortinatos del 1,4% y muerte neonatal del 1,0%. Las tasas de muerte fetal y neonatal son 0,42% 85 y 0,28% 86 en Inglaterra y Gales, lo que indica un aumento de tres veces en la muerte fetal intrauterina y la mortalidad neonatal entre los embarazos afectados por la infección. Las muertes neonatales fueron de prematuros y ocurrieron entre mujeres con enfermedad grave o crítica (25). Más del 85% de los artículos contemplados en la revisión describieron adecuadamente las preguntas de investigación y la población de estudio, y los autores se aseguraron de que las mujeres del estudio fueran comparables. No obstante, se reconocen en los estudios observacionales retrospectivos amplias limitaciones en la capacidad para explorar los factores de riesgo. El riesgo general de sesgo de publicación fue moderado/alto. La certeza de la evidencia es muy baja y se considera un riesgo muy alto de sesgo.

Lakbar et al (106)analizaron el papel del género en la mortalidad por COVID-19. Este estudio describe tasas de mortalidad no ajustadas en hombres más altas que las de las mujeres, con una OR de mortalidad de 0,51 (0,42, 0,61) para las mujeres. En la revisión, en total, 280 (4%) mujeres murieron frente a 623 (11%) hombres. Sin embargo, hubo una variabilidad significativa en las tasas de mortalidad informadas en diferentes estudios, con OR e IC 95% que oscilan entre 0,14 (0,01, 2,86) y 1,33 (0,27, 6,50) (106). Los datos no ajustados sugieren que los hombres pueden tener un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave y también tener tasas de muerte asociadas más altas que las mujeres (106). No obstante, la gran limitante de esta revisión es la ausencia datos detallados a nivel de pacientes que permitieran determinar si este hallazgo sigue siendo consistente después de ajustar por la edad y la carga de la comorbilidad. Se ha sugerido que los hombres tienen más probabilidades de infectarse con COVID-19, especialmente después de los 50 años sin embargo en esta revisión la prevalencia entre hombres y mujeres es similar (107). Se considera que las mujeres suelen tener una mayor inmunidad que las protege de formas graves de la enfermedad, probablemente debido a la activación de los genes reguladores X, lo que da como resultado cargas virales más bajas y recuentos más altos de células T CD4 (106,108). Las mujeres tienen características inmunológicas adicionales como una mayor expresión del receptor 7 tipo Toll (TLR7) y mayor producción de interferón-α, que se asocia con la protección del tejido pulmonar en modelos animales (109,110). Además, se ha considerado que el estradiol estimula las respuestas inmunitarias humorales y mediadas por células y

aumenta la producción de anticuerpos (106). Por otro lado, se sabe que la testosterona es inmunosupresora y la disminución de la producción de testosterona se asocia con niveles elevados de citocinas proinflamatorias (106,109). Por tanto, la inhibición de la respuesta inflamatoria relacionada con la testosterona puede amortiguar la respuesta antiviral, mientras que un estrógeno potencia el aumento de anticuerpos y es probable que los títulos de CD8 potencien la respuesta inmunitaria antiviral (106,108,111).Deben considerarse también las nociones socio culturales. En una encuesta nacional estadounidense, se describió que los hombres se lavan 3.8 veces menos que las mujeres y suelen ser menos adherentes a las políticas de aislamiento (106). Lakbar et al (106) reconocen serias limitaciones en su estudio y un sesgo de selección significativo. Los estudios incluyeron datos de informes principalmente de China; es decir, los datos presentados pertenecen a la etapa inicial del brote. Tal sesgo podría explicar las altas tasas de mortalidad encontradas en el estudio. Igualmente, la mayoría de los estudios incluidos fueron retrospectivos y tuvieron un período de seguimiento corto, lo que puede llevar a una subestimación de la mortalidad a largo plazo. No obstante, la certeza de la evidencia es baja para el desenlace de mortalidad y va en concordancia con la mayor parte de datos demográficos obtenidos. Al analizar la mortalidad exceso en Colombia, el COVID-19 fue la segunda causa de muerte en hombres con el 14.8% de la totalidad de defunciones, con un incremento de 38 % respecto a 2019 (112). Entre tanto, la mortalidad por COVID-19 en mujeres corresponde a un 9.5% del total de muertes (112).

Por otro lado, Liu et al (42) evaluaron en su artículo encontró que la tasa de mortalidad de las personas con demencia después de haber sido infectadas con COVID-19 era más alta que la de las personas sin demencia (OR: 5,17 IC 95%: 2,31 a 11,59) (42). No obstante, se observó una heterogeneidad sustancial en este metanálisis. Además, la ausencia de datos hizo imposible el ajuste por categorías por lo cual no se puede descartar la posible confusión de otros factores de riesgo (como la edad, el sexo, la enfermedad vascular y la diabetes), que puede agravar la vulnerabilidad de los pacientes con demencia. También se encontró sesgo de publicación significativo. El riesgo de sesgo es alto. La certeza de la evidencia es muy baja (42).

Muy publicitados fueron los estudios que empezaron a relacionar el grupo ABO con desenlaces negativos en los pacientes con COVID-19. Wu et al (54) hicieron una revisión de 31.100 muestras que determina las personas con grupo sanguíneo AB parecen relacionar un mayor riesgo con la gravedad de COVID-19 (OR: 2,424, IC 95%: 0,934–6,294) y la muerte (OR: 1,348, IC: 0,507–3,583) respecto a los otros grupos ABO. Algunos estudios in vitro han demostrado que los antígenos de los grupos sanguíneos son receptores para algunos microorganismos infecciosos por lo cual se ha hipotetizado que la proteína SARS-COV S podría ser inhibida específicamente por anticuerpos anti-A (54). También se sugirió que los anticuerpos anti-A y / o anti-B pueden neutralizar el virus para proteger eficazmente el cuerpo cuando los antígenos de grupos sanguíneos polimórficos expresados en la superficie de los glóbulos rojos y los como ocurre en el VIH (54). Este documento posee varias limitaciones en consistencia, precisión, evidencia indirecta y alto riesgo de sesgo. Se basa en estudios prospectivos únicamente

del continente asiático con riesgos de sesgo considerables y limitaciones metodológicas importantes. La certeza de la evidencia es muy baja.

Un metanálisis de Lim y Pranata (113) encontró que el COVID-19 se asoció con un aumento de siete veces en el riesgo (RR 7,45, IC 95%: 2,72, 20,43) de la mortalidad en pacientes con fractura de cadera (113). Los autores relacionan este hallazgo con la tormenta de citoquinas que produce el estrés quirúrgico y el virus de forma concomitante. Además, no descartan la interacción con factores subyacentes como edad avanzada, obesidad y enfermedades cardiacas (113). Este metanálisis tiene muy serias limitaciones metodológicas. Carece de ajuste de datos por categorías por lo cual se sospechan factores de confusión e interacción modificando le efecto. La muestra es pequeña y tiene una heterogeneidad sobresaliente. El riesgo de sesgo es alto. La certeza de la evidencia es muy baja para el desenlace estudiado.

En la población pediátrica no son muchos los metanálisis que evalúen los factores de riesgo para mortalidad. Los primeros estudios epidemiológicos de poblaciones pediátricas establecen altas tasas de infección por COVID-19 leve y asintomático con muy baja mortalidad (114). En los Estados Unidos y en todo el mundo, se han informado menos casos de COVID-19 en niños (de 0 a 17 años) en comparación con los adultos. Datos de agosto de 2020 publicados por el CDC, muestran que el 7.3% de todos los casos de COVID-19 en los Estados Unidos reportados a los CDC fueron entre niños (115). Las tasas de hospitalización en niños son significativamente más bajas que las tasas de hospitalización en adultos (115). Una revisión canadiense que incluyó 42 estudios describe que el COVID-19 grave se presenta en el 5,1% de los niños con comorbilidades y en el 0,2% sin comorbilidades (45). Los niños con enfermedades subyacentes también tenían un mayor riesgo de mortalidad asociada a COVID-19; cociente de riesgo relativo 2,81 (IC del 95%: 1,31 - 6,02; I2 = 82%) (45). Se categorizó la muestra por diagnóstico de obesidad y edad. En este estudio es llamativo que, a diferencia de los adultos, la obesidad en niños tiene una razón de riesgo relativo de 2,87 para mortalidad (IC del 95%: 1,16 - 7,07 I2 = 36%) (45). Los autores reconocen que existe escasez de literatura de casos controlados que examinen los resultados de los niños con COVID-19 que tienen condiciones comórbidas bien definidas. La dinámica y las características subyacentes de la infección severa en el contexto de varias comorbilidades (como enfermedad reumatológica o hematológica) en los niños requieren más estudios. Se identifican varias limitaciones potenciales. Este estudio no logró determinar si los ingresos a UCI se debieron principalmente a problemas con comorbilidades subyacentes en algunos niños, y posteriormente se descubrió la infección por COVID-19. Por lo tanto, el mayor riesgo de infección grave y mortalidad por COVID-19 entre los niños con comorbilidades que se abordan en este metanálisis podría ser el resultado de un sesgo de selección a favor de los niños con afecciones subyacentes. Además, el estudio está sujeto a un alto grado de heterogeneidad debido al pequeño tamaño de la muestra de algunos de los estudios incluidos. Además, en base a la gran cantidad de literatura publicada rápidamente sobre la infección por COVID-19, algunos estudios pueden haber utilizado participantes similares. Por lo tanto, no hay seguridad de que los pacientes no estuvieran duplicados en nuestro estudio. El

metanálisis tampoco pudo captar el riesgo relativo de que otras comorbilidades distintas de la obesidad contribuyan a la infección viral grave.

Un metanálisis chino de Wang et al indica que el asma puede no aumentar la mortalidad de los pacientes con COVID-19 y que el asma como comorbilidad puede no tener un papel importante en la prolongación de la estancia hospitalaria o un aumento en el riesgo de transferencia a la UCI (OR: 0,96; IC del 95%: 0,70-1,30) (41). Este metanálisis solo incluye 5 estudios con datos muy limitados que no informaron de manera uniforme los detalles del proceso clínico, las condiciones relaciones con la mortalidad y otros resultados como la duración de la estancia hospitalaria y el riesgo de transferencia a la UCI. El número total de asmáticos en los 2 estudios fue inferior a 25. En segundo lugar, nuestro análisis representa datos agrupados de estudios retrospectivos, lo que limita las conclusiones a asociaciones más que a inferencias causales. Adicionalmente, el asma fue auto informado en todos los estudios. Es posible que el asma no se haya registrado adecuadamente en las historias clínicas de todos los pacientes. El estudio tiene muy serias limitaciones de consistencia y precisión y el riesgo de sesgo es alto. La certeza de la evidencia es muy baja.

Dorjee et al (46) realizan un metanálisis que evalúa varios factores de riesgo a nivel clínico. Esta revisión determina que de los que murieron, el 85% tenían más 60 años, el 66% eran hombres y el 66%, 44%, 39%, 37% y 27% tenían hipertensión, antecedentes de tabaquismo, diabetes, enfermedad cardíaca y enfermedad renal crónica respectivamente. El riesgo de letalidad fue 52% (IC 46-60) para enfermedad cardíaca, 51% (IC 43-59) para EPOC, 48% (IC 37-63) para enfermedad renal crónica, 28% (IC 23-36%) para hipertensión y 24% (IC 17-33%) para diabetes. El riesgo relativo resumido de muerte fue mayor para la edad mayor a 60 años (RR: 3,6; IC 95%: 3,4), hombres (RR: 1,3; 1.2-1.4), antecedentes de tabaquismo (RR: 1.3; 1,1-1,6), EPOC (RR: 1,7; 1,4-2,0), hipertensión (RR:1,8; 1,6-2,0), diabetes (RR: 1,5; 1.4-1.7), enfermedad cardíaca (RR: 2.1; 1,8-2,4), y enfermedad renal crónica (RR2,5; 2,1-3,0). Si se analizan con detenimiento los resultados de este metanálisis se observa que hay una prevalencia mayor de enfermedades cardiovasculares, tabaquismo, diabetes e hipertensión en los pacientes hospitalizados por COVID-19 frente a la población general. Esto podría sugerir una asociación entre estas comorbilidades y el riesgo de infección o progresión de la enfermedad. Sin embargo, la prevalencia de estas comorbilidades en los individuos asintomáticos con COVID-19 es similar a la de su prevalencia en la población general no COVID-19, entonces esta diferencia. La mayor prevalencia de comorbilidades en los pacientes hospitalizados en comparación con la población general podría simplemente implicar un mayor riesgo de infección sintomática u hospitalización para las personas con infección por SARS-CoV-2.

Finalizamos el análisis de los factores clínicos con la edad. Son centenares los estudios que han relacionado la edad con la mortalidad con COVID-19. Un metanálisis español que evaluó un total de 611.1583 sujetos de los cuales 141.745 (23,2%) tenían más 80 años. El porcentaje de octogenarios fue diferente en los 5 registros, el más bajo en China (3,2%) y el más alto en Reino Unido y el estado de Nueva York. La tasa de mortalidad general fue del 12,10% y varió ampliamente entre países, siendo la más baja en China (3,1%) y la más alta en el Reino Unido (20,8%) y el estado de Nueva York (20,99%). La

tasa de mortalidad más alta se observó en pacientes mayores de 80 años. Todos los grupos de edad tuvieron una mortalidad significativamente mayor en comparación con el grupo de edad inmediatamente más joven. El mayor aumento en el riesgo de mortalidad se observó en pacientes de 60 a 69 años en comparación con los de 50 a 59 años (OR 3,13; IC 95%: 2,61-3,76) (116). Este metaanálisis con más de medio millón de pacientes con COVID-19 de diferentes países destaca el efecto determinante de la edad sobre la mortalidad con los umbrales relevantes 50 y 60 años. Se debe priorizar a los pacientes adultos mayores en la implementación de medidas preventivas. Este hecho podría estar influenciado tanto por el proceso de envejecimiento fisiológico como, especialmente, por la mayor prevalencia en pacientes adultos mayores de fragilidad y comorbilidades. que contribuyen a una disminución de la reserva funcional que reduce la capacidad contra las infecciones (117). Las comorbilidades ya discutidas son altamente prevalentes en los adultos mayores. Este metanálisis tiene varias limitaciones: la primera es que no hay claridad acerca de muchos datos metodológicos en la selección y la evaluación de la evidencia. También existen limitaciones derivadas de la fuente de datos por las diferentes metodologías usadas en cada país para registrar la información nacional de mortalidad. La incidencia y mortalidad reales de COVID-19 puede ser subestimado. La certeza Son necesarios estudios para determinar las causas por las cuales esta población es especialmente susceptible y vulnerable a tener una infección grave con complicaciones y una mayor tasa de mortalidad.

