

Jorge Ayón-Aguilar^{1a}, Socorro Méndez-Martínez^{2b}, Ricardo Toledo-Tapia^{3c}, Máximo Alejandro García-Flores^{4d}, Antonio Mayoral-Ortiz^{5e}, Nataly Tlecuítl-Mendoza^{6f}, Mariana Toledo-Tapia^{7g}, Melissa Ortega-Aguirre^{8h}, Eileen Amaro-Balderas⁹ⁱ

Resumen

Introducción: los principales factores de riesgo estudiados que tienen influencia sobre la mortalidad por COVID-19 han sido hasta el momento inconclusos en la literatura mundial, principalmente en relación al sexo masculino.

Objetivo: determinar cuáles son los principales factores de riesgo que influyen sobre una mayor mortalidad por COVID-19.

Material y métodos: se realizó un estudio de casos y controles, incluyendo a 1190 pacientes con PCR-RT positiva. Los factores de riesgo estudiados fueron: sexo, edad, presencia de hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM), obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, tabaquismo, pacientes con ingesta de inmunosupresores, portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y vacuna de influenza. En el grupo de casos fallecieron por COVID-19 ($n = 576$), mientras que en el de controles sobrevivieron ($n = 614$). El plan estadístico incluyó tablas cruzadas y modelo de regresión logística multivariable para determinar la influencia de estos factores de riesgo sobre la mortalidad por COVID-19.

Resultados: no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en relación al sexo. Sin embargo, los casos presentaron: edad > 60 años, HAS, DM y obesidad, en comparación con los controles.

Conclusiones: el sexo masculino no fue factor de riesgo para mortalidad por COVID-19, sin embargo, otros factores de riesgo como edad mayor de 60 años, ser hipertenso, diabético y obeso, sí se corroboraron como tales para una mayor mortalidad por COVID-19.

Abstract

Background: The main risk factors studied that have an influence on mortality from COVID-19 have so far been inconclusive in the world literature, mainly in relation to the male gender.

Objective: To determine which are the main risk factors that influence a higher mortality from COVID-19.

Material and methods: A case-control study was conducted, including 1190 patients with positive RT-PCR. The risk factors studied were: gender, age, systemic arterial hypertension (SAH), Diabetes mellitus (DM), obesity, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), asthma, smoking, immunosuppressants, Human Immunodeficiency Virus (HIV), influenza vaccine. In the Group of Cases: they died from COVID-19 ($n = 576$), while in the Controls group: they survived ($n = 614$). The statistical plan included cross-tables and multivariate logistic regression model to determine the influence of these risk factors on mortality from COVID-19.

Results: We found no statistically significant differences between cases and controls in relation to gender. However, the cases were aged >60 years, SAH, DM, obesity compared to controls.

Conclusions: Male gender was not a risk factor for mortality from COVID-19, however, other risk factors such as age over 60 years, being hypertensive, diabetic and obese, were corroborated as such for a higher mortality from COVID-19.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Puebla, Puebla, México

De la adscripción 3 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: [0000-0001-9704-8032^a](https://orcid.org/0000-0001-9704-8032), [0000-0001-7463-0580^b](https://orcid.org/0000-0001-7463-0580), [0000-0001-5239-3502^c](https://orcid.org/0000-0001-5239-3502), [0000-0002-5028-9178^d](https://orcid.org/0000-0002-5028-9178), [0000-0001-5632-0300^e](https://orcid.org/0000-0001-5632-0300), [0000-0003-4103-6731^f](https://orcid.org/0000-0003-4103-6731), [0000-0001-8501-1160^g](https://orcid.org/0000-0001-8501-1160), [0000-0002-4805-4732^h](https://orcid.org/0000-0002-4805-4732), [0000-0002-2032-1659ⁱ](https://orcid.org/0000-0002-2032-1659)

Palabras clave
Factores de Riesgo
Mortalidad
Infecciones por Coronavirus
COVID-19

