

Galván Meléndez, Manuel F.<sup>1</sup>  
 Hernández Zapata, Luis R.<sup>2</sup>  
 Ibarra Torres, Luis S.<sup>2</sup>  
 Jaquez Soto, Alberto<sup>2</sup>  
 López García, Isis A.<sup>2</sup>  
 Lozano Meléndez, Eduardo A.<sup>2</sup>  
 Meza Coronel, Laura A.<sup>2</sup>  
 Moreno Soto, Marielena<sup>2</sup>  
 Rocha Ávila, Ricardo<sup>2</sup>  
 Orona Vázquez, Óscar I.<sup>2</sup>  
 Solís García, Lorena<sup>2</sup>  
 Vargas Vargas, Paloma E.<sup>2</sup>  
 Villegas Peyró, Pavel<sup>2</sup>

## Factores de riesgo epidemiológicos asociados a letalidad en pacientes con SARS-COV-2 en el Hospital del ISSSTE en Durango

## Epidemiological risk factors associated with lethality in patients with SARS-COV-2 at the ISSSTE Hospital in Durango

Fecha de aceptación: enero 2022

### Resumen

**INTRODUCCIÓN.** A finales del año 2019 China anunció una neumonía atípica ocasionada por un virus diferente a los ya conocidos, posteriormente identificado como SARS-COV-2, el cual actualmente presenta una letalidad de 2.2% a nivel mundial, de 8.9% en México y 6.8% en Durango; diferentes factores de riesgo han contribuido a un desenlace fatal.

**OBJETIVO.** Identificar los factores de riesgo epidemiológicos asociados a letalidad en pacientes infectados por SARS-COV-2 en un hospital del ISSSTE.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio de casos-controles, observacional, transversal y retrospectivo de mayo a agosto de 2020. Fueron 25 casos; se parearon por edad y sexo con una relación 1:2. El caso fue el paciente que falleció y el control el paciente que no falleció por SARS-COV-2, respectivamente, el diagnóstico de SARS-COV-2 se hizo mediante PCR en tiempo real. Se utilizó SPSS® v24, estadística descriptiva, *t* de student, *χ*<sup>2</sup> al cuadrado-Fisher, razón de momios ( $\text{RM} > 1$ ) con IC al 95% y valor de  $p < 0.05$  como significancia estadística, la información obtenida se resguardó.

**RESULTADOS.** Se obtuvo una edad de 57.5 años, el 76% fueron hombres. Pasaron 5.5 días para que acudieran a atención médica los casos y 3.8 días los controles. La hipertensión, la obesidad y la diabetes fueron las comorbilidades más prevalentes en el grupo caso. Los factores de riesgo que se asociaron a letalidad fueron la obesidad, la enfermedad renal crónica, la EPOC y el cáncer.

**CONCLUSIONES.** La letalidad fue mayor en los hombres, las comorbilidades se presentaron con más prevalencia en el grupo de casos y el principal factor de riesgo que se asoció a un desenlace fatal fue la obesidad, seguida de la enfermedad renal crónica, el cáncer y la EPOC.

**Palabras clave:** letalidad, SARS-COV-2, factor de riesgo, pandemia.

### Abstract

**INTRODUCTION.** At the end of 2019, an atypical pneumonia, later identified as a SARS-COV-2, was announced by China; it currently presents a lethality of 2.2% worldwide, 8.9% in Mexico and 6.8% in Durango; different risk factors have contributed to a fatal outcome.

**OBJECTIVE.** To identify epidemiological risk factors associated with lethality in patients infected by SARS-COV-2 in an ISSSTE's hospital.

**METHODS.** Observational, cross-sectional and retrospective, cases and controls study from May to August 2020. There were 25 cases; they were matched by age and sex with a 1:2 ratio. The case was the patient who died and the control was the patient who did not die of SARS-COV-2 respectively, the diagnosis of SARS-COV-2 was by real time PCR. SPSS® v24 was used, descriptive statistics, student's *t*, Fisher chi-square, odds ratio ( $\text{RM} > 1$ ) with 95% CI and  $p < 0.05$  as statistical significance, the information obtained was protected.

