



ORIGINAL

Factores asociados con una evolución desfavorable en pacientes diagnosticados de COVID-19 y seguidos en atención primaria en 2020



María José Fernández Pérez^a, Fernando Bernad Carbonell^b, Miguel Ángel Nieves Sanchis^b, Sergio Calleja Argudo^b, Ana Martínez González^b, Inés García de Enterría Ramos^c, M^a Candelaria Ayuso Raya^c y Francisco Escobar Rabadán^{b,*}

^a Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud de Casas Ibáñez, Albacete, España

^b Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Zona IV de Albacete, Albacete, España

^c Medicina de Familia y Comunitaria, Servicio de Urgencias del Hospital General de Albacete, Albacete, España

Recibido el 14 de febrero de 2022; aceptado el 21 de abril de 2022

Disponibile en Internet el 29 abril 2022

PALABRAS CLAVE

Infecciones por coronavirus;
Atención primaria de salud;
Hospitalización;
Muerte

Resumen

Objetivo: Conocer los factores asociados con una evolución desfavorable (ED) de pacientes diagnosticados de COVID-19 con seguimiento total o parcial en atención primaria.

Diseño: Serie de casos.

Emplazamiento: Centro de salud urbano.

Participantes: Pacientes de 18 o más años diagnosticados de COVID-19, con confirmación analítica, en 2020 y seguidos por sus médicos de familia, seleccionados por muestreo sistemático.

Mediciones principales: Variable dependiente: ingreso en hospital o fallecimiento por COVID-19. Variables independientes: edad, sexo, antecedentes personales, y datos clínicos y de tratamiento relacionados con la enfermedad. Análisis estadístico, con SPSS 25.0: estadística descriptiva, comparación de proporciones (χ^2) y medianas (*U* de Mann-Whitney). Se completó el análisis con regresión logística.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 610 pacientes, cuya mediana de edad era de 49 años (rango intercuartiles: 35-61); 51,8% eran mujeres. Presentaron ED 14,9% (IC 95%: 12,0-17,8). Las variables sociodemográficas o relacionadas con antecedentes personales que mostraron una asociación independiente con una ED fueron edad (OR: 1,066; IC 95%:1,038-1,095), sexo (OR para hombre: 3,277; IC 95%: 1,304-8,235) y ser fumador o exfumador (OR: 2,565; IC 95%: 1,135-5,800). En cuanto a variables clínicas propias de la enfermedad, esa asociación se encontró para alteración de la conciencia (OR: 62,829; IC 95%: 9,177-430,149), disnea (OR: 14,339; IC 95%:6,046-34,009), expectoración (OR: 4,764; IC 95%: 1,858-12,213) y astenia (OR: 3,993; IC 95%: 1,705-9,351).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjescobarr@sescam.jccm.es (F. Escobar Rabadán).

Conclusiones: Presentaron una ED 14,9% de los pacientes diagnosticados de COVID-19. Una mayor edad, el sexo masculino y ser fumador o exfumador aumentaban la probabilidad de ED. Los datos clínicos que mejor predecían la ED fueron alteración de la conciencia, disnea, expectoración y astenia.

© 2022 El Autor(s). 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/>).

KEYWORDS

Coronavirus infections;
Primary health care;
Hospitalization;
Death

Factors associated with an unfavorable evolution in patients diagnosed with COVID-19 and followed up in primary care in 2020

Abstract

Aim: To know the factors associated with an unfavorable evolution (UE) of patients diagnosed with COVID-19 with total or partial follow-up in primary care.

Design: A case series.

Setting: Urban health center.

Participants: By systematic sampling, patients ≥ 18 years, diagnosed with COVID-19, with analytical confirmation, in 2020 and followed up by their family doctors, were selected.

Main measurements: Dependent variable: hospital admission or death due to COVID-19. Independent variables: age, sex, medical background, clinical data and treatments related to the disease. Statistical analysis, with SPSS 25.0: descriptive analysis, comparison of proportions (chi square) and medians (Mann-Whitney *U*). The analysis is completed with logistic regression.

Results: 610 patients were included in the study. The median age was 49 years (interquartile range: 35–61); 51.8% were women; 14.9% presented UE (95% CI: 12.0–17.8). The sociodemographic variables or the variables related to medical background that showed an independent association with UE were age (OR: 1.066; 95% CI: 1.038–1.095), sex (OR for men: 3.277; 95% CI: 1.304–8.235) and being a smoker or former smoker (OR: 2.565; 95% CI: 1.135–5.800). Regarding the clinical variables of the disease, an association was found for altered consciousness (OR: 62.829; 95% CI: 9.177–430.149), dyspnea (OR: 14.339; 95% CI: 6.046–34.009), expectoration (OR: 4.764; 95% CI: 1.858–12.213) and asthenia (OR: 3.993; 95% CI: 1.705–9.351).

