

Factores de riesgo de infección por SARS-CoV2: estudio de casos y controles en atención primaria

Mireia González Rodríguez, Blanca De Gispert Uriach, Daniel Fibla Gutiérrez, Alba Romero Gangonells, Joan Juvanteny Gorgals

Centro de Atención Primaria Via Barcino (Trinitat Vella). Barcelona.

Resumen

Fundamentos: Conocer si los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y las enfermedades crónicas cardiovasculares (ECV) y pulmonares (EPC) son un factor de riesgo para la infección por SARS-CoV2 en la población adulta.

Material y métodos: Estudio de casos y controles emparejados por sexo y edad en el Centro de Atención Primaria (CAP) Trinitat Vella de Barcelona entre el 14/3/2020 y el 10/4/2020. Las variables de estudio fueron hipertensión arterial (HTA), diabetes *mellitus* (DM), obesidad, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, dislipemia, insuficiencia renal crónica, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Resultados: No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de FRCV ni ECV. Tampoco se hallaron diferencias significativas en la prevalencia de EPC, tanto en el caso del asma como de la EPOC.

Conclusiones: Nuestro estudio plantea dudas respecto al papel que ejercen los FRCV, las ECV y EPC como factores de riesgo de infección por SARS-CoV2, puesto que no se ha hallado una asociación estadísticamente significativa. No obstante, en el caso de la insuficiencia cardiaca, la obesidad y la enfermedad renal crónica se hallaron diferencias que no llegaron a la significación estadística. En consecuencia, serían necesarios estudios comunitarios más amplios.

Palabras clave:

COVID-19. Factores de riesgo.
Estudio casos-control.
Enfermedades cardiovasculares.
Enfermedades de tracto respiratorio.

Risk factors for SARS-CoV2 infection: case-control study in primary care

Summary

Objective: To know whether cardiovascular risk factors and cardiovascular and chronic lung diseases are risk factors for SARS-CoV2 infection in adult population.

Material and methods: Case-control study matched by age and sex in the Primary Care Centre (CAP) Trinitat Vella in Barcelona between 14/3/2020 and 10/4/2020. Study variables were high blood pressure, diabetes mellitus (DM), obesity, heart failure, ischemic heart disease, dyslipidemia, chronic renal failure, asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Results: No significant differences in the prevalence of the cardiovascular diseases and risk factors were found. Nor were significant differences found in the prevalence of chronic lung diseases, both in the case of asthma and COPD.

Conclusions: Our study raises doubts regarding the role of cardiovascular risk factors and chronic cardiovascular or respiratory diseases, as factors of susceptibility to contracting SARS-CoV2 infection, due to the fact that no statistically differences were observed. Nevertheless, heart failure, obesity and chronic renal failure were more prevalent, although non-statistically significant. Consequently, larger communitarian studies would be necessary.

Key words:

COVID-19. Risk factors.
Case-control study.
Cardiovascular diseases.
Respiratory tract diseases.

Introducción

A inicios de 2020 la pandemia mundial por SARS-CoV2 contaba con más de 93 millones de casos confirmados y 2 millones de muertes según la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹. El impacto en el sistema sanitario no tuvo ni tiene precedentes a día de hoy puesto que si bien la enfermedad se desarrolla en la mayoría de los casos con fiebre, tos no productiva, cefalea y artromialgias, aproximadamente un 17% de pacientes desarrollará neumonía con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)². La comunidad científica se ha esforzado en dilucidar qué factores de riesgo predisponen hacia un peor pronóstico. No obstante, existe poca literatura que describa qué factores aumentan el riesgo de infección.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se postulan como principales comorbilidades que podrían suponer no solo un factor de peor pronóstico, llegando a duplicar la mortalidad, sino además un factor de riesgo de infección^{2,3}. En España, según datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RNVE), un 29% de los casos confirmados de infección por SARS-CoV2 padecen ECV⁴. Diversos estudios retrospectivos relevantes describen una prevalencia de ECV y cerebrovascular de entre un 3,9% y un 40% en los pacientes infectados por SARS-CoV2, claramente superior a la de la población general^{3,5,6}. Un estudio de cohortes realizado en Tarragona ofrece resultados similares y concluye que la enfermedad cardiaca aumentaría el riesgo de infección en la población comunitaria (no institucionalizada), con una *hazard ratio* (HR) de 1,53 (95% CI 1,06-2,19, $p=0,021$)⁷.

