

ORIGINAL

Impacto de la fragilidad y COVID-19 en una cohorte de gente mayor de la ciudad de Barcelona



María Victoria Feijóo Rodríguez*, Francesc Orfila Pernas, Andrea Viviana Sánchez Callejas, Carles Valero García, Isabel Plaza España y José Luis del Val García

Unitat d'Avaluació, Sistemes d'Informació i Qualitat (BASIQ), Gerència Territorial Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

Recibido el 23 de febrero de 2022; aceptado el 14 de mayo de 2022
Disponible en Internet el 23 mayo 2022

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
Fragilidad;
Atención Primaria de Salud;
Estudio de cohortes;
Mortalidad

Resumen

Objetivo: Describir la incidencia y mortalidad de COVID-19, durante la primera ola, en la población de personas mayores de Barcelona, según sus niveles previos de fragilidad.

Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo.

Emplazamiento y participantes: Población de 65 o más años asignada a los centros de Atención Primaria de Barcelona del Institut Català de la Salut, seguidos entre marzo y junio de 2020.

Mediciones principales: Fragilidad calculada al inicio a partir de la historia clínica informatizada. Resultados durante el seguimiento: diagnóstico de COVID-19, posible o confirmado con PCR y mortalidad por todas las causas.

Resultados: Se analizaron 251788 mayores de 64 años. Un 61,3% tenían algún nivel de fragilidad, 27,8% moderada o grave. La incidencia de COVID-19 fue de 3,13 casos por 100 habitantes (N = 7883) y la mortalidad por COVID-19 fue del 21,5% (N = 1 691). Tanto la incidencia como la mortalidad por COVID-19 fueron superiores a mayor edad, en hombres, a mayor privación y a mayor nivel de fragilidad. Los individuos con fragilidad leve, moderada y grave tuvieron un hazard ratio ajustado de enfermedad por COVID-19 de 1,47, 2,08 y 3,50 respectivamente. Entre los sujetos con COVID-19, aquéllos con fragilidad leve, moderada y grave tuvieron un hazard ratio ajustado de mortalidad por COVID-19 de 1,44, 1,69 y 2,47 respectivamente.

Conclusiones: Consideramos necesario el abordaje de la fragilidad también en situación de pandemia, dado que es una condición tratable y a su vez factor de riesgo de COVID-19 más grave, donde el papel de la Atención Primaria es primordial, por su accesibilidad y longitudinalidad.

© 2022 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mveijoo.bcn.ics@gencat.cat (M.V. Feijóo Rodríguez).

KEYWORDS

COVID-19;
Frailty;
Primary health care;
Cohort studies;
Mortality

Frailty impact on COVID-19 disease in an older cohort from the city of Barcelona

Abstract *Objetivo* To describe the incidence and mortality of the first wave of COVID-19 in the elderly population of Barcelona, according to their previous levels of frailty.

Design: Retrospective cohort study.

Setting and participants: Population aged 65 or over assigned to the Barcelona Primary Care centres of the Institut Català de la Salut, followed between March and June 2020.

Main measurements: Frailty was calculated at baseline from the computerised medical records. Results during follow-up: diagnosis of COVID-19, possible or confirmed with PCR and all-cause mortality.

Results: 251 788 patients over 64 years of age were analysed, 61.3% had some level of frailty, 27.8% moderate or severe. The incidence of COVID-19 was 3.13 cases per 100 inhabitants ($N=7883$) and the mortality from COVID-19 was 21.5% ($N=1691$). Both the incidence and mortality from COVID-19 were higher at older age, in men, at greater deprivation and at a higher level of frailty. Individuals with mild, moderate, and severe frailty had an adjusted Hazard Ratio (HR) for COVID-19 disease of 1.47, 2.08, and 3.50, respectively. Among subjects with COVID-19, those with mild, moderate, and severe frailty had an adjusted HR for COVID-19 mortality of 1.44, 1.69, and 2.47, respectively.

Conclusions: We consider it necessary to address frailty also in a pandemic situation, since it is a treatable condition and in turn a more serious risk factor for COVID-19, where the role of primary care is essential, due to its accessibility and longitudinal character.

© 2022 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La primera ola de la pandemia de COVID-19 afectó de manera más importante y severa al colectivo de personas mayores y personas con comorbilidades¹⁻³.

En Cataluña, con datos de Atención Primaria se ha descrito un porcentaje de ingreso hospitalario del 14,6% en los 30 días desde el diagnóstico. Esta tasa fue superior en hombres (19,2%) y en las personas de edad más avanzada; el pico de hospitalización se produjo en el grupo de 75-84 años con un 40,2% de hospitalizados. La letalidad aumentó de forma proporcional con la edad⁴.

Otro informe realizado con datos de toda Cataluña demostró que presentar una elevada carga de morbilidad aumentaba la probabilidad de ser hospitalizado casi 5 veces respecto a la de la población con riesgo basal. Entre las patologías específicas con más riesgo, cabe destacar la obesidad (27%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (18%), la insuficiencia cardíaca (IC) (20%) o los trastornos psiquiátricos (11%). También pertenecer a colectivos especialmente vulnerables, como las personas ingresadas en una residencia asistida o con discapacidad intelectual aumenta las probabilidades de ingreso, así como el sexo masculino, ya que los hombres tienen un 55% más de probabilidad de ingresar que las mujeres. El informe concluye que el grupo con mayor riesgo de ser hospitalizado, sufrir complicaciones o morir durante el ingreso hospitalario estaría definido por tener más de 65 años; presentar una carga de comorbilidad mayor o sufrir alguna patología como diabetes mellitus (DM), IC, EPOC, obesidad, insuficiencia renal crónica, demencia o trastornos psiquiátricos graves; y finalmente pertenecer a algún colectivo especialmente vulnerable como las personas ingresadas en

una residencia asistida (tanto mayores como discapacitados intelectuales)⁵.