Conclusions: 14.9% of the patients diagnosed with COVID-19 presented an UE. Older age, male sex and being a smoker or former smoker increased the probability of it. Altered consciousness, dyspnea, expectoration, and asthenia were the clinical data that best predicted UE.

© 2022 The Author(s). 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 pandemia de COVID-19 ha supuesto una sobrecarga de los sistemas de salud, que en muchos casos ha llevado a situaciones límite. Si bien ha sido la saturación hospitalaria, y en especial de las unidades de cuidados intensivos (UCI), lo que más ha trascendido a la opinión pública, no podemos obviar el tremendo esfuerzo que desde atención primaria (AP) se ha hecho para la detección temprana en población general, confirmar diagnósticos y detectar posibles complicaciones. El manejo de estos enfermos en AP ha contribuido a evitar un mayor colapso hospitalario^{1,2}.

Desde la identificación de la infección por SARS-CoV-2 se hizo patente el extenso espectro de gravedad que mostraba. Mientras muchos casos eran asintomáticos o paucisintomáticos, algunos evolucionaban a situaciones de extrema gravedad, eventualmente letales. Se han identificado diferentes factores asociados con una evolución desfavorable (ED). Los primeros estudios se desarrollaron en el ámbito hospitalario. Una gran serie de casos en China encontró que edad avanzada, sexo masculino, presencia de múltiples comorbilidades, leucocitosis, linfopenia y

severidad en el la tomografía computarizada eran factores de muerte intrahospitalaria o de mala evolución en pacientes con COVID-19^{3,4}. Wynants et al.⁵ desarrollaron un modelo predictivo a partir de estudios seleccionados por revisión sistemática: pacientes de edad avanzada, con comorbilidades, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o hipertensión, y quienes presentaban disnea, eran vulnerables a morbilidad más grave y mayor mortalidad. La mayoría de los datos manejados en este estudio eran hospitalarios, con pocos de AP y población general.

En un estudio de base poblacional desarrollado en Galicia, Gude-Sampedro et al.⁶ analizaron la probabilidad de enfermedad severa. Las variables que predecían la hospitalización eran edad, sexo masculino, dependencia, linfoma/leucemia, enfermedad hepática, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión, artritis reumatoide, abuso de tabaco, demencia, EPOC, asma, obesidad, diabetes e insuficiencia renal crónica.

Desde la perspectiva de la medicina de familia es muy relevante saber qué circunstancias hacen a los pacientes seguidos en AP más susceptibles de presentar una ED. Así, el

Tabla 1 Distribución de la muestra según edad, sexo y prueba diagnóstica positiva

	«Evolución desfavorable»		Total
	Sí	No	
<i>Edad</i>			
< 18	4 (0,5)	108 (12,7)	112 (13,2)
18-64	44 (5,1)	556 (65,1)	600 (70,2)
> 64	50 (5,9)*	91 (10,7)	141 (16,6)
<i>Sexo</i>			
Mujer	38 (4,4)	412 (48,3)	450 (52,7)
Hombre	60 (7,0)**	343 (40,2)	403 (47,2)
<i>PDIA y/o serología confirmatoria</i>			
Sí	95 (11,1)*	591 (69,3)	686 (80,4)
No	3 (0,4)	164 (19,2)	167 (19,6)
Total	98 (11,5)	755 (88,5)	853

* p < 0,0001.

** p = 0,003.

PDIA: pruebas diagnósticas de infección activa.

objetivo de nuestro estudio es conocer los factores asociados a la necesidad de ingreso hospitalario, o fallecimiento atribuible a la enfermedad, de pacientes diagnosticados de COVID-19 con seguimiento total o parcial en AP.

Material y métodos

Se diseñó un estudio de serie de casos en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de COVID-19 seguidos por sus médicos de familia en el Centro de Salud Zona IV de Albacete en 2020.

Dado que la consideración de una ED depende fundamentalmente de la necesidad de ingreso, el tamaño muestral se calculó para una proporción esperada de 4,4% (porcentaje de ingresos en Castilla-La Mancha a partir del 10-5-2020⁷), precisión de 1,4% y nivel de confianza del 95%: 825.

A través del módulo de explotación de datos del programa Turriano se obtuvo un listado de pacientes con diagnóstico de «Síndrome respiratorio agudo severo asociado coronavirus» y/o «Infección debida a coronavirus NE», del 01 de marzo de 2020 al 31 de diciembre de 2020. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de sospecha clínica de COVID-19, con o sin prueba diagnóstica confirmatoria, ya fuera infección activa (PDIA) o confirmación serológica de infección previa. Se establecieron como criterios de exclusión: sospecha diagnóstica descartada o falta de datos en la historia clínica que permitieran el seguimiento de la evolución.

Se realizó un muestreo sistemático con arranque aleatorio. Los pacientes excluidos fueron sustituidos por el siguiente en el listado en cumplir criterios de inclusión.