Concretamente, la hipertensión es la comorbilidad presente en pacientes con infección por SARS-CoV2 de manera más consistente en las series publicadas, aunque la mayoría de los datos hacen referencia a población hospitalizada^{2,3,8,9}. Según series de estudios hospitalarios de China entre un 9,5% y un 31,2% de los casos de infectados padecían dicha comorbilidad³. En nuestro medio, el 24,3% de los hospitalizados eran hipertensos conocidos, siendo la HTA la comorbilidad más prevalente de los 121.263 casos estudiados¹⁰. Sin embargo, al analizar datos poblacionales, la HTA no se ha asociado a un mayor riesgo de infección^{7,11}.

En cuanto a las enfermedades metabólicas, la diabetes se postula como la segunda comorbilidad en orden de frecuencia en pacientes con COVID-19. En España un 16,2% de los pacientes con infección por SARS-CoV2 padecen diabetes. El porcentaje aumenta hasta el 21% en el caso de los pacientes que desarrollan neumonía y hasta el 22% en pacientes que ingresan en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por SARS-CoV2⁴. De manera similar a la hipertensión, la diabetes es un factor de peor pronóstico^{3,8}. En relación a su papel como factor de riesgo de infección, según Fang M. *et al* la prevalencia en Estados Unidos de diabetes en

pacientes diagnosticados de COVID-19 sería del 31,2% respecto al 12,7% de la población general¹². Estos datos son concordantes con los ofrecidos por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio¹¹. Sin embargo, en la cohorte de Tarragona no se halló una asociación entre la DM y el riesgo de infección⁷.

Por lo que respecta a la obesidad, la evidencia es más escasa. Si bien es considerada como un factor de riesgo de ingreso hospitalario, suponiendo un 27% de los pacientes ingresados en Cataluña¹³, no parece ser factor de riesgo de infección⁸.

Respecto a las enfermedades pulmonares crónicas, la literatura confirma que son un factor pronóstico de la infección por SARS-CoV2. El metaanálisis de Zhao *et al.* halló que la bronquitis crónica se asociaba a peor pronóstico, con una *odds ratio* (OR) de 4,38 (95% CI: 2,34-8,20) de presentar enfermedad grave en pacientes con EPOC¹⁴. Guan W *et al.*, en un análisis de 1.590 casos confirmados en China, observó que, tras ajustar por edad y factores de confusión, la HR de un peor desenlace (muerte, ingreso en UCI o intubación) era del 2,68 (95%CI: 1,42-5,05) en pacientes con EPOC¹⁵. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en las ECV, los datos respecto al papel de estas comorbilidades como factor de riesgo de infección son muy heterogéneos y poco consistentes. En la cohorte de Prieto *et al.* tan solo un 3,2% de los pacientes con SARS-CoV2 padecían EPOC¹⁰, datos similares a los ofrecidos por otras series en China^{2,6}. Según datos del Ministerio de Sanidad Español, la EPOC no supondría un factor de riesgo de infección¹¹. En cambio, en la cohorte tarraconense de Vila-Córcoles *et al.* se observó que las enfermedades respiratorias se asociaron a un mayor riesgo de infección en los pacientes de la comunidad, aunque no en los pacientes institucionalizados⁷.