En España, los casos confirmados mediante PCR y comunicados presentan una prevalencia de comorbilidades más elevada que en la población general: 28,5% enfermedad cardiovascular, 11,6% EPOC, 17,7% DM. Hay que tener en cuenta que la mayor parte de los casos confirmados lo son en dispositivos asistenciales y, por tanto, son los que presentan la enfermedad menos leve. Entre los que necesitaron UCI o murieron la prevalencia de estas tres enfermedades se incrementa considerablemente⁶.

En los últimos años, el abordaje de las personas mayores ha comenzado a priorizar la promoción del envejecimiento saludable (con calidad de vida, capacidad funcional y cognitiva), siendo uno de los retos de la OMS⁷. Para conseguirlo, hay que desarrollar medidas preventivas⁸. Para medir el envejecimiento saludable se debe incluir el concepto de funcionalidad de la persona mayor y dentro de él, la fragilidad⁹. Por fragilidad se entiende una disminución en la reserva fisiológica que sitúa a las personas en riesgo de resultados adversos, como caídas, deterioro funcional, institucionalización y muerte¹⁰, existiendo también una importante asociación entre fragilidad, discapacidad y comorbilidad⁹.

Se han descrito diferentes enfoques estandarizados para medir la fragilidad. El más conocido y ampliamente validado es el fenotipo de fragilidad descrito por Fried¹¹, que se centra en las medidas físicas de la fragilidad. Otro enfoque es el de acumulación de déficits, desarrollado por Rockwood y Mitnitski¹²; que crea un índice de fragilidad definido como la proporción de déficits presentes en un individuo sobre el número total de déficits considerados. Su principio básico es que cuantos más déficits de salud tenga la

persona (enfermedades, discapacidades, síntomas, signos, resultados anormales de laboratorio, radiografías o electrocardiográficos), más probabilidades hay que esta persona sea frágil. Este IF ha sido operacionalizado de diferentes maneras, por diferentes autores. Últimamente, se ha desarrollado un enfoque automatizado en el Reino Unido utilizando los datos de los registros de salud electrónicos de las bases de datos de Atención Primaria¹³, y se ha replicado en otros países donde existen registros clínicos electrónicos¹⁴, habiendo sido validada también una versión en Cataluña (eFRAGICAP), a partir de los datos de la historia clínica informatizada (ECAP)¹⁵.

Así, la fragilidad es un síndrome con entidad propia, que incluye aspectos físicos, cognitivos y sociales en su definición, y siendo diferente de la multimorbilidad o de la discapacidad. La fragilidad aumenta el riesgo de hospitalización e institucionalización, al tiempo que interacciona con la multimorbilidad, haciendo que los desenlaces adversos sean más frecuentes en frágiles que en no frágiles o robustos.

Los datos disponibles en la literatura sobre COVID-19 no tienen en cuenta la fragilidad en sus análisis, basándose sobre todo en análisis de las comorbilidades principales. Sin embargo, cabría esperar que los enfermos con COVID-19 con fragilidad añadida tengan peor evolución que los que no presentan fragilidad.

El objetivo de este estudio es describir cómo afectó la primera ola de la pandemia COVID-19 a la población de personas mayores de Barcelona ciudad, según sus diferentes situaciones de fragilidad, variables clínicas y sociodemográficas, y evaluar la evolución de la enfermedad según estas características, en los pacientes que han sido diagnosticados de COVID-19.

Métodos

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en población de 65 o más años asignada a los centros de Atención Primaria de Barcelona del Institut Català de la Salut, utilizando datos anonimizados de la historia clínica informatizada (ECAP). El estudio fue aprobado por el Comité de ética de investigación de la IDIAP Jordi Gol con el código 20/115-PCV.

El período de estudio fue del 1 de marzo al 30 de junio de 2020, aproximadamente la primera ola de la pandemia. Los pacientes elegibles eran todos sujetos de al menos 65 años al inicio del período de estudio. Se excluyeron los institucionalizados en residencias o en centros de larga estancia, y los usuarios sin información en la historia clínica. El seguimiento se llevó a cabo desde la fecha de inicio del período de estudio hasta el final del período de estudio o el fallecimiento del sujeto.

La fragilidad fue la exposición principal que se calculó para todos los sujetos elegibles a 1 de marzo de 2020 con la herramienta eFRAGICAP¹⁵, basada en el modelo de fragilidad de Rockwood y validada y adaptada a partir del índice electrónico de fragilidad (eFI) del Reino Unido¹³. Comprende un total de 36 déficits recogidos en la historia clínica electrónica de Atención Primaria (ECAP), incluyendo información médica, sociosanitaria y de farmacia (ICD-10, variables y escalas clínicas y códigos ATC). El índice es una variable continua, de 0 a 1, y es la división del número de déficits presentes en un individuo por los 36 posibles. La variable

continua también se categoriza, clasificando las personas en cuatro estratos: robustos, fragilidad leve, moderada o grave, según cuartiles predefinidos provenientes del índice de referencia eFI.