Keywords
Risk Factors
Mortality
Coronavirus Infections
COVID-19

Fecha de recibido: 20/02/2022

Fecha de aceptado: 05/05/2022

Comunicación con:

Jorge Ayón Aguilar

✉ jorge.ayona@imss.gob.mx

☎ 22 2861 8944, extensión 69054

Cómo citar este artículo: Ayón-Aguilar J, Méndez-Martínez S, Toledo-Tapia R, García-Flores MA, Mayoral-Ortiz A, Tlecuítl-Mendoza N *et al.* Influencia de factores de riesgo sobre mortalidad por COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(4):433-9.

Introducción

En diciembre de 2019 un grupo de pacientes con neumonía viral fueron confirmados de infección por un nuevo coronavirus en Wuhan, China.¹ Fue nombrado como *síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2* (SARS-CoV-2), produciendo la enfermedad por coronavirus (COVID-19).^{1,2} El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por COVID-19.²

La OMS ha enfatizado que una de las inquietudes más importantes sobre la COVID-19 es identificar cuáles son los factores de riesgo, de severidad y mortalidad,³ debido a que se ha observado que las enfermedades transmisibles no afectan a todos los miembros de nuestra sociedad por igual.⁴ La mayoría de los casos de COVID-19 son leves y moderados, sin embargo el 14% son severos y el 5% críticos.⁵ El índice de mortalidad en pacientes con COVID-19 fue del 5% en Wuhan, cercano al porcentaje mundial (4.2%),⁶ sin embargo, en México este porcentaje ha sido mayor.

De acuerdo con el número de comorbilidades que tiene cada paciente con COVID-19 se podría determinar el pronóstico.⁷ Los principales factores de riesgo a estudiados a nivel mundial y asociados a una mayor mortalidad son: edad,^{8,9,10,11,12,13,14} sexo,^{1,2,5,6,15} presencia de hipertensión arterial sistémica (HAS),^{16,17} diabetes mellitus (DM)^{8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20} y obesidad.²¹ La combinación de DM-HAS es frecuente,²² sin embargo, hay otras comorbilidades como el tabaquismo,⁹ así como la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),²³ la inmunosupresión²⁴ y la vacunación previa contra influenza,²⁵ sobre las que aún no se ha definido cuál es el factor de riesgo que presentan para una mayor mortalidad por COVID-19.

Al existir estos resultados poco concluyentes, la finalidad del presente estudio fue determinar qué factores de riesgo tienen una mayor influencia sobre la mortalidad por COVID-19 en un hospital de concentración en la ciudad de Puebla, México.

Material y métodos

Estudio de casos y controles, realizado en el Hospital General de Zona No. 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, México. El estudio fue autorizado por los Comités Locales de Investigación y de Ética con número de registro nacional: R-2021-2108-001. Para definir el total de pacientes a estudiar, tanto para el grupo de casos como para el de controles, se ingresó a la base de datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINO-

LAVE), obteniendo la información ahí contenida, tomando en cuenta los criterios de selección: pacientes hospitalizados, de cualquier edad, de ambos sexos, con resultado positivo a SARS-CoV-2 mediante prueba PCR-RT y que tuvieran diagnóstico de egreso, ya fuera defunción (grupo casos) o mejoría (grupo controles), excluyéndose a aquellos pacientes que fueron trasladados a otro nosocomio, del 1 de marzo al 2 de noviembre de 2020. No se aleatorizó la muestra, ya que se incluyeron todos los pacientes atendidos por COVID-19. Un total de 1190 pacientes ingresados al nosocomio durante el periodo de tiempo mencionado previamente fueron divididos en dos grupos: grupo 1 (casos) estuvo integrado por 576 pacientes fallecidos por COVID-19, y grupo 2 (controles) integrado por 614 pacientes que egresaron por mejoría. Las variables estudiadas fueron las mismas que están registradas en la plataforma SINOLAVE y que identificamos como factores de riesgo: sexo, edad, HAS, DM, obesidad, EPOC, asma, tabaquismo, ingesta de inmunosupresores, presencia de VIH y vacuna de influenza. El emparejamiento entre ambos grupos fue por edad, los controles se emparejaron con la edad de los casos \pm 5 años. Se realizaron tablas cruzadas para obtener el *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC95%), el análisis de regresión logística multivariable se utilizó para determinar la asociación entre sexo, edad, HAS, DM, obesidad, EPOC, asma, tabaquismo, ingesta de inmunosupresores, VIH, aplicación de vacuna de influenza y la mortalidad por COVID-19. Un valor de *p* menor a 0.05 fue estadísticamente significativo. Los datos fueron procesados en el programa informático IBM SPSS Statistics para Windows, versión 23.0.