**RESULTS.** An average age of 57.5 years was obtained, 76% were men. It took 5.5 days for the cases to seek medical attention and 3.8 days for the controls. Hypertension, obesity and diabetes were the most prevalent comorbidities in the case group. The risk factors associated with lethality were obesity, chronic kidney disease, COPD and cancer.

**CONCLUSIONS.** Lethality was higher in men, comorbidities were more prevalent in the case group and the main risk factor associated with a fatal outcome was obesity, followed by chronic kidney disease, cancer and COPD.

**Keywords:** letalidad, SARS-COV-2, risk factor, pandemic.

<sup>1</sup> Departamento de Epidemiología

<sup>2</sup> Módulo de Atención a Síntomas Respiratorios para COVID-19  
 Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, ISSSTE, Delegación Durango

Correspondencia: Dr. Manuel Fernando Galván Meléndez  
 Departamento de Epidemiología. Calle Velino M. Preza núm. 202,  
 Colonia Silvestre Dorador, C.P. 34202, Durango, Durango  
 Dirección electrónica: manuel\_f\_gm@hotmail.com

## Introducción

En diciembre de 2019, los organismos de salud de China anunciaron de forma oficial una neumonía atípica diferente a las ya conocidas, el agente causal de esta infección se identificó el día 7 de enero de 2020 como un betacoronavirus semejante al SARS y al MERS, el cual fue nombrado SARS-CoV-2.<sup>1</sup> Para el 30 de enero de dicho año, la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>2</sup> anunció una emergencia de salud pública, y el 11 de marzo fue declarada pandemia.<sup>3</sup> A finales de diciembre de 2019 se registró la primera defunción por SARS-CoV-2 en China, mientras que en México el primer caso registrado de forma oficial ocurrió el 27 de febrero de 2020, y el 18 de marzo se informó la primera muerte asociada a SARS-CoV-2 en un hombre de 41 años.<sup>4</sup>

De acuerdo con el informe de la OMS al corte del 2 de marzo de 2021, se tenían más de 114 millones de casos confirmados con 2.53 millones de muertes alrededor del mundo.<sup>5</sup> En una de las primeras cohortes publicadas en China sobre defunción por SARS-CoV-2 se informó que 16.6% de los pacientes infectados por este virus fallecieron, mientras que otras publicaciones de ese país reportaron letalidades entre 4.3 y 11.1%.<sup>6,8</sup>

Actualmente las evidencias demuestran que las comorbilidades juegan un papel importante en la mortalidad; por ejemplo, en una investigación llevada a cabo en China se describió que de 45 mil pacientes positivos a COVID-19, la tasa bruta de mortalidad de casos fue de 0.9% para pacientes sin comorbilidades y aumentó a 10.5, 7.3 y 6.3% para aquéllos con enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes mellitus e hipertensión arterial, respectivamente. En tanto, el Istituto Superiore di Sanità (ISS) de Italia reportó que de 21 067 muertes registradas en ese país europeo, la edad era un factor de riesgo importante para fallecer, ya que 8.9% de los pacientes que murieron tenían más de 90 años, 39.7% entre 80 y 89 años, 35.5% tenía entre 70 y 79 años, 11.2% entre 60 y 69 años y sólo 0.9% entre 40 y 49 años, y al igual que en las estadísticas chinas, también encontraron tasas de mortalidad más altas en pacientes con una o más comorbilidades, ya que reportaron que sólo 2.1% de las defunciones fueron en personas sin comorbilidad, pero quienes padecían una, dos, tres o más comorbilidades tuvieron un desenlace fatal en 21.3, 25.9 y 50.7%, respectivamente.<sup>2</sup> Otros estudios publicados a en diversas partes del mundo han informado que factores epidemiológicos como el sexo masculino, hiperglucemias, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, enfermedades renales, cáncer y enfermedades pulmonares previas se han asociado con mayor posibilidad de fallecer en los pacientes que se han infectados por el SARS-CoV-2.<sup>9,10</sup>

El objetivo de este estudio fue describir los factores de riesgo epidemiológicos que estuvieron asociados a la letalidad en pacientes que se infectaron por SARS-CoV-2 causante de la pandemia de COVID-19 y que fueron atendidos en el Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal del ISSSTE, en la ciudad de Durango, durante el periodo de mayo a agosto de 2020.

## Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo casos y controles, observacional, analítico y de corte transversal en el Hospital del ISSSTE en la ciudad de Durango en el periodo de mayo a agosto de 2020. El tamaño de la muestra fue por cuota para los casos. La definición de caso ( $n = 25$ ) fue el paciente con infección por SARS-CoV-2 y que falleció en el hospital; mientras que control ( $n = 50$ ) fue el paciente con infección por SARS-CoV-2 y que no murió, se parearon por edad y sexo, con una relación 1:2; los controles fueron al azar entre la base de datos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 del hospital. Se incluyeron personas con una edad  $\geq 18$  años y sexo indistinto, se revisaron los expedientes y estudios epidemiológicos de los pacientes. Las variables de interés fueron ratificadas o rectificadas por los familiares de los pacientes que fallecieron y por los pacientes que no murieron. El diagnóstico de SARS-CoV-2 se hizo en el Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) de la Secretaría de Salud de Durango, certificado y autorizado por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE). Se utilizó PCR en tiempo real de un solo paso, la toma de muestra se realizó con hisopado faríngeo y nasal o lavado bronquial. Los datos obtenidos se procesaron en paquete estadístico SPSS® v24, se utilizó estadística descriptiva para algunas variables, la media se comparó con  $t$  de Student para muestras independientes, ANOVA de un factor para tres o más grupos, los factores de riesgo se evaluaron con la prueba de  $j$  al cuadrado-Fisher, el riesgo relativo con razón de momios ( $RM > 1$ ) con un IC al 95%; el valor de  $p < 0.05$  se usó como significancia estadística.

La información que se obtuvo se encuentra en resguardo en el Departamento de Epidemiología del hospital, en todo momento se cuidó el anonimato de dicha información. Esta investigación se hizo de acuerdo con la Declaración Internacional de Helsinki y del título segundo de Aspectos Éticos en Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en México.

## Resultados

Se obtuvo una media de edad de 57.5 años, 76% fueron hombres, en promedio transcurrieron 4.4 días para que el paciente acudiera a atención médica desde el inicio de los síntomas, 30.1% de los pacientes presentó tres o más comorbilidades, las de mayor prevalencia fueron hipertensión, obesidad y diabetes, respectivamente; sin embargo, esta prevalencia aumentó a 44% para el grupo caso (cuadro 1).

Al comparar el grupo caso con el control se observó que la obesidad fue la principal comorbilidad que se presentó en los casos, la prevalencia fue el doble en comparación con el grupo control; asimismo se encontró que patologías como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer y enfermedad renal crónica (ERC) se presentaron principalmente en el grupo de casos (cuadro 1).

Cuadro 1.

**Características epidemiológicas y prevalencia de los factores de riesgo en infectados por SARS-CoV-2 en el Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal**

Variable	Total (n = 75)	Caso (n = 25)	Control (n = 50)	Valor de p <0.05
Edad en años	57.5±12.9	57.2±13.1	57.6±12.8	0.878
Días transcurridos desde inicio de síntomas hasta atención médica	4.4±2.8	5.5±3.3	3.8±2.3	0.067
	%	%	%	
Hipertensión	49.3	56	46	
Uso de ARA II	34.6	36	34	
Uso de IECA	12	12	12	
Diabetes	33	44	28	
Obesidad	48	72	36	
Dislipidemia	28	28	28	
EPOC	2.7	8	0	
Tabaquismo	16	8	20	
Cáncer	2.7	8	0	
Insuficiencia venosa	12	16	10	
Enfermedad cardiovascular*	14.7	20	12	
Enfermedad renal crónica	4	12	0	
Grupo de sangre				0.394
A	21.3	28	18	
B	9.3	4	12	
AB	1.3	0	2	
O	61.3	56	64	
Sin respuesta	6.7	12	4	
Factor				0.042
Rh positivo	81.3	88	78	
Rh negativo	12	0	18	
Sin respuesta	6.7	12	4	
Número de comorbilidades**				0.324
0	28	12	36	
1	21.3	20	22	
2	20	24	18	
3 o más	30.1	44	24	

Fuente: expediente clínico y estudios epidemiológicos del Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal.