Factores socioeconómicos y demográficos

Considerar las nociones sociodemográficas en cada fase de la epidemia puede ser fundamental para interrumpir eficazmente las cadenas de transmisión y prevenir el contagio mediante intervenciones equitativas adecuadas, así como para identificar y tratar mejor a las personas que tienen una mayor susceptibilidad (118) (119). La pandemia ha puesto de relieve las disparidades de salud y ha creado una oportunidad para abordar las causas subyacentes a estas desigualdades (120). Enfocar la crisis de COVID-19 como una sindemia, teniendo en cuenta los factores sociodemográficos, es un valioso método para reconocer la coexistencia de aspectos socioeconómicos y culturales que interactúan con las estructuras sanitarias e inciden en los desenlaces gruesos de las poblaciones (121). Visualizar la actual pandemia como una sindemia permite entender la transición de las comunidades vulnerables para evaluar sus particularidades de riesgo. Esta labor epidemiológica entiende el contexto como factor que impulsa, perpetúa o agrava el surgimiento y agrupamiento del COVID-19 (121,122). La consecuencia de cambiar nuestra perspectiva de pandemia a sindemia es subrayar el componente social como ente indisoluble de la instauración de políticas de salud pública que logran alcanzar comunidades y no, simplemente, controlar la enfermedad epidémica o tratar a pacientes individuales (123). Para entender la mortalidad por COVID-19 se necesita de un concepto que abarque la educación, el empleo, la vivienda, la alimentación y el medio ambiente.

Desafortunadamente son pocas las revisiones sistemáticas que abordan temas sociodemográficos. Raharja et al en su revisión sistemática encontraron, tras el análisis de 72 artículos, que tras ajustar los grupos raciales por edad y sexo, el riesgo de mortalidad fue similar entre caucásicos, hispanos, asiáticos y negros (55). Esta revisión

no pudo confirmar una determinada etnia como un factor de pronóstico negativo independiente para COVID-19 (55). En otro sentido, Mackey et al en su trabajo sí evidencian un impacto de la raza en la mortalidad (56). Tras analizar 37 estudios observacionales, 15 estudios ecológicos y el análisis de los datos del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades; encontraron que las poblaciones afroamericanas e hispanas experimentan tasas desproporcionadamente más altas de infección por SARS-CoV-2, hospitalización y mortalidad relacionada con COVID-19 en comparación con las poblaciones blancas no hispanas, pero no tasas más altas de letalidad (56). Este articulo sugiere que el acceso a la atención médica y los factores de exposición pueden ser la base de las disparidades observadas más que la susceptibilidad debido a las condiciones comórbidas (56). La certeza de calidad de ambos estudios es baja con serias limitaciones en la consistencia y la evidencia directa. La disparidad entre ambos estudios es llamativa: el primero sostiene que no hay efecto de las desigualdades raciales en la mortalidad por COVID-19, entre tanto, el segundo encuentra un efecto de impacto e indica que las poblaciones negras tienen 3.2 veces más riesgo de mortalidad en comparación con las poblaciones blancas (56). Es obvio que este efecto no radica en las condiciones biológicas que determinan las condiciones raciales de los pacientes. Este efectos y da como resultado de las condiciones sociales, económicas, culturales y demográficas que inciden en los estilos de vida de determinadas poblaciones que comparten un patrón racial y étnico. Es rescatable, que mientras Raharja et al se limitan a hacer un metanálisis de estudios observacionales, Mackey contrasta los resultados de su revisión con las cifras oficiales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y otros laboratorios de investigación (55,56). La evidencia de esta información transversal confiere un mayor soporte a los conceptos proferidos por el grupo de Mackey. Aunque la certeza de la información transversal es muy baja, al compararla y evaluarla a la luz de un metanálisis se obtiene un énfasis cuyo riesgo principal radica en la subjetividad de su interpretación.

Es fundamental la estructuración de más estudios que permitan entender el impacto de las condiciones sociodemográficas en la mortalidad por COVID-19. Estas investigaciones no deben limitarse a la influencia del racismo en desenlaces adversos y requieren contemplar múltiples determinantes sociales y económicos. Así mismo, se propone a las entidades e instituciones prestadores de salud, el diligenciamiento acucioso de datos sociodemográficos en las historias clínicas de los pacientes para mejorar la caracterización de los determinantes sociales en los pacientes con COVID-19 en el país y permitir la realización de estudios observacionales que cuantifiquen la asociación con desenlaces negativos como la mortalidad. Ante la dramática situación de desigualdad social en Colombia, es necesario cambiar el enfoque de abordaje de la pandemia para transformar la perspectiva de promoción y prevención de la actual crisis sanitaria. Se requieren estudios para entender el papel de los determinantes sociales de la salud en la influencia de los comportamientos de salud preventiva con el fin de generar políticas objetivas y dirigidas.

Factores paraclínicos: biomarcadores hematológicos

El dímero D es quizás el marcador hematológico más relacionado con los desenlaces negativos en infección por COVID-19. La revisión sistemática *Elevated D-Dimer Levels*

are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis demuestra a través de una diferencia de medias ponderada (DMP) combinada que los niveles de dímero D están significativamente más elevados en los pacientes que murieron frente a los que sobrevivieron (DMP, 6,13 mg / L; IC 95%: 4,16–8,11). El riesgo de mortalidad fue cuatro veces mayor en pacientes con dímero d positivo frente a dímero d negativo (RR, 4,11; IC del 95%, 2,48 a 6,84;) (124). En este metanálisis, se observó que los pacientes que murieron como resultado de la infección por COVID19 tenían niveles elevados de dímero D incluso después de ajustar por edad y comorbilidades. Este estudio tiene algunas limitaciones importantes. Primero, todos los estudios incluidos metanálisis fueron de China e informes prospectivos o retrospectivos. Se observó una alta heterogeneidad entre los estudios. Adicional, el rango de referencia normal del dímero D varió levemente entre los estudios, y la mayoría de los estudios no disponían de detalles sobre los ensayos utilizados para medirlo. Además, se desconocen las tendencias en los niveles de dímero D para los pacientes que nunca fueron hospitalizados. La certeza en la evidencia de este documento es baja.

Otro metanálisis hecho por Barman et al (48) encontró que los niveles de dímero D fueron significativamente más altos en pacientes con estado clínico grave. Los pacientes que no sobrevivieron tuvieron niveles de dímero D significativamente más altos en comparación con los pacientes que sobrevivieron y valores por encima del límite superior de la normalidad se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad (RR: 1,82, IC 95%: 1,40– 2,37) (48). En el COVID-19 grave, una serie de afecciones que incluyen sepsis, activación del complemento, tormenta de citocinas, daño endotelial y activación de la vía inflamatoria y microtrombótica predisponen a los pacientes a la trombosis y la coagulopatía (125). El dímero D es un parámetro de laboratorio bien conocido y ampliamente utilizado para evaluar eventos trombóticos (48). Se ha descrito una elevación progresiva de los niveles de dímero D durante la hospitalización en pacientes que no sobrevivieron en comparación con los pacientes que sobrevivieron (126,127). Estos hallazgos implican que los niveles de dímero D evaluados al ingreso pueden ser un fuerte indicador de riesgo en pacientes con COVID-19 (128). Sin embargo, no se ha identificado un valor de corte único para predecir resultados adversos de manera consistente.

Otro marcador hematológico asociado a la mortalidad por el nuevo coronavirus es el nivel de linfocitos. El metanálisis de Qun Lu et al (50) determina que los linfocitos mostraron una correlación negativa significativa (OR: 0,68, IC 95%: 0,51–0,89), pero no fue significativa en los subconjuntos de células (50). La linfopenia es común en los pacientes con COVID-19, lo que sugiere un deterioro del sistema inmunológico en la patogenia de la infección (27). Esto podría deberse a la unión directa del SARS-CoV-2 o lesiones inmunitarias indirectas por respuestas inflamatorias (129) Al ingreso, los casos graves suelen tener un nivel más bajo de linfocitos, linfocitos T CD4 +, linfocitos T CD8 + y linfocitos B que los casos leves (130). Este metanálisis encontró una asociación negativa significativa de los niveles de linfocitos periféricos con la progresión o la mortalidad. Sin embargo, ningún subconjunto mostró una asociación significativa con la mortalidad. No obstante, esta revisión tiene limitaciones: no todos los estudios incluidos tenían datos acerca de los subconjuntos que se requerían para el ajusta.

Adicionalmente, la heterogeneidad es amplia y el riesgo de sesgo poco claro. La certeza de la evidencia es baja para el desenlace de mortalidad. Es necesario la instauración de estudios que determinen el impacto de cada subgrupo de linfocitos en la mortalidad para evaluar la funcionalidad de un tamizaje específico.

También se ha evaluado el papel de la trombocitopenia en la mortalidad por COVID-19. Un metanálisis de Michael Henry et al (131) encontró que el recuento de plaquetas fue significativamente menor en los pacientes con COVID19 más grave (DMP -31 × 109 / L; IC 95%, de -35 a -29 × 109 / L). Un análisis de subgrupos que comparó a los pacientes por supervivencia encontró que se observó un recuento de plaquetas aún más bajo con la mortalidad (DMP, -48 × 109 / L; IC del 95%, -57 a -39 × 109 / L) (132). La trombocitopenia es común en los pacientes críticamente enfermos e indica una disfunción orgánica grave o descompensación fisiológica por el desarrollo de coagulopatía intravascular, que a menudo evoluciona hacia la coagulación intravascular diseminada (133). En los pacientes con COVID-19 una disminución o alternancia morfológica en el lecho capilar pulmonar puede conducir a una desfragmentación plaquetaria alterada (131). Los coronavirus también pueden infectar directamente elementos de la médula ósea, lo que da como resultado una hematopoyesis anormal o desencadenar una respuesta autoinmune contra las células sanguíneas (131,133–135). Los diferentes puntos de corte para la trombocitopenia limitan las interpretaciones de ese análisis. La alta heterogeneidad sugiere una variabilidad inherente en los niveles de plaquetas entre los pacientes. Existen limitaciones en la consistencia y la precisión, la certeza de la evidencia es baja en la medida de efectos combinados.

El radio de neutrófilos y linfocitos fue evaluado por Li et al (49) en un metanálisis que incluyó 31 estudios. La sensibilidad y especificidad encontradas para esta medición fueron 0,83 (IC del 95%: 0,75 a 0,89; I2 = 66,13) y 0,83 (IC del 95%: 0,74 a 0,89; I2 = 90,34), respectivamente (49). La razón de verosimilitud positiva fue 4.8 (95% CI 3.3-7.0) y la razón de verosimilitud negativa fue 0.21 (95% CI 0.15-0.30) (49). Los autores concluyen que el radio de neutrófilos y linfocitos tiene buenos valores predictivos sobre la mortalidad en pacientes con infección por COVID-19 y recomiendan su evaluación como método para ayudar a los médicos a identificar los casos potencialmente graves de manera temprana, realizar una clasificación precoz e iniciar un manejo efectivo a tiempo. Sin embargo, este metanálisis posee muy serias limitaciones en consistencia, precisión y evidencia indirecta, y un alto riesgo de sesgo. La certeza de la evidencia es muy baja.

En cuanto a los péptidos natriuréticos (ampliamente usados en el diagnóstico y seguimiento de la falla cardiaca) se encontró un metanálisis de Pranata et al (53) que determina que el NT-proBNP fue mayor en el grupo de no sobrevivientes (DMP 0,75 0,44; 1,07) (53). El NT-proBNP elevado se asoció con un aumento de la mortalidad (RR 3,63 92,21, 5,95) (53). Para diferenciar una elevación secundaria a falla cardiaca (por coronavirus o no) se ajustó de forma combinada (ajustada a la lesión cardíaca / biomarcadores elevados de lesión cardíaca) mostrando que el NT-proBNP elevado se asoció de forma independiente con la mortalidad (HR 1,37 IC 1,19, 1,57) (53). No obstante, esta revisión tiene un marcado sesgo de publicación, como se indica en el gráfico de embudo, las pruebas de Egger y Harbord. El tamaño de la muestra también

fue pequeño; Debido a la novedad del virus, el informe sobre NT-proBNP fue escaso. Además, los puntos de corte difieren entre los estudios. La certeza de la evidencia es muy baja para el desenlace de mortalidad.

El metanálisis de Preeti Malik et al (52), determina a través del análisis de 31 estudios que la linfopenia (OR: 3,33 IC 2,51–4,41), trombocitopenia (2,36 IC 1,64–3,40), PCR elevada (4,37 (3,37-5,68), procalcitonina elevada (6,33 IC 4,24-9,45), CK elevada (2,42 IC 1,35-4,32); p = 0,003) , AST elevado (2,75 IC 2,30-3,29), ALT elevado (1,71 IC 1,32-2,20), creatinina elevada (2,84 IC 1,80-4,46) y LDH (5,48 IC 3,89-7,71) se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad (52). La elevación de transaminasas y creatininas y su asociación con la mortalidad pueden explicarse en el contexto de la falla renal aguda o crónica y las alteraciones hepáticas (comentadas anteriormente). Es llamativo la magnitud del efecto asociado con la procalcitonina. Este marcador puede indicar una coinfección bacteriana y progresión hacia complicaciones más graves como la neumonía (52,136,137). La síntesis de procalcitonina aumenta su producción y liberación durante las infecciones bacterianas por acción de citocinas como IL-1β, TNF-α e IL-6.29 (137). Los niveles elevados de PCR están directamente relacionados con el nivel de inflamación y la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, es un biomarcador importante en el diagnóstico y la evaluación de la gravedad de muchas de las enfermedades infecciosas(138). Los autores de este metanálisis sugieren que la PCR puede ser el biomarcador más eficaz y sensible para predecir la progresión de la enfermedad COVID-19 (52).

Los niveles anormales de LDH pueden ser el resultado de una disminución de la oxigenación, lo que lleva a una regulación positiva de la vía glucolítica y a una lesión de múltiples órganos. El metanálisis sugiere que los niveles de LDH al principio del curso de la enfermedad pueden ser una buen predictor de lesiones pulmonares y casos graves de COVID-19 (52,58). La CK elevada en la sangre sirve como marcador de daño muscular (52). El mecanismo a través del cual ocurre esta miositis inducida por virus no se comprende bien, sin embargo, se han informado casos de que la invasión muscular mediada por virus puede dañar los miocitos y que el proceso también puede estar mediado por el sistema inmunológico (52,139). El metanálisis encontró un aumento de casi cuatro veces en los malos resultados en pacientes con CK elevada por lo que concluyen que la monitorización del nivel de CK es un factor vital en la monitorización de la progresión clínica de COVID-19 (52).

Este estudio posee muy serias limitaciones. La más llamativa limitación es la heterogeneidad de los estudios incluidos. Las diferentes definiciones de la gravedad de la enfermedad COVID-19 y la discrepancia en los valores de corte de los biomarcadores podrían explicar la heterogeneidad. Todos los estudios son estudios retrospectivos debido a la falta de datos de estudios prospectivos y ensayos aleatorizados. Además, las diferentes definiciones de la gravedad de la enfermedad COVID-19 y la discrepancia en los valores de corte de los biomarcadores podrían explicar la heterogeneidad. La certeza de la evidencia es baja.

El metanalisis de Michael Henry et al (135) encuentra que los no supervivientes en comparación con los supervivientes tuvieron aumentos más significativos en el recuento

de glóbulos blancos, bilirrubina total, creatina quinasa, ferritina sérica e interleucina 6 (IL-6) y disminuciones más significativas en el recuento de linfocitos y plaquetas (135). Este estudio posee una gran heterogeneidad y un muy alto riesgo de sesgo. Además, una limitación importante de los estudios evaluados está representada por la mala descripción de las características de desempeño analítico de los métodos utilizados y la adopción de diferentes unidades de medida para la presentación de informes de resultados. La certeza de la evidencia es muy baja en el desenlace de mortalidad.