Otras variables independientes o confusoras calculadas en la fecha índice fueron las sociodemográficas: edad, sexo, y nivel socioeconómico medido con el índice de privación social AQUAS¹⁶. También estar incluido en un programa de atención domiciliaria, vivir solo, y otros problemas de salud, activos en la fecha índice, como la hipertensión arterial, DM, EPOC, IC u obesidad.

Los resultados de interés durante el seguimiento fueron el diagnóstico y fecha de diagnóstico de COVID-19, posible o confirmado con PCR y la mortalidad y fecha de muerte por todas las causas. Se identificaron los casos de COVID-19 utilizando los códigos CIE-10¹⁷ y la mortalidad registrada en los sistemas de información de Atención Primaria.

Para el análisis, se calcularon las tasas de incidencia de infección en el total de los sujetos y según grupos de fragilidad, y la tasa de eventos (muerte) en la subpoblación de COVID-19 positivo, y los correspondientes intervalos de confianza al 95%.

Se realizó un análisis multivariado de supervivencia mediante modelos de regresión de Cox, con variables dependientes binarias: diagnóstico de COVID-19 y muerte. Las variables independientes incluyeron el índice de fragilidad, sociodemográficas y clínicas. Se confirmó el cumplimiento del supuesto de riesgos proporcionales para los modelos de Cox mediante los gráficos log-log.

Las interacciones entre fragilidad y las otras variables independientes no fueron significativas, excepto en el modelo de mortalidad en COVID-19, donde había una interacción significativa entre fragilidad y edad, presentándose también la tabla estratificada por edad para este análisis.

En todos los contrastes de hipótesis realizados para valorar la asociación entre variables se consideró como estadísticamente significativo un nivel α de 0,05.

El tratamiento estadístico de los datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS® versión 23 para Windows.

Resultados

La población estudiada fue de 248.956 personas mayores de 64 años. En la [figura 1](#) se puede ver la distribución de los pacientes a lo largo del estudio. Las características basales de la población estudiada se presentan en la [tabla 1](#). Un 59% eran mujeres, con una media de edad global de 76,2 años. Un 62% tenían algún nivel de fragilidad, 28,1% moderada o grave.

La incidencia de COVID-19 en esta población fue de 3,16 casos por 100 habitantes (N = 7876), y fue superior en los de mayor edad, en los hombres, en población con mayor privación y a mayor nivel de fragilidad, entre otras características. La mortalidad por COVID-19 fue del 21,4% (N = 1686), y también fue superior en los de mayor edad, en los hombres y a mayor nivel de fragilidad, entre otras características ([tabla 2](#)).

La [tabla 3](#) muestra el análisis de regresión de Cox crudo y multivariado. Los individuos con fragilidad leve, moderada y grave tenían un hazard ratio ajustado (HRa) de enfermedad por COVID-19 de 1,43, 2,02 y 3,40 respectivamente.

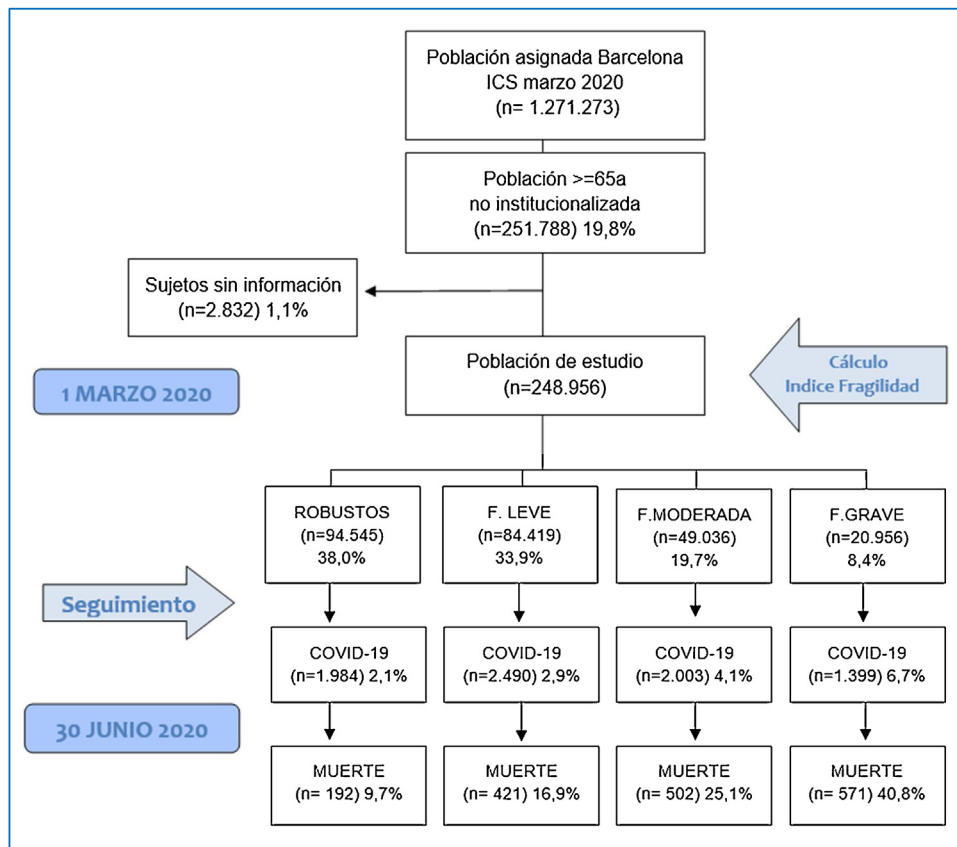


Figura 1 Esquema del estudio. Estudio de cohortes retrospectivo en población de 65 o más años según sus situaciones de fragilidad, en pacientes que han sido diagnosticados de COVID-19, para evaluar la evolución de la enfermedad.