\* Se incluyeron infartos previos, arritmias, angina inestable, insuficiencia cardiaca y valvulopatías en tratamiento por cardiología, documentado.

\*\* Se excluyeron grupo de sangre y factor Rh, uso de ARA II o IECA y tabaquismo.

Cuando se fraccionaron los grupos por sexo, se observó que los casos hombres fallecieron a una edad más temprana, en promedio siete años, en comparación con los casos mujeres; también se encontró que los hombres caso se tardaron más días en acudir a atención médica en comparación con los hombres controles; sin embargo, esta tendencia no se observó en el grupo de caso de mujeres. La prevalencia de las comorbilidades fue más elevada en el

grupo casos de ambos sexos (cuadro 2).

Al buscar los factores de riesgo que se asociaron a letalidad en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 y que fueron atendidos en este hospital, se encontró que la obesidad fue el factor de riesgo que más se relacionó al obtener una razón de momios de 4.6, seguido de ERC con una razón de 3.3, EPOC y cáncer con una razón de 3.1 (cuadro 3).

**Cuadro 2.**  
**Características epidemiológicas y prevalencia de los factores de riesgo en infectados por SARS-CoV-2 en el Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, por sexo**

Variable	Masculino Caso (n = 19)	Masculino Control (n = 38)	Femenino Caso (n = 6)	Femenino Control (n = 12)
Edad en años	55.5±14.3	56±14.1	62.5±6	62.5±5.7
Días transcurridos desde inicio de síntomas hasta atención médica	6.4±3.3	3.5±2.1	2.8±1.4	4.6±2.8
	%	%	%	%
Hipertensión	52.6	47.3	66.6	41.6
Uso de ARA II	36.8	34.2	33.3	33.3
Uso de IECA	15.7	13.1	0	8.3
Diabetes	42.1	26.3	50	33.3
Obesidad	68.4	36.8	83.3	33.3
Dislipidemia	36.8	34.2	0	9.1
EPOC	10.5	0	0	0
Tabaquismo	10.5	23.6	0	16.6
Cáncer	5.2	0	16.6	0
Insuficiencia venosa	10.5	13.1	33.3	0
Enfermedad cardiovascular*	26.3	10.5	0	16.6
Enfermedad renal crónica	5.2	0	33.3	0
Grupo de sangre				
A	26.3	18.4	33.3	16.6
B	5.2	10.5	0	16.6
AB	0	2.6	0	0
O	63.1	63.1	33.3	66.6
Sin respuesta	5.2	5.2	33.3	0
Rh positivo	94.8	73.7	66.6	91.6
Rh negativo	0	21	0	8.3
Sin respuesta	5.2	5.2	33.3	0
Número de comorbilidades**		34.2	16.6	41.6
0	10.5			
1	26.3	23.6	0	16.6
2	26.3	15.7	16.6	25
3 o más	36.8	26.3	66.6	16.6

Fuente: expediente clínico y estudios epidemiológicos del Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal.

\* Se incluyeron infartos previos, arritmias, angina inestable, insuficiencia cardiaca y valvulopatías en tratamiento por cardiólogía, documentado

\*\* Se excluyeron grupo de sangre y factor Rh, uso de ARA II o IECA y tabaquismo

Otros factores que se analizaron (como HAS, diabetes, enfermedades cardiovasculares y uso de ARA II, entre otros) no se encontraron como factores de riesgo asociados a letalidad por SARS-cov-2 en este hospital (cuadro 4).

**Cuadro 3.**

**Razón de momios de los factores de riesgo asociados a letalidad en pacientes infectados por SARS-cov-2 en el Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal**

Variable	RM	IC 95%	X <sup>2</sup>	Valor de p
Obesidad (IMC >30)	4.6	(1.6-13.0)	8.65	0.003
EPOC	3.1	(2.2-4.4)	4.11	0.108
Enfermedad renal crónica	3.3	(2.3-4.6)	6.25	0.034
Cáncer	3.1	(2.2-4.4)	4.11	0.108

Fuente: Expediente clínico y estudios epidemiológicos del Hospital General "Dr. Santiago Ramón y Cajal".