Se establecieron como variables dependientes: ingreso hospitalario, tanto en planta como en UCI, o fallecimiento atribuible a la enfermedad (la concurrencia de cualquiera de ellas se consideró ED). Como variables independientes se incluyeron: edad (años cumplidos en el momento del diagnóstico), sexo, antecedentes personales y datos clínicos y de tratamiento de COVID-19. La información fue obtenida de la historia clínica informática de atención primaria y, cuando correspondía, también de la hospitalaria. Se comprobó la

presentación o no de los diferentes síntomas, signos y alteraciones en las exploraciones complementarias, o su falta de registro. Se seleccionó como temperatura más alta la cifra mayor registrada, independientemente de que fuera aportada por el paciente o su familia, o tomada durante la exploración.

El análisis estadístico se realizó con SPSS 25.0 e incluyó estadística descriptiva y comparación de proporciones (χ^2) y medianas (*U* de Mann-Whitney). Se completó con regresión logística, en la que, para evitar problemas de colinealidad, se excluyeron algunas variables, que por otra parte podrían determinar por sí mismas la decisión de un ingreso, como saturación de oxígeno o niveles de ferritina y dímero D.

Dadas las características específicas de la COVID-19 en niños y adolescentes, y el sesgo de selección que podría suponer la valoración conjunta de pacientes con diagnóstico confirmado analíticamente o solo con sospecha diagnóstica, se decidió incluir en el análisis final a los pacientes ≥ 18 años con diagnóstico confirmado.

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de la Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Se ha tenido en cuenta el respeto a la confidencialidad sobre la información recogida, y el cumplimiento de la legislación vigente, tanto española⁸ como europea⁹ sobre protección de datos.

Resultados

Se recogió información de 853 pacientes diagnosticados de COVID-19 en 2020. El rango de edad fue 0-92 años, con mediana de 45 y rango intercuartílico (RI):27-58; 52,8% eran mujeres. En 80,4% de ellos se disponía de confirmación por una o más pruebas de detección del SARS-CoV-2. Precisarón ingreso hospitalario 11,4% de los pacientes (IC 95%:9,2-13,6) y en UCI 1,9% (IC 95%:0,9-2,8). Fallecieron, presumiblemente por la infección, 14 pacientes (1,6%; IC 95%:0,7-2,6). En 98 se observó una ED. En la [tabla 1](#) se presentan la distribución por edad y sexo, así como la realización de test diagnósticos en estos pacientes.

Tabla 2 Descripción de las variables demográficas y clínicas

	«Evolución desfavorable»		Total	p
	Sí	No		
Edad (años cumplidos)	66 (52-80)	47 (33-58)	49 (35-61)	< 0,0001
Sexo: mujer	34 (5,6)	282 (46,2)	316 (51,8)	
Hombre	57 (9,3)	237 (38,9)	294 (48,2)	0,003
Dolor torácico: Sí	17 (4,1)	37 (8,9)	54 (13,0)	0,001
No	51 (12,2)	311 (74,8)	362 (87,0)	
Anosmia: Sí	10 (2,4)	119 (28,6)	129 (31,0)	
No	48 (11,5)	239 (57,5)	287 (69,0)	0,015
Ageusia: Sí	10 (2,4)	110 (26,9)	120 (29,3)	
No	46 (11,3)	243 (59,4)	289 (70,7)	0,042
Cefalea: Sí	23 (5,0)	207 (44,6)	230 (49,6)	
No	40 (8,6)	194 (41,8)	234 (50,4)	0,026
Fiebre: Sí	75 (14,0)	200 (37,2)	275 (51,2)	< 0,0001
No	13 (2,4)	249 (46,4)	262 (48,8)	
Temperatura máxima (°C)	38,3 (38,0-38,8) (n = 67)	38,0 (37,7-38,5) (n = 123)	38,0 (37,97-38,5) (n = 190)	< 0,0001
Alteración conciencia: Sí	17 (4,3)	3 (0,8)	20 (5,1)	< 0,0001
No	46 (11,8)	324 (83,1)	370 (94,9)	
Disnea: Sí	71 (14,3)	65 (13,1)	136 (27,4)	< 0,0001
No	17 (3,4)	343 (69,2)	360 (72,6)	
Tos: Sí	75 (14,4)	235 (45,0)	310 (59,4)	< 0,0001
No	11 (2,1)	201 (38,5)	212 (40,6)	
Hemoptisis: Sí	4 (1,1)	1 (0,3)	5 (1,4)	0,001
No	52 (14,5)	302 (84,1)	354 (98,6)	
Taquipnea: Sí	39 (10,2)	1 (0,3)	40 (10,5)	< 0,0001
No	33 (8,6)	310 (80,9)	343 (89,5)	
Expectoración: Sí	33 (8,4)	50 (12,8)	83 (21,2)	< 0,0001
No	31 (7,9)	277 (70,9)	308 (78,8)	
Vómitos: Sí	19 (5,0)	46 (12,1)	65 (17,1)	0,002
No	43 (11,3)	272 (71,6)	315 (82,9)	
Diarrea: Sí	34 (8,4)	79 (19,7)	113 (28,1)	< 0,0001
No	33 (8,2)	256 (63,7)	289 (71,9)	
Astenia: Sí	58 (13,8)	117 (27,7)	175 (41,5)	< 0,0001
No	17 (4,0)	230 (54,5)	247 (58,5)	
Anorexia: Sí	32 (9,0)	37 (10,3)	69 (19,3)	< 0,0001
No	32 (9,0)	256 (71,7)	288 (80,7)	
Incapacidad funcional: Sí	31 (10,7)	19 (6,5)	50 (17,2)	< 0,0001
No	23 (7,9)	218 (74,9)	241 (82,8)	
Alteración emocional: Sí	30 (11,5)	53 (20,4)	83 (31,9)	< 0,0001
No	17 (6,5)	160 (61,6)	177 (68,1)	
Saturación de oxígeno (%)	92 (89-95) n = 87	96 (95-98) n = 92	95 (92-97) n = 179	< 0,0001
Ferritina (ng/mL)	558 (264-1.391) n = 82	207 (86-427) n = 67	366 (156-774) n = 149	< 0,0001
Dímero D (ng/mL)	689 (437-1.309) n = 83	417 (301-624) n = 63	540 (354-1.037) n = 146	< 0,0001

