

Edad entre 60 a 64 años como factor pronóstico en pacientes con COVID-19



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto
Nacional de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

REVISIÓN RÁPIDA

Edad entre 60 a 64 años como factor pronóstico en pacientes con COVID-19

Ciudad de Lima / Perú / agosto de 2020

Dr. César Cabezas Sánchez
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. Lely Del Rosario Solari Zerpa
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD
PÚBLICA

Dirección General
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2113

Este informe de revisión rápida fue generado en respuesta a un requerimiento de la Defensoría del Pueblo.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población.

Autores

Catherine Bonilla¹

Revisores

Nora Reyes¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Dirección General, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/noticias-tecnicas>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Edad entre 60 a 64 años como factor pronóstico en pacientes con COVID-19. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, agosto de 2020. Serie Revisiones Rápidas N° 27-2020.

TABLA DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	10
II. OBJETIVO.....	10
III. MÉTODO.....	11
IV. RESULTADOS.....	12
V. CONCLUSIONES	14
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES.....	15
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	15
VIII. FINANCIAMIENTO	15
IX. REFERENCIAS.....	16
X. ANEXOS	17
ANEXO 1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	17
ANEXO 2. FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS	20
ANEXO 3. MOTIVO DE EXCLUSIÓN DE ARTÍCULOS DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO	21
ANEXO 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	25
ANEXO 5. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	26
ANEXO 6. RESUMEN DE HALLAZGOS.....	28

MENSAJES CLAVE

- Los coronavirus son una familia de virus causantes de enfermedades respiratorias, digestivas y del sistema nervioso en humanos y animales. En diciembre de 2019, se identificó en la provincia de Wuhan (China) una cepa de coronavirus nunca encontrada en humanos, la cual recibió el nombre de SARS-CoV-2. La enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19) fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud. En nuestro país, se han reportado un total de 251 338 casos y 7 861 fallecidos.
- Desde su aparición, se ha relacionado la edad con una mayor probabilidad de enfermar y morir por COVID-19. En nuestro país, la población adulta mayor es una población vulnerable desde el punto de vista de salud pública, por lo cual resulta necesario investigar el rol de la edad como un factor pronóstico de riesgo independiente en pacientes con COVID-19.
- La presente revisión de evidencias tuvo como objetivo describir la evidencia científica publicada respecto a la edad como factor pronóstico en pacientes con COVID-19.
- La revisión incluyó 6 estudios procedentes de cuatro países.
- Solo se incluyeron estudios que evaluaran el riesgo de la edad sobre diferentes desenlaces pronósticos de COVID-19 utilizando modelos multivariados ajustados por factores de confusión. Los ajustes del modelo variaron grandemente y en la mayoría de los estudios no se tuvo en cuenta el tipo de tratamiento recibido por los pacientes.
- Los resultados fueron consistentes en mostrar un incremento significativo del riesgo de mortalidad en personas con mayor edad a partir de los 60 años, en comparación con personas más jóvenes.
- Se identificó un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19 entre las personas de 60 a 69 años de edad que eran contactos de pacientes, pero no en personal que trabaja en entornos hospitalarios.

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES.

Los coronavirus son una familia de virus causantes de enfermedades respiratorias, digestivas y del sistema nervioso en humanos y animales. A fines de 2019, se identificó en la provincia de Wuhan, China una cepa de coronavirus nunca encontrada en humanos, la cual recibió el nombre de SARS-CoV-2. La infección por SARS-CoV-2 se ha extendido a más de 212 países y fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud. En nuestro país, se ha reportado 251 338 casos y un total de 7 861 fallecidos. Un número creciente de investigaciones ha relacionado la obesidad con una mayor probabilidad de enfermar y morir por COVID-19. En nuestro país, la población adulta mayor es una población vulnerable desde el punto de vista de salud pública, por lo cual resulta necesario investigar el rol de la edad como un factor pronóstico de riesgo independiente en pacientes con COVID-19.

OBJETIVO

Describir la evidencia científica publicada respecto a la edad entre 60 a 64 años como factor pronóstico en pacientes con COVID-19.

MÉTODO

Búsqueda electrónica de estudios publicados en idioma español o inglés en Medline (vía PubMed), The Cochrane Library, EMBASE y medRxiv entre el 01 de diciembre de 2019 (mes donde se reportó los primeros casos de COVID-19 en China) y el 14 de agosto de 2020.

RESULTADOS

Se incluyeron 5 estudios desarrollados en cuatro países. La mayoría de los estudios fueron desarrollados en contextos hospitalarios. Tres estudios sub-analizaron registros nacionales de pacientes hospitalizados y no hospitalizados. La cantidad de sujetos incluidos en los estudios varió grandemente entre 1603 y 17278392 pacientes.