Resultados

La muestra consistió en 1190 pacientes, los cuales se dividieron en: grupo 1 (casos) 576 pacientes y grupo 2 (controles) 614 pacientes. La media de edad fue de 57 años (DE \pm 15.6), con un rango de 6 a 96 años de edad. Un total de 704 pacientes del sexo masculino (representando el 59.1%); con HAS, 795 pacientes (66.8%); con DM, 398 pacientes (33.4%); con obesidad, 264 pacientes (22.1%); con EPOC, 48 pacientes (4%); con tabaquismo, 48 pacientes (4%); pacientes con ingesta de inmunosupresores, 42 (3.5%); pacientes con antecedente de asma, 12 pacientes (1%); portadores de VIH, 9 pacientes (0.7%), y 14 pacientes que contaban con aplicación de la vacuna contra la influenza (1.1%) (cuadros I y II).

Encontramos que de los 11 factores de riesgo que incluimos en nuestro estudio, solo 4 fueron estadísticamente significativos y aumentan las probabilidades de fallecer por COVID-19 cuando calculamos su OR IC95%, los cuales son: edad > 60 años (57.9 frente a 31.4%; OR: 2.07,

Cuadro I Características clínicas estudiadas de los pacientes ingresados al estudio

Variable	Casos		Controles		N = 1190	
	n	%	n	%	n	%
Sexo masculino	345	59.8	359	58.4	704	59.1
Edad (> 60 años)	334	57.9	193	31.4	527	44.2
HAS	442	76.7	353	57.4	795	66.8
DM	222	38.5	176	28.6	398	33.4
Obesidad	143	24.8	121	19.7	264	22.1
EPOC	23	3.9	25	4	48	4
Asma	6	1	6	0.9	12	1
Tabaquismo	24	4.1	24	3.9	48	4
Ingesta de inmunosupresores	25	4.3	17	2.7	42	3.5
VIH	3	0.5	6	0.9	9	0.7
Vacuna influenza	5	0.8	9	1.4	14	1.1

HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

Cuadro II Variables estudiadas entre grupo de casos y de controles

Variable	Casos n = 576		IC95% (LI-LS)	Controles n = 614		IC95% (LI-LS)	p*
	n	%		n	%		
Sexo masculino	345	59.8	0.72-1.58	359	58.4	0.67-1.36	0.362
Edad (> 60 años)	334	57.9	1.54-1.95	193	31.4	0.50-0.65	0.000
HAS	442	76.7	1.29-1.39	353	57.4	1.52-1.59	0.000
DM	222	38.5	1.41-1.48	176	28.6	1.51-1.61	0.000
Obesidad	143	24.8	1.44-1.50	121	19.7	1.48-1.60	0.034
EPOC	23	3.9	1.46-1.51	25	4	1.33-1.66	0.945
Asma	6	1	1.46-1.51	6	0.9	1.17-1.83	0.911
Tabaquismo	24	4.1	1.45-1.51	24	3.9	1.35-1.65	0.821
Ingesta de inmunosupresores	25	4.3	1.45-1.51	17	2.7	1.44-1.75	0.142
VIH	3	0.5	1.46-1.51	6	0.9	0.95-1.72	0.364
Vacuna influenza	5	0.8	1.46-1.51	9	1.4	1.07-1.64	0.339