En la [tabla 2](#) se han recogido las variables demográficas y clínicas que en el análisis bivariante mostraron diferencias estadísticamente significativas en relación con una ED en pacientes ≥ 18 años con diagnóstico confirmado. Cumplían estas condiciones 610 pacientes, de los cuales 14,9% (IC 95%:12,0-17,8) presentó una ED. Solo dos variables clínicas no mostraron diferencias significativas: odinofagia y rinorrea, mientras que anosmia, ageusia y cefalea eran significativamente más frecuentes en quienes evolucionaban

favorablemente. Los pacientes con ED mostraron valores significativamente inferiores de saturación de oxígeno y superiores de ferritina y dímero D. Ningún paciente que hubiera evolucionado de forma favorable tenía una saturación de oxígeno inferior a 90%, y salvo dos con 91%, todos los demás mostraron valores superiores a 92%.

En cuanto a los antecedentes personales de enfermedad y el consumo de fármacos en el momento del diagnóstico, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para

Tabla 3 Evolución desfavorable y antecedentes personales y de consumo de fármacos

	«Evolución desfavorable»		Total	p
	Sí	No		
Tabaco: no fumador	12 (4,1)	161 (55,1)	173 (59,2)	
Fumador/exfumador	24 (8,2)	95 (32,6)	119 (40,8)	0,001
Peso: sobrepeso	22 (6,6)	79 (23,9)	101 (30,5)	
Obesidad	39 (11,8)	79 (23,9)	118 (35,7)	< 0,0001
Normopeso/bajo peso	11 (3,3)	101 (30,5)	112 (33,8)	
Diabetes: Sí	24 (4,1)	41 (6,9)	65 (11,0)	< 0,0001
No	67 (11,3)	459 (77,7)	526 (89,0)	
HTA: Sí	48 (8,1)	103 (17,4)	151 (25,5)	< 0,0001
No	43 (7,3)	397 (67,2)	440 (74,5)	
Cardiopatía isquémica: Sí	11 (1,9)	7 (1,2)	18 (3,1)	< 0,0001
No	80 (13,9)	477 (83,0)	557 (96,9)	
Insuficiencia renal: Sí	9 (1,5)	5 (0,9)	14 (2,4)	< 0,0001
No	82 (14,2)	483 (83,4)	565 (97,6)	
Enfermedad reumatológica: Sí	0 (0,0)	28 (4,9)	28 (4,9)	
No	90 (15,8)	451 (79,3)	541 (95,1)	0,037
EPOC: Sí	7 (1,2)	8 (1,4)	15 (2,6)	0,003
No	84 (14,8)	469 (82,6)	553 (97,4)	
Dependencia: Sí	5 (0,9)	7 (1,2)	12 (2,1)	0,036
No	85 (14,8)	476 (83,1)	561 (97,9)	
IECA/ARA2: Sí	39 (7,8)	72 (14,4)	111 (22,2)	< 0,0001
No	50 (10,0)	340 (67,8)	390 (77,8)	
Corticoides inhalados: Sí	15 (3,1)	17 (3,5)	32 (6,6)	< 0,0001
No	74 (15,2)	382 (78,2)	456 (93,4)	
Anticoagulantes: Sí	10 (2,1)	17 (3,5)	27 (5,6)	0,020
No	79 (16,2)	380 (78,2)	459 (94,4)	
Estatinas: Sí	35 (7,0)	68 (13,7)	103 (20,7)	< 0,0001
No	55 (11,0)	340 (68,3)	395 (79,3)	
Psicofármacos: Sí	33 (6,4)	90 (17,6)	123 (24,0)	0,002
No	56 (10,9)	333 (65,1)	389 (76,0)	
IBP/anti H2: Sí	39 (7,6)	96 (18,6)	135 (26,2)	< 0,0001
No	50 (9,7)	331 (64,1)	381 (73,8)	