Mortalidad

Tres estudios encontraron un incremento significativo del riesgo de mortalidad en el grupo de edad de 60 a 69 años comparado con el grupo de 50 a 59 años (HR de 2.40, Incremento de HR de 2.36 e incremento de OR de 1.47).

Progresión a enfermedad severa o letalidad

En personas entre 60 a 69 años, se observó un incremento significativo de riesgo de progresión a enfermedad severa o letalidad, comparado con aquellas personas entre 50 a 59 años (Incremento de OR: 7.48). Este incremento incluso fue mayor que el riesgo del grupo etario de 70 a 79 años comparado con el grupo etario de 60 a 69 años (incremento de OR de 5.1).

Riesgo de infección

El riesgo de infección entre contactos de pacientes índice se incrementó significativamente en el grupo etario de 60 a 69 años comparado con el grupo de 50 a 59 años (Incremento de RR: 1.99). El riesgo de infección fue mayor entre las personas de 60 a 69 años, comparado con los otros grupos etarios, incluyendo el de 70 a 79 años.

No se encontró asociación significativa entre la edad y el riesgo de infección por COVID-19 en trabajadores de salud.

CONCLUSIONES

- La revisión incluyó 5 estudios procedentes de diferentes países Reino Unido, Estados Unidos, China e Italia. La población de los estudios varió en cuanto al promedio de edad, personas del sexo masculino, comorbilidades.
- Los hallazgos fueron consistentes en mostrar un incremento significativo en el riesgo de mortalidad por COVID-19 entre las personas de 60 a 69 años comparados con las de 50 a 59 años y menores.
- Se identificó un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19 entre las personas de 60 a 69 años de edad que eran contactos de pacientes, en comparación con aquellos contactos de 50 a 59 años de edad.
- No se encontró asociación entre el riesgo de infección por COVID-19 y la edad en trabajadores hospitalarios.

PALABRAS CLAVES: Infecciones por Coronavirus, Edad, Factores de Riesgo.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus 2 del Síndrome respiratorio agudo grave ó SARS-CoV-2 fue inicialmente reportada en Wuhan, China en diciembre de 2019(1). El 11 de marzo de 2020 fue caracterizada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) extendiéndose a la fecha a nivel mundial. El espectro de la enfermedad es amplio e incluye desde cuadros leves y autolimitados hasta neumonía atípica severa y progresiva, falla multiorgánica y muerte(2,3).

El espectro de la enfermedad es amplio e incluye cuadros leves y autolimitados hasta neumonía atípica severa y progresiva, falla multiorgánica y muerte (2,3). Investigaciones iniciales identificaron poblaciones particularmente propensas a desarrollar formas más severas de la enfermedad y tener un mayor riesgo de muerte, como personas de mayor edad, diabéticos, o con enfermedades cardiovasculares, respiratorias o renales.

Desde su aparición, las investigaciones han relacionado la edad con una mayor probabilidad de morir por COVID-19. Ya se ha estudiado que el riesgo de mortalidad por COVID-19 se incrementa en las personas de mayor edad, es decir, grupos de 70 años a más.

Si bien la Ley de la Persona Adulta Mayor, Ley 30490, define al adulto mayor como aquella persona que tiene 60 años o más, para efectos de la protección especial a causa de la pandemia por la COVID-19, en un primer momento se calificó como grupo de riesgo a quienes tengan más de 60 años y, desde el 11 de mayo del presente año, solo a quienes tengan más de sesenta y cinco años.

En nuestro país, la población adulta mayor constituye un grupo vulnerable desde el punto de vista sanitario, por lo cual resulta necesario investigar si el grupo de edad comprendido entre 60 a 65 años es un factor pronóstico de riesgo independiente en pacientes con COVID-19.

II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica publicada respecto a la edad entre 60 a 64 años como factor pronóstico en pacientes con COVID-19.

III. MÉTODO

3.1 Formulación de pregunta PICO

¿La edad entre 60 a 64 años constituye un factor pronóstico en personas con diagnóstico confirmado de COVID-19?

Tabla 1. Pregunta PICO

Población	Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19
Exposición	Edad entre 60 a 64 años
Comparación	Otro grupo etario
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Riesgo de contraer COVID-19• Necesidad de hospitalización• Progresión a enfermedad severa• Admisión a Unidad de Cuidados Intensivos• Necesidad de ventilación mecánica• Mortalidad

3.2 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Tipos de estudio: Estudios observacionales: casos y controles o estudios de cohortes.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19.
- Estudios que reporten desenlaces expresados como medidas de riesgo: odds ratio, riesgo relativo o hazard ratio.
- Estudios que evalúen la edad como factor pronóstico utilizando modelos de regresión ajustados por variables de confusión.