El metanálisis de Cheng et (140) documentó que el nivel de ferritina en los no supervivientes era significativamente más alto en comparación con el de los supervivientes [DMP 677,17 IC 95%: 391,01-963,33) (140). La ferritina no solo es el resultado de una inflamación excesiva, sino que también juega un papel patogénico en el proceso de inflamación a través de su unión con la inmunoglobulina de células T y el dominio de mucina 2 (TIM-2) al promover la expresión de múltiples mediadores proinflamatorios (140). Este metanálisis tiene algunas limitaciones. Primero, la heterogeneidad entre los estudios fue significativa (p <0,05). La patogenicidad viral, el tiempo de medición o el método de evaluación de la ferritina, y la diferencia en los criterios de diagnóstico y clasificación debido a las actualizaciones constantes, podrían contribuir a tal heterogeneidad residual. Hay serias limitaciones en precisión y un alto riesgo de sesgo. La certeza de la evidencia es muy baja en el desenlace mortalidad.

Xinje et al (143) hicieron un metanálisis que indica que los pacientes con niveles elevados de troponina I tenían riesgos significativamente más altos de muerte (RR 5,64, IC 95%: 2,69 a 11,83) (142). La elevación de la troponina I puede ser secundaria a la disfunción cardíaca relacionada con miocarditis infecciosa y/o isquemia (143). La invasión viral puede causar una lesión cardíaca directa, y la tormenta de citocinas inducida por COVID-19 también puede tener efectos tóxicos en el miocardio (143). Este metanálisis posee una certeza de la evidencia baja.

6. Conclusiones

Los metanálisis considerados, para la realización de esta revisión sistemática rápida, no determinan la mortalidad temprana como desenlace, sino que, evalúan la mortalidad de forma global. La mortalidad temprana o prematura se define como la muerte de un individuo antes de alcanzar el límite de su expectativa de vida. Son múltiples los factores clínicos que se han relacionado a la mortalidad por COVID-19 y la evidencia al respecto es inmensa. Desafortunadamente, ninguno de estas revisiones contempla el concepto de muerte temprana o prematura y se evalúa la mortalidad de una forma general.

Claramente, la edad y las comorbilidades son los determinantes que inciden con mayor fuerza sobre la evolución y los desenlaces negativos. A pesar de la baja certeza de la evidencia, que de forma casi generalizada tienen estas revisiones, es abrumadora la información que respalda el hecho que un paciente infectado tendrá un mayor riesgo de muerte si tiene una comorbilidad asociada. Igualmente, es de gran magnitud el tamaño de la evidencia que busca respaldar que los pacientes que desarrollan algún tipo de daño en un órgano (falla renal, hepática, cardiaca, eventos tromboembólicos) durante el curso de la infección tendrán un mayor riesgo de desenlace fatal.

A pesar de la baja certeza de la evidencia para mortalidad que tienen los documentos incluidos en esta revisión, la mayoría de los estudios coinciden en catalogar determinadas condiciones como factores de riesgo para muerte. En este orden de ideas, consideramos que los pacientes mayores de 60 años; los pacientes con comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, alteraciones hepáticas, enfermedades cardio y cerebrovasculares, los pacientes obesos y los pacientes fumadores, tengan un especial seguimiento y mayor énfasis en programas de prevención y durante la atención médica. Estos pacientes deben constituir los principales objetivos de las tareas de promoción y prevención y deben ser considerados con particular ahínco en los planes de salud pública durante la pandemia.

La certeza de la evidencia nos obliga a enfatizar en el especial seguimiento que deben tener los pacientes con neoplasias sólidas y hematológicas. Es necesario comentar el metanálisis de Giannakoulis et al, quizás el documento con mayor solidez metodológica de los contemplados para esta revisión, que concluye que los pacientes oncológicos tienen mayor mortalidad por COVID-19. La priorización en su oportuna atención es fundamental para reducir la morbimortalidad en este grupo vulnerable durante la pandemia. La atención integral del paciente oncológico durante la crisis sanitaria por COVID-19 no debe contemplar únicamente las fundamentales normas epidemiológicas de aislamiento, lavado de manos y uso de tapabocas. Se insta al sistema de salud disponer de los recursos necesarios para evitar la movilización de estos pacientes y facilitar su acceso a servicios en escenarios de mínimo contacto social.

Adicionalmente, los pacientes con enfermedades de origen cardiovascular o que tengan alto riesgo cardiovascular deben pensarse como pacientes con mayor probabilidad de muerte por coronavirus. Sería interesante emprender estudios observacionales que evalúen el impacto de escalas de riesgo (como Framingham) en la mortalidad por COVID-19 con el objetivo de evaluar su funcionalidad en la priorización de algunos pacientes. Así mismo, los pacientes con enfermedad coronaria establecida, antecedentes de síndrome coronario, diagnóstico de arritmias, insuficiencia cardiaca o valvulopatías; deben considerarse como pacientes priorizados que por su vulnerabilidad requieren medidas de atención integral y particular atención por parte del sistema.

No hay evidencia para indicar que el consumo activo de tabaco es un factor protector o no tiene efecto sobre la mortalidad. De esta manera, NO es conveniente abandonar prácticas que propendan por la erradicación de su consumo. A pesar de que el impacto en la mortalidad es discutido entre los pacientes obesos, estos pacientes tienen mayor riesgo de desenlaces adversos por lo cual deben considerarse con prioridad en los programas de prevención y atención para reducir el impacto negativo por aumento de la morbilidad y el incremento en costos para el sistema.

La baja certeza en la evidencia en poblaciones como neonatos, niños y maternas imposibilita la generación de recomendaciones de priorización en estas poblaciones. Parece existir mejor pronóstico y menor tasa de mortalidad en estas poblaciones. Sin embargo, no hay evidencia para soportar una cuantificación precisa y exacta del riesgo. En búsqueda de disminuir la muerte materno fetal y los desenlaces obstétricos adversos, la población de maternas siempre debe requerir mayor énfasis de atención y

un especial cuidado. Es necesario esperar las recomendaciones acerca del uso de las nuevas vacunas para COVID-19 en pacientes obstétricas.

De acuerdo a la evidencia analizada, no es recomendable la suspensión de terapias farmacológicas con medicamentos como: IECA, ARAII, esteroides, biológicos, antimaláricos, entre otros. No hay evidencia que respalde que inciden de forma negativa en el curso de la infección por COVID-19 y como medicamentos crónicos no se han asociado con aumento en la mortalidad.

Una vez Colombia cuente con la disponibilidad para vacunación, es importante priorizar las siguientes poblaciones basados en la evidencia extraída del presente documento (teniendo en cuenta las indicaciones determinadas de la vacuna, los riesgos comprobados de la misma en cada segmento de la población y el estado particular de cada paciente al momento de decidir la inmunización): pacientes mayores de 60 años sin importar su sexo, pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes con cáncer, pacientes con obesidad moderada o severa; pacientes con antecedentes de tabaquismo, exposición a biomasa y/o neumopatías crónicas, pacientes con antecedentes de tuberculosis, pacientes con enfermedad renal crónica, pacientes con hipertensión arterial, pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular y pacientes con hepatopatías. Debe considerarse la nueva evidencia que surja en un futuro para determinar la priorización en pacientes con enfermedades reumatológicas y hematológicas. Desafortunadamente, la ausencia de revisiones sistemáticas en este tipo de enfermedades impide la estructuración de recomendaciones en el presente documento. También es insuficiente la evidencia en inmunodeficiencias primarias o secundarias y al momento de considerar la vacunación se debe tener en cuenta la naturaleza de la enfermedad y el tipo de vacuna a usar.

En cuanto a los biomarcadores analizados en el presente documento, a pesar de la baja calidad de la evidencia, la consistencia de la misma parece avalar el uso de determinadas mediciones para evaluar el riesgo de mortalidad de los pacientes infectados por el nuevo coronavirus. Ante el riesgo de injuria miocárdica y arritmias que se ha asociado al COVID-19, es coherente la toma de enzimas cardiacas como la troponina I en pacientes graves. Ante el riesgo de enfermedad cardiaca silente en pacientes con COVID-19 grave, es conveniente la toma rutinaria de enzimas cardiacas (Troponina I y CPK) en estos pacientes. Así mismo, es coherente la toma de procalcitonina en pacientes con COVID grave o crítico o en quienes se sospeche sepsis de origen bacteriano asociada. La evidencia respalda la toma de hemograma al ingreso de todo paciente con COVID-19 que requiera hospitalización y evaluar su seguimiento rutinario según la evolución de la enfermedad. El uso del hemograma tiene como objetivo analizar: el nivel de linfocitos, el nivel de plaquetas y el nivel de neutrófilos. En pacientes con COVID-19 grave o asociado a sepsis de origen bacteriano, es plausible la toma de ferritina como marcador de severidad y mortalidad. Es deseable la toma rutinaria de Dímero D al ingreso de pacientes con COVID que requieran hospitalización en especial aquellos con alto riesgo de condiciones tromboembólicas como pacientes con las comorbilidades ya consideradas. A pesar de la baja certeza de la evidencia, recomendamos la toma de LDH en pacientes con COVID grave. No recomendamos el cálculo del radio de neutrófilos y linfocitos de forma rutinaria ante la ausencia de

suficiente evidencia. No evidencia que respalde la utilidad pronóstica del uso de péptidos natriuréticos en pacientes con COVID-19 en quienes no se sospeche falla cardiaca asociada. Sugerimos la instauración de un protocolo paraclínico para la evaluación en los pacientes con COVID-19 que requieran hospitalización para su implementación en las entidades e instituciones prestadoras de salud.

Se insta a las entidades e instituciones prestadoras de salud en Colombia para empezar a incluir datos sociodemográficos, económicos y culturales en las historias clínicas y los documentos relacionados con la atención de pacientes. Esto con el fin de iniciar observaciones que permitan el estudio de diversos factores y su asociación con desenlaces como la mortalidad. No es posible extrapolar resultados de otros países por la realidad divergente en Colombia en cuestión de equidad e igualdad. No obstante, es perentorio buscar si existen asociaciones entre cuestiones sociodemográficas y desenlaces adversos por COVID-19 en Colombia. Esto con el fin de dirigir esfuerzos priorizados a determinadas áreas de la población con mayor índice de vulnerabilidad. Ante la dramática situación de desigualdad social en Colombia, es necesario cambiar el enfoque de abordaje de la pandemia para transformar la perspectiva de promoción y prevención de la actual crisis sanitaria. Se requieren estudios para entender el papel de los determinantes sociales de la salud en la influencia de los comportamientos de salud preventiva con el fin de generar políticas objetivas y dirigidas.

La calidad de la evidencia no es buena y para establecer políticas concisas se requieren investigaciones realizadas con mayor atención metodológica. No solo se requieren metanálisis y revisiones sistemáticas de mayor certeza, se necesitan estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados (en la medida de lo posible según las posibilidades del contexto). En este sentido, son fundamentales los estudios prospectivos que permitan evaluar el desenlace de mortalidad temprana. Esto permitirá reafirmar las recomendaciones y priorizar poblaciones con mayor riesgo de muerte prematura.

7. Bibliografía

1. Zagury-Orly I, Schwartzstein RM. Covid-19 — A Reminder to Reason. N Engl J Med. 2020 Jul 16;383(3).

2. Tversky A, Kahneman D. Availability: A heuristic for judging frequency and probability. Cogn Psychol. 1973 Sep;5(2).

3. Kalil AC. Treating COVID-19—Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. JAMA. 2020 May 19;323(19).

4. Centro de Prensa - OMS. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Organización Mundial de la Salud https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19 (2020).

5. The Lancet Infectious Diseases. Air travel in the time of COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020 Sep;20(9).

6. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS

and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? Int J Epidemiol. 2020 Jun 1;49(3).

7. Xia X-Y, Wu J, Liu H-L, Xia H, Jia B, Huang W-X. Epidemiological and initial clinical characteristics of patients with family aggregation of COVID-19. J Clin Virol [Internet]. 2020;127:104360. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32305025

8. World Health Organization & World health organization. Coronavirus disease (COVID-2019) Situation Report - 173. 13 December. (2020).

9. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 Colombia | Reporte 13-12-2020. Coronavirus (COVID - 2019) en Colombia https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx.

10. Qu W, Wang Z, Hare JM, Bu G, Mallea JM, Pascual JM, et al. Cell-based therapy to reduce mortality from COVID-19: Systematic review and meta-analysis of human studies on acute respiratory distress syndrome. Stem Cells Transl Med. 2020;9(9):1007–22.

11. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. [Updated 2020 Oct 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776.

12. Al-Rohaimi AH, Al Otaibi F. Novel SARS-CoV-2 outbreak and COVID19 disease; a systemic review on the global pandemic. Genes Dis. 2020;7(4):491–501.

13. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020 Mar;382(16):1564–7.

14. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2020 Mar;92:214–7.

15. B.-H. T, J.J.-P. L, S.G.-K. S, V.W.-H. K, E.A.-S. L, C.-W. L, et al. Strategies adopted and lessons learnt during the severe acute respiratory syndrome crisis in Singapore. Rev Med Virol [Internet]. 2005;15(1):57–70. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1099-1654

16. Bai Y-X, Xu Y-H, Wang X, Sun C, Guo Y, Qiu S, et al. Advances in SARS-CoV-2: a systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020 Sep;24(17):9208–15.

17. Rod JE, Oviedo-Trespalacios O, Cortes-Ramirez J. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. Rev Saude Publica. 2020;54.

18. Félix-Arellano EE, Schilmann A, Hurtado-Díaz M, Texcalac-Sangrado JL, Riojas-Rodríguez H. [Quick review: air pollution and morbi-mortalityby Covid-19.]. Salud Publica Mex. 2020;62(5):582–9.

19. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020 May;

20. 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. 2020;15(11):e0241742.

21. Chidambaram V, Tun NL, Haque WZ, Majella MG, Sivakumar RK, Kumar A, et al. Factors associated with disease severity and mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15(11):e0241541.

22. Garritty C, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, King VJ, Hamel C, Kamel C, et al. Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. J Clin Epidemiol. 2021 Feb;130:13–22.

23. Díaz D, Peña E, Pinzón C. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. 2018.

24. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020 Nov;n/a(n/a).

25. Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. Int J Gynecol Obstet. 2020 Oct;151(1):7–16.

26. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2020;21(2):1470320320926899.

27. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Jul;99(7):823–9.

28. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020 Aug;15(8):e0238215–e0238215.

29. Hasan SS, Kow CS, Hadi MA, Zaidi STR, Merchant HA. Mortality and Disease Severity Among COVID-19 Patients Receiving Renin-Angiotensin System Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Cardiovasc Drugs. 2020/09/12. 2020 Dec;20(6):571–90.