**Cuadro 4.**

**Razón de momios de los factores de riesgo no asociados a letalidad en pacientes infectados por SARS-cov-2 en el Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal**

Variable	RM	IC 95%	X <sup>2</sup>	Valor de p
Hipertensión arterial	1.5	(0.6-3.9)	0.667	0.284
Uso de ARA II	1.1	(0.4-2.9)	0.029	0.531
Uso de IECA	1.0	(0.2-4.4)	0.000	0.656
Diabetes	2.0	(0.7-5.5)	1.920	0.131
Insuficiencia venosa	1.7	(0.4-7.0)	0.568	0.344
Enfermedad cardiovascular*	1.8	(0.5-6.7)	0.852	0.276
Dislipidemia	1.0	(0.3-2.9)	0.000	0.612

Fuente: Expediente clínico y estudios epidemiológicos del Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal.

\* Se incluyeron infartos previos, arritmias, angina inestable, insuficiencia cardiaca y valvulopatías

## Discusión

La infección por SARS-cov-2 causante de la pandemia de covid-19 es un reto para los sistemas de salud de prácticamente todo el mundo, el cual es más acentuado en los países que tienen un sistema de salud más precario, esto ocasiona que se incremente la mortalidad. Recientemente, el Global Burden Disease (GBD), que cada año proporciona datos sobre

la situación de la salud en todo el mundo, informó que alrededor de 22% de la población mundial (1 700 millones) está en alto riesgo de desarrollar alguna enfermedad grave en caso de que se infecte por SARS-cov-2, este riesgo lo estimó con base en la prevalencia de las comorbilidades crónicas existentes en la población por país.<sup>11</sup> Actualmente este virus presenta una letalidad global de 2.1%, según informes de la oms; mientras que en México se sitúa en 8.1%. En los casos que estudiamos en nuestro hospital, en las primeras 25 defunciones la letalidad fue de 6.1%. En todo el mundo se han estudiado y publicado distintos factores de riesgo que podrían contribuir a un desenlace fatal; por ejemplo, en diferentes investigaciones se ha documentado que el sexo masculino se ha relacionado con mayor mortalidad, como se demostró en China, donde 73% de la defunciones ocurrieron en hombres,<sup>12</sup> en Corea del Sur 59%<sup>13</sup> y en Italia 70%.<sup>14</sup> Estos hallazgos fueron consistentes con nuestra investigación, donde encontramos que 76% de las muertes registradas ocurrieron en hombres; de hecho, Channapanavar y colaboradores<sup>15</sup> demostraron que los ratones machos eran más susceptibles a la infección por SARS-cov-2 que las hembras de la misma edad, ya que los machos se asociaron con altos títulos de virus, aumento de la fuga vascular y edema alveolar, empeorando con esto el pronóstico.

La obesidad es una enfermedad que altera las respuestas de las citosinas (FNT-α e interleucina-6, entre otras) y de algunas hormonas endocrinas como la leptina; además, la inflamación crónica influye en la actividad de las células de la inmunidad innata y adaptativa ocasionando una respuesta inmunológica más deficiente, y teniendo como antecedente que los ACE2 son los receptores preferidos por el SARS-cov-2 para entrar a las células diana, se ha encontrado que las personas con mayor tejido adiposo presentan una expresión más alta de receptores ACE2, esto hará que el virus disponga de mayor cantidad de receptores en este grupo de personas ocasionando más inflamación, lo cual puede contribuir a que la infección por SARS-cov-2 pueda ser más grave y conlleve a un desenlace fatal. Un metaanálisis reportó que la obesidad fue un fuerte factor de riesgo para fallecer por este virus, ya que en ese estudio se informó un OR de 3.6 con IC 95% (1.54-8.83),<sup>16</sup> estos hallazgos se replicaron en otras publicaciones llevadas a cabo en Estados Unidos y Francia, por mencionar sólo dos ejemplos.<sup>17</sup> Al contrastar estos resultados con los obtenidos en nuestra investigación, se encontró que fueron consistentes ya que se obtuvo una RM de 4.6 con IC 95% (1.6-13), para colocar a la obesidad como el principal factor de riesgo que se relacionó con muerte en la población estudiada.