Por tanto, las evidencias sobre el papel de los factores de riesgo de infección por SARS-CoV2 son escasas o no concluyentes. El objetivo de este estudio fue estudiar los pacientes atendidos en la red de atención primaria durante los 21 días iniciales de pandemia para confirmar si los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), las ECV y las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) son factores de riesgo independientes que aumentan la probabilidad de padecer esta infección.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles emparejados por sexo y edad realizado en el Centro de Atención Primaria (CAP) Trinitat Vella de la ciudad de Barcelona (España). Este CAP tiene una población adulta asignada de 9.542 pacientes y está situado en un barrio urbano del área metropolitana de Barcelona.

Se definieron como casos todos los pacientes de más de 18 años con clínica sugestiva de infección por SARS-CoV2 según los protocolos vigentes atendidos/as en el CAP, y todos los pacientes con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV2 y clínica de infección por coronavirus atendidos en el hospital asignados a nuestro centro, documentados desde el 14/3/2020 al 10/4/2020. En ese período, el protocolo de referencia para atención primaria (AP) en Cataluña (disponible aquí: <https://www.plataformaeducativa.org/portal/wp-content/uploads/2020/03/18-Guia-actuacio-clinica-casos-SARS-CoV-2-4.pdf>) consideraba como caso posible a todo paciente con infección aguda de las vías respiratorias de inicio súbito (tos, fiebre, dificultad respiratoria de cualquier gravedad) sin ninguna otra etiología que explicara plenamente el cuadro clínico (sospecha clínica basada en los criterios marcados por el *European Centre for Disease Prevention and Control* y la OMS en ese momento) o fuera contacto estrecho de un caso confirmado. Esta definición no incluía síntomas como alteraciones del gusto y del olfato, diarreas u otros síntomas que posteriormente han caracterizado el cuadro clínico de la infección por SARS-CoV2.

Cada caso se emparejó de forma aleatoria por edad y sexo con tres controles de la población asignada al CAP, obtenidos a través de la base de datos de los registros de la *historia clínica informatizada de Atención Primaria* (SISAP) a fecha de 3 de mayo de 2020. Se extrajeron las variables hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, dislipemia, obesidad, enfermedad renal crónica, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en base al registro de problemas de salud en activo de la historia clínica de la población general asignada.

El análisis de datos se realizó mediante Excel y el cálculo de *odds ratio* mediante tabla de 2x2 clásica para casos y controles con intervalos de confianza al 95% mediante la herramienta de cálculo ofrecida por la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC) y el programa paquete estadístico GNU PSPP. Se obtuvo la aprobación del Comité Ético de Investigación (CEI) del Instituto de Investigación en Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol con código 20/109-P para llevar a cabo el estudio.

Resultados

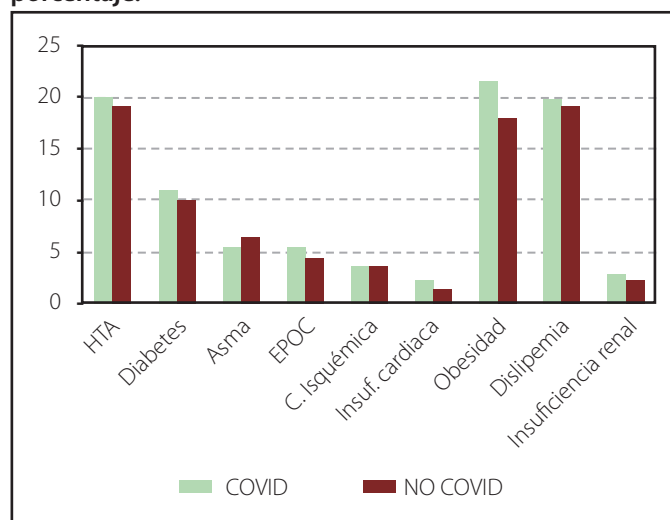
La población de estudio incluyó un total de 9.542 pacientes adultos, correspondiente a la población asignada a nuestra área asistencial. En la Tabla 1 se muestran las características de esta población. La media de edad fue de 45,6 años y un 48% fueron mujeres. Durante el periodo de estudio, fueron diagnosticados 424 casos, que fueron emparejados con un total de 1271 con-

troles. Del total de casos, el 75,0% (n=318) fueron diagnosticados en Atención Primaria y el 25,0% (n=106) fueron atendidos en el hospital y confirmados mediante PCR. En la Figura 1 y en la Tabla 2 se muestran las características de los casos en comparación con los controles. La media de edad de esta población fue 47,2 años, y un 52,8% de los casos fueron mujeres (un 52,9% en el caso de los controles).