Criterios de exclusión

- Estudios que evalúen otros grupos etarios como factor de riesgo para COVID-19.
- Artículos de revisión, editoriales, cartas al editor, artículos de opinión o resúmenes de congresos.
- Estudios in vitro o en modelos animales.
- Estudios basados en simulación estadística o uso de muestras artificiales.

3.3 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica de estudios publicados sin restricción de idioma en Medline (vía PubMed), EMBASE (vía OVID), The Cochrane Library (vía OVID), y medRxiv (un servidor de distribución de manuscritos aún no publicados, sin certificación de revisión por pares). La fecha de búsqueda correspondió al periodo comprendido entre el 01 de diciembre de 2019 (mes donde se reportó los primeros casos de COVID-19 en China) hasta el 14 de agosto de 2020. Asimismo, con la finalidad de recuperar cualquier referencia adicional relevante, se verificó la inclusión de todos los estudios identificados en revisiones sistemáticas identificadas. La estrategia de búsqueda para las diferentes fuentes de información se muestra en el **Anexo 1**.

3.4 Selección de evidencia y extracción de datos

La selección de estudios en las diferentes fuentes de información fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas.

IV. RESULTADOS

Se identificó un total de 996 registros potencialmente relevantes en las diferentes bases de datos electrónicas. Tras la remoción de duplicados, y la lectura de títulos y resúmenes fueron preseleccionadas 57 referencias para lectura a texto completo. Se identificó uno por búsqueda secundaria. Finalmente, se incluyeron 6 estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad definidos para la presente revisión (**Anexos 2 y 3**).

Ningún estudio incluyó el grupo etario de 60 a 64 años, por lo que se incluyeron estudios que hayan evaluado el rango etario más cercano, es decir, el rango entre 50 a 59 años comparado con el de 60 a 69 años de edad.

4.1 Características de los estudios incluidos

Los estudios seleccionados fueron desarrollados en diferentes países: dos en Reino Unido, uno en China, uno en EE.UU, y dos en Italia.

Un estudio correspondió a un diseño de casos y controles, tres correspondieron a cohortes de tipo prospectivo y dos a cohortes de tipo retrospectivo. Tres estudios fueron desarrollados en contextos hospitalarios, uno en entornos mixtos, uno dirigido a contactos de pacientes y uno en personal que labora de un hospital. Tres estudios sub-analizaron registros nacionales de pacientes hospitalizados y no hospitalizados. La cantidad de sujetos incluidos en los estudios varió entre 1603 y 17278392 pacientes. El detalle de las características de los estudios se describe en el **Anexo 4**.

4.2 Características de la población de estudio

Las características de la población incluida en los estudios presentaron algunas variaciones. El porcentaje de varones varió entre 47.3% a 64.8%. Solo dos estudios reportaron etnicidad, con un mayor porcentaje de personas de raza blanca. Cuatro estudios presentaron las comorbilidades que presentaba la población. Un estudio realizó la vigilancia en contactos de pacientes, indicando que la ocurrencia de la infección se dio principalmente en el hogar, en transporte, en actividades sociales y en establecimientos de salud.

El detalle de las características de la población se describe en el **Anexo 5**.

4.3 Principales hallazgos

4.3.1 Mortalidad

Tres estudios realizados en entornos hospitalarios evaluaron este desenlace. Los tres estudios encontraron un incremento significativo del riesgo de mortalidad en el grupo de edad de 60 a 69 años comparado con el grupo de 50 a 59 años (HR de 2.40, Incremento de HR de 2.36 e incremento de OR de 1.47).

4.3.2 Progresión a enfermedad severa o letalidad

Un estudio evaluó este desenlace. En personas entre 60 a 69 años de edad, se observó un incremento significativo de riesgo de progresión a enfermedad severa o letalidad, comparado con aquellas personas entre 50 a 59 años de edad (Incremento de OR: 7.48). Este incremento incluso fue mayor que el riesgo del grupo etario de 70 a 79 años comparado con el grupo etario de 60 a 69 años (incremento de OR de 5.1).

4.3.3 Riesgo de infección

Dos estudios evaluaron este desenlace. El riesgo de infección entre contactos de pacientes índice, se incrementó significativamente en el grupo etario de 60 a 69 años comparado con el grupo de 50 a 59 años (Incremento de RR: 1.99). El riesgo de infección fue mayor entre las personas de 60 a 69 años (RR: 5.29, IC 95% 3.76 a 7.46), comparado con los otros grupos etarios, incluyendo el de 70 a 79 años de edad (RR: 3.03, IC 95% 1.81 a 5.08).