IC95%: intervalo de confianza al 95%; LI: límite inferior; LS: límite superior; HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de inmunodeficiencia humana

*p < 0.05 fue considerada estadísticamente significativa

IC95%: 1.80-2.39, $p = 0.000$), HAS (76.7 frente a 57.4%; OR: 2.43, IC95%: 1.89-3.13, $p = 0.000$), DM (38.5 frente a 28.6%; OR: 1.56, IC95%: 1.22-1.98, $p = 0.000$) y obesidad (24.8 frente a 19.7%; OR: 1.34, IC95%: 1.02-1.77, $p = 0.000$). Asimismo, ser del sexo masculino (59.8 frente a 58.4%; OR: 1.06, IC95%: 0.84-1.33, $p = 0.617$), ser paciente EPOC (3.9 frente a 4%; OR: 0.98, IC95%: 0.55-1.74, $p = 0.945$), asma (1 frente a 0.9%; OR: 1.06, IC95%: 0.34-3.32, $p = 0.911$), tener antecedente de tabaquismo (4.1 frente a 3.9%; OR: 1.06, IC95%: 0.60-1.90, $p = 0.821$), ingesta de inmunosupresores (4.3 frente a 2.7%; OR: 1.59, IC95%: 0.85-2.98, $p = 0.142$), portadores de VIH (0.5 frente

a 0.9%; OR: 0.53, IC95%: 0.13-2.13, $p = 0.364$) y vacuna contra la influenza (0.8 frente a 1.4%; OR: 0.58, IC95%: 0.19-1.76; $p = 0.339$) (cuadro III), no tuvieron significancia estadística para aumentar las probabilidades de fallecer por COVID-19, por lo que, de acuerdo con este estudio, no deberían ser considerados como factores de riesgo.

Discusión

En nuestro estudio analizamos los factores de riesgo que tienen una mayor influencia sobre la mortalidad en pacien-

Cuadro III Odds ratio de las variables estudiadas mediante análisis univariado (Chi cuadrada)

Variable	OR	IC95% (LI-LS)	p*
Sexo masculino	1.06	0.84-1.33	0.617
Edad (> 60 años)	2.07	1.80-2.39	0.000
HAS	2.43	1.89-3.13	0.000
DM	1.56	1.22-1.98	0.000
Obesidad	1.34	1.02-1.77	0.034
EPOC	0.98	0.55-1.74	0.945
Asma	1.06	0.34-3.32	0.911
Tabaquismo	1.06	0.60-1.90	0.821
Ingesta de inmunosupresores	1.59	0.85-2.98	0.145
VIH	0.53	0.13-2.13	0.372
Vacuna influenza	0.58	0.19-1.76	0.345

IC95%: intervalo de confianza al 95%; LI: límite inferior; LS: límite superior; OR: *Odds ratio*; HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de inmunodeficiencia humana

* $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa

tes con COVID-19. Observamos que las personas de cualquier edad son susceptibles de fallecer debido a la infección por SARS-CoV-2. Los niños tienen una variedad de células T de memoria específicas para el virus, debido a la exposición frecuente a una variedad de virus en la infancia, y es posible que esto tenga una reacción cruzada después de la infección por SARS-CoV-2. Además, el sistema inmunológico de los niños aún se encuentra en desarrollo y una defensa inmunitaria inadecuada puede prevenir un daño inmunitario excesivo del huésped.²⁶ En nuestro estudio, las personas mayores a 60 años forman parte del grupo etario con mayor mortalidad por COVID-19, lo que concuerda con los hallazgos de Sousa *et al.*, quienes encontraron que este grupo de riesgo tiene 3.7 veces más probabilidades de fallecer por COVID-19 que los menores de esta edad.¹¹ La posible explicación a lo anterior se basa en la inmunosenescencia,¹² ya que los pacientes mayores de 60 años experimentan defectos dependientes de la edad en la función de los linfocitos T y B, además de una disminución de la función inmune mediada por células, lo que reduce la función de la inmunidad humoral. Por otro lado, el aumento en la producción de citocinas tipo 2 puede debilitar el control de la replicación viral y prolongar la respuesta proinflamatoria y traer peores resultados, de acuerdo con otros hallazgos.^{2,11} La mortalidad asociada a COVID-19, está influenciada por la edad.^{12,13,14,16}