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA2: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IBP: inhibidores de la bomba de protones; anti H2: inhibidores de los receptores H2 de la histamina.

Tabla 4 Variables clínicas predictoras de evolución desfavorable. Regresión logística

	B	Wald	p	OR (IC 95%)
Alteración de la consciencia	4,140	17,795	< 0,0001	62,829 (9,177-430,149)
Disnea	2,663	36,525	< 0,0001	14,339 (6,046-34,009)
Expectoración	1,561	10,563	0,001	4,764 (1,858-12,213)
Astenia	1,385	10,171	0,001	3,993 (1,705-9,351)
Constante	-3,893	92,106	< 0,0001	0,020

las variables recogidas en la [tabla 3](#). Los pacientes con obesidad tenían una probabilidad significativamente mayor de ED que aquellos con sobrepeso y normopeso. No se encontraron diferencias significativas al analizar índice de masa corporal (IMC) como cuantitativa, si bien solo se disponía del dato en 97 pacientes. Fumadores y exfumadores, en conjunto, presentaron mayor probabilidad de ED que quienes nunca habían fumado.

No se encontraron diferencias significativas en ED de los pacientes con insuficiencia cardíaca o hepática, neoplasias

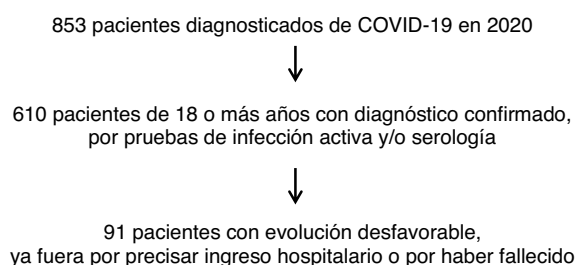
hematológicas, asma, demencia, o que siguieran tratamientos con antiinflamatorios no esteroideos, corticoides orales, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, inmunosupresores, anticoagulantes, opiáceos y anticonceptivos hormonales.

En el análisis de regresión logística relativo a las variables clínicas que predecían la ED, en la [tabla 4](#) se presenta el modelo que mejor la predecía, que permitía clasificar correctamente a 90,5% de los pacientes. En cuanto a las variables sociodemográficas y de antecedentes de

Tabla 5 Variables sociodemográficas y de antecedentes de enfermedad y consumo de tabaco y fármacos, predictoras de evolución desfavorable. Regresión logística

	B	Wald	p	OR (IC 95%)
Edad	0,064	21,864	< 0,0001	1,066 (1,038-1,095)
Sexo (hombre)	1,187	6,373	0,012	3,277 (1,304-8,235)
Fumador/exfumador	0,942	5,124	0,024	2,565 (1,135-5,800)
Constante	-6,876	51,732	< 0,0001	0,001

enfermedad y consumo de tabaco y fármacos que podrían predecir una ED, los resultados se presentan en la [tabla 5](#), con un modelo que clasificaba correctamente al 89,7%.



Esquema general del estudio. Factores asociados con una ED de pacientes diagnosticados de COVID-19 con seguimiento total o parcial en atención primaria.

Discusión

Presentaron ED 14,9% de los pacientes ≥ 18 años con diagnóstico confirmado de COVID-19 en este estudio. Mayor edad, sexo masculino y tabaquismo han demostrado una asociación independiente con la misma. La ED se refiere básicamente a precisar ingreso hospitalario. Se optó por esta variable de desenlace compuesta al considerar que cualquier paciente que falleciera por COVID-19 habría sido susceptible de ser ingresado. En cualquier caso, solo uno de los fallecidos no fue ingresado, si bien el exitus ocurrió en las urgencias del hospital.

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, las variables que mejor predecían ED eran alteración de conciencia, disnea, expectoración y astenia. Ya en el análisis bivariante se encontró que aquella sintomatología más sugestiva de afectación de vías altas se asociaba con una mejor evolución.

Es preciso ser muy prudentes al establecer asociaciones entre variables clínicas y ED, ya que muchas de ellas son determinantes en la decisión de un ingreso. Esto es especialmente cierto en el caso de los parámetros biológicos. Así, la saturación de oxígeno $< 90\%$ se ha asociado a una probabilidad de fallecer por la enfermedad 47 veces mayor a si se encontraba por encima de este valor¹⁰. En nuestro estudio ningún paciente que hubiera evolucionado de forma favorable tenía una saturación de oxígeno inferior a 90%.