30. Xu J, Teng Y, Shang L, Gu X, Fan G, Chen Y, et al. The Effect of Prior ACEI/ARB Treatment on COVID-19 Susceptibility and Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2020 Oct;

31. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Int J stroke Off J Int Stroke Soc. 2020 Nov;1747493020972922.

32. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. BMJ Open. 2020 Nov;10(11):e042573.

33. Wu Z-H, Yang D-L. A meta-analysis of the impact of COVID-19 on liver dysfunction. Eur J Med Res. 2020 Nov;25(1):54.

34. Giannakoulis VG, Papoutsi E, Siempos II. Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data. JCO Glob Oncol. 2020 Jun;(6):799–808.

35. Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y. A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19. Eur J Cancer. 2020 Dec;141:92–104.

36. Mantovani A, Byrne CD, Zheng M-H, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2020 Jul;30(8):1236–48.

37. Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 3377 patients. Blood. 2020 Oct;

38. Li X, Pan X, Li Y, An N, Xing Y, Yang F, et al. Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review. Crit Care. 2020;24(1):468.

39. Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020 Oct;S0735-6757(20)30908-6.

40. Tamuzi JL, Ayele BT, Shumba CS, Adetokunboh OO, Uwimana-Nicol J, Haile ZT, et al. Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence. BMC Infect Dis. 2020 Oct;20(1):744.

41. Wang Y, Chen J, Chen W, Liu L, Dong M, Ji J, et al. Does Asthma Increase the Mortality of Patients with COVID-19?: A Systematic Review and Meta-Analysis. International archives of allergy and immunology. 2020. p. 1–7.

42. Liu N, Sun J, Wang X, Zhao M, Huang Q, Li H. The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Alzheimers Dis. 2020 Dec;

43. Lakbar I, Luque-Paz D, Mege J-L, Einav S, Leone M. COVID-19 gender susceptibility and outcomes: A systematic review. PLoS One. 2020 Nov;15(11):e0241827.

44. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis. medRxiv Prepr Serv Heal Sci. 2020 Sep;2020.09.22.20199802.

45. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2020 Nov;

46. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. PLoS One. 2020;15(12):e0243191.

47. Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, et al. Elevated D-Dimer Levels are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. medRxiv. 2020 Jan;2020.04.29.20085407.

48. Gungor B, Atici A, Baycan OF, Alici G, Ozturk F, Tugrul S, et al. Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020 Sep;39:173–9.

49. Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020 Nov;24(1):647.

50. Lu Q, Wang Z, Yin Y, Zhao Y, Tao P, Zhong P. Association of Peripheral Lymphocyte and the Subset Levels With the Progression and Mortality of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 7, Frontiers in medicine. 2020. p. 558545.

51. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020;506(March):145–8.

52. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. BMJ evidence-based Med. 2020 Sep;

53. Pranata R, Huang I, Lukito AA, Raharjo SB. Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide is associated with increased mortality in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. Postgrad Med J. 2020 Jul;96(1137):387–91.

54. Wu B-B, Gu D-Z, Yu J-N, Yang J, Shen W-Q. Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis. 2020 Oct;84:104485.

55. Raharja A, Tamara A, Kok LT. Association Between Ethnicity and Severe COVID-19 Disease: a Systematic Review and Meta-analysis. J racial Ethn Heal disparities. 2020 Nov;1–10.

56. Mackey K, Ayers CK, Kondo KK, Saha S, Advani SM, Young S, et al. Racial and Ethnic Disparities in COVID-19-Related Infections, Hospitalizations, and Deaths : A Systematic Review. Ann Intern Med. 2020 Dec;

57. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 — Navigating the Uncharted. N Engl J Med. 2020 Mar;382(13):1268–9.

58. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955.

59. Mantovani, A., Byrne, C. & Zheng M. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in- hospital death: A meta-analysis of observational studies. [Internet]. 2020. [citado: 2020, diciembre]. :Disponible en: http://hdl.handle.net/20.500.12010/.

60. 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. Archives of medical research. 2020.

61. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):395–403.

62. Deravi N, Fathi M, Vakili K, Yaghoobpoor S, Pirzadeh M, Mokhtari M, et al. SARS-CoV-2 infection in patients with diabetes mellitus and hypertension: a systematic review. Rev Cardiovasc Med. 2020 Sep;21(3):385–97.

63. Lu L, Zhong W, Bian Z, Li Z, Zhang K, Liang B, et al. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020 Oct;81(4):e18–25.

64. Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):283–7.

65. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020 Nov;

66. Aggarwal G, Lippi G, Lavie CJ, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Diabetes mellitus association with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. Vol. 12, Journal of diabetes. 2020. p. 851–5.

67. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):655–9.

68. 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.

69. de Siqueira JVV, Almeida LG, Zica BO, Brum IB, Barceló A, de Siqueira Galil AG. Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: A systematic review. Obes Res Clin Pract. 2020;14(5):398–403.

70. Soeroto AY, Soetedjo NN, Purwiga A, Santoso P, Kulsum ID, Suryadinata H, et al. Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2020 Sep;14(6):1897–904.

71. Földi M, Farkas N, Kiss S, Zádori N, Váncsa S, Szakó L, et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review

and meta-analysis. Obes Rev an Off J Int Assoc Study Obes. 2020 Oct;21(10):e13095.

72. Wang Y, Chen B, Li Y, Zhang L, Wang Y, Yang S, et al. The use of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors is associated with a lower risk of mortality in hypertensive COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020 Oct;

73. Pranata R, Permana H, Huang I, Lim MA, Soetedjo NNM, Supriyadi R, et al. The use of renin angiotensin system inhibitor on mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020;14(5):983–90.

74. Pranata R, Permana H, Huang I, Lim MA, Soetedjo NNM, Supriyadi R, et al. The use of renin angiotensin system inhibitor on mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(5):983–90.

75. Mackey K, King VJ, Gurley S, Kiefer M, Liederbauer E, Vela K, et al. Risks and Impact of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin-Receptor Blockers on SARS-CoV-2 Infection in Adults: A Living Systematic Review. Ann Intern Med. 2020 Aug;173(3):195–203.

76. Chan C-K, Huang Y-S, Liao H-W, Tsai I-J, Sun C-Y, Pan H-C, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risks of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hypertens (Dallas, Tex 1979). 2020 Nov;76(5):1563–71.

77. Ssentongo AE, Ssentongo P, Heilbrunn ES, Lekoubou A, Du P, Liao D, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and the risk of mortality in patients with hypertension hospitalised for COVID-19: systematic review and meta-analysis. Open Hear. 2020 Nov;7(2).

78. Lo KB, Bhargav R, Salacup G, Pelayo J, Albano J, McCullough PA, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers and outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2020 Oct;1–12.

79. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis. medRxiv : the preprint server for health sciences. 2020.

80. Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, Dutt A, Seed PT, Khajuria A. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020 Aug;

81. 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. 2020;14(5):1133–42.

82. Fridman S, Bullrich MB, Jimenez-Ruiz A, Costantini P, Shah P, Just C, et al. Stroke Risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. Neurology. 2020 Sep;

83. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. Thromb Haemost. 2020 Jun;120(6):949–56.

84. Aggarwal G, Lippi G, Michael Henry B. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature. Int J stroke Off J Int Stroke Soc. 2020 Jun;15(4):385–9.

85. Lee KW, Yusof Khan AHK, Ching SM, Chia PK, Loh WC, Abdul Rashid AM, et al. Stroke and Novel Coronavirus Infection in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 11, Frontiers in neurology. 2020. p. 579070.

86. Cagnazzo F, Arquizan C, Derraz I, Dargazanli C, Lefevre P-H, Riquelme C, et al. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. J Neurol. 2020 Oct;1–10.

87. Zhou S, Xu J, Xue C, Yang B, Mao Z, Ong ACM. Coronavirus-associated kidney outcomes in COVID-19, SARS, and MERS: a meta-analysis and systematic review. Ren Fail. 2020 Nov;43(1):1–15.

88. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. BMJ Open. 2020 Nov;10(11):e042573.

89. Wu T, Zuo Z, Kang S, Jiang L, Luo X, Xia Z, et al. Multi-organ Dysfunction in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Aging Dis. 2020 Jul;11(4):874–94.

90. Willems A, Roeleveld PP, Labarinas S, Cyrus JW, Muszynski JA, Nellis ME, et al. Anti-Xa versus time-guided anticoagulation strategies in extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis. Perfusion. 2020 Aug;267659120952982.

91. Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoepramono EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. J stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc. 2020 Aug;29(8):104949.

92. Mahenthiran AK, Mahenthiran AK, Mahenthiran J. Cardiovascular system and COVID-19: manifestations and therapeutics. Rev Cardiovasc Med. 2020 Sep;21(3):399–409.

93. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Cardiac injury is associated with severe outcome and death in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur Hear J Acute Cardiovasc Care. 2020;9(6):665–77.

94. Wang Z, Deng H, Ou C, Liang J, Wang Y, Jiang M, et al. Clinical symptoms, comorbidities and complications in severe and non-severe patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis without cases duplication. Medicine (Baltimore). 2020 Nov;99(48):e23327.

95. Mahajan K, Chand Negi P, Ganju N, Asotra S. Cardiac biomarker-based risk stratification algorithm in patients with severe COVID-19. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020;14(5):929–31.

96. Lim ZJ, Ponnapa Reddy M, Afroz A, Billah B, Shekar K, Subramaniam A. Incidence and outcome of out-of-hospital cardiac arrests in the COVID-19 era: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation. 2020 Nov;

97. Prodromos CC, Rumschlag T, Perchyk T. Hydroxychloroquine is protective to the heart, not harmful: a systematic review. New microbes new Infect. 2020 Sep;37:100747.

98. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2020 Jul;370:m2980.

99. Malaty M, Kayes T, Amarasekera AT, Kodsi M, MacIntyre CR, Tan TC. Incidence and treatment of arrhythmias secondary to coronavirus infection in humans: A systematic review. Eur J Clin Invest. 2020 Oct;e13428.

100. Li X, Guan B, Su T, Liu W, Chen M, Bin Waleed K, et al. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2020 Aug;106(15):1142–7.

101. Lacey MJ, Raza S, Rehman H, Puri R, Bhatt DL, Kalra A. Coronary Embolism: A Systematic Review. Cardiovasc Revasc Med. 2020 Mar;21(3):367–74.

102. Pelliccia F, Pasceri V, Niccoli G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, et al. Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Regression. Am J Med. 2020 Jan;133(1):73-83.e4.

103. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Cardiac injury is associated with severe outcome and death in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care. 2020 Sep;9(6):665–77.

104. Sabatino J, De Rosa S, Di Salvo G, Indolfi C. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A meta-analysis. PLoS One. 2020;15(8):e0237131.

105. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Polish Arch Intern Med. 2020 Apr;130(4):304–9.

106. Lakbar I, Luque-Paz D, Mege J-L, Einav S, Leone M. COVID-19 gender susceptibility and outcomes: A systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241827.

107. Pérez-López FR, Tajada M, Savirón-Cornudella R, Sánchez-Prieto M, Chedraui P, Terán E. Coronavirus disease 2019 and gender-related mortality in European countries: A meta-analysis. Maturitas. 2020 Nov;141:59–62.

108. Nasiri MJ, Haddadi S, Tahvildari A, Farsi Y, Arbabi M, Hasanzadeh S, et al. COVID-19 Clinical Characteristics, and Sex-Specific Risk of Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 7, Frontiers in medicine. 2020. p. 459.

109. Abate BB, Kassie AM, Kassaw MW, Aragie TG, Masresha SA. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2020 Oct;10(10):e040129.

110. Ortolan A, Lorenzin M, Felicetti M, Doria A, Ramonda R. Does gender influence clinical expression and disease outcomes in COVID-19? A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2020 Oct;99:496–504.

111. Park R, Chidharla A, Mehta K, Sun W, Wulff-Burchfield E, Kasi A. Sex-bias in COVID-19-associated illness severity and mortality in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020 Sep;26:100519.

112. Hugo V, Castaño A. EXCESO DE MORTALIDAD EN COLOMBIA 2020 Dirección de Epidemiología y Demografía.

113. Lim MA, Pranata R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) markedly increased mortality in patients with hip fracture - A systematic review and meta-analysis. J Clin Orthop trauma. 2020 Sep;

114. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. Am J Otolaryngol. 2020;41(5):102573.

115. Information for Pediatric Healthcare Providers.

116. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. J Am Med Dir Assoc. 2020 Jul;21(7):915–8.

117. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. J Am Med Dir Assoc. 2020 Jul;21(7):915–8.

118. Montgomery L, Burlew AK, Haeny AM, Jones CA. A systematic scoping review of research on Black participants in the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav. 2020 Feb;34(1):117–27.

119. Noonan AS, Velasco-Mondragon HE, Wagner FA. Improving the health of African Americans in the USA: An overdue opportunity for social justice. Vol. 37, Public Health Reviews. EHESP Presses; 2016.

120. Webb Hooper M, Nápoles AM, Pérez-Stable EJ. COVID-19 and Racial/Ethnic Disparities. Vol. 323, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020. p. 2466–7.

121. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. Vol. 396, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2020. p. 874.

122. Kenyon C. Syndemic responses to COVID-19 should include an ecological dimension. Vol. 396, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2020. p. 1730–1.

123. Everard M, Johnston P, Santillo D, Staddon C. The role of ecosystems in mitigation and management of Covid-19 and other zoonoses. Env Sci Policy. 2020;111:7–17.

124. Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, et al. Elevated D-Dimer Levels Are Associated With Increased Risk of Mortality in Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiol Rev. 2020;28(6):295–302.

125. Kefale B, Tegegne GT, Degu A, Tadege M, Tesfa D. Prevalence and Risk Factors of Thromboembolism among Patients With Coronavirus Disease-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb. 2020;26:1076029620967083.

126. Chi G, Lee JJ, Jamil A, Gunnam V, Najafi H, Memar Montazerin S, et al. Venous Thromboembolism among Hospitalized Patients with COVID-19 Undergoing Thromboprophylaxis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2020 Aug;9(8).

127. Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, El-Mowafy M, El-Mesery M, Amin MN, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. PLoS One. 2020;15(8):e0238160.

128. Bansal A, Singh AD, Jain V, Aggarwal M, Gupta S, Padappayil RP, et al. The association of D-dimers with mortality, intensive care unit admission or acute respiratory distress syndrome in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. Heart Lung. 2020 Sep;

129. Henry BM, Cheruiyot I, Vikse J, Mutua V, Kipkorir V, Benoit J, et al. Lymphopenia and neutrophilia at admission predicts severity and mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis. Acta Biomed. 2020;91(3):1–16.

130. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. J intensive care. 2020;8:36.

131. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020 Jul;506:145–8.

132. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020 Jul;506:145–8.

133. Khurana D, Deoke SA. Thrombocytopenia in critically ill patients: Clinical and laboratorial behavior and its correlation with short-term outcome during hospitalization. Indian J Crit Care Med. 2017 Dec;21(12):861–4.

134. Vanderschueren S, De Weerdt A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. Crit Care Med. 2000;28(6):1871–6.

135. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic,

biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2020 Jun;58(7):1021–8.

136. Yang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15(11):e0243124.

137. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. Ther Adv Respir Dis. 2020;14:1753466620937175.

138. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez- Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. Diagn Microbiol Infect Dis. 2020;98(1).

139. Kiss S, Gede N, Hegyi P, Németh D, Földi M, Dembrovszky F, et al. Early changes in laboratory parameters are predictors of mortality and ICU admission in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Med Microbiol Immunol. 2020 Nov;1–15.

140. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. J Clin Lab Anal. 2020 Oct;34(10):e23618.

141. Li X, Pan X, Li Y, An N, Xing Y, Yang F, et al. Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review. Crit Care. 2020 Jul;24(1):468.

142. Zou F, Qian Z, Wang Y, Zhao Y, Bai J. Cardiac Injury and COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. CJC open. 2020 Sep;2(5):386–94.

143. Vrsalovic M, Vrsalovic Presecki A. Cardiac troponins predict mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis of adjusted risk estimates. Vol. 81, The Journal of infection. 2020. p. e99–100.

8. Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

Búsqueda número 1	
Base de datos	Pubmed
Plataforma	MEDLINE
Fecha de búsqueda	10/12/2020
Límite de tiempo	2020
Límites de lenguaje	Ninguno
Límites de tipo de estudio	Revisión sistemática
Estrategia de búsqueda	#1 COVID-19. (1464) #2 SARS-CoV-2. (637) #3 2019 novel coronavirus disease. (742) #4 COVID-19 Virus Infection. (735) #5 COVID-19. (1354) #6 2019 nCoV Infection. (42) #7 Coronavirus Disease-19. (37) #8 2019 Novel Coronavirus Disease. (124) #9 2019 novel coronavirus infection. (50) #10 COVID19. (1272) #11 SARS CoV 2 Infection. (534) #12 COVID-19 Pandemic. (932) #13 COVID-19 infection. (1023) #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or # 9 or #10 or #11 or #12 or #13. (1339) #14 Mortality. (3861) #15 Mortality Rate. (335) #16 Crude Death Rate. (0) #17 Case Fatality Rate. (41) #18 Mortality Determinants. (3853) #19 Age-Specific Death Rate. (1) #20 Mortality, Premature. (1) #21 Premature Mortality. (15) #22 Premature death. (23) #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 (3596)

	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or # 9 or #10 or #11 or #12 or #13 and #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22
Documentos identificados	492

Búsqueda número 2	
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	10/12/2020
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Límites de tipo de estudio	Revisión sistemática
Estrategia de búsqueda	#1. coronavir* (100,095) #2. COVID19 (70,732) #3. sarscov2 (24,818) #4. coronavirus disease 2019 (71,722) #5. wuhan AND coronavirus AND infection (3,306) #6. novel AND coronavirus AND infection AND 2019 (4,859) #7. ncov AND 2019 AND infection (979) #8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 (101,791) #9. 'mortality' (1,561,332) #10. 'mortality rate' (173,079) #11. crude AND death AND rate (3,355) #12. mortality AND determinants (16,488) #13. premature AND death (30,196) #14. premature AND mortality (31,501) #15. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (1,581,444) #16. #8 AND #15 (13,677) #17. #16 AND 'systematic review'/de (705) #18. #16 AND 'systematic review'/de AND 2020:py (676)

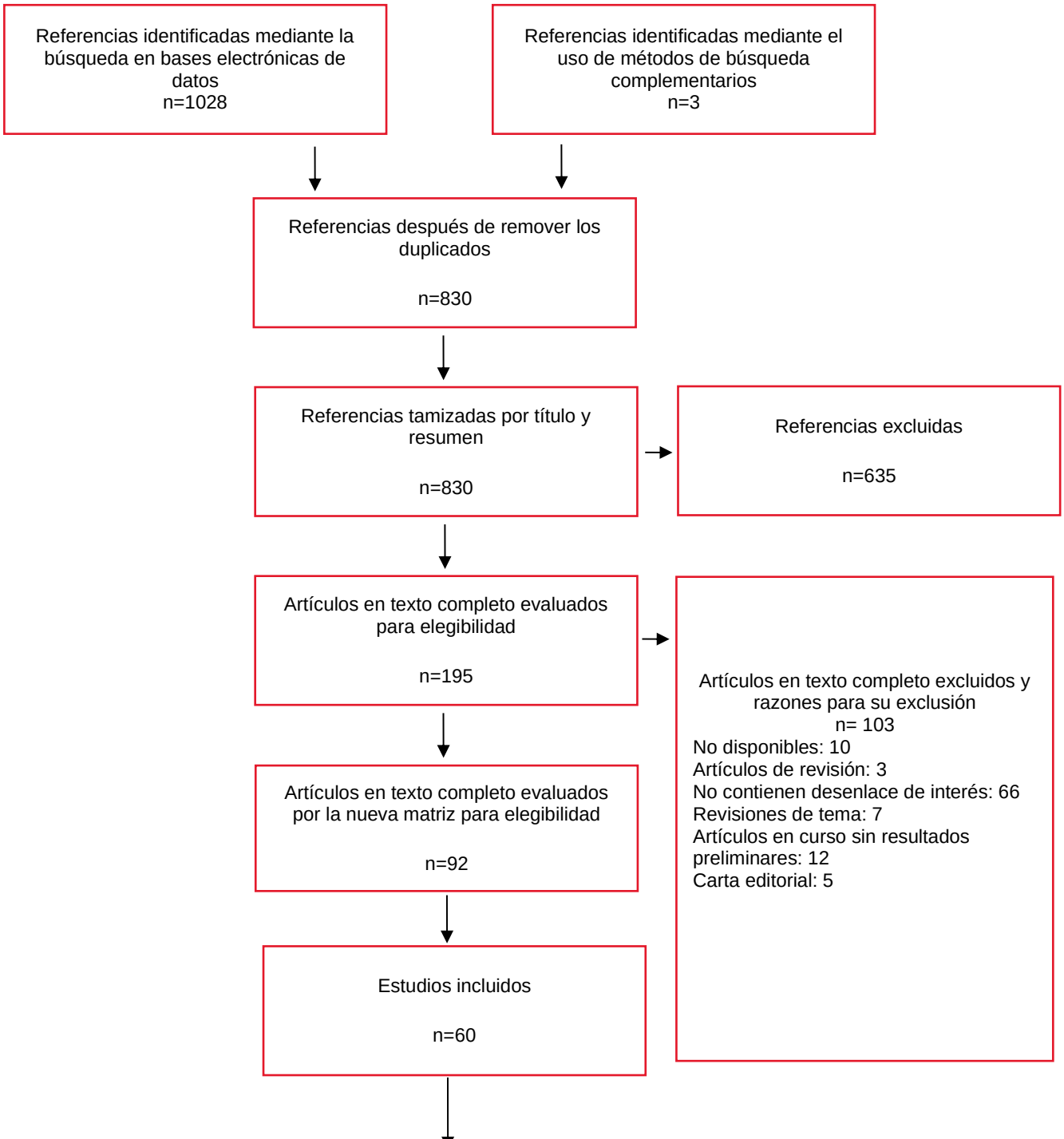
Búsqueda número 3	
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	06/12/2020
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 COVID-19 or COVID-19 or SARS-CoV-2. (2215) #2 Mortality or Premature mortality or Early mortality. (3226) #1 AND #2. (6)
Documentos identificados	6

Búsqueda número 4	
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud – BVS
Fecha de búsqueda	06/12/2020
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(infecciones por coronavirus) OR (COVID) OR (COVID-19) AND (mortalidad OR mortalidad temprana) AND (type_of_study:("systematic_reviews"))
Documentos identificados	4

Motor de búsqueda Google

Fecha de búsqueda	Estrategia	Resultados identificados	Referencias evaluadas (#)
13 de diciembre de 2020	"COVID-19 AND mortality"	1	0
13 de diciembre de 2020	“COVID-19 AND premature mortality”	3	0
13 de diciembre de 2020	“COVID-19 AND early mortality”	2	1

Anexo 2. Diagrama PRISMA



Anexo 3. Listado de documentos incluidos

No.	Autores	Título	Tipo de publicación
1	Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J.	Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
2	Hasan SS, Kow CS, Hadi MA, Zaidi ST	Mortality and Disease Severity Among COVID-19 Patients Receiving Renin-Angiotensin System Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis.	Revisión sistemática y metanálisis
3	Xu J, Teng Y, Shang L, Gu X, Fan G, Chen Y, Tian R, Zhang S, Cao B	The Effect of Prior ACEI/ARB Treatment on COVID-19 Susceptibility and Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis
4	Roengrudee PatanavanicH, Stanton A Glantz.	Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática y metanálisis
5	Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS.	Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
6	Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, Zheng L, Yang J	Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis.	Revisión sistemática y metanálisis

7	Wu ZH, Yang DL	A meta-analysis of the impact of COVID-19 on liver dysfunction	Revisión sistemática y metanálisis
8	Lakbar I, Luque-Paz D, Mege JL, Einav	COVID-19 gender susceptibility and outcomes: A systematic review	Revisión sistemática y metanálisis
9	Giannakoulis VG, Papoutsi E, Siempos	Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data	Revisión sistemática y metanálisis
10	Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y.	A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19	Revisión sistemática y metanálisis
11	Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G	Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies	Revisión sistemática y metanálisis
12	Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, Martin Moro F, Razanamahery J, Riches JC, Zwicker JI, Patell R, Vekemans MM	Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 3377 patients	Revisión sistemática y metanálisis
13	Li, X., Pan, X., Li, Y.	Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review	Revisión sistemática y metanálisis
14	Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, Abrotan S, Shojaie L, Sedighi S, Shamshirian D, Rezaei N	Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
15	Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, Turagam MK, Lakkireddy D, Garg J	Elevated D-Dimer Levels are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis
16	Gungor B, Atici A, Baycan OF, Alici G, Ozturk F, Tugrul S,	Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-	Revisión sistemática y metanálisis

	Asoglu R, Cevik E, Sahin I, Barman HA.	19: A systematic review and meta-analysis	
17	Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA.	Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumoni: A systematic review, meta-analysis and meta-regression	Revisión sistemática y metanálisis
18	Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R	Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review.	Revisión sistemática
19	Hessami K, Homayoon N, Hashemi A, Vafaei H, Kasraeian M, Asadi N	COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review	Revisión sistemática
20	Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM	Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
21	Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, Zhou F	Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática y metanálisis
22	Lu Q, Wang Z, Yin Y, Zhao Y, Tao P, Zhong P.	Association of Peripheral Lymphocyte and the Subset Levels With the Progression and Mortality of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis
23	Lippi G, Plebani M, Henry BM	Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
24	Preeti Malik, Urvish Patel, Deep Mehta, Nidhi Patel, Raveena Kelkar, Muhammad Akrmah, Janice L Gabrilove, Henry Sacks	Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática

25	Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G	Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis.	Revisión sistemática y metanálisis
26	Pranata R, Huang I, Lukito AA, Raharjo SB.	Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide is associated with increased mortality in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
27	Tamuzi JL, Ayele BT, Shumba CS, Adetokunboh OO, Uwimana-Nicol J, Haile ZT, Inugu J, Nyasulu PS	Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence	Revisión sistemática
28	Wang Y, Chen J, Chen W, Liu L, Dong M, Ji J, Hu	Does Asthma Increase the Mortality of Patients with COVID-19?: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis
29	Liu Nanyang, Sun Jiahui, Wang Xiyuan, Zhao Ming,	The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis
30	Wu BB, Gu DZ, Yu JN, Yang J, Shen WQ	Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
31	Raharja A, Tamara A, Kok L	Association Between Ethnicity and Severe COVID-19 Disease: a Systematic Review and Meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
32	Mackey K, Ayers CK, Kondo KK, Saha S, Advani SM, Young S, Spencer H, Rusek M, Anderson J, Veazie S, Smith M, Kansagara	Racial and Ethnic Disparities in COVID-19-Related Infections, Hospitalizations, and Deaths: A Systematic Review	Revisión sistemática

33	Lim MA, Pranata R	Coronavirus disease 2019 (COVID-19) markedly increased mortality in patients with hip fracture - A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis
34	Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, Jacobson K	Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis
35	Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R	Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients	Revisión sistemática y metanálisis

Anexo 4. Listado de documentos excluidos

No.	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
1	Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis.	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
2	Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review.	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
3	Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: A systematic review.	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
4	Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
5	The use of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors is associated with a lower risk of mortality in hypertensive COVID-19 patients:	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia

	A systematic review and meta-analysis.		
6	The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
7	Chronic Kidney Diseases and Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19: Evidence From a Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
8	COVID-19 Clinical Characteristics, and Sex-Specific Risk of Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
9	Clinical risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of recent observational studies	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
10	Diabetes mellitus increases the risk of hospital mortality in patients with COVID-19: Systematic review with meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
11	Diabetes Mellitus is Associated with Severe Infection and Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
12	Incidence and impact of cardiac arrhythmias in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
13	Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled análisis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
14	Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
15	Can we predict the severe course of COVID-19 – a	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia

	systematic review and meta-analysis of indicators of clinical outcome?		
16	The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
17	Early mortality after hip fracture surgery in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia
18	Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia. Información ya contenida en otros estudios analizados.
19	Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia. Información ya contenida en otros estudios analizados.
20	Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia. Información ya contenida en otros estudios analizados.
21	Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia. Información ya contenida en otros estudios analizados.
22	Immunotherapy or other anti-cancer treatments and risk of exacerbation and mortality in cancer patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia.
23	Clinical Characteristics and Outcomes in Patients with COVID-19 and Cancer: a Systematic Review and Meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia.

24	Coronavirus-associated kidney outcomes in COVID-19, SARS, and MERS: a meta-analysis and systematic review	Revisión sistemática y metanálisis	Riesgo de sesgo y muy poca certeza de evidencia.