Varios autores coinciden en que un factor de riesgo de severidad y mortalidad por COVID-19 es ser del sexo masculino.^{1,5,10} Esta situación puede ser explicada por la menor sensibilidad de las mujeres a las infecciones virales, debido a que el cromosoma X y las hormonas sexuales femeninas juegan un rol importante en la inmunidad innata y adaptativa, fungiendo como factores protectores.²¹ Sin embargo,

en nuestro estudio ser del sexo masculino no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19.

La HAS se ha definido como una de las comorbilidades asociadas al aumento de mortalidad por COVID-19,²⁰ similar a los hallazgos de nuestro estudio, ya que observamos que las personas con el antecedente de padecer HAS tienen más riesgo de fallecer por COVID-19 que los pacientes sin esta patología. Para poder entender el papel de la HAS como factor de riesgo asociado a alta mortalidad por COVID-19 se debe analizar la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2. Este virus infecta las células epiteliales respiratorias, uniéndose a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Se sabe que en el cuerpo humano los niveles de ACE2 son mayores en corazón, riñón, tracto intestinal, vesícula biliar, tejido adiposo y testículos que en el pulmón, conduciendo a una mayor liberación de citocinas y estado hiperinflamatorio, llevando a la falla multiorgánica.^{12,21} Por esta razón, la COVID-19 puede empeorar las condiciones inflamatorias crónicas preexistentes como la HAS,¹² pudiendo esto explicar la alta prevalencia de COVID-19 severo en pacientes con esta comorbilidad.⁶ Sin embargo, nuestros hallazgos difieren de los de Smith, en Estados Unidos,¹⁸ y Grasselli, en Italia,¹⁶ quienes en 2020 no encontraron que la HAS pudiera ser un factor de riesgo asociado a mayor mortalidad. En cambio, coincidimos con estos mismos autores en que la DM es otro de los factores de riesgo que influyen en el aumento de la mortalidad por COVID-19. La DM es la comorbilidad más consistente para predecir la severidad de la enfermedad y se ha relacionado con otras enfermedades respiratorias virales. Rod *et al.*³ mencionan que esta condición puede atribuirse a una inmunidad innata dañada, cuya función serviría como primera línea de defensa contra el SARS-CoV-2.² De

acuerdo con nuestra investigación, el riesgo de mortalidad en personas con DM fue mayor al compararlo con los pacientes que no tienen esta condición, a diferencia de Sousa *et al.*, quienes mostraron que el riesgo de mortalidad en personas con DM fue menor.¹¹ En nuestro estudio, la obesidad se presentó como otro de los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19. Los pacientes con elevado índice de masa corporal son más propensos a desarrollar neumonía severa y se relacionan con la elevada expresión de ACE2 en el tejido adiposo, siendo este mayor en pacientes obesos,²¹ lo cual es similar a los hallazgos de Palaiodimos *et al.*, quienes concluyeron que la obesidad se asoció a mayor mortalidad intrahospitalaria.