El segundo estudio se realizó en personal que trabaja en un hospital en Italia. El riesgo de infección por COVID-19 presentó asociación no significativa con la edad de los trabajadores.

V. CONCLUSIONES

- La revisión incluyó 5 estudios procedentes de diferentes países Reino Unido, Estados Unidos, China e Italia. La población de los estudios varía en cuanto al promedio de edad, personas del sexo masculino y comorbilidades.
- Los hallazgos fueron consistentes en mostrar un incremento significativo en el riesgo de mortalidad por COVID-19 entre las personas de 60 a 69 años comparados con las de 50 a 59 años y menores.
- Se identificó un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19 entre las personas de 60 a 69 años de edad que eran contactos de pacientes, en comparación con aquellos contactos de 50 a 59 años de edad.

- No se encontró asociación entre el riesgo de infección por COVID-19 y la edad en trabajadores hospitalarios.
- Si bien los estudios incluidos evaluaron el riesgo del factor edad y utilizaron modelos multivariados ajustados por factores de confusión como sexo, IMC y comorbilidades similares, no se controló por tipo de tratamiento recibido por los pacientes.

VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

CB formuló la estrategia de búsqueda, realizó la lectura crítica de artículos y redactó la versión preliminar del documento. NR concibió la idea original del estudio y supervisó cada etapa del desarrollo. La versión final fue revisada y aprobada por ambos autores.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con los contenidos de este documento.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente revisión rápida fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

IX. REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. el 15 de febrero de 2020 [citado el 1 de abril de 2020];395(10223):497–506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/abstract)
2. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol*. el 28 de febrero de 2020;
3. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. el 13 de marzo de 2020;101623.
4. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. el 22 de mayo de 2020;369:m1966.
5. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, Oreni L, Bernacchia D, Siano M, et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. *Pharmacol Res*. el 22 de mayo de 2020;158:104931.
6. Murillo-Zamora E, Hernández-Suárez CM. Survival in adult inpatients with COVID-19. *medRxiv*. el 26 de mayo de 2020;2020.05.25.20110684.

X. ANEXOS

ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

Medline (Pubmed)

N°	Consulta	Ítems
	<p>(((((("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "covid-19"[Supplementary Concept]) OR "severe acute respiratory syndrome"[MeSH Terms]) OR "middle east respiratory syndrome coronavirus"[MeSH Terms]) OR "sars virus"[MeSH Terms]) OR "coronavirus"[MeSH Terms]) OR "2019 novel coronavirus"[All Fields]) OR "coronavir*"[All Fields]) OR "coronavirus*"[All Fields]) OR "corona virus"[All Fields]) OR "corono virus"[All Fields]) OR "hcov*"[All Fields]) OR "covid-19"[All Fields]) OR "covid19*"[All Fields]) OR "covid-19"[All Fields]) OR "2019-nCoV"[All Fields]) OR "cv19*"[All Fields]) OR "cv-19"[All Fields]) OR "cv-19"[All Fields]) OR "n-cov"[All Fields]) OR "ncov*"[All Fields]) OR "sars-cov-2"[All Fields]) OR ("wuhan*"[All Fields] AND ((((((("virology"[MeSH Subheading] OR "virology"[All Fields]) OR "viruses"[All Fields]) OR "viruses"[MeSH Terms]) OR "virus s"[All Fields]) OR "viruse"[All Fields]) OR "virus"[All Fields]) OR (((("virology"[MeSH Subheading] OR "virology"[All Fields]) OR "viruses"[All Fields]) OR "viruses"[MeSH Terms]) OR "virus s"[All Fields]) OR "viruse"[All Fields]) OR "virus"[All Fields])) OR (((("virally"[All Fields] OR "virals"[All Fields]) OR "virology"[MeSH Terms]) OR "virology"[All Fields]) OR "viral"[All Fields]))) OR ("covid*"[All Fields] AND ((((((("virology"[MeSH Subheading] OR "virology"[All Fields]) OR "viruses"[All Fields]) OR "viruses"[MeSH Terms]) OR "virus s"[All Fields]) OR "viruse"[All Fields]) OR "virus"[All Fields]) OR (((("virology"[MeSH Subheading] OR "virology"[All Fields]) OR "viruses"[All Fields]) OR "viruses"[MeSH Terms]) OR "virus s"[All Fields]) OR "viruse"[All Fields]) OR "virus"[All Fields])) OR (((("virally"[All Fields] OR "virals"[All Fields]) OR "virology"[MeSH Terms]) OR "virology"[All Fields]) OR "viral"[All Fields]))) OR "sars-cov"[All Fields]) OR "sars-cov"[All Fields]) OR "sars-coronavirus"[All Fields]) OR "severe acute respiratory syndrome"[All Fields]) OR "mers-cov"[All Fields]) OR "mers-cov"[All Fields]) OR "middle-east respiratory syndrome"[All Fields]) OR "middle-east respiratory syndrome"[All Fields]) AND ("age"[Title/Abstract] OR ("Aged"[MeSH Terms] OR "older adult"[Title/Abstract]) OR "elder*"[Title/Abstract])) AND (((("Mortality"[MeSH Terms] OR "Risk Factors"[MeSH Terms]) OR "risk*"[Title/Abstract]) OR "prognostic"[Title/Abstract]) OR "severity"[Title/Abstract]) OR "associat*"[Title])) AND (("Systematic Review"[Publication Type] OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR "Cohort Studies"[MeSH Terms]) Filters: from 2020 - 2020</p>	408