Anexo 5. Calidad de los estudios incluidos evaluados con ROBIS

Título de la revisión: **Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients**
Autor principal y año de publicación: **Doorje K, 2020**
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: **EV**
Fecha de la evaluación: **15 de diciembre de 2020**

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Adecuada definición de criterios de elegibilidad
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? No hay información 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: No hay suficiente información
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? No hay información 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Poco claro
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No hay información
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis
Autor principal y año de publicación: Jacobson K, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? No hay información
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Adecuada definición de criterios de elegibilidad, apropiados para la búsqueda
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La identificación de estudios parece ser adecuada
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.7 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? No 3.8 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.9 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? No hay información 3.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente no 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente no 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? No 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: No se incluye información clara respecto a la síntesis y el riesgo de heterogeneidad es evidente.
Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No hay información
Riesgo de sesgos en la revisión Alto
Título de la revisión: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) markedly increased mortality in patients with hip fracture - A systematic review and meta-analysis Autor principal y año de publicación: Lim M, 2020 Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente no 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Las restricciones probablemente no son adecuadas para una adecuada elegibilidad
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
No
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente no
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente no
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: La búsqueda no usa métodos adicionales y la estructura de la estrategia no parece ser adecuada para recuperar la mayoría de estudios elegibles

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

No hay información
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
No hay información
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
No hay información
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
No hay información

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

No hay información

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Probablemente no
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: Alto riesgo de heterogeneidad no abordada

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No hay información
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Racial and Ethnic Disparities in COVID-19-Related Infections, Hospitalizations, and Deaths: A Systematic Review
Autor principal y año de publicación: Mackey, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Si ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad tienen un adecuado planteamiento.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Si

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente si

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Probablemente no

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación: La búsqueda se soporta en elementos adicionales y probablemente se recuperaron la mayor cantidad de estudios posibles

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Probablemente si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Probablemente si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

Probablemente si

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Se intentó abordar la heterogeneidad
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: Association Between Ethnicity and Severe COVID-19 Disease: a Systematic Review and Meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Raharia A, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad tienen un adecuado planteamiento.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Si

2.6 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Probablemente si

2.7 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente si

2.8 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente si

2.9 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación: La búsqueda se soporta en elementos adicionales y probablemente se recuperaron la mayor cantidad de estudios posibles

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.5 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Si

3.6 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente si

3.7 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Si

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Se intentó abordar la heterogeneidad
Riesgo de sesgos en la revisión
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Wu BB, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Se consideran ambigüedades y baja calidad de la restricción
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: No hay certeza que las restricciones fueran apropiadas
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente no 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente no 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente no 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente no 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente no 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: La síntesis parece no ser apropiada para responder a los objetivos de la búsqueda
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis
Autor principal y año de publicación: Nanyang Liu, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente no 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Hay ambigüedades y no se consideran apropiadas algunas restricciones
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.6 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No 2.7 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.8 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.9 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: No hay certeza que las restricciones fueran apropiadas ni que se recuperaran la mayor cantidad de estudios posibles
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.5 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.6 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.7 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: La síntesis parece no ser apropiada para responder a los objetivos de la búsqueda

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente no

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Título de la revisión: Does Asthma Increase the Mortality of Patients with COVID-19?: A Systematic Review and Meta-Analysis
Autor principal y año de publicación: Wang Y 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? No 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Hay ambigüedades en los criterios de elegibilidad
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: No se garantizan métodos y restricciones que permitan recuperar tantos estudios posibles

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente no

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente no

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente no

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: La síntesis parece no ser apropiada para responder a los objetivos de la búsqueda

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence
Autor principal y año de publicación: Tamuzi JL, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Hay ambigüedades en los criterios de elegibilidad y las restricciones pueden no ser apropiadas

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente no

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Probablemente no

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente no

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente no

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: No parecen existir rangos apropiados de fuentes y las restricciones pueden no resultar apropiadas

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente no

3.5 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente no

3.6 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente no

3.7 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

Probablemente no 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: La síntesis parece no ser apropiada para responder a los objetivos de la búsqueda
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide is associated with increased mortality in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Pranata, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente no 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: Hay ambigüedades en los criterios de elegibilidad y las restricciones pueden no ser apropiadas. Los criterios de selección pueden no ser los apropiados

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
Probablemente si
2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Probablemente si
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
No hay información
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
No hay información
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Poco claro

Justificación para la preocupación: No existe información suficiente para juzgar si la identificación de estudios es apropiada

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente no
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente no
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente no
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente no 4.7 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente no 4.8 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente no 4.9 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: La síntesis parece no ser apropiada para responder a los objetivos de la búsqueda
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Preeti Malik, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Criterios de elegibilidad sin ambigüedades
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La estructura de la búsqueda permitió recoger e identificar tantos estudios como fue posible
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 1.1 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Si 1.2 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 1.3 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente no 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente no
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente no 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Probablemente no 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: La heterogeneidad es alta
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Lippi G, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Criterios de elegibilidad pueden resultar ambiguos
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.2 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.3 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.4 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.5 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: hay preocupación respecto a la capacidad de identificar los resultados apropiados
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente no 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente no
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente no 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente no 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: La heterogeneidad es alta
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Association of Peripheral Lymphocyte and the Subset Levels With the Progression and Mortality of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis
Autor principal y año de publicación: Lippi G, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? No hay información

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? No hay información 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? No hay información
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: No hay suficiente información para evaluar los criterios de elegibilidad
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? No hay información 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? No hay información 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: No hay información suficiente para evaluar la capacidad de identificar los resultados apropiados
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente no 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? No hay información 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? No hay información 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente no 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No hay información
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Poco claro Justificación para la preocupación: No hay suficiente claridad respecto al modo de abordar la alta heterogeneidad
Riesgo de sesgos en la revisión
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No hay información B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro

Título de la revisión: Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients
Autor principal y año de publicación: Elshazli RM, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? No hay información 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se considera que los criterios de elegibilidad son adecuados y no poseen ambigüedades
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? No hay información 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: No hay información suficiente para evaluar la capacidad de identificar los resultados apropiados
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? No hay información 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Probablemente si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
No hay información

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
No hay información

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Poco claro

Justificación para la preocupación: No hay suficiente claridad respecto al modo de abordar la alta heterogeneidad

Riesgo de sesgos en la revisión

D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente si

E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si

F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Probablemente si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Título de la revisión: Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Elshazli RM, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.2 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente no 1.4 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.5 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.6 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? No hay información
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad pueden tener ambigüedades y sus restricciones no son claras
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: La capacidad de identificar los resultados apropiados puede no ser efectiva
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.5 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.6 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? No hay información 3.7 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Probablemente si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
No hay información

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Poco claro

Justificación para la preocupación: No se definen los métodos para abordar la heterogeneidad

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente no

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Probablemente si

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Título de la revisión: Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Ssentongo P, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Parece existir certeza acerca de la calidad de los criterios de elegibilidad y sus restricciones
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La capacidad de identificar los resultados apropiados pudo ser adecuada dada la fortaleza de los métodos
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review
Autor principal y año de publicación: Hessami K, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente no 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente no 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? No hay información 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad no son claros y pueden no responder a los objetivos del metanálisis
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: Se observa un alto riesgo de sesgo en la selección de estudios por debilidad en la restricciones
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: Se observa un alto riesgo de sesgo en la síntesis. No se observan métodos apropiados para afrontar la heterogeneidad

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente no

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Probablemente no

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Título de la revisión: Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review.
Autor principal y año de publicación: Turan O, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente no 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad no son claros y pueden no responder a los objetivos del metanálisis
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: Se observa un alto riesgo de sesgo en la selección de estudios por debilidad en la restricciones
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente no

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

No

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: Se observa un alto riesgo de sesgo en la síntesis. No se observan métodos apropiados para afrontar la heterogeneidad

Riesgo de sesgos en la revisión

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente no

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Probablemente no

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Título de la revisión: Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumoni: A systematic review, meta-analysis and meta-regression.
Autor principal y año de publicación: Barman, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente no 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad no son claros y pueden no responder a los objetivos del metanálisis
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.2 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente no 2.3 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.4 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.5 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: Se observa un alto riesgo de sesgo en la selección de estudios por debilidad en la restricciones
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? No hay información 3.5 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente no

3.6 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

No hay información

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No hay información

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: Se observa un alto riesgo de sesgo en la síntesis. No se observan métodos apropiados para afrontar la heterogeneidad

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente no

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Probablemente no

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Título de la revisión: Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Gungor B, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.6 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad son claros y parecen ajustarse al objetivo del estudio
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se observa una búsqueda en varias fuentes importantes, con restricciones definidas
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente si
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente si
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente si
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Probablemente si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Título de la revisión: Elevated D-Dimer Levels are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis
Autor principal y año de publicación: Shah H, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.4 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.5 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.6 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad son claros y parecen ajustarse al objetivo del estudio
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? No hay información 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: La información no es clara para determinar la calidad en la identificación
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.5 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? No 3.6 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

No hay información

3.7 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No hay información

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

No hay información

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

No hay información

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

Probablemente si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No hay información

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Poco claro

Justificación para la preocupación: La información no es clara para determinar la calidad en la síntesis

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

No hay información

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

No hay información

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

Probablemente si

Riesgo de sesgos en la revisión

Poco claro

Título de la revisión: Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Hessami, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? No hay información 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad son claros y parecen ajustarse al objetivo del estudio
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.6 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.7 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.8 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La identificación parece darse sin ambigüedades y con restricciones adecuadas

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente no 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Poco claro Justificación para la preocupación: Se observan adecuados criterios de síntesis de la información
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Título de la revisión: Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review
Autor principal y año de publicación: Li X, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos?
Si

1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Probablemente no

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
Probablemente no

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?
Probablemente no

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad tienen una importante probabilidad de no responder a los objetivos del estudio

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
Probablemente si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Probablemente no

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente no

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente no

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: La identificación parece tener un riesgo considerado de ser ambigua y no contar con restricciones adecuadas

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente no

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente no

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: Hay un alto riesgo que la síntesis no fuera adecuada, hay alta heterogeneidad y no se evidencian métodos para afrontarla

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 3377 patients
Autor principal y año de publicación: Vijenthira, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad tienen una importante probabilidad de ser ambiguos
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente no 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: La identificación parece tener un riesgo considerado de ser ambigua y no contar con restricciones adecuadas

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente no

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente no

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

4.7 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente no

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación: Hay un alto riesgo que la síntesis no fuera adecuada, hay alta heterogeneidad y no se evidencian métodos para afrontarla

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies
Autor principal y año de publicación: Mantovani, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad parecen ser claros y concisos
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Probablemente si
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente si
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente si
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación: La identificación parece estar basado en una estructura de búsqueda sólida, que garantizará recuperar los estudios elegibles

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente si
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente si
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente si
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente si
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
No hay información
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente si
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
No hay información

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Justificación para la preocupación: A pesar de la heterogeneidad, se buscaron métodos de afrontamiento
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia: A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19
Autor principal y año de publicación: Yekedüz 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad parecen tener restricciones no claras

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
Probablemente si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Probablemente no

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente si

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente no

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: La identificación parece no tener restricciones adecuadas en algunos tópicos

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente no

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Probablemente no

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
No hay información

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: Limitaciones de heterogeneidad
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data
Autor principal y año de publicación: Giannakoulis, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad parecen ser claros y concisos

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La identificación parece estar basado en una estructura de búsqueda sólida, que garantizará recuperar los estudios elegibles
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

No hay información 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: A pesar de la heterogeneidad, se buscaron métodos de afrontamiento
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: COVID-19 gender susceptibility and outcomes: A systematic review
Autor principal y año de publicación: Lakbar I, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad parecen no tener restricciones basadas en los criterios de elegibilidad del estudio
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: La identificación pudo tener limitaciones por los métodos de restricción
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.5 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.6 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.7 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? No hay información 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: Limitaciones en la homogeneidad de los estudios
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: A meta-analysis of the impact of COVID-19 on liver dysfunction
Autor principal y año de publicación: Wu ZH, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los criterios de elegibilidad pueden ser ambiguos o tener restricciones basadas en los criterios de elegibilidad del estudio
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto Justificación para la preocupación: La identificación pudo tener limitaciones por los métodos de restricción, no hay claridad del uso de métodos de búsquedas adicionales.
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente no 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente no 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente no 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: Limitaciones en la síntesis por desviaciones y alteraciones en la homogeneidad
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Título de la revisión: Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis.
Autor principal y año de publicación: Wu ZH, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? No hay información 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? No hay información 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: Falta claridad en los criterios de elegibilidad
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? No hay información 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: La identificación no es clara
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? No hay información 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? No hay información 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? No hay información 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? No hay información 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente no 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: Limitaciones en la síntesis por desviaciones y alteraciones en la homogeneidad
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No hay información D. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No hay información E. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No hay información
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro

Título de la revisión: Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Nannoni, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.6 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.7 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.8 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto Justificación para la preocupación: Los en los criterios de elegibilidad parecen tener ambigüedades
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La identificación parece estar respaldada por buenos métodos de búsqueda
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? No hay información 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? No hay información 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Probablemente si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Dominio 4: síntesis y resultados

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente no

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente no

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente no

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Probablemente no

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Título de la revisión: Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis.
Autor principal y año de publicación: Glantz, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los en los criterios de elegibilidad son claros y cumplen el objetivo del estudio
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La identificación parece estar respaldada por buenos métodos de búsqueda
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.5 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.6 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente no 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
B. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si D. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si E. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: The Effect of Prior ACEI/ARB Treatment on COVID-19 Susceptibility and Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis
Autor principal y año de publicación: Cao, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? No hay información
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Los en los criterios de elegibilidad son claros y cumplen el objetivo del estudio
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: La identificación parece estar respaldada por buenos métodos de búsqueda
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.3 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.7 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si

3.8 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Título de la revisión: Mortality and Disease Severity Among COVID-19 Patients Receiving Renin-Angiotensin System Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis.
Autor principal y año de publicación: Hasan S, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: EV
Fecha de la evaluación: 15 de diciembre de 2020

Identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente no 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? No hay información
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Alto
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente no 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente no
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Alto
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente no 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no
Dominio 4: síntesis y resultados
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente no 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente no 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente no 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto
Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Anexo 6: Perfiles GRADE

6.1 Factores clínicos

Diabetes

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con antecedentes de Diabetes mellitus durante la estancia hospitalaria.
Configuración: Hospitalización.
Bibliografía: Alessandro Mantovani, Christopher D. Byrne, Ming-Hua Zheng, Giovanni Targher. Diabetes as a risk factor for greater COVID--19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2020: 30, (8); 1236-1248,

№ de estudios	Evaluación de certeza						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	№ de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria (seguimiento: no comentado; evaluado con: No comentado por los autores)											
83	estudios observacionales	No muy serio [b]	Serio [c]	Serio [d]	Serio [e]	ninguno	2504	78874	tasa del evento OR por 2.68, (2.09–3.44)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se evidencia sesgos en los estudios primarios dado por los dominios de, estrategia para controlar la confusión, medición de resultados válidos y confiables.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en un niveles, dado que se tienen algunas limitaciones en la consistencia. I2>30%, Chi2 <0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en los estudios observacionales. No determinan mortalidad temprana.
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por dos puntos críticos (1,65;2,76).

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con antecedentes de Diabetes mellitus durante la estancia hospitalaria.
Configuración: Hospitalización.
Bilbiografía: Eugen Silviu Bud, Alexandru Vlasa, Anamaria Bud; Diabetes Mellitus is Associated with Severe Infection and Mortality in Patients with COVID--19: A Systematic Review and Meta-analysis, Archives of Medical Research; 2020,ISSN 0188-4409,https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.11.003.
Autor(es): GDR.

№ de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	№ de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria (seguimiento: media 3 meses; evaluado con: comentado por los autores) [a]											
28	estudios observacionales	serio [b]	muy serio [c]	serio [d]	muy serio [e]	ninguno	2504	14108	tasa del evento OR por 2.21 (1.83 a 2.66)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron pacientes con COVID- 19, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de china.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se evidencia sesgos en los estudios primarios dado por los dominios de, estrategia para controlar la confusión, medición de resultados válidos y confiables.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la consistencia. I2>30%, Chi2 <0,01.
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en los estudios observacionales. No determinan mortalidad temprana.
e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por dos puntos críticos (1,65;2,76).