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada y según género

	Total N=248956	Mujeres N=147032	Hombres N=101924
<i>Edad, media (DE), %</i>	76,23 (7,91)	76,77 (8,15)	75,46 (7,49)
65-74	47,90	45,64	51,17
75-84	34,21	34,12	34,33
85+	17,89	20,24	14,49
<i>Índice privación, %</i>			
Muy baja	10,71	10,93	10,39
Baja	25,95	26,13	25,69
Media	39,72	39,62	39,85
Media-alta/alta	23,63	23,32	24,07
Vive solo, %	09,42	13,08	04,13
Paciente domiciliario, %	05,87	07,06	04,16
Hipertensión arterial, %	62,25	61,14	63,83
Diabetes mellitus 2, %	22,61	18,91	27,93
EPOC, %	09,38	05,12	15,53
Insuficiencia cardíaca, %	06,28	06,09	06,56
Obesidad, %	32,73	34,81	29,73
<i>Fragilidad, media (DE), %</i>	0,181 (0,12)	0,189 (0,13)	0,170 (0,12)
Robusto	37,98	36,11	40,67
Leve	33,90	33,30	34,79
Moderada	19,70	20,93	17,92
Grave	08,42	09,66	06,63

Tabla 2 Tasas de incidencia y de mortalidad en pacientes con COVID-19 según características sociodemográficas y clínicas

	COVID-19 N = 248956 Tasa incidencia acumulada*100 (IC 95%)	Muerte N = 7876* Tasa de letalidad*100 (IC 95%)
General	3,16 (3,09-3,23)	21,41 (20,50-22,32)
<i>Edad</i>		
65-74	2,71 (2,62-2,80)	08,89 (07,91-09,87)
75-84	3,25 (3,13-3,37)	21,69 (20,15-23,23)
85+	4,23 (4,04-4,42)	42,43 (40,20-44,66)
<i>Género</i>		
Mujer	2,91 (2,82-3,00)	17,55 (16,41-18,69)
Hombre	3,53 (3,42-3,64)	25,99 (24,56-27,42)
<i>Índice privación</i>		
Muy baja	2,70 (2,51-2,89)	19,56 (16,66-22,46)
Baja	3,07 (2,94-3,20)	22,87 (21,02-24,72)
Media	3,20 (3,09-3,31)	21,09 (19,67-22,51)
Media-alta/alta	3,41 (3,26-3,56)	21,13 (19,34-22,92)
<i>Vive solo</i>		
No	3,05 (2,98-3,12)	20,30 (19,35-21,25)
Sí	4,26 (4,00-4,52)	29,00 (26,19-31,81)
<i>Paciente domiciliario</i>		
No	2,94 (2,87-3,01)	18,08 (17,17-18,99)
Sí	6,74 (6,33-7,15)	44,67 (41,57-47,77)
<i>Hipertensión arterial</i>		
No	2,79 (2,68-2,90)	16,01 (14,61-17,41)
Sí	3,39 (3,30-3,48)	24,11 (22,95-25,27)
<i>Diabetes mellitus 2</i>		
No	2,99 (2,91-3,07)	19,36 (18,34-20,38)
Sí	3,75 (3,59-3,91)	26,99 (25,10-28,88)
<i>EPOC</i>		
No	2,98 (2,91-3,05)	20,63 (19,66-21,60)
Sí	4,90 (4,62-5,18)	25,96 (23,42-28,50)
<i>Insuficiencia cardíaca</i>		
No	2,96 (2,89-3,03)	19,32 (18,39-20,25)
Sí	6,21 (5,83-6,59)	36,25 (33,23-39,27)
<i>Obesidad</i>		
No	2,92 (2,84-3,00)	21,46 (20,31-22,61)
Sí	3,67 (3,54-3,80)	21,32 (19,85-22,79)
<i>Fragilidad</i>		
Robusto	2,10 (2,01-2,19)	09,68 (08,38-10,98)
Leve	2,95 (2,84-3,06)	16,91 (15,44-18,38)
Moderada	4,08 (3,90-4,26)	25,06 (23,16-26,96)
Grave	6,68 (6,34-7,02)	40,81 (38,23-43,39)

* COVID-19 sospecha o confirmado.

Entre los sujetos con COVID-19, aquellos con fragilidad leve, moderada y grave tenían un HRa de mortalidad por COVID-19 de 1,47, 1,73 y 2,52 respectivamente.