Para los 853 pacientes diagnosticados de COVID-19, con o sin confirmación analítica, el ingreso hospitalario se produjo en 11,4%, mientras que en UCI lo hicieron 1,9%, y 1,6% fallecieron presumiblemente por la infección. Al comparar con datos nacionales, se observa un mayor porcentaje de

ingresos, tanto en planta como en UCI, lo que podría traducir criterios más laxos para decidirlos en nuestro medio, y limitaría la validez externa. También, en el análisis de los casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica⁷ del 10 de mayo de 2020 al 13 de enero de 2021, 5,9% fueron hospitalizados, 0,5% ingresaron en UCI y 1,2% fallecieron. El porcentaje de hospitalizaciones y defunciones aumentaba con la edad. La mayor frecuencia de resultados graves en pacientes mayores podría estar relacionada con tener un sistema inmunológico debilitado y comorbilidades subyacentes¹¹. La asociación de ED con una mayor edad, así como con el sexo masculino, ha sido confirmada por otros autores¹²⁻¹⁴. Aunque, como en este estudio, hay más casos en mujeres, la gravedad es mayor en hombres.

En cuanto al tabaquismo, en la bibliografía se encuentran resultados contradictorios. Mientras los hallazgos de Liu et al.¹⁵ apoyan los nuestros, Odeh et al.¹⁶ lo han descartado como factor de riesgo de complicaciones, en la misma línea de los resultados obtenidos por Petrilli et al.¹³.

Aunque en el análisis bivariante se encuentra asociación con ED de muchas de las variables, la regresión logística no confirmó su independencia. En muchos casos faltaba esta información, de manera que el análisis finalmente debía realizarse con un número reducido de casos, lo que puede haber limitado la potencia estadística de nuestro estudio. Trabajar con los datos registrados en las historias clínicas en la asistencia habitual, nos sitúa ante un sesgo de información inevitable.

Las variables que mostraron diferencias significativas en el análisis bivariante coinciden con muchas de las resaltadas en la bibliografía consultada. Los pacientes con obesidad tenían mayor probabilidad de ED que aquellos con sobrepeso y normopeso. Ho et al.¹⁷ encontraron una asociación significativa de la obesidad con enfermedad grave y mortalidad, y los pacientes con enfermedad crítica tenían un IMC significativamente mayor. Suresh et al.¹⁸ demostraron asociación independiente de obesidad con ingreso en UCI e intubación, pero no con la mortalidad, mientras que otros, como Gao et al.¹⁹ o Cottini et al.²⁰, lo relacionan además con el riesgo de muerte. Especialmente importante se ha mostrado, en un estudio realizado por Fresán et al.²¹ en nuestro país, el papel de la obesidad severa como factor de riesgo independiente para la hospitalización por COVID-19, con una probabilidad de ingreso en UCI y muerte dos veces mayor en pacientes con obesidad grado 3 frente al resto de la población.

No solo el IMC más alto, también la diabetes mellitus que frecuentemente se asocia, se han relacionado de forma independiente con el ingreso hospitalario²². Además, la diabetes tipo 2 puede ser un factor pronóstico independiente para la supervivencia hospitalaria en personas con

COVID-19 grave. De esta forma se demostró en pacientes de UCI en la primera ola pandémica en Inglaterra, con aumento de 20% en riesgo de mortalidad, independientemente de edad, sexo, etnia, obesidad y otras comorbilidades²³. Además de los antecedentes de diabetes, los niveles elevados de glucosa plasmática en ayunas al ingreso también se han relacionado con mal pronóstico^{24,25}, de la misma manera que el control glucémico previo determinado por la hemoglobina glicosilada²⁶.

La hipertensión se ha relacionado indirectamente con un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad por COVID-19, que podría estar mediado por las enfermedades crónicas asociadas, como cerebrovasculares, cardiovasculares y enfermedad renal crónica²⁷. En general, la presencia de comorbilidades médicas ha demostrado conducir a un mayor riesgo de eventos graves. Además de las ya referidas, habría que considerar EPOC, hepatopatías crónicas, neoplasias^{12,28}.

Ninguno de los pacientes con enfermedad reumatológica tuvo ED. Esto podría indicar un posible papel protector de los tratamientos inmunomoduladores que seguían. Sin embargo, diferentes estudios han encontrado mayor riesgo de complicaciones de la COVID-19 en ellos^{29,30}.