Existe evidencia de que los pacientes con antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas tienen mayor riesgo de muerte por COVID-19.^{3,15} En este estudio analizamos el asma y la EPOC, sin encontrar diferencias entre casos y controles. Nuestros hallazgos son contradictorios a los de otros reportes, en los que se concluyó que el asma y la EPOC son factores de riesgo para mayor mortalidad por COVID-19.¹⁹ En nuestro estudio quizá puede deberse al bajo número de pacientes incluidos con estas patologías.

El tabaquismo no se asoció a mayor mortalidad, similar a lo identificado por otros autores,⁹ pero que difiere de los resultados de Alqahtani *et al.*, quienes identificaron que el tabaquismo sí es un factor de riesgo.²⁷

En este trabajo, los pacientes que padecen asma y EPOC, los que viven con VIH, así como aquellos con ingesta de inmunosupresores y los pacientes sin vacunación contra la influenza no se asociaron a mayor mortalidad por COVID-19, quizá debido al bajo número de pacientes incluidos, lo que no permitió evaluar estas variables de forma adecuada. Sin embargo, nuestros hallazgos coinciden con los de otros autores quienes concluyeron que los pacientes portadores del VIH con cuenta adecuada de linfocitos CD4, no tienen peor pronóstico que los que no tienen esta enfermedad.²³ Asimismo, la vacuna contra la influenza no se asoció a mayor riesgo de muerte, probablemente debido a que la vacuna estimula el sistema inmune, conduciendo a la activación temprana para contrarrestar al SARS-CoV-2, específicamente mediado por el receptor tipo Toll 7.²⁵ Las comorbilidades tales como: padecer HAS, DM y ser obeso, así como ser mayor de 60 años, son los factores de riesgo mejor definidos que incrementan las posibilidades de fallecer por COVID-19. El resto de los factores estudiados en la

presente investigación, y que presentaron resultados discordantes en los diferentes estudios alrededor del mundo, tales como ser del sexo masculino, la EPOC, el asma, ser fumador, la ingesta de inmunosupresores, vivir con VIH y no estar vacunado contra la influenza, no representaron resultados estadísticamente significativos.

Las principales limitantes de nuestra investigación fueron: el número total de pacientes estudiados, ya que hay series con un mucho mayor número de sujetos de estudio, lo que contribuye a que los resultados sean más confiables; otra de las limitantes de nuestro estudio fue que en algunas de las comorbilidades que incluimos obtuvimos un número muy bajo de pacientes, lo que pudo haber contribuido a que los resultados que presentamos fueran discordantes con los de la literatura consultada, siendo el principal sesgo de nuestro estudio; así como no haber tomado en cuenta otros posibles factores confusores (el tiempo de evolución de la enfermedad, el grado de severidad de la enfermedad al llegar al hospital, el tratamiento recibido previamente, así como el tiempo de retraso en el mismo, etc.), variables que sí han sido tomadas en cuenta en otros estudios.

Conclusiones

Concluimos que pertenecer al sexo masculino no es un factor de riesgo para mortalidad por COVID-19, sin embargo, los demás factores de riesgo estudiados tales como HAS, DM y obesidad, sí se corroboraron como tales para una mayor mortalidad por COVID-19. Otros factores que incluimos en nuestro estudio, tales como EPOC, asma, tabaquismo, ingesta de inmunosupresores, vivir con VIH y tener aplicada la vacuna contra la influenza, no resultaron con significancia estadística para considerarse como factores de riesgo para una mayor mortalidad por COVID-19, tal vez esto se deba al pequeño número de pacientes que incluimos en este estudio con tales características. Estudios a mayor escala que incluyan estas características clínicas, principalmente ser del sexo masculino, pudieran ser necesarios para determinar su influencia real en la mortalidad por COVID-19.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26(6):767-772. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.04.012

2. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin*

- Pract. 2020;166:108293. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108293
3. Rod JE, Oviedo-Trespalacios O, Cortes-Ramirez J. A brief review of the risk factors for covid-19 severity. *Rev Saude Publica.* 2020;54:60. DOI: 10.11606/s1518-8787.2020054002481
 4. Fisman DN, Bogoch I, Lapointe-Shaw L, McCready J, Tu-ite AR. Risk Factors Associated With Mortality Among Residents With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Long-term Care Facilities in Ontario, Canada. *JAMA Network Open.* 2020;3(7):e2015957. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.15957
 5. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020;368:m1198. DOI: 10.1136/bmj.m1198
 6. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):110-118. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
 7. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. DOI: 10.1183/13993003.00547-2020
 8. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *The Lancet.* 2020;395(10229):1014-1015. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30633-4
 9. Shi Y, Yu X, Zhao H, Wang H, Zhao R, Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care.* 2020;24(1):108. DOI: 10.1186/s13054-020-2833-7
 10. Rozenfeld Y, Beam J, Maier H, Haggerson W, Boudreau K, Carlson J, et al. A model of disparities: risk factors associated with COVID-19 infection. *Int J Equity Health.* 2020;19(1):126. DOI: 10.1186/s12939-020-01242-z
 11. Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, Florêncio RS, Moreira TMM, Pereira MLD. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e123. DOI: 10.1017/S0950268820001405
 12. Martins-Filho PR, Tavares CSS, Santana-Santos V. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *Eur J Intern Med.* 2020;76:97-99. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.04.043
 13. Rogado J, Obispo B, Pangua C, Serrano-Montero G, Martín-Marino A, Pérez-Pérez M, et al. Covid-19 transmission, outcome and associated risk factors in cancer patients at the first month of the pandemic in a Spanish hospital in Madrid. *Clin Transl Oncol.* 2020;22(12):2364-2368. DOI: 10.1007/s12094-020-02381-z
 14. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):1763-1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2
 15. Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, et al. Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(6):E19-E23. DOI: 10.1111/jgs.16533
 16. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345-1355. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3539
 17. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol.* 2020;52:e93-e98. DOI: 10.1016/j.annepidem.2020.08.005
 18. Smith AA, Fridling J, Ibrahim D, Porter PS Jr. Identifying Patients at Greatest Risk of Mortality due to COVID-19: A New England Perspective. *West J Emerg Med.* 2020;21(4):785-789. DOI: 10.5811/westjem.2020.6.47957
 19. Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA, et al. Preexisting Comorbidities Predicting COVID-19 and Mortality in the UK Biobank Community Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(11):2224-2230. DOI: 10.1093/gerona/glaa183
 20. Marhl M, Grubelnik V, Magdič M, Markovič R. Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):671-677. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.013
 21. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(12):12410-12421. DOI: 10.18632/aging.103383
 22. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Parra-Rodríguez L. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One.* 2020;15(9):e0238905. DOI: 10.1371/journal.pone.0238905
 23. Cooper TJ, Woodward BL, Alom S, Harky A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review. *HIV Med.* 2020;21(9):567-577. DOI: 10.1111/hiv.12911
 24. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2020;80:384-391. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218946
 25. Eldanasory OA, Rabaan AA, Al-Tawfiq JA. Can influenza vaccine modify COVID-19 clinical course? *Travel Med Infect Dis.* 2020;37:101872. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101872
 26. Zhou MY, Xie XL, Peng YG, Wu MJ, Deng XZ, Wu Y, et al. From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020;96:710-714. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.090
 27. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233147. DOI: 10.1371/journal.pone.0233147

▲Continuación de adscripciones de los autores

³Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina. Puebla, Puebla, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Coordinación Auxiliar Médica de Educación en Salud. Puebla, Puebla, México

⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Coordinación de Información y Análisis Estratégico. Puebla, Puebla, México

⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Coordinación Auxiliar de Vigilancia Epidemiológica. Puebla, Puebla, México

⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Departamento de Anestesiología. Puebla, Puebla, México

⁸Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Facultad de Medicina. Puebla, Puebla, México

⁹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Departamento de Cardiología. Ciudad de México, México