Al existir una interacción entre fragilidad y edad en el modelo multivariado de mortalidad por COVID-19, los resultados de este análisis se presentan también estratificados por grupo de edad (tabla 4). En los menores de 75 años aquellos con fragilidad leve, moderada y grave tenían un HRa de mortalidad por COVID-19 de 1,32, 2,91 y 4,16 respectivamente, mientras que en los mayores de 85 la fragilidad pierde su significación excepto en la grave (HRa=1,38).

El análisis multivariado según género (tabla 5) mostró que la fragilidad actuó como factor de riesgo de infección y mortalidad tanto en mujeres como en hombres. Para la enfermedad por COVID-19 en mujeres, la edad fue un factor protector mientras que en hombres fue factor de riesgo, así como la privación también fue factor de riesgo en hombres. En cuanto a la mortalidad, la edad fue factor de riesgo tanto en mujeres como en hombres.

La figura 2 muestra las funciones de riesgo de enfermedad por COVID-19 y de supervivencia según niveles de fragilidad.

Tabla 3 Análisis de supervivencia mediante regresión de Cox, hazard ratios (HR) crudos y ajustados (HRa) para enfermedad y mortalidad por COVID-19

	Enfermedad por COVID-19		Mortalidad en COVID-19	
	N=248956 HR crudo IC 95%	HRa IC 95%	N=7876 HR crudo IC 95%	HRa IC 95%
Sexo H	1,22 (1,17-1,28)	1,30 (1,25-1,36)	1,55 (1,41-1,70)	1,68 (1,53-1,86)
<i>Edad</i>				
65-74	1	1	1	1
75-84	1,20 (1,14-1,27)	0,95 (0,90-1,00)	2,64 (2,29-3,04)	2,11 (1,82-2,45)
85+	1,58 (1,49-1,67)	0,99 (0,92-1,06)	5,85 (5,11-6,69)	4,04 (3,47-4,72)
<i>I. privación</i>				
Muy baja	1	1	1	1
Baja	1,14 (1,04-1,24)	1,04 (0,95-1,13)	1,16 (0,96-1,41)	1,03 (0,85-1,24)
Media	1,19 (1,10-1,29)	1,05 (0,97- 1,14)	1,06 (0,88-1,27)	0,94 (0,79- 1,13)
Media-alta	1,27 (1,16-1,38)	1,06 (0,97-1,15)	1,07 (0,88-1,29)	0,90 (0,74-1,09)
<i>Fragilidad</i>				
Robusto	1	1	1	1
Leve	1,41 (1,33-1,50)	1,43 (1,34-1,52)	1,82 (1,54-2,16)	1,47 (1,24-1,75)
Moderada	1,97 (1,85-2,09)	2,02 (1,89-2,16)	2,85 (2,41-3,36)	1,73 (1,44-2,06)
Grave	3,27 (3,06-3,51)	3,40 (3,15-3,68)	5,09 (4,32-5,99)	2,52 (2,09-3,02)
Vive solo	1,41 (1,32-1,51)		1,52 (1,37-1,72)	
Paciente domiciliario	2,35 (2,20-2,52)		2,89 (2,59-3,22)	
Hipertensión arterial	1,22 (1,16-1,28)		1,57 (1,41-1,76)	
Diabetes mellitus 2	1,26 (1,20-1,33)		1,46 (1,32-1,61)	
EPOC	1,66 (1,59-1,77)		1,31 (1,16-1,49)	
Insuficiencia cardíaca	2,14 (2,00-2,29)		2,07 (1,84-2,33)	
Obesidad	1,27 (1,21-1,32)		0,99 (0,90-1,09)	

Tabla 4 Análisis de supervivencia mediante regresión de Cox, hazard ratios ajustados para mortalidad en COVID-19 estratificados según edad

	Mortalidad en COVID-19		
	65-74 años N=3227 HRa IC 95%	75-84 años N=2766 HRa IC 95%	85+ años N=1883 HRa IC 95%
Sexo H	2,40 (1,88-3,06)	1,89 (1,60-2,22)	1,34 (1,16-1,54)
<i>I. privación</i>			
Muy baja	1	1	1
Baja	1,39 (0,83-2,33)	0,92 (0,67-1,26)	1,04 (0,79-1,35)
Media	1,28 (0,78-2,10)	0,81 (0,60-1,10)	0,97 (0,75-1,26)
Media-alta	1,30 (0,77-2,18)	0,75 (0,55-1,03)	0,92 (0,69-1,21)
<i>Fragilidad</i>			
Robusto	1	1	1
Leve	1,32 (0,99-1,77)	1,61 (1,20-2,15)	1,12 (0,79-1,57)
Moderada	2,91 (2,13-3,96)	1,62 (1,21-2,17)	1,10 (0,79-1,52)
Grave	4,16 (2,65-6,55)	3,41 (2,55-4,57)	1,38 (1,00-1,91)