Ha existido gran controversia acerca de los tratamientos crónicos en pacientes con COVID-19. Los datos muestran en el análisis bivalente una mayor probabilidad de ED de pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA2), corticoides inhalados, anticoagulantes, estatinas, psicofármacos, y con inhibidores de la bomba de protones o inhibidores de los receptores H2 de la histamina. Sin embargo, Hippisley-Cox et al.³¹ encontraron que las prescripciones de IECA y ARA2 se asociaban con un menor riesgo de enfermedad severa. En cuanto a los corticoides inhalados, no se ha podido demostrar que su uso previo a la enfermedad o la continuación de su administración determine resultados adversos o beneficiosos³².

Anteriormente se han indicado algunas limitaciones en este estudio. La validez externa puede verse afectada por las características particulares de nuestro medio, más allá de los criterios de ingreso ya señalados, de forma tal que debemos cuestionarnos en qué medida los datos de un centro de salud pueden extrapolarse a otros territorios. Otra limitación a considerar sería la inclusión de casos con y sin confirmación analítica. A fin de evitar el sesgo que podría suponer la valoración conjunta de los pacientes, se decidió incluir en el análisis final solo a aquellos con diagnóstico confirmado. No podemos sin embargo obviar que esta decisión implica excluir a un número importante de pacientes, esencialmente aquellos que durante la primera ola evolucionaron de forma favorable. Por último, existe el inevitable sesgo de información que conlleva recopilar datos registrados en las historias clínicas en la asistencia habitual.

Las sucesivas variantes del SARS-CoV-2 y, sobre todo, la inmunización de la población con vacunas, han supuesto un cambio sustancial tanto en el perfil clínico como en el riesgo de complicaciones. Sigue por tanto abierto un campo de estudio fundamental para el conocimiento de esta nueva enfermedad. Pero no solo el riesgo de complicaciones propias de la COVID-19 debe centrar la atención, especialmente los profesionales de atención primaria, deberíamos ser más ambiciosos en calibrar las consecuencias de la enfermedad.

En este sentido, convendría considerar sus repercusiones desde una perspectiva de sindemia, caracterizada por las interacciones biológicas y sociales que incrementan la susceptibilidad de una persona para sufrir daños o empeorar sus resultados en salud³³.

Puntos clave

- La pandemia de COVID-19 ha supuesto una sobrecarga de los sistemas de salud, con especiales repercusiones en el ámbito de la atención primaria.
- Se ha requerido un tremendo esfuerzo por parte de los profesionales de atención primaria para conseguir la detección temprana en la población general, para confirmar el diagnóstico en pacientes con sospecha de enfermedad y para detectar las posibles complicaciones en aquellos con enfermedad confirmada.
- La identificación de factores asociados a una ED se ha mostrado como un objetivo de primer orden.
- Nuestro estudio muestra que una mayor edad, el sexo masculino y ser fumador o exfumador aumentan la probabilidad de presentar una ED, ya sea por necesidad de ingreso hospitalario o por fallecimiento del paciente.
- Los datos clínicos que mejor predicen una ED son la alteración de la conciencia, disnea, expectoración y astenia.

Financiación

El estudio no tiene fuentes externas de financiación. Una comunicación, con resultados preliminares, presentada en las VIII Jornadas de Investigación en Atención Primaria de Castilla-La Mancha obtuvo el primer premio, al mejor trabajo de investigación en Atención Primaria, dotado con 400 €.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer el valioso apoyo de la Comisión de Investigación del Área Integrada de Albacete.

Bibliografía

1. De Nicolás Jiménez JM, Blázquez Recio LM, Fabregat Domínguez MT, Palomo Cobos L. COVID-19 and assistance effort in Primary Care. *Aten Primaria*. 2020;52:588-90, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2020.06.002>.
2. Pou MA, Gayarre R, Ferrer-Moreta S, Fernández-San-Martín MI, Feijoo MV, Diaz-Torne C. El papel de la atención primaria en la crisis sanitaria por COVID-19. Experiencia de un equipo

- de Atención Primaria urbano. *Aten Primaria*. 2021;53:102082, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102082>.
3. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Wkly*. 2020;2:113–22, <http://dx.doi.org/10.46234/ccdcw2020.032>.
 4. Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
 5. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020;369:m1328, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1328>.
 6. Gude-Sampedro F, Fernández-Merino C, Ferreiro L, Lado-Baleato O, Espasandín-Domínguez J, Hervada X, et al. Development and validation of a prognostic model based on comorbidities to predict COVID-19 severity: a population-based study. *Int J Epidemiol*. 2021;50:64–74, <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyaa209>.
 7. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). Informe nº 61. Situación de COVID-19 en España. Casos diagnosticados a partir 10 de May. Informe COVID-19. 13 de Ene de 2021. [consultado 4 Ene 2022]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20COVID-19.%20N%C2%BA%2061_13%20de%20enero%20de%202021.pdf.
 8. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. [consultado 4 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2018-16673>.
 9. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC. [consultado 04 Ene 2022]. Disponible en: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>.
 10. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association between hypoxemia and mortality in patients with COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95:1138–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.006>.
 11. Fadl N, Ali E, Salem TZ. COVID-19: Risk factors associated with infectivity and severity. *Scand J Immunol*. 2021;93:e13039, <http://dx.doi.org/10.1111/sji.13039>.
 12. Paranjpe I, Russak A, De Freitas JK, Lala A, Miotto R, Vaid A, et al. Retrospective cohort study of clinical characteristics of 2199 hospitalised patients with COVID-19 in New York City. *BMJ Open*. 2020;10:e040736, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040736>.
 13. 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*. 2020;369, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1966>, m1966.
 14. Ioannou GN, Locke E, Green P, Berry K, O'Hare AM, Shah JA, et al. Risk factors for hospitalization, mechanical ventilation, or death among 10 131 US veterans with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2022310, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22310>.
 15. 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)*. 2020;133:1032–8, <http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>.
 16. Odeh MM, Al Qaissieh R, Tarifi AA, Kilani MM, Tadros RE, Al khashman AI, et al. A prediction model of risk factors for complications among SARS-CoV2 positive patients: Cases from Jordan. *J Infect Public Health*. 2021;14:689–95, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.010>.
 17. Ho JSY, Fernando DI, Chan MY, Sia CH. Obesity in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Acad Med Singap*. 2020;49:996–1008, <http://dx.doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2020299>.
 18. Suresh S, Siddiqui M, Ghanimeh MA, Jou J, Simmer S, Mendiratta V, et al. Association of obesity with illness severity in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Obes Res Clin Pract*. 2021;15:172–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2021.02.006>.
 19. Gao M, Piernas C, Astbury NM, Hippisley-Cox J, O'Rahilly S, Aveyard P, et al. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9:350–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00089-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00089-9).
 20. Cottini M, Lombardi C, Berti A, for the Primary Care Physicians, ATS Province of Bergamo, Italy. Obesity is a major risk factor for hospitalization in community-managed COVID-19 pneumonia. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:921–31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.021>.
 21. Fresán U, Guevara M, Elia F, Albéniz E, Burgui C, Castilla J, et al. Independent role of severe obesity as a risk factor for COVID-19 hospitalization: a Spanish population-based cohort study. *Obesity*. 2021;29:29–37, <http://dx.doi.org/10.1002/oby.23029>.
 22. Halalau A, Odish F, Imam Z, Sharrak A, Brickner E, Lee PB, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and outcomes of a large cohort of COVID-19 outpatients in Michigan. *Int J Gen Med*. 2021;14:1555–63, <http://dx.doi.org/10.2147/IJGM.S305295>.
 23. Dennis JM, Mateen BA, Sonabend R, Thomas NJ, Patel KA, Hattersley AT, et al. Type 2 diabetes and COVID-19-related mortality in the critical care setting: a national cohort study in England, March–July 2020. *Diabetes Care*. 2021;44:50–7, <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-1444>.
 24. Liu S, Zhang Q, Wang W, Zhang M, Liu C, Xiao X, et al. Hyperglycemia is a strong predictor of poor prognosis in COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;167:108338, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108338>.
 25. Zhang J, Kong W, Xia P, Xu Y, Li L, Li Q, et al. Impaired fasting glucose and diabetes are related to higher risks of complications and mortality among patients with Coronavirus disease 2019. *Front Endocrinol*. 2020;11:525, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.00525>.
 26. Liu Z, Bai X, Han X, Jiang W, Qiu L, Chen S, et al. The association of diabetes and the prognosis of COVID-19 patients: A retrospective study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;169:108386, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108386>.
 27. Fresán U, Guevara M, Trobajo-Sanmartín C, Burgui C, Ezpeleta C, Castilla J. Hypertension and related comorbidities as potential risk factors for COVID-19 hospitalization and severity: A prospective population-based cohort study. *J Clin Med*. 2021;10:1194, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10061194>.
 28. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76:428–55, <http://dx.doi.org/10.1111/all.14657>.
 29. Sieiro Santos C, Moriano Morales C, Díez Álvarez E, Álvarez Castro C, López Robles A, Perez Sandoval T. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with underlying rheumatic disease. *Clin Rheumatol*. 2020;39:2789–96, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-020-05301-2>.
 30. D'Silva KM, Jorge A, Cohen A, McCormick N, Zhang Y, Wallace ZS, et al. COVID-19 Outcomes in patients with systemic

- autoimmune rheumatic diseases compared to the general population: A US multicenter, comparative cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73:914–20, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41619>.
31. Hipsley-Cox J, Young D, Coupland C, Channon KM, Tan PS, Harrison DA, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. *Heart.* 2020;106:1503–11, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317486>.
 32. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J.* 2020;55:2001009, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01009-2020>.
 33. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet.* 2020;396:874, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32000-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32000-6).