Tabla 1. Características generales de la población de referencia (N = 9.542), frecuencias de las distintas características expresadas en porcentaje. Edad en años expresada como media.

Características de la población de referencia: edad, sexo y comorbilidades (N = 9.542)	
Sexo (%)	
– Hombres	4.958 (51,9%)
– Mujeres	4.584 (48,0%)
Edad media (DE)	45,6 (18,37)
Comorbilidades (%)	
– HTA	1.870 (19,6%)
– Diabetes <i>mellitus</i>	799 (8,4%)
– Asma	592 (6,2%)
– EPOC	287 (3,0%)
– Cardiopatía isquémica	250 (2,6%)
– Insuficiencia cardiaca	119 (1,3%)
– Obesidad	1.807 (18,9%)
– Dislipemia	1.876 (19,7%)
– Insuficiencia renal crónica	302 (3,2%)

Figura 1. Características de casos y controles expresadas en porcentaje.



HTA: hipertensión arterial; C. Isquémica: cardiopatía isquémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 2. Prevalencia de comorbilidades (factores de riesgo cardiovascular, enfermedades cardiovasculares crónicas y pulmonares) de los casos en comparación con los controles.

	Casos (N=424)	Controles (N=1271)	Odds Ratio	IC (95%)
Hipertensión arterial	85 (20,0%)	242 (19,0%)	1,07	0,81-1,40
Diabetes <i>mellitus</i>	46 (10,9%)	127 (9,9%)	1,10	0,77-1,58
Asma	22 (5,2%)	82 (6,5%)	0,79	0,49-1,29
EPOC	23 (5,4%)	57 (4,5%)	1,22	0,72-2,01
Cardiopatía isquémica	16 (3,8%)	47 (3,7%)	1,02	0,57-1,82
Insuficiencia cardíaca	10 (2,4%)	19 (1,5%)	1,59	0,73-3,45
Obesidad	92 (21,7%)	227 (17,9%)	1,27	0,97-1,67
Dislipemia	84 (19,8%)	243 (19,1%)	1,05	0,79-1,38
Insuficiencia renal crónica	12 (2,8%)	29 (2,3%)	1,25	0,63-2,47

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza.

Tabla 3. Prevalencia de comorbilidades (factores de riesgo cardiovascular, enfermedades cardiovasculares crónicas y pulmonares) de los casos en comparación con los controles en el subgrupo de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV2 atendidos en el hospital y confirmados mediante PCR.

	Casos diagnosticados a nivel hospitalario (N=106)	Controles (N = 317)	Odds Ratio	IC (95%)
Hipertensión arterial	30 (28,3%)	93 (29,3%)	0,95	0,58-1,55
Diabetes <i>mellitus</i>	19 (17,9%)	51 (16,1%)	1,14	0,64-2,03
Asma	5 (4,7%)	19 (5,9%)	0,78	0,28-2,13
EPOC	7 (6,6%)	16 (5,1%)	1,33	0,53-3,33
Cardiopatía isquémica	8 (7,6%)	21 (6,6%)	1,15	0,49-2,68
Insuficiencia cardíaca	5 (4,7%)	7 (2,2%)	2,19	0,68-7,06
Obesidad	33 (31,1%)	73 (23,0%)	1,51	0,93-2,46
Dislipemia	32 (30,2%)	91 (28,7%)	1,07	0,66-1,74
Insuficiencia renal crónica	7 (6,6%)	13 (4,1%)	1,65	0,64-4,26

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza.