Discusión

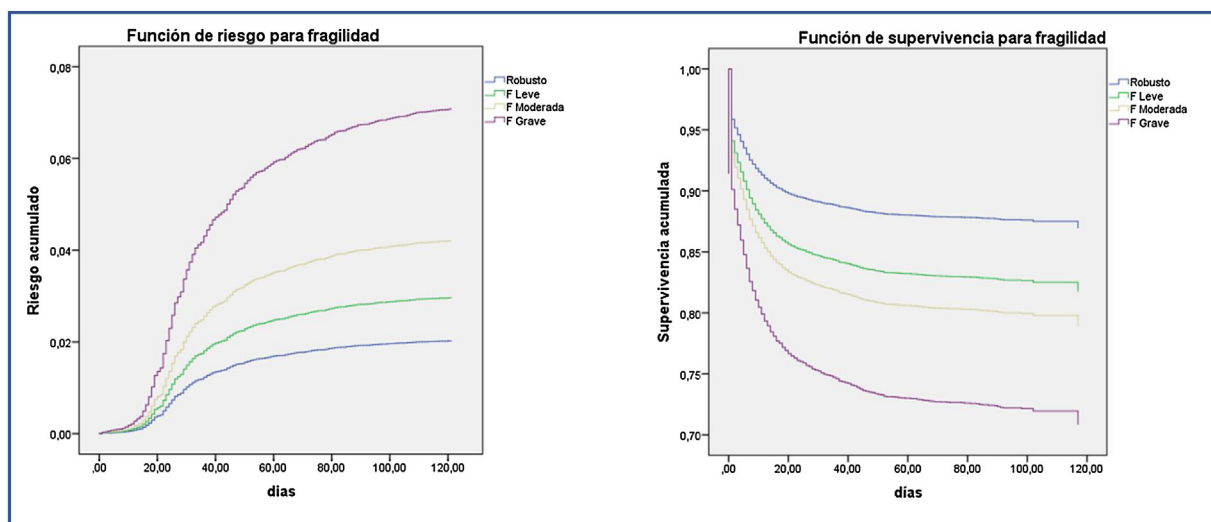
En este trabajo, se describe el impacto que tuvo la primera ola de la pandemia por COVID-19 en la población mayor de 65 años que vivía en la comunidad, en la ciudad de Barcelona, entre marzo y junio de 2020. Afectó de forma importante a las personas mayores. Se encontró una

incidencia de 3,16 casos de COVID-19 por cada cien habitantes de 65 o más años, superior a la de edades inferiores y siguiendo el mismo patrón que en el resto de España en esta primera ola¹⁸.

Como limitaciones, los datos analizados proceden de una fuente de información secundaria (historia clínica informatizada), esto puede originar que los diagnósticos no hayan

Tabla 5 Análisis de supervivencia mediante regresión de Cox, hazard ratios ajustados, para enfermedad y mortalidad por COVID-19 según género

	Enfermedad por COVID-19		Mortalidad en COVID-19	
	Mujeres N=147032 HRa IC 95%	Hombres N=101924 HRa IC 95%	Mujeres N=4274 HRa IC 95%	Hombres N=3602 HRa IC 95%
<i>Edad</i>				
65-74	1	1	1	1
75-84	0,80 (0,74-0,86)	1,14 (1,06-1,23)	2,46 (1,92-3,15)	1,92 (1,60-2,31)
85+	0,77 (0,71-0,85)	1,32 (1,20-1,46)	5,57 (4,34-7,15)	3,20 (2,62-3,90)
<i>I. privación</i>				
Muy baja	1	1	1	1
Baja	0,99 (0,88-1,10)	1,10 (0,97-1,26)	0,93 (0,70-1,24)	1,10 (0,85-1,42)
Media	0,98 (0,88-1,09)	1,14 (1,01-1,29)	0,92 (0,70-1,20)	0,95 (0,74-1,22)
Media-alta	0,96 (0,86-1,08)	1,18 (1,04-1,34)	0,90 (0,68-1,20)	0,89 (0,68-1,15)
<i>Fragilidad</i>				
Robusto	1	1	1	1
Leve	1,54 (1,41-1,67)	1,32 (1,21-1,44)	1,58 (1,17-2,14)	1,43 (1,16-1,78)
Moderada	2,14 (1,95-2,35)	1,93 (1,75-2,13)	1,75 (1,29-2,37)	1,75 (1,40-2,18)
Grave	3,83 (3,44-4,27)	3,06 (2,73-3,44)	2,55 (1,87-3,47)	2,49 (1,98-3,15)

**Figura 2** Funciones de riesgo de contraer COVID-19 y de supervivencia en COVID-19 según niveles de fragilidad, ajustado por edad, sexo e índice de privación.

sido hechos de forma homogénea. Los casos confirmados de COVID-19 serían los más graves ya que en el período de estudio se hacía la prueba PCR a los enfermos que iban al hospital o a los sanitarios con síntomas. Para reducir el sesgo que puede suponer este hecho se decidió incluir también a los pacientes con sospecha clínica de enfermedad por COVID-19 aunque no fueran casos confirmados.

La incidencia cruda de COVID-19, en personas de 65 o más años, también va aumentando con la edad, el género masculino y el nivel de privación, así como en los sujetos que viven solos, en los pacientes en atención domiciliaria, hipertensos, diabéticos, cardiopatas, con EPOC y en los obesos¹⁹.

El género masculino ya ha sido descrito como más afectado por la COVID-19, tanto a nivel de infección como de efectos graves de la misma¹⁹⁻²².