EMBASE (vía OVID)

N°	Consulta	Ítems
1	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.mp. 12042	
2	COVID-19.mp. 35124	
3	coronavirus.mp. or Coronavirinae/ 57731	
4	2019 novel coronavirus.mp. 1025	
5	2019-nCoV.mp. 976	
6	sars-cov-2.mp. 11438	
7	COVID19.mp. 471	
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 58697	
9	aged/ or aged.mp. 4368172	
10	older adult.mp. 10297	
11	elder\$.mp. 569566	
12	9 or 10 or 11 4459591	
13	mortality/ or mortality.mp. 1477961	429
14	risk factor.mp. or risk factor/ 1169448	
15	risk\$.mp. 3974613	
16	prognostic.mp. 457418	
17	severity.mp. 1044227	
18	associated.mp. 5073000	
19	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 9030307	
20	"systematic review"/ 255689	
21	meta analysis/ 192684	
22	cohort studies.mp. or cohort analysis/ 620143	
23	20 or 21 or 22 951508	
24	8 and 12 and 19 and 23 429	

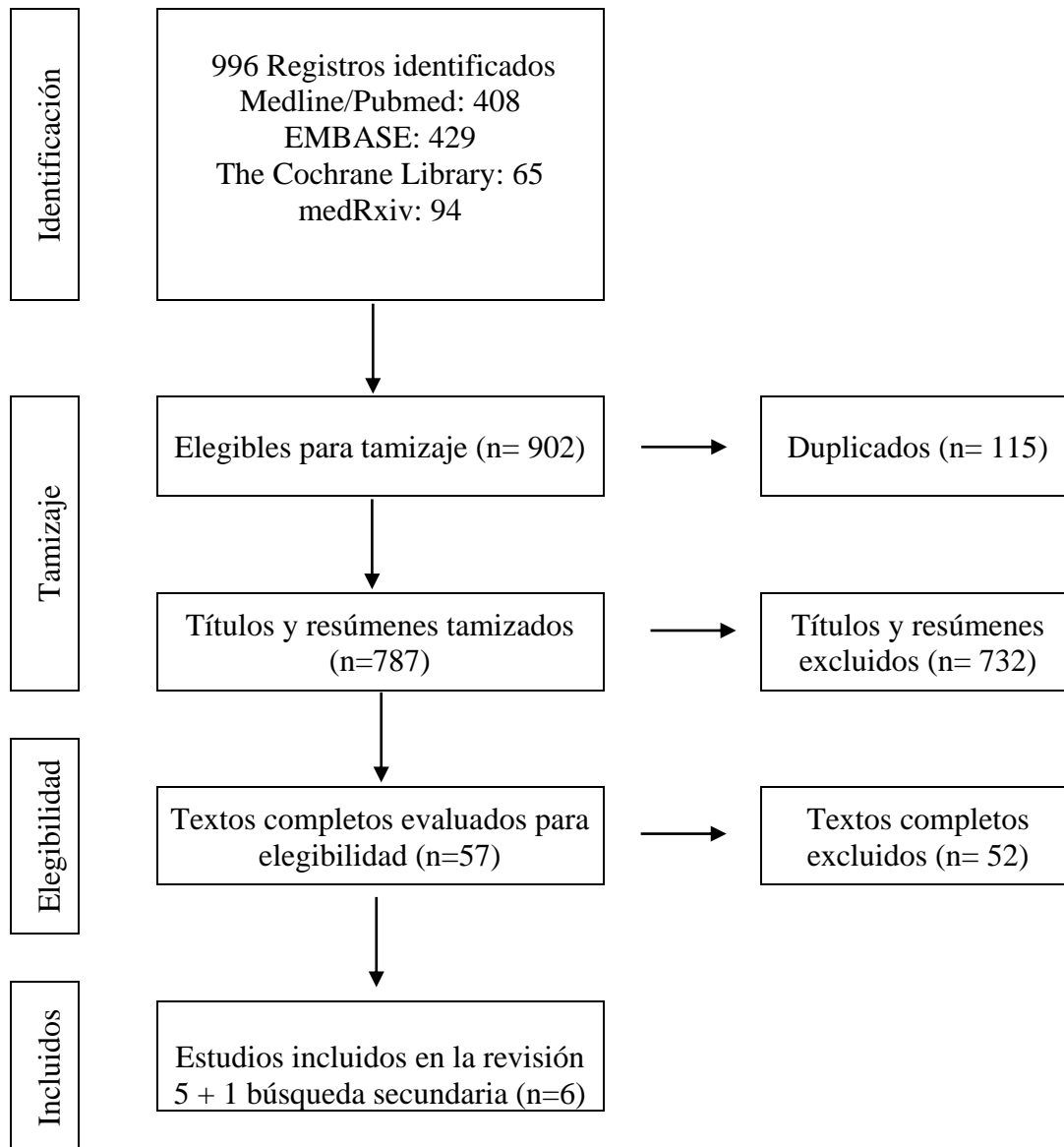
The Cochrane Library (vía OVID)