Se considera que actualmente entre 10 y 15% de la población mundial (unos 850 millones) padece ERC;<sup>11</sup> en un metaanálisis en el que incluyeron a 8 932 personas infectadas por SARS-cov-2 se encontró que aquéllos con ERC tenían un riesgo significativamente mayor de pasar a una infección grave, ya que encontraron una OR de 2.31 con IC 95% (1.64-3.24), o de fallecer quienes tenían una OR 5.11 con IC 95% (3.36-7.77).<sup>18</sup> En esta investigación se encontró que la ERC se asoció a mortalidad por SARS-cov-2 al obtener una RM 3.3 con IC 95% (2.3-4.6), es decir, esta asociación es significativa.

La EPOC se caracteriza por una inflamación crónica de las vías respiratorias, con una destrucción del parénquima pulmonar y con una limitación en el flujo de aire inspiratorio,

lo cual empeora el pronóstico de las personas que se infectan por SARS-CoV-2, ya que la asociación entre estas dos entidades hace que el paciente tenga hasta cuatro veces más riesgo de cursar con una infección grave, como se reportó en un metaanálisis al encontrar un OR 4.38 con IC 95% (2.34-8.2).<sup>19</sup> Estos hallazgos son muy semejantes a lo que observamos en nuestra investigación, donde la EPOC fue un factor de riesgo de muerte en la población estudiada al obtener una RM de 3.2 con un IC 95% (2.2-4.4).

Otro de los factores de riesgo que se relacionaron con letalidad en este estudio fue el cáncer, al obtener una RM de 3.1 con IC 95% (2.2-4.4), como lo reportaron estudios en enfermos con cáncer y SARS-CoV-2 al mencionar que estos pacientes son más vulnerables a la infección, quizás por su estado de inmunosupresión ya que tienen hasta 2.3 veces más el riesgo de infectarse a diferencia de la población sin cáncer. Asimismo se informó que los pacientes infectados por este virus tenían el diagnóstico subyacente de cáncer entre 1 a 3.9%, pero esta prevalencia aumentaba de 7.3 a

20.3% para quienes se enfermaron gravemente o murieron por este virus;<sup>20,21</sup> en este estudio el 8% de los fallecidos tenían cáncer.

Investigaciones en diferentes partes del mundo han informado que la diabetes, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares, entre otras, se asocian como factores de riesgo para letalidad por SARS-CoV-2,<sup>22-24</sup> estos hallazgos contrastan con lo encontrado en nuestro estudio, ya que la diabetes, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y el uso de ARA II o IECA no se encontraron como factores de riesgo relacionados con muerte en la población estudiada.

#### Agradecimientos

Queremos mostrar nuestra gratitud y respeto a todos los familiares de los pacientes fallecidos por SARS-CoV-2, así como a todos los pacientes que sobrevivieron y que muy amablemente nos proporcionaron la información para realizar la presente investigación.