En cuanto a la edad, el efecto también ha sido descrito^{23,24}. Un factor predisponente sería la llamada inmunosenescencia²⁵, refiriéndose a los cambios que se producen en el sistema inmunitario a causa del envejecimiento y que predisponen a padecer enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunidad y a una respuesta menor tras la administración de vacunas. Sin embargo, en el análisis separado por género, en las mujeres se detecta un efecto inverso de la edad en la incidencia de infección, con mayor incidencia en

las mujeres más jóvenes. Este hallazgo podría interpretarse como que, entre las mujeres mayores, aquellas más jóvenes pudieron estar más expuestas al virus, al estar en general más involucradas en el cuidado de familiares o incluso en salir a comprar.

El nivel de privación socioeconómica superior se asocia a mayor riesgo de infección, especialmente en el género masculino. Peores niveles socioeconómicos se han descrito como más susceptibles a contraer la infección^{22,26} pudiéndose explicar por las condiciones de la vivienda, con mayor hacinamiento, y menos posibilidad de teletrabajo de la unidad familiar.

Otros problemas de salud analizados, tales como la hipertensión, DM, problemas pulmonares, entre otros, se asocian a un mayor riesgo de infección y complicaciones²⁷, aunque no se incluyeron en el análisis multivariado al ser parte de la formulación del índice de fragilidad. La fragilidad, medida según índice electrónico, se asocia significativamente a un mayor riesgo de infección, tanto de forma cruda como ajustada. La fragilidad representa un estado de mayor susceptibilidad a los estresores. Así, la respuesta a infecciones puede verse empeorada por esta disminución de la reserva fisiológica y por la discapacidad asociada, agravando la inmunosenescencia propia de la edad²⁸.

La mortalidad en las personas con infección por COVID-19 fue del 21,4%, muy superior en esta franja de edad que en individuos más jóvenes, y similar a la descrita en los datos de las actualizaciones del Ministerio de Sanidad, de un 20% en mayores de 70 años en la primera ola²⁹ y en una revisión con datos internacionales que incluye a España, con una mortalidad del 22,8% entre los 70 y 79 años y del 29,6% en mayores de 80²⁴, en nuestro caso de hasta 42,5% en mayores de 85 años. Aunque la causa concreta de la muerte no se pudo obtener, el hecho de que todos ellos tuvieran el diagnóstico previo de COVID-19 y un tiempo entre diagnóstico y muerte muy corto, con una media de 4,6 días, minimiza una posible sobreestimación de la mortalidad, y que la infección por COVID-19 haya sido probablemente la causa principal o desencadenante de la muerte.

El comportamiento de los factores estudiados respecto a la mortalidad es parecido al riesgo de infección, siendo los varones, la edad y la presencia de fragilidad claros factores de riesgo.

La fragilidad se asocia a peores resultados de salud en general, siendo su relación con la mortalidad ampliamente descrita en la literatura^{30,31}. La deteriorada capacidad de respuesta y discapacidad están en la base de esta relación. Nuestros datos corroboran esta asociación y su incremento a medida que aumenta la fragilidad, también en el contexto de una infección por COVID-19, en consonancia con otros estudios publicados, independientemente de la manera cómo se mida la fragilidad³². Sin embargo, encontramos que esta relación de la fragilidad con la mortalidad varía según la edad, detectándose una interacción entre fragilidad y edad, donde la fragilidad pierde parte de su efecto en los más mayores, situación posiblemente debida a que en los más ancianos ya de por sí existe un factor biológico inherente y es la edad, más que la fragilidad, la que explica la relación con la mortalidad.

Tener identificados a los pacientes más frágiles, y de una forma automatizada como en un índice electrónico disponible en la historia clínica informatizada, podría ser

de utilidad para instaurar medidas preventivas tales como la priorización en las vacunaciones u otras medidas protectoras; además del abordaje de la fragilidad propiamente dicha.

En línea con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad³³, consideramos necesario el abordaje de la fragilidad también en situación de pandemia, dado que es una condición reversible y tratable y a su vez factor de riesgo de COVID-19 más grave, a la que deben priorizarse recursos y donde el papel de la Atención Primaria es primordial, por su accesibilidad y longitudinalidad.

Lo conocido sobre el tema

La fragilidad geriátrica es un factor de riesgo para declive funcional y resultados adversos en salud.

La primera ola de COVID-19 en España afectó con especial gravedad a la población mayor y con patología crónica.

Qué aporta este estudio

Incidencia y mortalidad elevada por COVID-19 en las personas mayores, especialmente en los más frágiles.

La fragilidad como factor relevante e independiente de la edad, en el riesgo de infección y mortalidad por COVID-19, en la primera ola.

Necesidad de tener en cuenta la fragilidad de cara a priorizar intervenciones preventivas, en situaciones similares.

Responsabilidades éticas

Este estudio fue aprobado el 16 de julio de 2020 por el CEI IDIAP Jordi Gol con el código 20/115-PCV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de Albert Salceda en la elaboración y gestión de la base de datos.

Bibliografía

1. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020 [consultado 24 Nov 2021];133(9):1032-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32118640/>.
2. Gao L, Jiang D, Wen XS, Cheng XC, Sun M, He B, et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir Res* [Internet]. 2020 [consultado 24 Nov 2021];21(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293449/>.