Tal como se observa en la Tabla 2, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de HTA (20% vs 19%; OR = 1,07; IC95%: 0,81-1,40), DM (10,9% vs 9,9%; OR = 1,10; IC95%: 0,77-1,58), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, obesidad, dislipemia ni insuficiencia renal crónica. Tampoco se hallaron diferencias significativas en la prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas, tanto en el caso del asma como de la EPOC.

Las Tablas 3 y 4 muestran los resultados en los subgrupos de pacientes diagnosticados a nivel hospitalario (con una media de edad de 54,1 años, una Desviación Estándar (DE) de 17,6 años, y un 54,7% de mujeres entre los casos y un 55,1% entre los controles) y los diagnosticados en AP (con una media de edad de 44,9 años, una DE de 15,4 años, y un 52,2% de mujeres, tanto entre los casos como entre los controles). En comparación con los controles, los

pacientes atendidos en el hospital, y por tanto, probablemente más graves, presentaron una mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca (4,7% vs 2,2%; OR 2,19, IC 95% 0,68-7,06), insuficiencia renal crónica (6,6% vs 4,1%; OR 1,65, IC 95% 0,64-4,26), obesidad (31,1% vs 23,0% vs; OR 1,51, IC 95% 0,53-3,33) y EPOC (6,6% vs 5,1%; OR 1,33, IC 95% 0,53-3,33), y una menor prevalencia de asma (4,7% vs 5,9%; OR 0,78, IC 95% 0,28-2,13) pero ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. La prevalencia de DM, cardiopatía isquémica y dislipemia fue levemente superior en los casos atendidos en el hospital, pero estas diferencias tampoco llegaron a la significación estadística (Tabla 3). En el caso de los pacientes diagnosticados en AP, las diferencias en la prevalencia de FRCV, ECV y EPC fueron mucho menores y en ningún caso llegaron a ser estadísticamente significativas (Tabla 4).

Tabla 4. Prevalencia de comorbilidades (factores de riesgo cardiovascular, enfermedades cardiovasculares crónicas y pulmonares) de los casos en comparación con los controles en el subgrupo de pacientes con infección por SARS-CoV2 atendidos en Atención Primaria y diagnosticados por sospecha clínica.

	Casos diagnosticados en Atención Primaria (N = 318)	Controles (N = 954)	Odds Ratio	IC (95%)
Hipertensión arterial	55 (17,3%)	149 (15,6%)	1,13	0,80-1,59
Diabetes <i>mellitus</i>	27 (8,5%)	76 (7,9%)	1,07	0,68-1,70
Asma	17 (5,4%)	63 (6,6%)	0,80	0,46-1,39
EPOC	16 (5,0%)	41 (4,3%)	1,18	0,65-2,13
Cardiopatía isquémica	8 (2,5%)	26 (2,7%)	0,92	0,41-2,06
Insuficiencia cardiaca	5 (1,6%)	12 (1,3%)	1,25	0,44- 3,59
Obesidad	59 (18,6%)	154 (16,1%)	1,18	0,85-1,65
Dislipemia	52 (16,4%)	152 (15,9%)	1,03	0,73- 1,46
Insuficiencia renal crónica	5 (1,6%)	16 (1,7%)	0,94	0,34-2,58

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza.

Cabe destacar que entre los casos hubo 7 defunciones, todas ellas pertenecientes al subgrupo de pacientes atendidos y diagnosticados en el ámbito hospitalario. Esto supone un 6,6% de los casos confirmados por PCR y un 1,7% del total de casos. La media de edad de los pacientes fallecidos fue de 82,0 años, muy superior a la media de edad de los pacientes diagnosticados por PCR que sobrevivieron (54,1 años).