## Referencias

- Du, R.H., Liang, L.R., Yang, C.Q., Wang, W., Cao, T.Z., Li, M. et al., "Predictors of mortality for patients with covid-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study", *Eur Respir J*, 2020, 55 (5): 2000524. doi: 10.1183/13993003.00524-2020.
- La Vignera, S., Cannarella, R., Condorelli, R.A., Torre, F., Aversa, A. y Calogero, A.E., "Sex-specific SARS-CoV-2 mortality: among hormone-modulated ACE2 expression, risk of venous thromboembolism and hypovitaminosis D", *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (8): 2948. doi: 10.3390/ijms21082948.
- Espinosa, O.A., Zanetti, A.D.S., Antunes, E.F., Longhi, F.G., Matos, T.A. y Battaglini, P.F., "Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis", *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 2020, 62: e43. doi: 10.1590/S1678-9946202062043.
- Suárez, V., Suárez Quezada, M., Oros Ruiz, S. y Ronquillo de Jesús, E., "Epidemiology of covid-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020", *Rev Clin Esp*, 2020, 220 (8): 463-471.
- WHO, "Coronavirus disease (COVID-19) dashboard", 2020. Disponible en: <http://covid19.who.int/>.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X. et al., "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China", *The Lancet*, 2020, 395: 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X. et al., "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study", *The Lancet*, 2020, 395: 507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C. et al., "Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China", *JAMA*, 2020, 323 (11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- Li, X., Xu, S., Yu, M., Wang, K., Tao, Y., Zhou, Y., Shi, J., Zhou, M., Wu, B., Yang, Z., Zhang, C., Yue, J., Zhang, Z., Renz, H., Liu, X., Xie, J., Xie, M. y Zhao, J., "Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patients in Wuhan", *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146 (1): 110-118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
- Li, X., Wang, L., Yan, S., Yang, F., Xiang, L., Zhu, J., Shen, B. y Gong, Z., "Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China", *Int J Infect Dis*, 2020, 94: 28-32. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.053.
- ERA-EDTA Council, ERACODA Working Group, "Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19: a call to action by the ERA-EDTA", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2021, 36 (1): 87-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa314>.
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G. et al., "Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study", *BMJ*, 2020, 368: m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.
- Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy y Korean Society for Healthcare-Associated Infection Control and Prevention, "Korea Centers for Disease Control and Prevention report on the epidemiological features of coronavirus disease 2019 (COVID-19): outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020", *J Korean Med Sci*, 2020, 35: e112. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e112.
- Borges do Nascimento, I.J., Cacic, N., Abdulazeem, H.M., Von Groote, T.C., Jayarajah, U., Weerasekara, I. et al., "Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis", *J Clin Med*, 2020, 9: 941. doi: 10.3390/jcm9040941.
- Channappanavar, R., Fett, C., Mack, M., Ten Eyck, P.P., Meyerholz, D.K. y Perlman, S., "Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection", *J Immunol*, 2017, 198: 4046-4053. doi: 10.4049/jimmunol.1601896.
- Hussain, A., Mahawar, K., Xia, Z., Yang, W. y El-Hassani, S., "Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis", *Obes Res Clin Pract*, 2020, 14 (4): 295-300. doi:

- 10.1016/j.orcp.2020.07.002.
17. Rubio Herrera, M.A. y Bretón Lesmes, I., "Obesity in the COVID era: a global health challenge", *Endocrinol Diabetes Nutr*, 2021, 68 (2): 123-129. doi: 10.1016/j.endinu.2020.10.001.
18. Wang, B., Luo, Q., Zhang, W., Yu, S., Cheng, X., Wang, L. et al., "The involvement of chronic kidney disease and acute kidney injury in disease severity and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis", *Kidney Blood Press Res*, 2021, 46 (1): 17-30. doi: 10.1159/000512211.
19. Zhao, Q., Meng, M., Kumar, R., Wu, Y., Huang, J., Lian, N. et al., "The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis", *J Med Virol*, 2020, 92 (10): 1915-1921. doi: 10.1002/jmv.25889.
20. Gupta, K., Gandhi, S., Mebane, A., Singh, A., Vishnvardhan, N. y Patel, E., "Cancer patients and COVID-19: mortality, serious complications, biomarkers, and ways forward", *Cancer Treat Res Commun*, 2021, 26: 100285. doi: 10.1016/j.ctarc.2020.100285.
21. De las Heras, B., Saini, K.S., Boyle, F., Ades, F., De Azambuja, E., Bozovic-Spasojevic, I. et al., "Cancer treatment and research during the COVID-19 pandemic: experience of the first 6 months", *Oncol Ther*, 2020, 8 (2): 171-182.
22. Varikasuvu, S.R., Dutt, N., Thangappazham, B. y Varshney, S., "Diabetes and COVID-19: a pooled analysis related to disease severity and mortality", *Prim Care Diabetes*, 2021, 15 (1): 24-27. doi: 10.1016/j.pcd.2020.08.015.
23. Wu, Z.H., Tang, Y. y Cheng, Q., "Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis", *Acta Diabetol*, 2021, 58 (2): 139-144. doi: 10.1007/s00592-020-01546-0.
24. Gao, C., Cai, Y., Zhang, K., Zhou, L., Zhang, Y., Zhang, X. et al., "Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study", *Eur Heart J*, 2020, 41 (22): 2058-2066. doi: 10.1093/euroheartj/ehaa433.