3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2020 Mar 28 [consultado 24 Nov 2021];395(10229):1054-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>.
4. Prieto-Alhambra D, Balló E, Coma E, Mora N, Aragón M, Prats-Urbe A, et al. Hospitalization and 30-day fatality in 121,263 COVID-19 outpatient cases. *medRxiv* [Internet]. 2020;8 [consultado 25 Oct 2021];2020.05.04.20090050. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.04.20090050v1>.
5. Àrea de sistemes d'informació CatSalut. Factors de risc de ser hospitalitzat per COVID-19 [Internet]. [consultado 25 Oct 2021]. Disponible en: <https://aquas.gencat.cat/.content/Enllac/factors-pronostics-hospitalitzacio-covid19.html>.
6. Ministerio de Sanidad. Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [Internet]. [consultado 25 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
7. World Health Organization. Ageing and health [Internet]. [consultado 25 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
8. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor. Estrategia de Promoción de la SALud y Prevención en el SNS. Inf Estud e Investig [Internet]. 2014;1-82. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/Fragilidad/FragilidadyCaídas_personaMayor.pdf.
9. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. In: *The Lancet* [Internet]. 2013;752-62 [consultado 7 Dic 2014]. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4098658&tool=pmcentrez&rendertype=Abstract>.
10. Martín Lesende I, López-Torres Hidalgo JD, Gorroñoigoitia Iturbe A, Canto de-Hoyos Alonso M, Baena Díez M, Herberos Herreros YJ. Atención Primaria Actividades preventivas en los mayores. *Aten Primaria* [Internet]. 2014 [consultado 25 Oct 2021];46:75-81. Disponible en: www.elsevier.es/ap0212-6567www.semfy.com/elsevier.es/ap.
11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56: M146-56.
12. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2016;31:3-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03.007>.
13. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing*. 2016;45:353-60.
14. Ambagtsheer RC, Beilby J, Dabravolskaj J, Abbasi M, Archibald MM, Dent E. Application of an electronic Frailty Index in Australian primary care: data quality and feasibility assessment. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2019 [consultado 3 Jul 2019];31(5):653-60. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-018-1023-9>.
15. Reyes C, Orfila F, Prieto-Alhambra D. Validation of an electronic index of frailty in Primary Care (efragicap). *Osteoporos Int*. 2020;31:S391-2.
16. Colls C, Mias M, García-Altés A. Un índice de privación para reformar el modelo de financiación de la atención primaria en Cataluña. *Gac Sanit*. 2020;34:44-50.
17. Ministerio de Sanidad. Nota de codificación para el coronavirus (covid-19). Madrid; 2020.
18. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Instituto de Salud Carlos III. Informe nº 81. Situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19. 02 de junio de 2021 [Internet]. [consultado 25 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20n%C2%BA%2081.%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%20%20de%20junio%20de%202021.pdf>
19. Vivanco-Hidalgo R, Vela-Vallespín 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. *Scientia*. 2020.
20. Abate BB, Kassie AM, Kassaw MW, Aragie TG, Masresha SA. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2020 [consultado 25 Oct 2021];10(10):e040129 Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/10/e040129>.
21. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun* 2020 111 [Internet]. 2020 [consultado 25 Oct 2021];11(1):1-10. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-19741-6>.
22. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Desigualtats socioeconòmiques en el nombre de casos i la mortalitat per COVID-19 a Catalunya [Internet]. [consultado 25 Oct 2021]. Disponible en: https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2020/desigualtats-socioeconomiques_covid19_aquas2020.pdf.
23. Tiruneh S, Tesema Z, Azanaw M, Angaw D. The effect of age on the incidence of COVID-19 complications: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 2021 [consultado 25 Oct 2021];10(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33743821/>.
24. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:915-8.
25. Crooke S, Ovsyannikova I, Poland G, Kennedy R. Immunosenescence: A systems-level overview of immune cell biology and strategies for improving vaccine responses. *Exp Gerontol* [Internet]. 2019 [consultado 25 Oct 2021];124. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31201918/>.
26. Mena G, Martínez P, Mahmud A, Marquet P, Buckee C, Santillana M. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. *Science* [Internet]. 2021 [consultado 25 Oct 2021];372(6545). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906968/>.
27. Ng W, Tipih T, Makoah N, Vermeulen J, Goedhals D, Sempa J, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *MBio* [Internet]. 2021 [consultado 29 Oct 2021];12(1):1-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33563817/>.
28. Hussien H, Nastasa A, Apetrii M, Nistor I, Petrovic M, Covic A. Different aspects of frailty and COVID-19: points to consider in the current pandemic and future ones. *BMC Geriatr*. 2021 Dec;1:1.
29. Centro de Coordinación de Emergencias y Alertas Sanitarias, Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad. Actualización nº 75. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 14.04.2020. [Internet]. [consultado 25 Oct 2021]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion.75_COVID-19.pdf.
30. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2018;47:193-200.

31. Middleton R, Poveda J, Orfila Pernas F, Martínez Laguna D, Díez Pérez A, Nogués X, et al. Mortality, falls and fracture risk are positively associated with frailty: a SIDIAP cohort study of 890,000 patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2021 [consultado 27 Oct 2021]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33885746/>.
32. Aw D, Woodrow L, Ogliairi G, Harwood R. Association of frailty with mortality in older inpatients with Covid-19: A cohort study. *Age Ageing*. 2020;49:915–22.
33. Grupo de Trabajo de Prevención de la Fragilidad y Caídas de la Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones para abordaje de la fragilidad en situación de crisis sanitaria generada por la covid-19 [Internet]. [consultado 29 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Fragilidad.pdf>.