ID	Search	Hits
1	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.mp. 12042	
2	COVID-19.mp. 35124	
3	coronavirus.mp. or Coronavirinae/ 57731	
4	2019 novel coronavirus.mp. 1025	
5	2019-nCoV.mp. 976	
6	sars-cov-2.mp. 11438	
7	COVID19.mp. 471	
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 58697	
9	aged/ or aged.mp. 4368172	
10	older adult.mp. 10297	
11	elder\$.mp. 569566	
12	9 or 10 or 11 4459591	
13	mortality/ or mortality.mp. 1477961	65
14	risk factor.mp. or risk factor/ 1169448	
15	risk\$.mp. 3974613	
16	prognostic.mp. 457418	
17	severity.mp. 1044227	
18	associated.mp. 5073000	
19	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 9030307	
20	"systematic review"/ 255689	
21	meta analysis/ 192684	
22	cohort studies.mp. or cohort analysis/ 620143	
23	20 or 21 or 22 951508	
24	8 and 12 and 19 and 23 429	
Filter: Systematic Review		

Medrxiv

N°	Consulta	Ítems
1	(COVID-19) AND (aged OR older adult OR elderly) AND (risk OR prognostic) AND (systematic review)" and posted between "01 Jan, 2020 and 14 Aug, 2020"	94

ANEXO 2. Flujograma de selección de estudios



ANEXO 3. Motivo de exclusión de artículos durante la fase de lectura a texto completo

	Artículo excluido	Motivo de exclusión
1	Risk Factors Associated With Mortality Among Residents With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Long-term Care Facilities in Ontario, Canada	Busca comparar el riesgo de infección por COVID entre usuarios de casas de reposo de adulto mayor con la población en general.
2	Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis	No evalúa el riesgo atribuible a la edad en un modelo multivariado ajustado utiliza Diferencia media estandarizada
3	Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis	No evalúa el riesgo atribuible a la edad en un modelo multivariado ajustado utiliza Diferencia media
4	A retrospective study on the epidemiological characteristics and establishment of early warning system of severe COVID-19 patients	Modelo de predicción de riesgo
5	[Logistic regression analysis of death risk factors of patients with severe and critical coronavirus disease 2019 and their predictive value].	Idioma Chino
6	[Risks factors for death among COVID-19 patients combined with hypertension, coronary heart disease or diabetes].	Idioma chino
7	[Analysis of the clinical characteristics and early warning model construction of severe/critical coronavirus disease 2019 patients].	Idioma chino
8	Application of ordinal logistic regression analysis to identify the determinants of illness severity of COVID-19 in China.	Evalúa otro rango de edad ≥ 70 años
9	The timeline and risk factors of clinical progression of COVID-19 in Shenzhen, China	Evalúa otro rango de edad > 40 años
10	High mortality in COVID-19 patients with mild respiratory disease	Evalúa otro rango de edad ≥ 75 años
11	Factors associated with the duration of hospitalisation among COVID-19 patients in Vietnam: A survival analysis.	Evalúa otro rango de edad ≥ 48 años
12	Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study.	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
13	Development and validation of a risk factor-based system to predict short-term survival	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año

	in adult hospitalized patients with COVID-19: A multicenter, retrospective, cohort study	
14	Clinical characteristics and predictors of mortality in African-Americans with COVID-19 from an inner-city community teaching hospital in New York	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
15	Predictors of Mortality in Adults Admitted with COVID-19: Retrospective Cohort Study from New York City	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
16	Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study.	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
17	Characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients in an underserved-inner city population: A single tertiary center cohort	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
18	Sociodemographic, clinical and laboratory factors on admission associated with COVID-19 mortality in hospitalized patients: A retrospective observational study.	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
19	Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
20	Analysis of factors affecting the prognosis of COVID-19 patients and viral shedding duration.	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
21	Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study.	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada año
22	A clinical risk score to identify patients with COVID-19 at high risk of critical care admission or death: An observational cohort study	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada diez años.
23	Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada diez años.
24	Pre-existing traits associated with Covid-19 illness severity.	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada diez años.
25	Early predictors of clinical deterioration in a cohort of 239 patients hospitalized for Covid-19 infection in Lombardy, Italy	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada diez años.
26	30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study	No evalúa por rango de edad, sino el incremento de riesgo cada diez años.
27	Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años

	coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study	
28	Baseline chronic comorbidity and mortality in laboratory-confirmed COVID-19 cases: Results from the PRECOVID study in Spain	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
29	Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
30	Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
31	Clinical Characteristics, Associated Factors, and Predicting COVID-19 Mortality Risk: A Retrospective Study in Wuhan, China	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
32	Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
33	Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China.	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
34	Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
35	Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARSCoV- 2: A prospective cohort study	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
36	Predictors of fatality including radiographic findings in adults with COVID-19	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
37	Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores de 65 años
38	Mortality and survival of COVID-19	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
39	Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
40	Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages.	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
41	Risk factors for adverse clinical outcomes with COVID-19 in China: a multicenter, retrospective, observational study.	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años

42	Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
43	Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit.	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
44	COVID-19-Hospitalized Patients in Karnataka: Survival and Stay Characteristics.	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
45	Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores o igual que 60 años
46	Identifying Patients at Greatest Risk of Mortality due to COVID-19: A New England Perspective	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
47	Predictors for Severe COVID-19 Infection	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
48	Risk factors for mortality in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
49	Risk factors for disease progression in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 60 años
50	Risk Factors Associated with Mortality among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy	Evalúa el riesgo utilizando como punto de corte mayores y menores de 63 años
51	The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects	Meta-análisis

ANEXO 4. Características de los estudios incluidos

N°	Autor, año	País	Diseño	Población	Fuente de datos	n	Desenlaces de interés
	Williamson, 2020	Reino Unido	Cohorte retrospectiva	Hospitalizados	Registro nacional OPENSafely	17278392	Mortalidad
	Docherty, 2020	Reino Unido	Cohorte prospectiva	Hospitalizados	Registro nacional	20133	Mortalidad
	Liu 2020	China	cohorte retrospectiva	Contactos de pacientes	Reportes de Vigilancia Nacional	11580	Infección por COVID-19
	Gupta 2020	EEUU	Cohorte prospectiva	Hospitalizados	Datos de 65 hospitales	2215	Mortalidad a los 28 días
	Bravi 2020	Italia	Caso control	Asintomáticos o leve vs Enfermedad severa vs Muy severa o letal	Datos del laboratorio central de dos Hospitales y confirmados por el Instituto Nacional de Salud	1603	Muy severo/letalidad
	Porru 2020	Italia	Cohorte prospectiva	Trabajadores de hospital	Registro ocupacional del hospital	5942	Infección por COVID-19

ANEXO 5. Características de la población de estudio

Nº	Autor, año	Lugar	N	Edad (años)	Hombres (%)	IMC	Etnicidad	Comorbilidades
	Williamson, 2020	Reino Unido	17278392	50-59: 305111000 (17.7%) 60-69: 2392392 (13.8%) 70-79: 1938842 (11.2%)	49.9%	18-5-24.9: 27.1% 25-29.9: 27.1% 30 a más: 21.8	Blanca: 62.9% SurAsiatica: 5.9% Negra: 2.0% Otro: 1.9%	Presión arterial elevada: 77% HTA diagnosticada: 34.3% Enfermedad respiratoria: 4.1% Asma: 15.9% Diabetes: 9.9% Cancer: 1.9% Función renal reducida: 6.3% Artritis reumatoide, lupus o psoriasis: 5.1%
	Docherty.2020	Reino Unido	20133	72.9 (RIC 58-82) 50-59: 2708 (13.5%) 60-69: 3296 (16.4%) 70-79: 4692 (23.3%)	59.9%	Obesidad: 9.4% Desnutrición: 2.2%	NR	Alguna comorbilidad: 76.6% Enfermedad cardiaca crónica: 33.2% Enfermedad pulmonar crónica: 18.3% Asma: 11.4% Enfermedad renal crónica: 16% Diabetes sin complicaciones: 21.7% Diabetes con complicaciones: 8.2%
	Liu 2020	China	11580	50-59: 1520 (13.1%) 60-69: 831 (7.2%) 70-79: 314 (2.7%)	53.4%	NR	NR	NR
	Gupta 2020	EEUU	2215	60.5 (DS 14.5)	64.8%	30.5 (RIC 26.6 – 36.2)	Blanca: 37.8% Negra: 30.2% Asiatica: 6% Otras: 26% Hispanica: 20.1%	Alguna condición: 78.5% Diabetes insulino dependiente: 13.8% Diabetes no insulino dependiente: 25.1% Hipertensión: 59.7% Enfermedad pulmonar crónica: 24% Asma: 11.6% Enfermedad arterial coronaria: 13%
	Bravi 2020	Italia	1603	58.0 (DS 20.9)	47.3%	NR	NR	Diabetes: 12.1% Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:

N°	Autor, año	Lugar	N	Edad (años)	Hombres (%)	IMC	Etnicidad	Comorbilidades
								6.0% Cancer: 7.6% Enfermedad cardiovascular mayor: 16.1% Enfermedad renal: 5.4% Hipertensión: 33.9%
	Porru 2020	Italia	5942	Participantes vs no participantes 50-59: 1840 vs 24 60-69: 476 vs 16	Participantes vs no participantes 30.9% vs 37.3%			Lugar de trabajo: Médico: 14% Enfermera: 34% Otro profesional de salud: 17.5% Residente: 18.2% Asistente técnico: 6.7% Personal administrativo: 8.3% Otros 1.2%

ANEXO 6. Resumen de hallazgos

6.1. Mortalidad

Nº	Autor, año	Prueba estadística	Ajustes del modelo	Referencia	Edad
	Williamson, 2020	Modelo de Cox multivariado	sexo, obesidad, fumador, etnia, quintil deprivación, diabetes, cáncer, función renal reducida, asma, enfermedad respiratoria crónica, enf cardíaca crónica, HTA, enfermedad hepática crónica, stroke o demencia, otras enf. Neurológicas, trasplante de órganos, asplenia, artritis reumatoide, lupus o psoriasis, otras condiciones inmunosupresivas	50 a 59 años	50-59 años: HR:1.00 60-69 años: HR: 2.40 (IC 95%: 2.16 a 2.6) 70-79 años: HR: 6.07 (IC 95%: 5.51 a 6.69)
	Docherty 2020	Modelo de Hazard	Edad, sexo, y comorbilidades mayores	< 50 años	< 50 años: HR: 1.00 50-59 años: HR: 2.63 (2.06 a 3.35) p<0.001 60-69 años: HR: 4.99 (3.99 a 6.25) p<0.001 70-79 años: HR: 8.51 (6.85 a 10.57) p<0.001
	Gupta 2020	Modelo de regresión logística multinivel	Edad, sexo, raza, hipertensión, diabetes, IMC, enfermedad arterial coronaria, falla cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fumador, cáncer activo, duración de síntomas antes de la admisión a UCI, covariables evaluadas en la admisión a UCI, número de camas UCI en cada hospital antes de la pandemia.	18-39 años	18-39 años: OR: 1.00 40-49 años: OR: 1.65 (0.97 a 2.80) 50-59 años: OR: 1.71 (1.05 a 2.80) 60-69 años: OR: 3.18 (1.95 a 5.18) 70-79 años: OR: 5.36 (3.20 a 9.00)

6.2. Enfermedad severa/Letalidad

N°	Autor, año	Prueba estadística	Ajustes del modelo	Referencia	Edad
	Bravi, 2020	Modelo de Regresión logística	Edad, género, Enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad renal, cancer y enfermedad pulmonar obstructiva crónica	< 50 años	50-59 años: OR: 3.92 (1.48 a 10.3) 60-69 años: OR: 11.4 (4.63 a 28.1) 70-79 años: OR: 16.5 (6.66 a 40.9)

6.3. Riesgo de infección

N°	Autor, año	Prueba estadística	Ajustes del modelo	Referencia	Edad
	Liu, 2020	Modelo de Regresión logística	Edad y sexo	20-29 años	50-59 años: RR: 2.30 (1.65 a 3.27) 60-69 años: RR: 5.29 (3.76 a 7.46) 70-79 años: RR: 3.03 (1.81 a 5.08)
	Porru 2020	Modelo de regresión logística	Sexo, edad, lugar de trabajo, ocupación y tipo de tamizaje	22-29 años	50-59 años: OR: 0.76 (0.47 a 1.23) 60-69 años: OR: 0.63 (0.32 a 1.24)