Obesidad

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con antecedentes de obesidad durante la estancia en los servicios hospitalarios.
Configuración: Hospitalización.
Bibliografía: Yang, J, Tian, C, Chen, Y, Zhu, C, Chi, H, Li, J. Obesity aggravates COVID--19: an updated systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020; 1– 13. https://doi.org/10.1002/jmv.26677.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad Hospitalaria (seguimiento: media 3 meses; evaluado con: No definido por los autores) [a,b,c,d]											
23	estudios observacionales	no es serio	muy serio [e]	serio	no es serio [f]	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	8259	51330	tasa del evento OR por 1.14 (1.04 a 1.26)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron pacientes con prueba de SARS-CoV-2 positiva. Para definir obesidad en los estudios se determinaron como IMC>30kg/m2, el grupo asiático, el corte de sobre peso y obesidad son de 24kg/m2 y 28Jg/m2.
b. Los países incluidos en los estudios fueron, Estados Unidos, Italia, Francia España, Inglaterra, China, México, Grecia, Brasil.
c. Los estudios incluidos para esta revisión fueron de tipo observacionales, incluidos estudios de cohortes, casos y controles y estudios transversales.
d. Se realizó análisis de subgrupos para mortalidad, con variables de edad y región, sin diferencias significativas.
e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tiene serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por un punto crítico (1.25).

Uso de IECA/ARA

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con antecedentes del uso inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina durante la estancia hospitalaria.
Configuración: Hospitalizado.
Bibliografía: Jiuyang Xu, Yaqun Teng, Lianhan Shang, Xiaoying Gu, Guohui Fan, Yijun Chen, Ran Tian, Shuyang Zhang, Bin Cao, The Effect of Prior ACEI/ARB Treatment on COVID--19 Susceptibility and Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis, Clinical Infectious Diseases, , ciaa1592, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1592

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad asociado a COVID-19 (seguimiento: rango 3 meses a 5 meses; evaluado con: No descrito por los autores) [a]											
13	estudios observacionales	no es serio	muy serio [b]	serio [c]	serio [d]	fuerte asociación toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	32279	9958	tasa del evento 0.87 por (0.66 a 1.14)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron pacientes con diagnóstico de COVID- 19, que estuvieran expuesto al consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, hipertensos; los países incluidos en el estudio fueron, Italia, Dinamarca, Estados Unidos, Corea, España, Turquía. China, entre otros países.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la consistencia, siendo los resultados heterogéneos dado que I2 es mayor al 30% y chi2=0.02.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis. Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana.
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tiene serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por un punto crítico (0.75).

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con antecedentes del uso Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina durante la estancia en los servicios hospitalarios.
Configuración: Hospitalizado.
Bibliografía: Hasan SS, Kow CS, Hadi MA, Zaidi STR, Merchant HA. Mortality and Disease Severity Among COVID--19 Patients Receiving Renin-Angiotensin System Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Cardiovasc Drugs. 2020 Dec;20(6):571-590. doi: 10.1007/s40256-020-00439-5. Epub 2020 Sep 12. PMID: 32918209; PMCID: PMC7486167.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad Hospitalaria (seguimiento: media 3 meses; evaluado con: No descrito por los autores) [ab]											
24	estudios observacionales	muy serio [c]	muy serio [d]	serio [e]	serio [f]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. [g]	1354	38638	tasa del evento OR por 0,73 (0.56 a 0.95)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

Explicaciones

a. Se realizó análisis de subgrupos para mortalidad sin diferencias significativas en Asia, Europa, Estados unidos. Pero con diferencia significativa en el uso de IECAS, cuando se excluyeron pacientes con hipertensión (HR = 0.39 (0.20 – 0.77).
b. La población seleccionada fueron pacientes con COVID- 19 positivo, que utilizaran inhibidor convertidora de angiotensina.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en los estudios observaciones, como la representatividad de la cohorte expuesta, la comprobación de la exposición, la comparación y el seguimiento no fue lo suficientemente largo para la ocurrencia de los resultados.
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que hay muy serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el meta-análisis. Los estudios recuperados reclutaron resultado combinado de mortalidad con estancia hospitalaria.
f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio y pasa por un punto crítico (0,54-0,91).
g. Se evidencia alto riesgo de publicación dado la ausencia de funnel plot.

Tabaco

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con antecedentes del consumo de cigarrillo durante la estancia hospitalaria.
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía: Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID--19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis. medRxiv [Preprint]. 2020 Sep 23:2020.09.22.20199802. doi: 10.1101/2020.09.22.20199802. PMID: 32995828; PMCID: PMC7523170.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: rango 2 meses a 5 meses; evaluado con: no descrito por los autores) [a]											
8	estudios observacionales	serio [b]	no es serio	serio [c]	serio [d]	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	2521	13272	tasa del evento OR por 1.19 (1.05 a 1.34)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron pacientes hospitalizados con diagnostico confirmado de COVID-19, con antecedente de consumo de cigarrillo; en los países de Estados unidos, Canadá, China, Italia, in Asia, China, Japón, Corea del sur, Turquía, España, Italia, Alemania, Francia e Inglaterra.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en los estudios observaciones, como son la medida de la exposición y la medición de los factores de confusión.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis. Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana.
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tiene serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por un punto crítico (1.25).

Accidente cerebrovascular (ACV)

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con evento cerebrovasculares durante la estancia hospitalaria.
Configuración: Hospitalizado.
Bibliografía: Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID--19: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Stroke. November 2020. doi:10.1177/1747493020972922

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria (seguimiento: media 3 meses; evaluado con: No definido por los autores)											
11	estudios observacionales	muy serio [a]	serio [b]	serio [c]	serio [d]	Se sospechaba fuertemente sesgo de publicación e	335	2075	tasa del evento OR por 5.21 (3.43 a 7.9)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en los estudios observaciones, como la representatividad de la cohorte expuesta, la comprobación de la exposición, la comparación y el seguimiento no fue lo suficientemente largo para la ocurrencia de los resultados.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos un nivel, dado que hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, los intervalos de confianza son amplio y no se solapan.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis. Los estudios recuperados no reclutaron mortalidad temprana.
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por dos puntos críticos

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con eventos cerebrovasculares durante la estancia en los servicios hospitalarios.
Configuración: Hospitalizado
Bilbiografía: Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoepramono EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID--19–systematic review, meta-analysis, and meta-regression. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. 2020 Aug 1;29(8). Available from: https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104949

№ de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	№ de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad por eventos cardiovasculares (seguimiento: rango 1 meses a 3 meses; evaluado con: No descrito por los autores)											
6	estudios observacionales	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	muy serio [c]	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	223	1170	tasa del evento RR por 2.25 (1.53 a 3.29)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por eventos cerebrovasculares (seguimiento: rango 1 meses a 3 meses; evaluado con: No descrito por los autores)											
5	estudios observacionales	muy serio [d]	no es serio	serio [e]	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	276	936	tasa del evento RR por 2.38 (1.92 a 2.96)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se evidencia riesgo de sesgos en los estudios primarios dado por los dominios de, estrategia para controlar la confusión, estrategias para el seguimiento incompleto, la explicación de las perdidas > 20%, además de la medición de resultados válidos y confiables.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia, por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos; Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tiene muy serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por dos puntos críticos (1.68;2.81)
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se evidencia riesgo de sesgos en los estudios primarios dado por los dominios de, estrategia para controlar la confusión, estrategias para el seguimiento incompleto, la explicación de las perdidas > 20%, además de la medición de resultados válidos y confiables.
e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia, por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos; Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana.

Insuficiencia renal aguda (IRA)

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con insuficiencia renal aguda durante la estancia hospitalaria
Configuración: hospitalizado
Bibliografía: Shoulian Zhou, Jing Xu , Cheng Xue , Bo Yang , Zhiguo Mao & Albert C. M. Ong (2021) Coronavirus-associated kidney outcomes in COVID--19, SARS, and MERS: a metaanalysis and systematic review, Renal Failure, 43:1, 1-15, DOI: 10.1080/0886022X.2020.1847724

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria (seguimiento: media 3 meses; evaluado con: No reportado por los autores) [a]											
9	estudios observacionales	serio [b]	serio [c]	serio [d]	muy serio [e]	ninguno	1013	4816	tasa del evento OR por 5.22 (3.39 a 8.04)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones
a. La población seleccionada fueron pacientes con COVID- 19 positivo, asociado a síndrome de dificultad respiratoria y lesión renal aguda adicional. Los países incluidos en la población fueron de China y Arabia Saudita.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en los estudios observaciones, como la representatividad de la cohorte expuesta, los resultados de interés no estaban presente al inicio de los estudios y la comparación de las cohortes no fueron las adecuadas.
c. Se tienen serias limitaciones en la consistencia, siendo los resultados heterogéneos dado que I2 es mayor al 30% y chi2<0.01.
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis. Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana.
e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por dos puntos críticos (3.91;6.52).

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con insuficiencia renal aguda durante la estancia hospitalaria
Configuración: hospitalizado
Bibliografía: Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, Zheng L, Yang J. Risk factors and prognosis for COVID--19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. BMJ Open. 2020 Nov 10;10(11):e042573. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042573

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria (seguimiento: media 3 meses; evaluado con: No reportado por los autores) [a]											
73	estudios observacionales	serio [b]	serio [c]	serio [d]	serio [e]	ninguno		46962	tasa del evento OR por 11.05, CI (9.13–13.36)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron pacientes con COVID- 19 positivo, asociado a síndrome de dificultad respiratoria y lesión renal aguda adicional. Los países incluidos en la población fueron de China y Arabia Saudita.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en los estudios observaciones, como la representatividad de la cohorte expuesta, los resultados de interés no estaban presente al inicio de los estudios y la comparación de las cohortes no fueron las adecuadas.
c. Se tienen limitaciones en la consistencia, siendo los resultados heterogéneos dado que I2 es mayor al 30% y chi2<0.01.

d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis. Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana.
e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza por punto crítico.

Fracturas

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con fractura de cadera durante la estancia hospitalaria
Configuración: Hospitalizado
Bilbiografía: Lim MA, Pranata R. Coronavirus disease 2019 (COVID--19) markedly increased mortality in patients with hip fracture - A systematic review and meta-analysis. J Clin Orthop Trauma. 2020 Sep 17. doi: 10.1016/j.jcot.2020.09.015
Autor(es): GDG

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad Hospitalaria (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
6	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Muy serio [d]	La prueba de Harbord basada en la regresión no mostró indicios de efectos de estudios pequeños (p = 0,06).	350	904	RR 7.45 (2.72, 20.43),	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los pacientes y del personal, enmascaramiento de los evaluadores y otro tipo de sesgos
b. Hay muy serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos nivele dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio y pasa por dos puntos críticos (10,5-17,6).

Cáncer

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con antecedente de cáncer durante la estancia de servicios.
Configuración: Hospitalizado/UCI.
Bibliografía: Giannakoulis VG, Papoutsi E, Siempos II. Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID--19: A Meta-Analysis of Patient Data. JCO Glob Oncol. 2020 Jun;6:799-808. doi: 10.1200/GO.20.00225. PMID: 32511066; PMCID: PMC7328119.
Autor(es): GDR.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad Hospitalaria (seguimiento: rango 1 meses a 4 meses; evaluado con: No definido por los autores) [a]											
8	estudios observacionales	serio [b]	no es serio	serio [c]	no es serio		2034	37807	tasa del evento RR por 1.66 (1.33 a 2.07)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron de países, como China, Italia, Corea del Sur, Israel, con prueba positiva para COVID- 19.
b. se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en los estudios observaciones, como la representatividad de la cohorte expuesta, para la comparación de los grupos y los seguimientos de la cohorte fueron insuficiente.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en el metanálisis. Los estudios recuperados no reclutaron mortalidad temprana.

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 con tratamiento para el cáncer de forma ambulatoria y hospitalizados
Configuración: Hospitalizado y ambulatorio
Bibliografía: Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y. A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID--19. Eur J Cancer. 2020 Dec;141:92-104. doi: 10.1016/j.ejca.2020.09.028.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad Hospitalaria (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
6	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Serio [d]			2562	OR 1.85: 1.26–2.71	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los pacientes y del personal, enmascaramiento de los evaluadores y otro tipo de sesgos
b. Hay muy serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos nivele dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

Pregunta: Curso de pacientes con COVID- 19 que presentan de neoplasias hematológicas y son mayores de 65 años hospitalizados
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, Martin Moro F, Razanamahery J, Riches JC, Zwicker JI, Patell R, Vekemans MM, Scarfo L, Chatzikonstantinou T, Yildiz H, Lattenist R, Mantzaris I, Wood WA, Hicks LK. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID--19: A systematic review and meta-analysis of 3377 patients. Blood. 2020 Oct 28: blood.2020008824. doi: 10.1182/blood.2020008824

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
34	Estudios observacionales	Serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Serio [d]		1169	3377	1.82, (1.45-2.27)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es menor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia

Injuria Cardiaca

Pregunta: Curso de pacientes con COVID- 19 que presentan injuria cardiaca y están hospitalizados
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía Li, X., Pan, X., Li, Y. et al. Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID--19: a meta-analysis and systematic review. Crit Care 24, 468 (2020). https://doi.org/10.1186/s13054-020-03183-z

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
67	Estudios observacionales	Serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Serio [d]		1548		5.57, (3.04-10.22)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es menor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen alguna limitación en la precisión de los resultados

Genero

Pregunta: Curso de los pacientes con diagnóstico de COVID- 19 dependiente del género durante la estancia hospitalaria.
Configuración: Hospitalizado/UCI.
Bibliografía: LakbarI, Luque-PazD, MegeJ-L, EinavS,LeoneM (2020)COVID--19gendersusceptibilityand outcomes:A systematicreview.PLoSONE15(11):e0241827.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241827

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria (seguimiento: rango 3 meses a 6 meses; evaluado con: No descrito por los autores) [a]											
19	estudios observacionales	serio [b]	no es serio	serio [c]	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación [d]	903	15340	tasa del evento OR por 0.50 (0.42 a 0.59)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron de países, como China, Italia, Corea del Sur, Israel, con prueba positiva para COVID- 19.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en los estudios observaciones, como la representatividad de la cohorte expuesta, para la comparación de los grupos y los seguimientos de la cohorte fueron insuficiente.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en los estudios observacionales. Los estudios recuperados no determinan mortalidad temprana.
d. Se evidencia alto riesgo de publicación dado la ausencia de funnel plot.