Discusión

El interés por los factores de riesgo de infección es manifiesto puesto que el Ministerio de Sanidad Español sigue emitiendo informes a este respecto. Sin embargo, nuestro estudio no encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de FRCV, ECV ni EPC y el riesgo de padecer infección por SARS-CoV2.

Si bien son muchas las series que describen la DM como factor de mal pronóstico de la infección^{3,4,8,11}, su papel como factor de riesgo para contraer la infección por SARS-CoV2 no está claro¹². Existe bibliografía a nivel nacional e internacional que sugiere que sería un factor predisponente para padecer la infección^{13,14}. En cambio, en la cohorte española de Vila-Córcoles *et al.*, al igual que nuestro estudio, no se observan diferencias estadísticamente significativas⁷.

En lo que respecta a la HTA, en la línea de lo publicado hasta el momento^{7,11}, nuestro estudio no ha hallado asociación significativa entre la variable HTA y el riesgo de contraer la infección por SARS-CoV2 (OR = 1,07; IC95%: 0,81-1,40), confirmando que no sería un factor de riesgo.

En relación a las ECV y los FRCV, contrariamente a las evidencias disponibles, nuestro estudio no confirmaría que la cardiopatía isquémica ni la dislipemia sean factores de riesgo de infección. La prevalencia de insuficiencia cardiaca, obesidad e insuficiencia renal crónica fue superior en los casos que en los controles, si bien no resultó estadísticamente significativa. Esto podría deberse al bajo tamaño muestral de pacientes con estas comorbilidades y a una insuficiente potencia estadística. En el caso de la insuficiencia cardíaca, de corroborarse estos hallazgos, confirmarían que esta comorbilidad sí que actúa como un factor de riesgo, tal como sugieren otros estudios internacionales y los datos disponibles en España^{7,11}. El efecto de la insuficiencia renal crónica sobre el riesgo de infección no está tan claro y según los datos obtenidos en nuestro entorno no parece que actúe como tal¹¹. Los resultados de nuestro estudio apuntan hacia lo contrario, por lo que serían necesarios nuevos estudios que permitan aclarar este aspecto. En cuanto a la obesidad, hasta ahora no se ha demostrado que ejerza un papel como factor de riesgo para la infección por SARS-CoV2. Nuestro estudio sugiere que podría ser más prevalente en personas con infección, por lo que sigue siendo una cuestión controvertida^{7,11}.

Respecto a las enfermedades pulmonares crónicas, nuestro estudio, de forma similar a la mayor parte de la literatura -con la excepción de la cohorte española de Vila-Córcoles *et al.*- tampoco ha encontrado que éstas se asocien con un mayor riesgo de infección^{7,11}.

El análisis comparativo de los pacientes diagnosticados a nivel hospitalario y de aquéllos diagnosticados en AP, no mostró diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de

FRCV, ECV ni EPC en relación a los controles para ninguno de los dos subgrupos. Sin embargo, los resultados en el subgrupo de pacientes del ámbito hospitalario muestran que la prevalencia de todos ellos fue superior a la de los controles, a excepción del asma con una prevalencia del 4,7% entre los pacientes hospitalizados respecto a sus controles de la población general con un 5,9% (OR = 0,78; IC95%: 0,28-2,13), así como una prevalencia del 5,4% entre los casos diagnosticados en AP respecto al 6,6% de los controles (OR = 0,80; IC95%: 0,46-1,39). Por lo tanto, las diferencias observadas fueron mayores en los pacientes hospitalizados que en los atendidos en AP. Todo ello, sugiere que los FRCV, las ECV y las EPC aumentan el riesgo de ingreso hospitalario con lo que se confirmaría su papel como factores de riesgo para presentar complicaciones debidas a la infección y no tanto como factor de riesgo para contraerla.

En el momento de la extracción de los datos, la PCR para SARS-CoV2 únicamente estaba disponible en el medio hospitalario. Ninguno de los servicios o dispositivos de Atención Primaria disponía de pruebas de laboratorio para confirmar la presencia de infección. Por lo tanto, en los casos atendidos y diagnosticados en Atención Primaria el diagnóstico registrado en la historia clínica se fundamentó en la sospecha clínica del profesional sanitario que atendía al paciente. Por otro lado, la gran mayoría de casos confirmados mediante PCR fueron pacientes atendidos en el hospital. Sin embargo, durante ese período en algunos grupos profesionales, especialmente el personal sanitario, la realización de la prueba PCR se llevó a cabo también bajo otras indicaciones clínicas (sospecha de infección leve-moderada, contacto estrecho con un caso de positivo para esta infección, etc.). Por tanto, no todos los casos diagnosticados mediante PCR e incluidos en este subgrupo de casos fueron pacientes derivados y atendidos en el hospital. A pesar de ello, se estima que estos casos fueron muy poco frecuentes respecto al total de pacientes en quienes se realizó la PCR.

En consecuencia, el presente estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el 75% de los casos fueron pacientes atendidos en Atención Primaria con diagnóstico clínico, pero no pudieron ser confirmados mediante pruebas de laboratorio. Por otro lado, el diagnóstico se basó en la sospecha clínica a lo largo del cuadro clínico, pero sin responder a unos criterios diagnósticos previamente estandarizados. Si bien desconocemos el grado de concordancia del diagnóstico clínico con los casos reales de infección por SARS-CoV2 en ese período epidemiológico, el hecho de que todos los pacientes pertenecieran al mismo CAP lleva a pensar que existió una mayor uniformidad de criterio. Sin embargo, resulta difícil determinar si este hecho podría haber infraestimado o sobreestimado la prevalencia de FRCV, ECV y EPC

en el grupo de casos. En esta línea, las series de casos publicadas describen una prevalencia de neumonía por COVID del 17%², por lo cual, considerando que todos los casos atendidos en el hospital fueron derivados desde la Atención Primaria por presentar neumonía o sospecha de neumonía grave, la proporción de casos con neumonía se aproximaría a la de casos esperados en nuestra comunidad.

En segundo lugar, el análisis por subgrupos permitió analizar separadamente los pacientes diagnosticados en AP y los diagnosticados en el ámbito hospitalario, asumiendo que éstos últimos formaron un subgrupo homogéneo de pacientes con mayor probabilidad de presentar infección complicada o grave. Sin embargo, algunos de los casos diagnosticados podrían corresponder a personal sanitario al cual, por protocolo asistencial, se le hubiera realizado una prueba de PCR, ya sea por la existencia de un contacto de riesgo o de síntomas sospechosos de infección, tal como se ha mencionado. Aunque estos casos fueron minoritarios, suponen un sesgo de la muestra de este subgrupo.

En tercer lugar, el apareamiento permitió controlar el efecto de la edad y el sexo en los resultados. No obstante, teniendo en cuenta que la gran mayoría de FRCV, ECV y EPC están relacionadas entre sí, éstos podrían haber actuado como factores de confusión que nuestro análisis no habría controlado.

En cuarto lugar, si bien se han apareado casos y controles por edad y sexo, no se han utilizado métodos de análisis estadístico específicos para datos apareados. Dicho análisis hubiera podido aumentar ligeramente la precisión de los resultados. Sin embargo, dado el amplio tamaño muestral del estudio, no se consideró necesario aplicarlo.

Finalmente, cabe destacar que el presente estudio no analiza la interferencia de medicación crónica en el pronóstico de la enfermedad puesto que se decidió realizar un estudio paralelo.

Como puntos fuertes, el estudio cuenta con una muestra comunitaria amplia, aunque la prevalencia de algunas enfermedades pueda ser baja, especialmente en el caso de la insuficiencia cardiaca, la insuficiencia renal crónica o la EPOC. Por otro lado, el emparejamiento de casos con controles asignados al mismo centro, y por tanto residentes en el mismo barrio, ha permitido homogeneizar las muestras y, en consecuencia, minimizar el impacto de factores sociales, económicos y ambientales. Las evidencias disponibles sugieren que la incidencia de COVID-19 se distribuye de forma heterogénea según el lugar de residencia, siendo más elevada en áreas geográficas con indicadores socioeconómicos y demográficos más desfavorables^{16,17}. Esto se debería al hacinamiento, la precariedad y vulnerabilidad en el entorno laboral, menor disponibilidad de información sobre medidas de prevención, etc. En estas áreas geográficas la prevalencia de

FRCV y enfermedades crónicas es más elevada. Esto significa que las variables socioeconómicas actuarían como factores de confusión, también en el caso de la infección por SARS-CoV2. Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha no han incluido estas variables en el análisis de los datos.

En definitiva, en este estudio no se constata una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de FRCV, ECV y pulmonares crónicas y el riesgo de contraer la infección por SARS-CoV2. En el caso de la insuficiencia cardiaca, la obesidad y la enfermedad renal crónica se hallaron diferencias, pero sin alcanzar la significación estadística. Dado que nuestros hallazgos plantean dudas respecto al papel que ejercen como factores de susceptibilidad a la infección, serían necesarios más estudios a nivel comunitario con muestras más amplias y mayor precisión diagnóstica. Esta información permitiría mejorar el abordaje comunitario de la infección por SARS-CoV2.

Bibliografía

- World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological update - 19 January 2021. World Health Organization. 2021;1-2.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 507-513. Disponible en: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, *et al.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109:531-8. Disponible en: 10.1007/s00392-020-01626-92.
- RENAVE. CNE. ISCIII. (2020). Informe sobre la situación de COVID-19 en España; (33) 1-14. Disponible en: <https://cneccovid.isciii.es/covid19/>
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020; 23(11): 1061-9. Disponible en: 10.1001/jama.2020.1585
- 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. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Satué-Gracia EM, Torrente-Fraga C, Gomez-Bertomeu F, Vila-Rovira A, *et al.* Influence of prior comorbidities and chronic medications use on the risk of COVID-19 in adults: a population-based cohort study in Tarragona, Spain. *BMJ.* 2020;10:e041577. Disponible en: 10.1136/bmjopen-2020-041577
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Du C, *et al.* Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):1-11. Disponible en: c10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Tan W, Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2020;309:70-7. Disponible en: 10.1016/j.ijcard.2020.03.063.
- Prieto D, Ballo E, Coma E, Mora N, Aragon M, Prats A, *et al.* Hospitalization and 30-day fatality in 121,263 COVID-19 outpatient cases. medRxiv. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090050>.
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información científica-técnica. *Enfermedad por coronavirus, COVID-19.* Actualización 15 de enero. Ministerio de Sanidad; 2020;43-4.
- Fang M, Wang D, Tang O, Selvin E. Prevalence of Chronic Disease in Laboratory-Confirmed COVID-19 Cases and U.S. Adults (2017-2018). *Diabetes Care.* 2020;43:e127-e128. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-1640>
- Vivanco-Hidalgo RM, Vela E, Clèries M, Monterde D. Informe sobre les característiques sociodemogràfiques, clíniques i els factors pronòstics dels pacients amb el diagnòstic de COVID-19 a Catalunya: resum executiu. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. 2020. Disponible en: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/4914>
- 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;1-7. Disponible en: 10.1002/jmv.25889.
- Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, *et al.* Comorbidity and Its Impact on 1,590 Patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5): 2000547. Disponible en: 10.1183/13993003.00547-2020
- Marí-Dell'Olmo, Gotsens M, Pazarin MI, García de Olalla P, Rius C, Rodríguez-Sanz, *et al.* Desigualtats socials i Covid-19 a Barcelona. Agència de Salut Pública de Barcelona. 2020. Disponible en: https://ajuntament.barcelona.cat/drets-socials/sites/default/files/revista/08_op_aspb_bcn26.pdf
- Bambra C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health.* 2020;74:964-8.