Hipertensión arterial

Pregunta: Curso de COVID- 19 en pacientes con hipertensión arterial hospitalziados
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía Gungor B, Atici A, Baycan OF, Alici G, Ozturk F, Tugrul S, Asoglu R, Cevik E, Sahin I, Barman HA. Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID--19: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2021 Jan;39:173-179. doi: 10.1016/j.ajem.2020.09.018

№ de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	№ de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
30	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Muy serio [d]	El análisis del gráfico en embudo mostró una forma asimétrica para los estudios incluidos, es decir, en la comparación de pacientes supervivientes y no supervivientes con una indicación de efectos de estudio pequeño (prueba de Egger, p = 0,008; prueba de Begg, p = 0,019)	2967		1.82, (1.40–2.37)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay algunas limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

VIH y Tuberculosis

Pregunta: Curso de COVID- 19 en pacientes con coinfección VIH y tuberculosis hospitalizados y a nivel ambulatorio
Configuración: Hospitalizado y ambulatorio
Bilbiografía: Tamuzi, J.L., Ayele, B.T., Shumba, C.S. et al. Implications of COVID--19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence. BMC Infect Dis 20, 744 (2020). https://doi.org/10.1186/s12879-020-05450-4

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
14	Estudios observacionales	Serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Serio [d]			17,950,989	OR 0,36 (0,25-0,52)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen algunas limitaciones en el riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay algunas limitaciones en la consistencia. I2 es menor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

Demencia

Pregunta: Curso de COVID- 19 en pacientes con demencia hospitalizados y a nivel ambulatorio
Configuración: Hospitalizado y ambulatorio
Bilbiografía: Liu, Nanyang et al. 'The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID--19: A Systematic Review and Meta-Analysis'. 1 Jan. 2020 : 1775 – 1782

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
10	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Muy serio [b]	Muy serio [c]	Muy serio [d]	Se encontró sesgo de publicación significativo		109367	5,17 (2,31 a 11,59).	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los pacientes y del personal, enmascaramiento de los evaluadores y otro tipo de sesgos
b. Hay muy serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos nivele dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados. El intervalo de confianza calculado es amplio y pasa por puntos críticos

Según grupo ABO

Pregunta: Curso en pacientes COVID- 19 según su grupo ABO hospitalizados y a nivel ambulatorio
Configuración: Hospitalizado y ambulatorio
Bilbiografía: Wu BB, Gu DZ, Yu JN, Yang J, Shen WQ. Association between ABO blood groups and COVID--19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. Infect Genet Evol. 2020 Oct;84:104485. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104485
Autor(es):

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
6	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Muy serio [b]	Serio [c]	Muy serio [d]	La prueba de Harbord basada en la regresión no mostró indicios de efectos de estudios pequeños (p = 0,06).	31100	904	OR: 1,348, (0,507–3,583)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los pacientes y del personal, enmascaramiento de los evaluadores y otro tipo de sesgos
b. Hay muy serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos nivele dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados. El intervalo de confianza calculado es amplio

Niños hospitalizados

Pregunta: Curso de COVID- 19 en niños hospitalizados
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía: Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, Jacobson K. Severe COVID--19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Infect Dis. 2020 Nov 20:S1201-9712(20)32475-9. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.163. Epub ahead of print.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseñode estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
45	Estudios observacionales	Serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Muy serio [d]			275661	RR: 2,81 (1,31 -6,02)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los pacientes y del personal, enmascaramiento de los evaluadores y otro tipo de sesgos
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio y pasa por puntos críticos

ASMA

Pregunta: Curso de COVID- 19 en pacientes con asma hospitalizados
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía: Wang Y, Chen J, Chen W, Liu L, Dong M, Ji J, Hu D, Zhang N. Does Asthma Increase the Mortality of Patients with COVID--19?: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int Arch Allergy Immunol. 2020 Sep 22:1-7. doi: 10.1159/000510953

№ de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	№ de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
9	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Muy serio [b]	Muy serio [c]	Muy serio [d]		25	8779	OR: 0.96; (0.70-1.30)	⊗⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

Pacientes mayores de 50-60 años

Pregunta: Curso de COVID- 19 en pacientes mayores de 50-60 años hospitalizados y ambulatorio
Configuración: Hospitalizado y ambulatorio
Bibliografía: Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, Ariza A, Núñez J, Cordero A. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID--19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. J Am Med Dir Assoc. 2020 Jul;21(7):915-918. doi: 10.1016/j.jamda.2020.05.045

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
5 bases de datos	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Serio [d]			6111583	OR: 3.13, 2.61-3.76	⊗⊗◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la precisión de los resultados

Embarazo

Pregunta: Curso de las pacientes con diagnóstico de COVID- 19 que están embarazadas durante la estancia en los servicios hospitalarios
Configuración: Hospitalización.
Bibliografía: Hessami K, Homayoon N, Hashemi A, Vafaei H, Kasraeian M, Asadi N. COVID--19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Aug 16:1-6. doi: 10.1080/14767058.2020.1806817. Epub ahead of print. PMID: 32799712.
Autor(es): GDR.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad Materna (evaluado con: No descrito por los autores) [a]											
5	estudios observacionales	muy serio [b]	no es serio	muy serio [c]	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	37		-	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad fetal (evaluado con: No descrito por los autores) [a]											
4	estudios observacionales	muy serio [b]	no es serio	muy serio [c]	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	12		-	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron mujeres embarazadas y en estado de posparto, con edades entre 22 y 49 años, de Reino Unido, Irán, México, Brasil, Estados Unidos.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la evaluación de riesgo de sesgos, estudios poco claros, no se realizó medición de la exposición adecuadamente, no se realizaron identificación de factores de confusión.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en la revisión Sistemática. Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana, Los tipos de estudios no son los adecuados para determinar causalidad.

Pregunta: Curso de las pacientes con diagnóstico de COVID- 19 quien están embarazadas durante la estancia en los servicios hospitalarios
Configuración: Hospitalización/UCI
Bilbiografía: Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. Int J Gynaecol Obstet. 2020 Oct;151(1):7-16. doi: 10.1002/ijgo.13329. Epub 2020 Aug 30. PMID: 32816307.
Autor(es): GDR

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad Materna (evaluado con: No descrito por los autores)[a]											
4	estudios observacionales	muy serio [b]	no es serio	muy serio [c]	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	10	637	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. La población seleccionada fueron pacientes hospitalizados con diagnostico confirmado de COVID-19, entre el primer, segundo y tercer trimestre de embarazo.
b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la evolución de riesgo de sesgos, estudios poco claros, no se realizó medición de la exposición adecuadamente, no se realizaron identificación de factores de confusión.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, dado que se tienen muy serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia; por limitaciones al interior de la población para los estudios incluidos en la revisión Sistemática. Los estudios recuperados, no describieron desenlace mortalidad temprana, Los tipos de estudios no son los adecuados para determinar causalidad.

6.2 Factores paraclínicos

Dimero D

Pregunta: ¿Se debe usar el dinero D en sangre para estimar riesgo de mortalidad en COVID- 19?
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, Turagam MK, Lakkireddy D, Garg J. Elevated D-Dimer Levels are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID--19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiol Rev. 2020 Jul 2:10.1097/CRD.0000000000000330. doi: 10.1097/CRD.0000000000000330

№ de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	№ de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
39	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Muy serio [d]	El análisis del gráfico en embudo mostró una forma asimétrica para los estudios incluidos, es decir, en la comparación de pacientes supervivientes y no supervivientes con una indicación de efectos de estudio pequeño (prueba de Egger, p = 0,008; prueba de Begg, p = 0,019)	2967		1.82, (1.40–2.37)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay algunas limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

Pregunta: ¿Se debe usar el dinero D en sangre para estimar riesgo de mortalidad en COVID- 19?
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, Turagam MK, Lakkireddy D, Garg J. Elevated D-Dimer Levels are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID--19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiol Rev. 2020 Jul 2:10.1097/CRD.0000000000000330

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
18	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Serio [d]		2967		4.11 (2.48–6.84)	⨂⨂◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es menor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen alguna limitación en la precisión de los resultados

Pruebas de péptidos natriuréticos

Pregunta: ¿Se debe usar la medición de proBNP como marcador de mortalidad en pacientes con COVID- 19?
Configuración: Hospitalizado y ambulatorio
Bilbiografía: Pranata R, Huang I, Lukito AA, Raharjo SB. Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide is associated with increased mortality in patients with COVID--19: systematic review and meta-analysis. Postgrad Med J. 2020 Jul;96(1137):387-391. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-137884

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
6	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Muy serio [b]	Muy serio [c]	Muy serio [d]	El análisis de gráfico de embudo invertido demostró una forma cualitativamente asimétrica, lo que indica la posibilidad de sesgo de publicación (figura 5). La prueba de Harbord basada en la regresión fue estadísticamente significativa para los efectos de estudios pequeños (p = 0.034). La prueba de Egger indica efectos de estudio pequeño estadísticamente significativos para la variable continua (p = 0,002).				⊗◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es menor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplia

Niveles de plaquetas

Pregunta: ¿Se debe usar la trombocitopenia para estimar riesgo de mortalidad en COVID- 19?
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía: T Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID--19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020 Jul;506:145-148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
9	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Muy serio [b]	Muy serio [c]	Muy serio [d]	La heterogeneidad fue alta (I2, 92%; p <0,001)	1427	1779	5,1 (1,8–14,6)	⊗◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

Niveles de linfocitos

Pregunta: ¿Se debe usar el nivel de linfocitos en sangre para estimar riesgo de mortalidad en COVID- 19?
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía: Lu Q, Wang Z, Yin Y, Zhao Y, Tao P, Zhong P. Association of Peripheral Lymphocyte and the Subset Levels With the Progression and Mortality of COVID--19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2020 Sep 25;7:558545. doi: 10.3389/fmed.2020.55854

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
8	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Muy serio [b]	Muy serio [c]	Muy serio [d]		924	3294	0,41, (0,20–0,85)	⊗◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

Relación Neutrofilos-linfocitos

Pregunta: ¿Se debe usar el radio de neutrófilos-linfocitos en sangre para estimar riesgo de mortalidad en COVID- 19?
Configuración: Hospitalizado
Bibliografía: Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, Zhou F. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID--19 patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020 Nov 16;24(1):647. doi: 10.1186/s13054-020-03374-8

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
8	Estudios observacionales	Serio [a]	Serio [b]	Muy serio [c]	Muy serio [d]		2967			⊗◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen algunas limitaciones; riesgo de sesgo no es nada claro en los dominios: ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los evaluadores
b. Hay algunas limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

6.3 Factores sociodemográficos

Etnias

Pregunta: Curso de COVID- 19 según las condiciones étnicas de los pacientes
Configuración: Hospitalizado y ambulatorio
Bilbiografía: Raharja A, Tamara A, Kok LT. Association Between Ethnicity and Severe COVID--19 Disease: a Systematic Review and Meta-analysis. J Racial Ethn Health Disparities. 2020 Nov 12:1–10. doi: 10.1007/s40615-020-00921-5

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: no se menciona; Evaluado con: Presentación clínica del evento)											
45	Estudios observacionales	Muy serio [a]	Serio [b]	Serio [c]	Serio [d]			17,950,989	RR: 0.96 (0.83–1.08)	⨂⨂◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Se tienen muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro en los dominios: asignación aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los pacientes y del personal, enmascaramiento de los evaluadores y otro tipo de sesgos
b. Hay serias limitaciones en la consistencia. I2 es mayor al 30%, p<0,01.
c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen algunas limitaciones en la aplicabilidad de la evidencia
d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que se tienen muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza calculado es amplio

La salud es de todos

Minsalud

MINSALUD

www.minsalud.gov.co

Carrera 13 No. 32-76, piso 1
Bogotá, D.C., Colombia

@MinSaludCol

IETS

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

www.iets.org.co

Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia

(+571) 3770100

contacto@iets.org.co

@ietscolombia

ietscolombia

La salud
es de todos

Minsalud

Análisis parcial de productos Componente 2 del Contrato 9677-MECOVID19-1009-2020, siguiendo lo establecido en el parágrafo primero de la cláusula primera de dicho contrato, mediante la herramienta AMSTAR 2 adaptada siguiendo las consideraciones Cochrane para revisiones rápidas.

¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión de la revisión incluyeron los componentes de la estructura PICO o de otra estructura específica según el objetivo?

Si, el objetivo y la pregunta están acordes con la estructura SPIDER, la cual además se sustenta su uso en el documento.

¿Se sustentan los diseños seleccionados para incluir en la revisión?

Parcial, se recomienda sustentar porque se consideraron las revisiones sistemáticas como fuente principal de información.

Respuesta IETS: se aclara en el texto.

¿Se utiliza una estrategia de búsqueda exhaustiva, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Si, el Anexo 1 describe detalladamente cada estrategia utilizada siguiendo los lineamientos para estas revisiones.

¿La selección de los estudios se realiza por duplicado, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Parcial, se sugiere describir si se realizó un piloto del proceso. No es claro, como se recomienda para revisiones rápidas, si para un porcentaje de los documentos se trabajó con los dos revisores seleccionando en paralelo los mismos documentos y luego dirimiendo diferencias o si la totalidad de documentos se repartieron sin revisión paralela.

Respuesta IETS: Esto si está descrito en el texto de la siguiente manera: *"se realizó el tamizaje por título y resumen. Inicialmente se realizó una calibración para evaluar la claridad de los criterios de elegibilidad, entre dos revisores evaluando independientemente el 20% de los estudios, que correspondió a 39 artículos"* (numeral 4.4), sin embargo, se aclara de manera explícita.

¿Se realiza la extracción siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Parcial, se sugiere indicar si se realizó un piloto del proceso. Se recomienda detallar más el proceso de extracción en relación con los revisores y herramientas utilizadas.

Respuesta IETS: se precisa en detalle.

¿Se presenta un listado de estudios excluidos y se justifica la razón?

Si, el Anexo 4 contiene el listado de los estudios excluidos tras lectura de texto completo y la debida justificación.

¿Se describen los estudios incluidos en detalle adecuado?

Si, se describen los métodos y la información de los estudios captados con suficiente detalle aunque se recomienda indicar el financiador de cada estudio en las tablas de características de cada uno, si bien este apartado es opcional al no tratarse de estudios primarios de intervenciones.

¿Se utiliza una técnica adecuada de evaluación de riesgo de sesgos en los estudios incluidos?

Si, utilizan herramientas de evaluación de riesgo de calidad de revisiones sistemáticas y certeza del nivel de evidencia para el tipo de estudios incluidos.

¿Se reportan las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos?

No, este apartado podría ser opcional al no tratarse de estudios primarios de intervenciones.

¿Se considera la evaluación de riesgo de sesgos de estudios individuales al interpretar o discutir los resultados de la revisión?

Si, se tienen en cuenta el diseño metodológico de las revisiones captadas y el nivel de certeza de la evidencia de los hallazgos encontrados en la interpretación de los mismos.

¿Se presenta una explicación y se discute la heterogeneidad observada en los resultados?

Si, aunque no se realiza metanálisis se hace un análisis del nivel de certeza de la evidencia encontrada y de las limitaciones a nivel metodológico.

Si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Se lleva a cabo una adecuada indagación de los sesgos de publicación, y se discute su probable impacto en los resultados de la revisión?

No aplica, se realizó una síntesis narrativa de los resultados de los estudios.

Respuesta IETS: Se tomó la evidencia cuantitativa de las RSL y se evaluó la certeza en la evidencia de dichas medidas, donde entre otras consideraciones se tiene en cuenta el sesgo de publicación valorado en el dominio de otras consideraciones del GRADE.

¿Se menciona la fuente de financiamiento y fuentes de conflicto de interés para realizar la revisión?

Si, los autores informan no tener conflicto de interés y su independencia editorial, y explícitamente se menciona que esta revisión es producto del Contrato No. 9677-MECOVID19-1009-2020 por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres