

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

Influencia de los determinantes de la salud en la transmisión del
COVID-19 y en la gravedad de la enfermedad

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Mónica Álvarez Ruiz

DIRIGIDA POR

Francisco Javier Pérez Rivas

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA

DOCTORADO EN CUIDADOS EN SALUD



TESIS DOCTORAL

**INFLUENCIA DE LOS DETERMINANTES DE LA SALUD EN LA TRANSMISIÓN DEL
COVID-19 Y EN LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA
PRESENTADA POR

MÓNICA ÁLVAREZ RUIZ

DIRIGIDA POR

FRANCISCO JAVIER PÉREZ RIVAS

Madrid, 2026

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera agradecer al director de la tesis, Francisco Javier Pérez Rivas, su inestimable ayuda, su apoyo, sus consejos, su paciencia y su tiempo. Sin el habría sido imposible escribir esta tesis.

Gracias a la Universidad Complutense de Madrid, por la posibilidad de elaborar y presentar la tesis.

Gracias a la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, por permitirme seguir aprendiendo con ellos, en la que ha sido mi casa desde los 18 años.

Gracias a la Gerencia de Asistencia Sanitaria de Soria por el apoyo logístico y por facilitarme todo lo posible los trámites necesarios para la obtención de datos.

Gracias a la Unidad de COVID Urbana, por su apoyo y por su incalculable trabajo en la gestión de la pandemia. Especialmente quiero agradecer a Mónica Condado, mi compañera de fatigas, su entusiasmo. Haces que recuerde diariamente porque elegí esta profesión.

A mí familia, que siempre ha estado para apoyarme. Gracias a vosotros estoy aquí. Me habéis enseñado a no conformarme y a querer seguir aprendiendo. Hoy soy lo que soy gracias a vosotros. Especialmente, gracias a mi hermana, Elena, por ser un apoyo incondicional y un ejemplo a seguir. Si en algún momento he pensado que no podía, tú me has recordado el propósito de esta tesis, dándome el ánimo necesario para seguir. Solo tú, sumergida también en tu tesis doctoral, has sabido comprenderme. Te deseo mucha suerte en el proceso.

Y por último a ti, Diego, por estar a mi lado durante todo el proceso de la tesis. Gracias por tu cariño, tu preocupación y tu apoyo. Gracias por el tiempo que merecías y has cedido para que pudiera elaborar la tesis, tenemos toda una vida para compensarlo. Eres tú, el único que ha conseguido que la estadística me parezca "atractiva". No he podido tener más suerte con mi compañero de vida.

ÍNDICE

1.	RESUMEN.	17
2.	ABSTRACT.	25
3.	INTRODUCCIÓN.	34
4.	CONTEXTUALIZACIÓN HISTÓRICA Y VIROLÓGICA.	37
4.1.	Pandemias y brotes previos relevantes.	37
4.2.	El surgimiento del SARS-CoV-2.	38
4.3.	Variantes del virus.	40
5.	CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA.	43
5.1.	Manifestaciones clínicas generales.	43
5.2.	Complicaciones clínicas y formas graves de presentación.	48
5.3.	Factores pronósticos y letalidad.	53
5.4.	Pruebas diagnósticas.	54
5.5.	Mecanismos de transmisión.	59
5.6.	Estrategias de vacunación y respuesta institucional.	62
5.7.	Impacto global de la pandemia.	64
6.	MARCO TEÓRICO SOBRE DETERMINANTES DE SALUD Y SU INFLUENCIA EN LA PANDEMIA.	68
6.1.	Concepto de salud y modelos explicativos.	68
6.2.	Determinantes de la salud.	69
6.3.	Inequidades sociales en la salud.	72
6.4.	Determinantes sociales y enfermedades transmisibles.	73
6.5.	Determinantes de la salud y COVID-19.	75
7.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.	82
7.1.	Hipótesis.	82
7.2.	Objetivos del estudio.	82
8.	MATERIAL Y MÉTODO.	84
8.1.	Diseño.	84
8.2.	Ámbito de estudio.	84
8.3.	Población de estudio.	85
8.3.1.	Criterios de inclusión.	85

8.3.2.	Criterios de exclusión.....	85
8.4.	Tamaño muestral.....	85
8.5.	Variables del estudio.	86
8.6.	Procedimiento y recogida de datos.	92
8.7.	Análisis estadístico.....	92
8.8.	Aspectos éticos y legales.	95
9.	RESULTADOS.	97
9.1.	Análisis de la normalidad de las variables.	97
9.2.	Características de la población de estudio.	99
9.2.1.	Distribución por características demográficas y biológicas.	101
9.2.2.	Comorbilidad.	103
9.2.3.	Estilos de vida.	106
9.2.4.	Redes sociales y comunitarias.	113
9.2.5.	Condiciones socioeconómicas y culturales.	113
9.2.6.	Variables relacionadas con la infección por SARS-CoV-2.....	116
9.3.	Influencia de los determinantes de la salud en la transmisión de la COVID-19.	119
9.3.1.	Análisis bivariante.....	119
9.3.2.	Análisis multivariante.	136
9.4.	Influencia de los determinantes de la salud en la gravedad de la infección por COVID-19. 141	
9.4.1.	Análisis bivariante.....	142
9.4.2.	Análisis multivariante.	162
10.	DISCUSIÓN.....	168
10.1.	Características generales de la muestra.	168
10.2.	Influencia de los determinantes de la salud en la transmisión y gravedad de la COVID-19. 168	
10.2.1.	Distribución por características demográficas y biológicas.	168
10.2.1.	Variables relacionadas con la comorbilidad.	171
10.2.2.	Variables relacionadas con el estilo de vida.	178
10.2.3.	Redes sociales y comunitarias.	185

10.2.4.	Condiciones socioeconómicas y culturales.	186
10.2.5.	Variables relacionadas con la infección por SARS-CoV-2.	188
10.3.	Reflexión crítica sobre los modelos de determinantes.	194
10.4.	Implicaciones para la práctica clínica, la salud pública y la gestión de pandemias.	196
10.5.	Propuestas de intervención y políticas de reducción de desigualdades.	198
10.6.	Fortalezas y limitaciones del estudio.	200
10.7.	Futuras líneas de investigación.	201
11.	CONCLUSIONES.	204
12.	BIBLIOGRAFÍA.	207
13.	ANEXOS.	239
13.1.	ANEXO 1: CUESTIONARIO EPIDEMIOLOGICO.	239
13.2.	ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO.	244

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Variantes del SARS-CoV-2 y el estado actual de interés.....	41
Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los coronavirus humanos.	48
Tabla 3. Definición de variables demográficas y biológicas.	86
Tabla 4. Definición de variables relacionadas con la comorbilidad.	87
Tabla 5. Definición de variables relacionadas con el estilo de vida individual.	88
Tabla 6. Definición de variables relacionadas con redes sociales y comunitarias.	90
Tabla 7. Definición de variables relacionadas con condiciones socioeconómicas y culturales.	90
Tabla 8. Definición de variables relacionadas con la infección por SARS-CoV-2.	91
Tabla 9. Clasificación del IMC para adultos según la OMS.....	93
Tabla 10. Prueba de normalidad para las variables cuantitativas de caso-control.....	98
Tabla 11. Prueba de normalidad para las variables cuantitativas del grupo casos.	98
Tabla 12: Distribución por Zona Básica de Salud, cobertura sanitaria y autorización de consulta de la historia clínica.....	100
Tabla 13. Características demográficas y biológicas por grupo de estudio (casos y controles).	102
Tabla 14: Distribución de comorbilidades según grupo de estudio (casos y controles).	104
Tabla 15: Frecuencia de hábitos tóxicos (tabaco y alcohol) según grupo de estudio (casos y controles).	107
Tabla 16: Nivel de actividad física según grupo de estudio (casos y controles).	109
Tabla 17: Conductas de riesgo frente a COVID-19 según grupo de estudio (casos y controles).	111
Tabla 18: Redes sociales y apoyo comunitario según grupo de estudio (casos y controles).	113
Tabla 19: Condiciones socioeconómicas y culturales según grupo de estudio (casos y controles).	114
Tabla 20: Variables clínicas relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 según grupo de estudio (casos y controles).....	117
Tabla 21. Análisis bivariante. Zona Básica de Salud, cobertura sanitaria y riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	120
Tabla 22. Análisis bivariante: características demográficas y biológicas asociadas al riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	121
Tabla 23. Análisis bivariante: variables cuantitativas biológicas y riesgo de infección por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).....	122

Tabla 24. Análisis bivalente: comorbilidad y enfermedades crónicas asociadas al riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	123
Tabla 25. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).	125
Tabla 26. Análisis bivalente: comparación de medias de variables cuantitativas de la comorbilidad y su relación con la infección por SARS-CoV-2 (pruebas de muestras independientes).	125
Tabla 27. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (media y desviación típica).	126
Tabla 28. Análisis bivalente: hábitos tóxicos y riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	127
Tabla 29. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con los hábitos tóxicos y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).	129
Tabla 30. Análisis bivalente: práctica de ejercicio físico asociada al riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	129
Tabla 31. Análisis bivalente: conductas de riesgo asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	130
Tabla 32. Análisis bivalente: redes sociales y comunitarias asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	132
Tabla 33. Análisis bivalente: condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	134
Tabla 34. Análisis multivalente: regresión logística de los determinantes asociados a la infección por SARS-CoV-2 (modelo 1).	137
Tabla 35. Matriz de clasificación del modelo 1: predicción del riesgo de infección por SARS-CoV-2.	138
Tabla 36. Análisis multivalente: regresión logística de los determinantes con mayor asociación positiva a la infección por SARS-CoV-2.	139
Tabla 37. Análisis multivalente: regresión logística de los determinantes con asociación negativa a la infección por SARS-CoV-2.	140
Tabla 38. Análisis bivalente: Zona Básica de Salud y riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	142
Tabla 39. Análisis bivalente: características demográficas y biológicas asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	143
Tabla 40. Análisis bivalente: variables cuantitativas biológicas y riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).	144

Tabla 41. Análisis bivalente: comorbilidad y enfermedades crónicas asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	146
Tabla 42. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).	150
Tabla 43. Análisis bivalente: comparación de medias de variables cuantitativas del estilo de vida y su relación con el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (prueba de muestras independientes).	151
Tabla 44. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (media y desviación típica).	152
Tabla 45. Análisis bivalente: hábitos tóxicos y riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	153
Tabla 46. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con el estilo de vida y el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).	154
Tabla 47. Análisis bivalente: práctica de ejercicio físico asociada al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	154
Tabla 48. Análisis bivalente: conductas de riesgo asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	155
Tabla 49. Análisis bivalente: redes sociales y comunitarias asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	156
Tabla 50. Análisis bivalente: condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	158
Tabla 51. Análisis bivalente: datos relacionados con la infección asociados al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).	159
Tabla 52. Análisis bivalente: variables cuantitativas de los datos relacionados con la infección asociados al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y estadísticos de contraste).	162
Tabla 53. Análisis multivalente: regresión logística de los determinantes asociados al riesgo de asistencia hospitalaria (modelo 1).	162
Tabla 54. Matriz de clasificación del modelo 1: predicción del riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.	163
Tabla 55. Análisis multivalente: regresión logística de los determinantes con mayor asociación positiva al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.	164
Tabla 56. Análisis multivalente: regresión logística de los determinantes asociados al riesgo de asistencia hospitalaria (modelo 2).	165

Tabla 57. Matriz de clasificación del modelo 2: predicción del riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.....	166
Tabla 58. Datos de IMC obtenidos en el estudio comparados con la población española.....	172
Tabla 59. Datos de enfermedades crónicas obtenidos en el estudio comparados con la población española y la población de Castilla y León.	173
Tabla 60. Datos sobre el ámbito de contagio obtenidos en el estudio y comparación con la bibliografía.	189
Tabla 61. Datos sobre los síntomas obtenidos en el estudio comparados con otros estudios.	190

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Síntomas asociados a COVID-19 persistente.	49
Figura 2. Casos confirmados y hospitalizados de COVID-19 en España desde el 23 de marzo al 25 de abril de 2020.....	52
Figura 3. Modelo de los determinantes de salud por Dahlgren y Whitehead.	70
Figura 4. Resumen de los principales modelos sobre determinantes de la salud.	71
Figura 5. Porcentaje de participación en el estudio.	97
Figura 6. Prueba de Normalidad Kolmogorov-Smirnov: IMC caso y control.	99
Figura 7. Número de casos y controles por ZBS.....	101
Figura 8. Porcentaje de casos y controles por sexo.	103
Figura 9. Distribución del IMC por casos y controles.....	106
Figura 10. Distribución del número de consumiciones de alcohol por grupo (casos y controles).	109
Figura 11. Distribución de la práctica de actividad muscular por grupo (casos y controles).	110
Figura 12. Distribución del uso de mascarilla en la calle por grupo (casos y controles).....	112
Figura 13. Distribución del uso de mascarilla con no convivientes por grupo (casos y controles).	112
Figura 14. Situación laboral por grupo (casos y controles).	116
Figura 15. Porcentaje de síntomas en casos.	119
Figura 16. Odds Ratio de la variable grupo racial para el riesgo de contagio.	122
Figura 17. Odds Ratio de las variables relacionadas con hábitos tóxicos para el riesgo de contagio.	128
Figura 18. Odds Ratio del estado vacunal, cuarentena y uso de mascarilla para el riesgo de contagio.	131
Figura 19. Odds Ratio del entorno social (amigos, familia y estado civil) para el riesgo de contagio.	133
Figura 20. Odds Ratio de nivel de ingresos, situación laboral y nivel educativo para el riesgo de contagio.....	135
Figura 21. Odds Ratio del tiempo de demora en la asistencia sanitaria para el riesgo de contagio.	136
Figura 22. Precisión global del modelo de regresión logística para predecir el riesgo de contagio por SARS-CoV-2.....	138
Figura 23. Coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística para el riesgo de contagio.	141
Figura 24. Odds Ratio de la variable edad agrupada para el riesgo de asistencia hospitalaria.	144
Figura 25. Distribución de la edad en función de la asistencia hospitalaria.	145

Figura 26. Odds Ratio de variables clínicas para el riesgo de atención hospitalaria: cáncer, EPOC, IMC, comorbilidad y medicación.	149
Figura 27. Distribución del peso en función de la asistencia hospitalaria.	150
Figura 28. Distribución del nº de medicamentos en función de la asistencia hospitalaria.	151
Figura 29. Distribución del IMC en función de la asistencia hospitalaria.	152
Figura 30. Odds Ratio de la variable apoyo familiar para el riesgo de atención hospitalaria.	157
Figura 31. Odds Ratio de los síntomas para el riesgo de atención hospitalaria.	161
Figura 32. Coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística para el riesgo de asistencia hospitalaria para el modelo 1.	163
Figura 33. Precisión global del modelo de regresión logística para predecir el riesgo de asistencia hospitalaria.	164
Figura 34. Coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística para el riesgo de asistencia hospitalaria.	165
Figura 35. Precisión global del modelo de regresión logística con solo datos relacionados con la infección para predecir el riesgo de asistencia hospitalaria (modelo 2).	166

LISTADO DE ABREVIATURAS

ALT – Alanina aminotransferasa

AST – Aspartato aminotransferasa

CARDS – Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo y COVID-19

CEIm – Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

CID – Coagulación Intravascular Diseminada

CK – Creatinina quinasa

COPDS – Chronic obstructive pulmonary disease (EPOC)

Ct – Umbral de ciclo (Cycle Threshold)

ECA2 – Enzima convertidora de angiotensina 2

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control

ELISA – Ensayo de Inmunoabsorción ligado a enzimas
(Enzyme-linked immunosorbent assay)

EMA – Agencia Europea del Medicamento.
(European Medicines Agency)

EPI – Equipo de Protección Individual

EPOC – Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ESPII – Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional

HTA – Hipertensión arterial

IC – Intervalo de Confianza

IFI – Inmunofluorescencia Indirecta

IgG – Inmunoglobulina G

IgM – Inmunoglobulina M

IL-6 – Interleucina-6

INE – Instituto Nacional de Estadística

LDH – Lactosa deshidrogenasa

MCP1 – Proteína 1 Quimioatrayante de Monocitos

MELD-Na – Model for End-stage Liver Disease for cirrhosis

ODS – Objetivos de Desarrollo Sostenible

OMS – Organización Mundial de la Salud

ONU – Organización de Naciones Unidas

OR – Odds Ratio

PCR – Reacción de la polimerasa en cadena (Polymerase Chain Reaction)

PCR – Proteína C Reactiva.

PDIA – Prueba Diagnóstica de Infección Activa

RT – Radiografía de Tórax

Rt-PCR – Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa

(Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)

SDRA – Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

SNC – Sistema Nervioso Central

SNP – Sistema Nervioso Periférico

SNS – Sistema Nacional de Salud

TC – Tomografía Computarizada

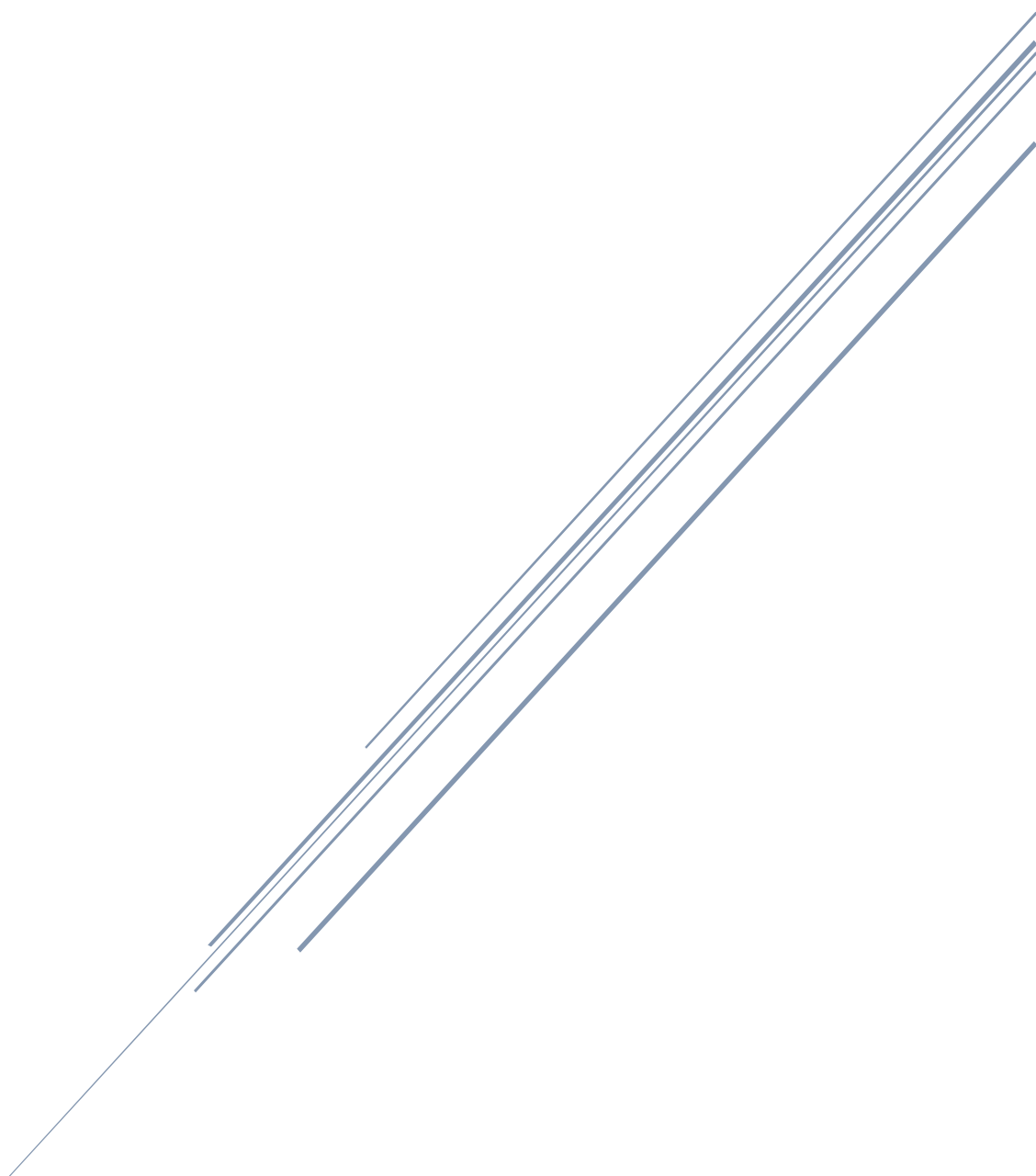
UCI – Unidad de Cuidados Intensivos

VBM – Variantes que están siendo monitorizadas (Varieties Being Monitored)

VOC – Variables de preocupación (Varieties Of Concern)

VOI – Variables de interés (Varieties Of Interest)

RESUMEN AMPLIADO



1. RESUMEN.

INTRODUCCIÓN.

La COVID-19 es una enfermedad causada por un nuevo virus de la familia *Coronaviridae* que posteriormente fue denominado SARS-CoV-2¹. Los primeros casos de esta enfermedad fueron declarados en diciembre de 2019, y poco después, el 11 de marzo de 2020, fue declarada una pandemia tras la transmisión de esta enfermedad en numerosos países². Se conocen diferentes variantes de este virus, existiendo variantes de preocupación debido a la alta transmisibilidad (Alpha, Gamma, Ómicron), lo que hace de especial interés el estudio de factores de riesgo de contagio³.

Se han descrito varios mecanismos de transmisión entre humanos, aunque se considera que la mayoría de los contagios son producidos por el contacto y la inhalación de aerosoles y secreciones de una persona contagiada⁴. Igualmente, se han considerado otros mecanismos de transmisión como la transmisión por superficies contaminadas o por el contacto con otras secreciones (como heces u orina) de personas enfermas⁵. Por ello, es de especial importancia estudiar si las medidas de prevención como el uso de mascarillas fue efectivo.

Actualmente, se han reportado 778,8 millones de casos a nivel mundial, siendo 14 millones en España⁶. Los síntomas descritos para esta infección son numerosos, siendo los más comunes la fiebre, tos seca, disnea, astenia, cefalea y dolor de garganta^{7,8}. Aunque generalmente, la infección por SARS-CoV-2 cursa de forma leve o asintomática, alrededor del 10% de los casos requiere hospitalización debido a complicaciones como distrés respiratorio o liberación de mediadores proinflamatorios⁹. De los casos reportados, se estima que se han producido más de 7,1 millones de fallecimientos por la COVID-19 a nivel mundial, siendo 121.000 a nivel nacional¹⁰.

Se ha estudiado exhaustivamente los motivos por los que cursa de manera desigual según el paciente. Uno de los factores más importantes es la carga viral del sujeto, siendo mayor la probabilidad de complicaciones en aquellos sujetos con mayor carga viral^{8,11}. Además, cabe destacar la influencia en el transcurso de la enfermedad de determinadas comorbilidades como el cáncer, la diabetes, la obesidad, enfermedades cardiovasculares o renales crónicas, entre otras¹². Por ejemplo, los pacientes que presentaban hipertensión requirieron en un mayor número de casos de ingreso y de respiración asistida¹³. Conocer la influencia de estas comorbilidades nos permite establecer que grupos están en mayor riesgo de sufrir complicaciones, y así establecer las estrategias de prevención y de vacunación de manera acorde. En este trabajo se evaluarán diferentes comorbilidades para ver la relación que presentan con el riesgo de contagio y de requerir asistencia hospitalaria.

A su vez, en este trabajo se evalúan los determinantes de la salud y el efecto que tienen en el contagio o transcurso de esta enfermedad COVID-19. Se entiende como determinantes de la salud a los factores personales, sociales, económicos y ambientales que determinan el estado de salud¹⁴.

El modelo de los determinantes permite entender cómo las desigualdades sociales general desigualdades en salud¹⁵, resaltando la necesidad de establecer políticas que eviten las inequidades existentes.

Este estudio se lleva a cabo en la población de Soria, una zona de España con baja densidad poblacional. En esta población destaca el elevado porcentaje de sanitarios y la elevada media de edad. Este trabajo permite explorar las necesidades sanitarias de áreas más despobladas, observando las diferencias que existen con zonas más urbanizadas y su efecto en la prevención sanitaria.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

El objetivo principal es evaluar la influencia de los determinantes de la salud en la transmisión y en la gravedad de la infección por SARS-CoV-2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir qué factores determinantes de la salud influyen en la transmisión de la COVID-19.
- Analizar qué factores determinantes de la salud contribuyen a presentar formas más graves de la enfermedad.
- Identificar posibles estrategias de intervención, desde los Centros de Salud, para abordar los factores que estén influyendo en la transmisión y gravedad de la enfermedad.

METODOLOGÍA.

TIPO DE ESTUDIO

Se ha realizado un estudio observacional analítico de casos-controles para evaluar la influencia de los determinantes de la salud en la transmisión y un estudio de cohorte anidada para valorar su influencia en la gravedad de la enfermedad.

ÁMBITO DE ESTUDIO

Población perteneciente al Área de Salud de Soria, incluidas todas las Zonas Básicas de Salud.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

El grupo de casos lo conforman los pacientes que tuvieron una prueba diagnóstica de infección activa por SARS-CoV-2 desde el 1 al 31 de enero de 2022. El grupo control estuvo compuesto por personas sin diagnóstico previo de COVID-19.

TAMAÑO MUESTRAL

Se calculó una muestra ajustada de 295 pacientes, por lo que se seleccionó aleatoriamente una muestra inicial de 300 casos de los que participaron 236 sujetos. Para el grupo control, se seleccionaron 388 sujetos mediante muestreo aleatorio estratificado, de los que participaron 243 sujetos.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables dependientes: COVID-19 si/COVID-19 no (para evaluar el riesgo de infección) y asistencia hospitalaria si/asistencia hospitalaria no (para evaluar la gravedad de la infección).

Las variables independientes:

- Características demográficas y biológicas: sexo, edad, grupo racial, grupo sanguíneo y talla.
- Factores relacionados con la comorbilidad: peso, Índice de Masa Corporal (IMC), discapacidad, enfermedad crónica, medicación crónica, número de medicamentos crónicos, y patologías crónicas principales: diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal, enfermedad hepática y cáncer (tipo de cáncer).
- Factores relacionados con el estilo de vida individual:
 - Hábitos tóxicos: fumador, nº de cigarros al día, tiempo fumador, frecuencia alcohol, cantidad de alcohol, frecuencia de más de 6 unidades de alcohol.
 - Práctica de ejercicio físico: ejercicio aeróbico, ejercicios de equilibrio, ejercicios de fortalecimiento muscular.
 - Conductas de riesgo COVID-19: asistencia a bares, uso de mascarilla en la calle, uso de mascarilla en el trabajo, uso de mascarilla con no convivientes, uso de mascarilla en el transporte, exposición a coronavirus, contacto estrecho, vacunación, disposición para vacunarse.
- Redes sociales y comunitarias: estado civil, apoyo familiar, apoyo social.
- Condiciones socioeconómicas y culturales: nacionalidad, nivel de estudios, ocupación, nivel de ingresos, tiempo de espera para la atención médica.
- Datos de infección por SARS-CoV-2: motivo de la prueba diagnóstica, ámbito de contagio, síntomas, momento de presentación de los síntomas, neumonía, asistencia sanitaria presencial, asistencia hospitalaria, estado vacunal en el diagnóstico, aislamiento, contactos estrechos, contactos estrechos contagiados.

PROCEDIMIENTO DE RECOGIDA DE DATOS

De la base de datos de la Unidad de COVID Urbana, perteneciente al Área de Salud de Soria, se extrajo un listado de todos los pacientes que habían obtenido una prueba positiva para COVID-19 desde el 1 de enero de 2022 al 31 de enero de 2022 (N= 7.805). Entre estos pacientes se eligió una muestra aleatoria y se les realizó un cuestionario epidemiológico con el fin de obtener la información necesaria para las variables del estudio. Tras la obtención de las encuestas, se utilizó el programa de historia clínica electrónica del SACYL (Medora) para conocer la Zona Básica de Salud de los sujetos que habían participado en el grupo de casos, y así en función de dicha distribución, conformar el grupo de controles. A través del dicho programa también se realizó una extracción de todos los pacientes que no habían pasado el COVID-19 hasta el 31 de enero de 2023 (N=56.340) y de estos se extrajo una muestra aleatoria estratificada por Zona Básica de Salud para el grupo control. Una vez obtenido el grupo control se comprobó en Medora los datos de edad y sexo para comprobar que fueran grupos equiparables. El resto de la información del estudio se ha obtenido mediante una entrevista telefónica a través de un cuestionario epidemiológico (Anexo 1). Los datos se registraron en una base de datos propia diseñada con las variables del estudio en el programa Microsoft Office Excel 2016.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 25.

Para aumentar la potencia de contraste, se agruparon categorías de las siguientes variables: cobertura sanitaria, edad, IMC, nº de enfermedades crónicas, nº de consumiciones de alcohol, estado civil, apoyo familiar y social, país, empleo, ingresos y hospitalización.

Posteriormente, se realizó un análisis descriptivo de la muestra. En el caso de las variables cuantitativas se ha realizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En las variables que no muestran una distribución normal se ha calculado el rango, mediana, primer y tercer cuartil y rango intercuartílico y en la variable que tiene distribución normal se ha calculado la media, la desviación típica y el rango. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, diferenciando entre los grupos de caso y control.

Para analizar los factores asociados a la transmisión de la COVID-19, se realizó un análisis bivalente entre la variable dependiente que evalúa el riesgo de infección (caso/control) y cada una de las variables independientes. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para variables cualitativas, la t de Student se aplicó para comparar variables cuantitativas normales con cualitativas dicotómicas y la U de Mann-Whitney se utilizó para las variables cuantitativas sin distribución normal. Por otro lado, se realizó un segundo análisis bivalente entre la variable dependiente que evalúa la gravedad

de la infección (asistencia hospitalaria si/asistencia hospitalaria no) y cada una de las variables independientes, utilizando las mismas pruebas estadísticas previamente descritas.

Además, se ha llevado a cabo un análisis multivariante para analizar la relación existente entre los determinantes de la salud y la incidencia y gravedad de la COVID-19 mediante regresión logística. Dentro de la regresión logística, el método que se ha utilizado es el “hacia delante: razón de verosimilitud”.

RESULTADOS.

Para realizar el estudio se cogió una muestra de 688 sujetos (un 0,75% de la población total); en el grupo de casos han participado 236 sujetos de 300 (79%) y en el grupo control han participado 243 sujetos de 388 (63%).

INFLUENCIA DE LOS DETERMINANTES DE LA SALUD EN LA TRANSMISIÓN DE LA COVID-19.

Ni la Zona Básica de Salud ni la cobertura sanitaria tienen significación estadística en el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Características demográficas y biológicas: el grupo racial malayo ($p=0,017$) tiene menos riesgo de contagiarse de COVID-19, mientras que en el grupo racial americano el riesgo aumenta casi en tres veces. Ni la edad, ni el sexo, ni la talla tienen relación con el riesgo de contagiarse.

Factores relacionados con la comorbilidad: dentro del apartado de comorbilidad no hay ninguno que tenga relación con el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Factores relacionados con el estilo de vida individual: ser exfumador supone el doble de riesgo de contagio que los no fumadores, a menor ingesta de alcohol existe menor riesgo de contagio y en cuanto a la actividad física, solo el fortalecimiento muscular presenta un mayor riesgo de contagio. Si se tienen en cuenta las conductas de riesgo, usar la mascarilla en la calle y con no convivientes supone un factor protector y estar vacunado de una sola dosis, supone un riesgo mayor que los que no se han vacunado.

Redes sociales y comunitarias: las personas casadas presentan un riesgo 34% menor que los solteros de contagiarse de COVID-19.

Condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales: tener formación universitaria tiene un riesgo más de dos veces superior de contagiarse. Los sujetos que trabajan en el sector sanitario o sociosanitario tienen casi el triple de riesgo de contagiarse y este riesgo se aumenta hasta más de cuatro veces entre los que tienen un trabajo presencial. Los que ganan menos de 900 euros tienen el doble de riesgo de contagiarse y esta relación se invierte entre los que ganan más de 1801 euros teniendo la mitad de riesgo para contagiarse de COVID-19. Además, a medida que aumenta el tiempo de demora en la asistencia, también aumenta el riesgo de contagio.

Tras el análisis bivalente de las variables, se procedió a realizar un análisis multivariante mediante regresión logística binaria, obteniendo en la matriz de confusión una precisión global del modelo de 82,7%. Dentro del modelo, los factores que se asocian significativamente con una mayor probabilidad de infección por SARS-CoV-2 son: ser exfumador, estar vacunado de una sola dosis, no tener apoyo social, la demora en la asistencia (más de una semana), el empleo (tanto presencial como sanitario o sociosanitario) y los ingresos menores o igual a 900 euros. En el modelo se puede observar como factor protector haber estado cuarentenado, estar casado, la ingesta de alcohol menos de una vez al mes, el apoyo familiar indiferente, el nivel de estudios (analfabeto y educación primaria) y los ingresos de más de 1801 euros.

INFLUENCIA DE LOS DETERMINANTES DE LA SALUD EN LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19

Ni la Zona Básica de Salud ni la cobertura sanitaria tienen significación estadística en el desarrollo de una forma más grave de la enfermedad.

Características demográficas y biológicas: el análisis cuantitativo mostró que la edad se asocia con un mayor riesgo de precisar asistencia hospitalaria. Aunque la asociación fue más evidente al considerar un intervalo de confianza del 90%, se observó que el grupo de 0 a 18 años presentaba un menor riesgo de hospitalización en comparación con los pacientes de 38 a 56 años, mientras que los mayores de 57 años duplicaban dicho riesgo. En cuanto al grupo sanguíneo, los participantes con grupo 0+ tuvieron aproximadamente un tercio del riesgo de hospitalización en comparación con aquellos con grupo A+.

Factores relacionados con la comorbilidad: los pacientes que tienen sobrepeso, obesidad leve y obesidad media presentan un mayor riesgo de necesitar asistencia hospitalaria que los pacientes con normopeso. Asimismo, el riesgo es mayor en quienes padecen enfermedades crónicas, reciben tratamiento crónico o presentan patologías específicas como la EPOC.

Factores relacionados con el estilo de vida individual: ninguno de los factores relacionados con los hábitos tóxicos ni con la práctica de ejercicio parece tener relación con un mayor riesgo de necesitar asistencia hospitalaria. De las conductas de riesgo para COVID-19, solo el uso de mascarillas con personas no convivientes aumenta el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria.

Redes sociales y comunitarias: los sujetos con apoyo familiar indiferente tienen más posibilidades de necesitar acudir a un centro hospitalario.

Condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales: no hay ninguna variable en la que se pueda establecer un mayor riesgo de desarrollar una forma grave de la enfermedad.

Datos de infección por COVID-19: Los pacientes que se contagian en el ámbito sanitario tienen hasta cuatro veces más riesgo que los que se contagiaron en domicilio. Los pacientes con escalofríos,

tos y diarrea presentan tres veces más riesgo de necesitar acudir a un hospital. En el caso de presentar odinofagia tienen casi tres veces más riesgo, riesgo que aumenta en el caso de los pacientes que presentan cansancio y dolor muscular, siendo este más de cuatro veces superior. Los sujetos con disnea tuvieron hasta 19 veces más riesgo de requerir asistencia hospitalaria y en los pacientes con neumonía este riesgo aumentó hasta cincuenta y seis veces (OR=56,44).

En el análisis multivariante se obtuvo una matriz de confusión con una precisión global del 94,1%. Los factores de riesgo identificados fueron: un mayor IMC, el uso de la mascarilla con no convivientes, tener cansancio, disnea y la neumonía. Al considerar únicamente las variables relacionadas con la infección por COVID-19, el modelo presentó una precisión del 89,8%, manteniéndose como factores de riesgo significativos la disnea y la neumonía, lo que subraya su papel determinante en la evolución clínica y en la necesidad de atención hospitalaria.

DISCUSIÓN.

Este estudio confirma la relevancia de los determinantes de la salud en la transmisión y la gravedad de la COVID-19. La edad avanzada, un IMC elevado y la presencia de comorbilidades, especialmente obesidad y EPOC, se asociaron con una mayor probabilidad de hospitalización, en consonancia con los resultados de amplias cohortes internacionales que describen la edad y las patologías crónicas como los principales predictores de complicaciones y mortalidad¹⁶⁻¹⁹

Los estilos de vida mostraron un papel modulador en el riesgo de contagio. El antecedente de ser exfumador se relacionó con una mayor probabilidad de infección, hallazgo coincidente con estudios europeos que identifican a los exfumadores como grupo de riesgo, posiblemente por daño pulmonar residual²⁰. En cuanto al consumo de alcohol, también se observó un mayor riesgo de contagio²¹. La práctica de ejercicio físico al aire libre no incrementó el riesgo de infección, aunque su realización en espacios cerrados como gimnasios podría favorecer la transmisión, tal como han documentado estudios experimentales sobre ventilación y generación de aerosoles²².

El papel de las redes de apoyo resultó especialmente relevante. La ausencia de apoyo social se relacionó con un mayor riesgo de contagio, mientras que el apoyo familiar mostró un efecto protector en el análisis multivariante, un resultado que coincide con investigaciones previas que destacan la influencia de las relaciones familiares en la adherencia a medidas preventivas^{23,24}.

Los factores socioeconómicos también mostraron una influencia clara. Niveles educativos bajos, ingresos reducidos y empleos con contacto presencial o en el ámbito sanitario/sociosanitario se asociaron con mayor riesgo de infección, en concordancia con los modelos de determinantes de Lalonde y de Dahlgren y Whitehead y con estudios realizados en distintos países que vinculan las desigualdades estructurales con mayor incidencia y peor pronóstico de la enfermedad²⁵.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias de prevención que integren los determinantes sociales de la salud, fortalezcan las redes comunitarias y se adapten a contextos rurales y de baja densidad de población, como el de Soria, evitando aplicar de manera automática modelos diseñados para áreas urbanas.

CONCLUSIONES.

La pandemia de COVID-19 evidenció la influencia de los determinantes de la salud en la transmisión y evolución de la enfermedad. Características demográficas y biológicas, como la edad avanzada, se asociaron con mayor riesgo de hospitalización y peor pronóstico. La presencia de comorbilidades, en particular la obesidad y la EPOC, incrementó la vulnerabilidad frente al virus.

Los estilos de vida mostraron un papel modulador: el consumo de tabaco y alcohol aumentó el riesgo de contagio. El apoyo familiar y social se vinculó con una menor probabilidad de contagio, mientras que su ausencia supuso un factor de riesgo adicional.

Asimismo, las condiciones socioeconómicas, como el nivel educativo, la situación laboral y los ingresos, condicionaron la exposición a la infección, destacando la necesidad de políticas que reduzcan desigualdades estructurales. En áreas rurales y de baja densidad poblacional, como Soria, se subraya la importancia de diseñar estrategias adaptadas a los recursos disponibles y a dinámicas distintas a las urbanas.

Finalmente, se destaca la necesidad de profundizar en estudios longitudinales y en el uso de herramientas digitales para mejorar la vigilancia en futuras emergencias. La pandemia confirmó que la salud está íntimamente ligada a factores sociales, económicos y culturales, y que su integración en las estrategias de control es esencial para reducir el impacto de nuevas crisis sanitarias.

Palabras clave: COVID-19, determinantes sociales de la salud, riesgo de contagio de COVID-19, gravedad de la COVID-19.

2. ABSTRACT.

INTRODUCTION.

COVID-19 is a novel disease which is caused by a virus belonging to the Coronaviridae family, which was named SARS-CoV-2¹. The first cases were reported in December 2019. Shortly after, on March 11th 2020, it was declared a pandemic due to the spread across different countries and the death rate associated². Several variants of this virus have been described, with some of them being classified as variant of concern due to their higher transmissibility (Alpha, Gamma or Omicron). This highlights the necessity of studying transmission risk factors³.

Numerous transmission mechanisms among humans have been described. However, the virus is mainly transmitted by breathing in aerosols or droplets from infected individuals⁴. Other possible routes of transmission have been reported, as contact with contaminated surfaces, feces or urine from infected patients⁵. Therefore, it is important to investigate if preventive measures, as face masks, have been effective.

To date, 778.8 million cases have been reported worldwide, being 14 million of them from Spain⁶. A wide range of symptoms have been associated with the infection by Sars-CoV-2, being fever, cough, shortness of breath, headache and sore throat, the most commons ones^{7,8}. While SARS-CoV-2 infection is usually asymptomatic or mild, around 10% of the patients require hospitalization due to complications such as respiratory distress or proinflammatory mediators release⁹. Over 7.1 million deaths have been reported, while 121.000 of those deaths took place in Spain¹⁰.

Several publications have focused on understanding why the disease affects people differently. One of the most important factors is the viral load of the individual, meaning that people with a higher viral load are more likely to experience complications^{8,11}. Additionally, certain comorbidities have demonstrated to influence, being some of them cancer, diabetes, obesity, cardiovascular diseases, and chronic kidney conditions¹². For instance, people with hypertension were more likely to need hospitalization and respiratory support¹³. Understanding the influence of these comorbidities allows us to identify groups at higher risk of complications. This information is crucial for the development of new prevention and vaccination strategies. This study will evaluate different comorbidities to determine their relationship with the risk of transmission and the need for hospital evaluation.

Furthermore, this study focuses on health determinants and their impact on the transmission and severity of COVID-19. Health determinants are personal, social, economic, and environmental factors that determine health status¹⁴. This model explains that social differences lead to health inequalities¹⁵, highlighting the need for policies that overcome these disparities.

This study is conducted in the population of Soria, a rural area with low population density in Spain. This population is characterized by the high percentage of healthcare workers and the high average age of the population. The study provides an opportunity to explore the healthcare needs of more rural areas, comparing them to more urbanized regions and examining the impact of these differences on health prevention strategies.

OBJETIVES.

GENERAL OBJECTIVE

To evaluate the influence of health determinants on the transmission and severity of SARS-CoV-2.

SPECIFIC OBJECTIVES

- Describe which health determinants influence the transmission of COVID-19.
- Analyze which health determinants contribute to more severe forms of the disease.
- Identify potential intervention strategies to reduce the transmission and severity of the disease.

METHOD.

TYPE OF STUDY

An analytical observational case-control study was conducted to assess the influence of health determinants on transmission and a nested cohort study to assess their influence on disease severity.

STUDY SCOPE

The population was from Soria, including all the Basic Health Zones it is divided into, was considered for the study.

STUDY POPULATION

The case group was formed by patients who tested positive for active SARS-CoV-2 infection between January 1 and 31, 2022. The control group was made up of individuals with no prior diagnosis of COVID-19.

SAMPLE SIZE

Initially, a sample of 295 patients was calculated. From that, 300 cases were randomly selected from which 236 participated. For the control group, 388 individuals were selected through stratified random sampling, with 243 participants collaborating for this project.

STUDY VARIABLES

Dependent Variables: COVID-19 yes/COVID-19 no (to assess the risk of infection) and hospital care yes/hospital care no (to assess the severity of the infection).

Independent Variables:

- Demographic and biological characteristics: Sex, age, ethnicity, blood type, and height.
- Comorbidities: Weight, Body Mass Index (BMI), disability, chronic diseases, chronic medication, number of chronic medications and main chronic pathologies: diabetes, hypertension, hypercholesterolemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, cardiovascular disease, kidney disease, liver disease and cancer (type of cancer).
- Lifestyle-Related Factors:
 - Toxic Habits: smoker, number of cigarettes per day, duration of smoking, alcohol consumption frequency, amount of alcohol consumed per day, frequency of drinking more than 6 alcohol drinks.
 - Physical Activity: Aerobic exercise, balance exercises, muscle strengthening exercises.
 - COVID-19 Risk Behaviors: Attending bars, wearing a mask outdoors, wearing a mask at work, wearing a mask with non-cohabitants, wearing a mask in public transport, exposure to coronavirus, being a close contact, vaccination status, willingness to get vaccinated.
- Social factor and community networks: Marital status, family support, social support.
- Socioeconomic and cultural factors: Nationality, educational level, job description, income level, waiting time for medical care.
- SARS-CoV-2 infection factors: Reason for diagnostic test, source of infection, symptoms, onset of symptom, pneumonia, in-person health assessment, hospital admission, vaccination status at diagnosis, isolation, number of close contacts, number of infected close contacts.

DATA COLLECTION METHOD

From the database of the Urban COVID Unit, belonging to the Health Area of Soria, a list was extracted of all patients who had obtained a positive test for COVID-19 from January 1, 2022 to January 31, 2022 (N = 7,805). Among these patients, a random sample was selected and an epidemiological questionnaire was administered. After obtaining the surveys, the electronic medical record program of SACYL (Medora) was used to determine the Basic Health Zone of the subjects who had participated in the case group, and thus, based on this distribution, to form the control group. Through this program, an extraction was also carried out of all patients who had not had COVID-19 up to January 31, 2023 (N = 56,340), and from these a stratified random sample by Basic Health Zone

was drawn for the control group. Once the control group was obtained, age and sex data were checked in Medora to verify that the groups were comparable. The rest of the study information was obtained through a telephone interview using an epidemiological questionnaire (Annex 1). The data were recorded in a proprietary database designed with the study variables in Microsoft Office Excel 2016.

STATISTICAL ANALYSIS

Results were analyzed using the SPSS 25.0 program.

Categories of the following variables were combined to enhance the power of the analysis: healthcare coverage, age, BMI, number of chronic diseases, alcohol consumption, marital status, family and social support, country, employment, income, and hospitalization.

A descriptive analysis of the sample was performed. For quantitative variables, the Kolmogorov-Smirnov test was applied. For variables that did not show a normal distribution, the range, median, first and third quartiles, and interquartile range were calculated. For variables with a normal distribution, the arithmetic mean, standard deviation, and range were calculated. Qualitative variables were described using absolute frequencies and percentages, differentiating between the case and control groups.

To analyze the factors associated with COVID-19 transmission, a bivariate analysis was conducted between the dependent variable assessing infection risk (case/control) and each independent variable. The Chi-square test was used for qualitative variables, the Student's t-test was applied to compare normal quantitative variables with dichotomous qualitative variables, and the Mann-Whitney U test was used for quantitative variables with non-normal distribution.

A second bivariate analysis was performed between the dependent variable assessing infection severity (hospitalization/no hospitalization) and each of the independent variables, using the same statistical tests as previously described.

Additionally, a multivariate analysis was carried out to analyze the relationship between health determinants and the incidence and severity of COVID-19 using logistic regression. Within logistic regression, the method employed was "forward: likelihood ratio."

RESULTS.

This study is formed by a sample of 688 subjects (0.75% of Soria's population) was selected for the study, with 236 of 300 (79%) participating in the case group and 243 of 388 (63%) in the control group.

INFLUENCE OF HEALTH DETERMINANTS ON COVID-19 TRANSMISSION

Neither the Basic Health Area nor healthcare coverage showed a statistically significant effect on the risk of COVID-19 infection.

Demographic and biological characteristics: Malays ($p=0.017$) had a lower risk of COVID-19 infection, while the risk for the American race is nearly three times higher. Age, sex, and height were not related to infection risk.

Comorbidity factors: No comorbidities were associated with the risk of infection.

Individual lifestyle factors: Being an ex-smoker doubled the risk of infection compared to non-smokers. Lower alcohol intake was associated with lower risk. Muscle-strengthening exercises were correlated to a higher infection risk. Mask use in public spaces and with non-household contacts was protective, while having received only a single vaccine dose increased risk.

Social and community networks: Married individuals had a 34% lower risk of infection than single individuals.

Socioeconomic, cultural, and environmental conditions: Having a university education is associated with twice the risk of infection. Healthcare and social care workers had nearly triple the risk, increasing to over four times for those with on-site work. Individuals earning less than 900 euros had twice the risk, whereas those earning over €1801 had half the risk of infection. Longer delays in healthcare access also increased infection risk.

A multivariate binary logistic regression was performed after the bivariate analysis, with an overall model accuracy of 82.7%. Factors significantly associated with higher infection risk were included: being an ex-smoker, having a single vaccine dose, lack of social support, delays in care (>1 week), on-site or healthcare employment, and income $\leq$ €900. Protective factors included were having been quarantined, being married, alcohol intake less than once per month, neutral family support, lower education (illiterate or primary education), and income $>$ €1801.

INFLUENCE OF HEALTH DETERMINANTS ON COVID-19 SEVERITY

Neither the Basic Health Area nor the healthcare coverage significantly affected the development of severe disease.

Demographic and biological characteristics: the quantitative analysis showed that age is associated with a higher risk of requiring hospitalization. Although the association was more evident when considering a 90% confidence interval, the 0-18 age group was observed to have a lower risk of hospitalization compared to patients aged 38-56, while those over 57 had double the risk. Regarding blood type, participants with type O+ had approximately one-third the risk of hospitalization compared to those with type A+.

Comorbidity factors: Patients with overweight and mild or moderate obesity had higher risk of hospital care than normal-weight patients. The risk is higher in those who suffer from chronic illnesses, receive chronic treatment, or have specific conditions such as COPD.

Individual lifestyle factors: None of the toxic habits or exercise practices were linked to higher risk. Only mask use with non-household contacts increased hospitalization risk.

Social and community networks: Patients with neutral family support were more likely to require hospital care.

Socioeconomic, cultural, and environmental conditions: No variables were associated with higher risk of severe disease.

COVID-19 infection data: Patients infected in healthcare settings had four times higher risk of severity than those infected at home. Patients with shivering, cough, and diarrhea had triple the risk of hospitalization. Those with sore throats had almost triple risk, increasing to more than four times for patients with fatigue and muscle pain. Patients with dyspnea had up to 19 times higher risk, and those with pneumonia had a fifty-six-fold increase in hospitalization risk (OR=56.44).

In multivariate analysis, the matrix showed an overall accuracy of 94.1%. Risk factors included higher BMI, mask use with non-household contacts, fatigue, dyspnea, and pneumonia. When considering only variables related to COVID-19 infection, the model presented an accuracy of 89.8%, with dyspnea and pneumonia remaining significant risk factors, which underlines their determining role in clinical evolution and the need for hospital care.

DISCUSSION.

This study confirms the relevance of health determinants in the transmission and severity of COVID-19. Advanced age, elevated BMI, and the presence of comorbidities, particularly obesity and COPD, were associated with a higher likelihood of hospitalization. These findings are consistent with large international cohort studies that identify age and chronic conditions as key predictors of complications and mortality¹⁶⁻¹⁹.

Lifestyle factors demonstrated a modulatory role in infection risk. Being a former smoker was linked to an increased probability of infection, a finding consistent with European studies that classify former smokers as a risk group, possibly due to residual pulmonary²⁰. Alcohol consumption was also associated with a higher risk of infection²¹. Outdoor physical activity did not increase the risk of infection; however, exercising in enclosed spaces such as gyms may facilitate transmission, as documented by experimental studies on ventilation and aerosol generation²².

The role of support networks proved particularly significant. Lack of social support was associated with a higher risk of infection, whereas family support showed a protective effect in multivariate analysis. This result is in line with previous studies showing that strong family relationships can help people stick to preventive measures more consistently^{23,24}.

Socioeconomic factors also demonstrated a clear influence. Lower levels of education, reduced income, and occupations requiring in-person interaction or roles within healthcare and social care sectors were found to carry a greater risk of infection. These findings are in accordance with the health determinant models proposed by Lalonde and by Dahlgren and Whitehead, as well as with studies conducted in various countries that link structural inequalities to higher incidence and poorer disease prognosis²⁵.

Overall, these findings underscore the need for prevention strategies that incorporate social determinants of health, strengthen community networks, and adapt to rural and low-density population contexts, as Soria, avoiding the automatic application of models designed for urban areas.

CONCLUSIONS.

The COVID-19 pandemic highlighted the influence of health determinants on the transmission and progression of the disease. Demographic and biological characteristics, such as advanced age, were associated with a higher risk of hospitalization and poorer outcomes. The presence of comorbidities, particularly obesity and COPD, increased vulnerability to the virus.

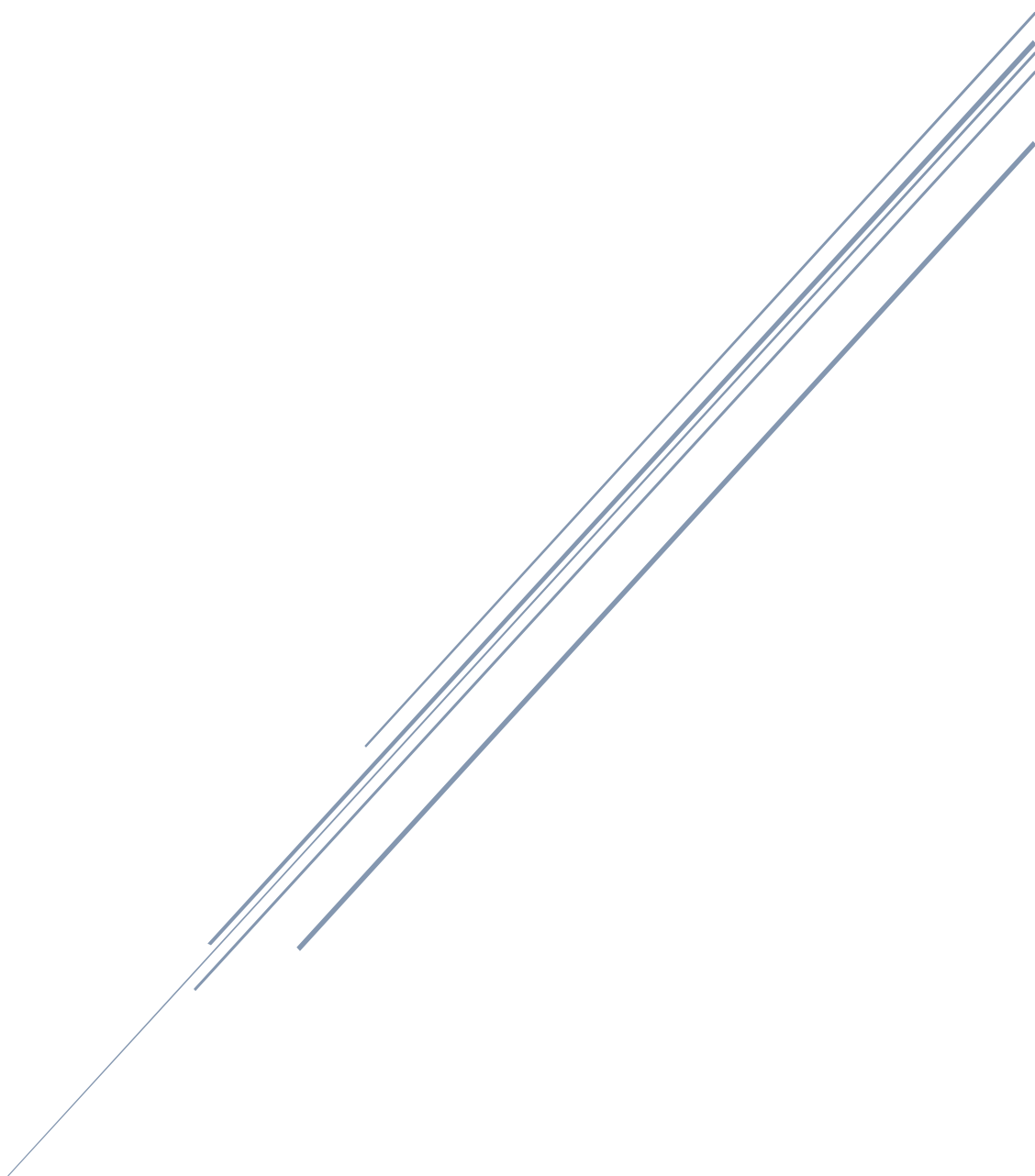
Lifestyle factors also played a role. Tobacco and alcohol consumption raised the risk of infection. Family and social support were linked to a lower probability of infection, whereas their absence represented an additional risk factor.

Socioeconomic conditions, including educational level, employment status, and income, affected exposure to infection, emphasizing the need for policies that address structural inequalities. This highlights how in rural and low-density areas such as Soria, the importance of designing strategies tailored to available resources and local dynamics was evident.

Finally, the need for longitudinal studies and the use of digital tools to strengthen surveillance in future emergencies is underscored. The pandemic confirmed that health is closely connected to social, economic, and cultural factors, and that integrating these into control strategies is essential to reduce the impact of future health crises.

Keywords: COVID-19, social determinants of health, risk of COVID-19 transmission, severity of COVID-19.

INTRODUCCIÓN



3. INTRODUCCIÓN.

En diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de Wuhan informaron de la existencia de más de una veintena de pacientes afectados de neumonía de origen desconocido con vínculo epidemiológico entre ellos, incluyendo siete casos graves¹. El 7 de enero se identificó el agente causal, un nuevo virus de la familia Coronaviridae que posteriormente fue denominado SARS-CoV-2¹. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunicó que la epidemia se trataba de una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional (ESPII)²⁶ y fue declarada como pandemia el 11 de marzo de 2020².

Desde entonces se han notificado más de 777 millones de casos en el mundo, de los cuales aproximadamente 279 millones se han producido en Europa y 14 millones en España⁶. Inicialmente se entendió como caso con infección activa a la “persona que cumple criterio clínico de caso sospechoso y con Prueba Diagnóstica de Infección Activa (PDIA) positiva y persona asintomática con PDIA positiva y con IgG negativa en el momento actual o no realizada”²⁷. Sin embargo, actualmente solo se hace referencia a los casos confirmados, los cuales serían personas con PDIA positiva, teniendo en cuenta que a efectos de vigilancia y notificación a nivel nacional no se tienen en cuenta los resultados de los test de autodiagnóstico²⁸.

La aparición de la enfermedad COVID-19 ha supuesto un cambio en el comportamiento de los virus respiratorios que hasta el momento tenían la característica de ser estacionales. Estos cambios son los que deben alertarnos ante nuevas posibles epidemias y pandemias y servirnos para trabajar en el cambio necesario para hacer frente a estas situaciones, partiendo de una mejor salud comunitaria y así evitar resultados catastróficos para la salud de la población.

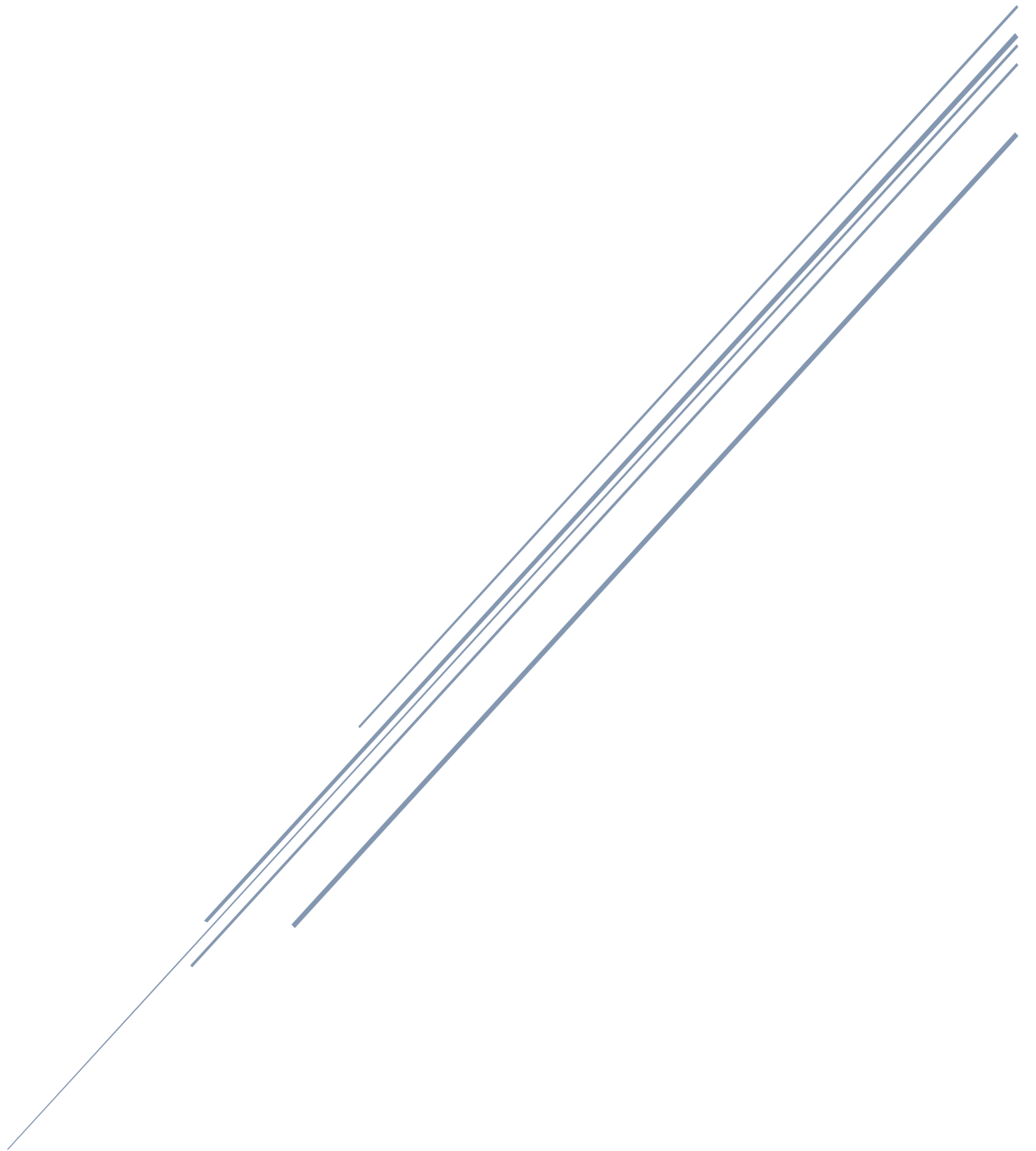
También se debe remarcar los efectos de esta pandemia tanto a nivel global, como nacional. Se estima que se han producido más de 7 millones de fallecimientos por la COVID-19, siendo 120.000 a nivel nacional¹⁰. Además, esta enfermedad y las medidas restrictivas que se implantaron para controlar la transmisión del virus afectaron a los sistemas de salud, a la economía y a la salud mental de la población, tanto general como en personal sanitario. Un estudio sistemático realizado por Moynihan incluyó 81 trabajos, donde en conjunto se estimó que se había producido 143 variaciones en el uso del sistema sanitario en época de pandemia respecto a un periodo de tiempo prepandémico. Estas variaciones incluyen visitas hospitalarias, admisión, diagnóstico, entre otras. Así 136 de estas variaciones fueron una reducción en el uso del servicio. Por ejemplo, se estima una reducción del 42% en el número de consultas médicas o de un 31% en pruebas de imagen diagnósticas²⁹. También se reportaron diferencias en la economía internacional produciéndose el colapso de mercados económicos, la reducción del producto interior bruto y menor beneficio de las transacciones económicas³⁰. En el caso de España, se detectaron diferencias significativas entre las diversas Comunidades Autónomas, siendo las más afectadas aquellas con mayor turismo³¹. Finalmente, la pandemia causó un decrecimiento de las interacciones sociales, y se han reportado

casos de estrés postraumático de sanitarios o personas que han cursado la enfermedad³². De manera similar, a nivel nacional se observó un aumento del número de suicidios, aunque de manera no significativa³³ remarcando el efecto en la salud mental que tuvo la pandemia en la población.

En este estudio se evalúan diferentes determinantes de la salud y la importancia que estos han tenido en la transmisión y gravedad de la pandemia. Los determinantes de la salud son aquellos factores personales, sociales, económicos y ambientales que determinan el estado de salud de los individuos y de las poblaciones. Hay numerosos estudios que evalúan la importancia de estos factores en enfermedades como la tuberculosis³⁴ y las enfermedades cardíacas³⁵, entre otras.

Sin embargo, existen pocos estudios a nivel mundial que evalúen la influencia de los determinantes de la salud en la transmisión y la gravedad de la COVID-19, y son aún más escasos los que se centran en la población española. Con el fin de contribuir a este campo, el presente trabajo se planteó con el objetivo de analizar dicha influencia en un área con baja densidad de población, como es la provincia de Soria, lo que permitirá establecer modelos y planes de acción adaptados a territorios despoblados. Para ello, se diseñó un estudio observacional analítico que combina un caso-control, destinado a evaluar la transmisión, y una cohorte anidada, orientada a valorar la gravedad de la enfermedad. Los determinantes de la salud se agruparon en cuatro dimensiones: características demográficas y biológicas, estilos de vida, redes sociales y comunitarias, y condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales. La población de estudio incluyó casos, definidos como pacientes con prueba diagnóstica positiva (PDIA) para SARS-CoV-2, y controles, sujetos sin diagnóstico previo, seleccionados con características sociodemográficas similares.

CONTEXTUALIZACIÓN HISTÓRICA Y VIROLÓGICA



4. CONTEXTUALIZACIÓN HISTÓRICA Y VIROLÓGICA.

Para comprender mejor el impacto de la pandemia por COVID-19, resulta útil estudiar y contextualizar otras pandemias que han marcado la historia de la salud pública.

4.1. PANDEMIAS Y BROTES PREVIOS RELEVANTES.

La OMS define como pandemia a la propagación mundial de una nueva enfermedad³⁶. A lo largo de la historia se han reportado un elevado número de pandemias: la Peste negra, Cólera, Gripe, Fiebre Tifoidea, Viruela, Sarampión, Tuberculosis, Lepra, Malaria, Fiebre amarilla, Sida y COVID-19.

La primera pandemia reportada fue la Peste Negra, en el siglo XIV y se estima que provocó alrededor de 50 millones de fallecimientos. Esta enfermedad se transmitía por la picadura de pulgas, que transmiten la bacteria *Yersinia Pestis*, la cual infectaba los ganglios³⁷.

En 1918-1919 tuvo lugar la pandemia más devastadora de la historia moderna conocida hasta el momento. Los historiadores estiman que los fallecimientos ocasionados llegaron a los 50 millones en todo el mundo, de los cuales 260.000 mil ocurrieron en España. La conocida como gripe española llegó en mayo de 1918, se cree que a través de los transportes ferroviarios provenientes de Francia y aunque, en el primer periodo de gripe la mortalidad no fue elevada, en el segundo periodo acontecido en octubre de ese mismo año la mortalidad se disparó (el 45% de las muertes totales se produjeron en ese mes)³⁸. En aquella época, debido a la falta de conocimiento acerca del virus de la gripe, los médicos instaron a llevar a cabo unas recomendaciones que ya incluían medidas de salud pública tales como la desinfección de los espacios, evitar sitios cerrados, la correcta ventilación, cuarentenas y aislamientos, llevar una dieta saludable y caminar al aire libre. Aunque parecen medidas simples, ya existía discrepancia entre las clases socioeconómicas, donde las clases sociales más bajas tenían dificultades para cumplir dichas recomendaciones^{38,39}. Otro análisis estudió todas las publicaciones que se hicieron en ese periodo, determinando que la mala gestión de la crisis pudo haber contribuido en el alto impacto de la enfermedad, a pesar de las medidas de salud pública llevadas a cabo^{39,40}. Desde entonces han ocurrido más brotes epidémicos y pandemias atribuidas a la gripe, la más reciente la ocasionada en 2009 por la variante H1N1, que al igual que la gripe estacional cursó con fiebre, tos, dolor de garganta, rinorrea, escalofríos y dolores musculares entre sus síntomas más frecuentes, y se transmite a través de gotas, aerosoles o por contacto de las membranas con un fómite contaminado⁴¹.

Al igual que la gripe, otras de estas enfermedades que han causado pandemias se mantienen activas en la actualidad, como es el Sida, con aproximadamente 40 millones de infectados en la actualidad y 3 millones de fallecidos⁴². De igual manera, la Malaria sigue activa enfermando en 2023 a más de 260 millones de personas y habiendo causado casi 600.000 defunciones. Esta enfermedad se encuentra principalmente en África, perteneciendo el 94% de los casos a esta región⁴³. A lo largo de la historia, las pandemias han puesto de manifiesto las vulnerabilidades de los sistemas de salud

y las desigualdades sociales existentes. Este recorrido histórico permite contextualizar la pandemia de COVID-19 dentro de un patrón recurrente de emergencias sanitarias, marcadas por su impacto social, clínico y epidemiológico.

4.2. EL SURGIMIENTO DEL SARS-COV-2.

La pandemia de estudio ha sido causada por el virus SARS-CoV-2. Los coronavirus son miembros de la subfamilia Orthocoronavirinae dentro de la familia Coronaviridae. Los virus pertenecientes a esta familia se caracterizan por ser de ARN monocatenario con envoltura, siendo de los virus de ARN más grandes conocidos hasta la fecha⁴⁴. El microorganismo causante de la COVID-19 no es el primer coronavirus conocido, sino que es el séptimo. Hasta su aparición ya se conocían seis dentro de esta familia, cuatro de ellos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) causantes de enfermedades respiratorias leves en adultos sanos, aunque capaces de producir enfermedad grave en adultos inmunodeprimidos, niños y ancianos. Por otra parte, hay otros dos virus de esta familia que producen enfermedad respiratoria grave: el SARS-CoV y MERS-CoV⁴⁵.

El primer reporte de infección por SARS-CoV en el siglo XXI tuvo lugar en China a finales del año 2002⁴⁶, el cual, inicialmente, se diagnosticó como una neumonía atípica. Pocos meses después, en febrero de 2003, se conocían más de 300 casos de infección, que afectaban en mayor proporción a trabajadores sanitarios. Esta infección se expandió a otros países como Vietnam o Canadá⁴⁷, lo que llevó a la OMS a dar una alerta mundial en marzo de 2003⁴⁶. Este agente infeccioso se transmitía en mayor medida en el ámbito sanitario (transmisión nosocomial), siendo menos común la transmisión a través de pacientes asintomáticos⁴⁷. Los síntomas principales asociados a esta infección fueron dificultades respiratorias y fiebres altas, que en la mayor parte de casos derivaba en pocos días en neumonía. Finalmente, el SARS-CoV dio lugar a 8000 casos de infección y 774 muertes.

Posteriormente, en 2012 se reportó una muerte en Arabia Saudí⁴⁸ debida a fallo renal y neumonía. El estudio de la saliva del paciente muestra un nuevo coronavirus, el cual se denominó MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome). Al igual que el SARS-CoV, la transmisión nosocomial fue la mayor causa de expansión de la infección. Esto se debe a que, en estas infecciones, la mayor probabilidad de transmitir la enfermedad está asociada a pacientes con sintomatología más grave⁴⁹. En 2016, se habían reportado 1700 casos positivos de este virus y se asociaban 624 muertes repartidas en casi 30 países.

La existencia de pandemias previas nos inculcó la necesidad de crear registros detallados para poder analizarlos y obtener evidencia, como ha sido en el caso de la COVID-19.

La primera información que se tiene relacionada con SARS-CoV-2 fue proporcionada por la autoridad China a la OMS el 31 de diciembre de 2019. En ese informe se incluía la descripción de varios casos de neumonías atípicas que se habían observado a lo largo del mes de diciembre de ese mismo año. Sin embargo, no se conoce cuando empezó a circular realmente el virus. En estudios

posteriores se ha investigado si hubo aumento de la mortalidad por neumonía en la provincia de Wuhan y los datos no mostraron resultados distintos a los esperados, es decir, no se produjeron más fallecimientos por neumonías que en años previos. En otros países se ha podido establecer que a pesar de no tener una notificación de caso confirmado de COVID-19, dos meses antes ya había trazas del virus en muestras recogidas con anterioridad en aguas residuales, como fue el caso de países como Italia, España o Brasil⁵.

Los primeros casos que se describieron en la provincia de Wuhan se relacionaron con el mercado de Huanan, pero no se ha podido determinar que el origen de la infección estuviera en ese mercado. Esto es debido a que hubo otros casos de aparición temprana que no compartían el mismo genoma indicando que había más fuentes de contagio de origen desconocido. Lo que sí se pudo observar es que los pacientes que sí tenían relación con el mercado estaban infectados de un virus con genoma idéntico, por lo que el mercado pudo ser una fuente de transmisión⁵.

Se propusieron varias hipótesis sobre el origen de la transmisión al ser humano, pero las teorías más probables según la OMS fueron la transmisión zoonótica directa, en la cual un animal portador del virus contagia a un humano. Esta teoría se sustentó en el hallazgo de murciélagos y pangolines infectados de virus que compartían un 96,2% y un 90,1% respectivamente con el SARS-CoV-2⁵. Por otra parte, también se consideró probable la transmisión a través de un hospedador intermedio en la cual un animal infectado actúa como reservorio contagiando a otro animal que hace de hospedador y posteriormente contagia a los humanos. Esta relación es posible pensarla entendiendo la diferencia que se aprecia en los genomas encontrados en las distintas especies⁵.

La capacidad de mutación del SARS-CoV-2 es inferior a la de otros virus conocidos, como el de la gripe, debido a un mecanismo de corrección de errores, lo que sugirió que no van a tener la misma evolución⁴⁵.

La evolución de esta pandemia se puede estudiar desde un punto de vista cronológico, estableciendo los principales hitos y los tiempos de respuesta de los diferentes países. Así, el 31 de diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de Wuhan informaban a la sección del Pacífico de la OMS de la existencia de pacientes afectados por neumonía de origen desconocido con vínculo epidemiológico entre ellos⁴⁴. A continuación, el 9 de enero de 2020, las autoridades sanitarias de China establecieron que dichas neumonías estaban causadas por un virus de la familia Coronaviridae, desconocido hasta la fecha. Poco después, el 11 de enero, las autoridades reportaron la primera muerte causada por esta infección.

En este primer periodo, entre el 10 y el 12 de enero, la OMS presentó un conjunto de documentos que sirvieron como guía para el control de un brote de una nueva enfermedad, cubriendo aspectos como control de infecciones, recomendaciones de viaje, entre otros. Además, el 20 de enero, la OMS mando un grupo de expertos a Wuhan para poder informarse en profundidad de la enfermedad y

posibles mecanismos de transmisión, comunicando que las evidencias indicaban que la transmisión era entre humanos. La identificación de la infección por COVID-19 se llevaba a cabo por la secuenciación del genoma. Así, los primeros kits de PCR para la rápida identificación del virus fueron mandados a las diferentes autoridades de la OMS el día 2 de febrero.

Durante este periodo, se reportaron diferentes casos fuera de la región de Wuhan. Inicialmente, el 13 de enero, Tailandia informó del primer caso de coronavirus fuera de la región china. Ocho días después, se informó del primer caso de COVID-19 en América y, posteriormente, el 24 de enero se reportó el primer caso en Europa (Francia), tratándose de tres pacientes que habían viajado desde Wuhan. Así, el 30 de enero de 2020 se habían reportado 98 casos de infección en 18 países diferentes de China, lo que conllevó que la OMS declarará que el nuevo coronavirus era una emergencia de salud pública a nivel internacional, siendo este el mayor nivel de alarma. Doce días después, la OMS establece que la enfermedad producida por el nuevo coronavirus se denominará COVID-19. La transmisión de esta enfermedad continuó en los diferentes continentes, reportándose por primera vez en África el 20 de febrero.

Finalmente, el 7 de marzo, se sobrepasó el número de 10.000 casos reportados, lo que conllevó que cuatro días después, el 11 de marzo de 2020, la OMS declarará el COVID-19 como una pandemia. De esta manera, se incentivó el uso de medidas más agresivas en los diferentes países para el control y tratamiento de esta enfermedad⁴⁴. A lo largo de la pandemia hasta enero de 2025 se han reportado 777 millones casos de COVID-19⁶.

4.3. VARIANTES DEL VIRUS.

El coronavirus causante de la COVID-19 fue secuenciado por primera vez a partir de las muestras obtenidas de los nueve primeros casos sucedidos en la provincia de Wuhan. De este estudio se obtuvo un resultado igual al 99% de los casos, lo que apoyó la idea de que era un virus de reciente incorporación humana⁴⁵. Tras el análisis del ARN viral se obtuvieron coincidencias con Betacoronavirus conocidos anteriormente, concretamente un 88% con muestras aisladas anteriormente en murciélagos y un 79% y 50% con el SARS y el MERS. La diferencia genómica fue suficiente para categorizarlo como un nuevo virus⁴⁵.

Los parámetros que nos pueden orientar para conocer cuál es la gravedad de una epidemia y de una pandemia son fundamentalmente la capacidad de transmisión que tenga el virus, la gravedad de la enfermedad que produce y el impacto que tenga en la sociedad⁵⁰, es decir, entre otros factores la capacidad que tiene la sociedad para hacer frente a la situación sobrevenida (por ejemplo capacidad financiera y recursos hospitalarios).

A pesar de su menor capacidad para mutar respecto a otros virus, son muchas las variantes que se han descrito del SARS-CoV-2 a lo largo de la pandemia. La detección de mutaciones independientes repetidas indica que el virus puede encontrarse en fase de adaptación al huésped⁴⁵.

De estas mutaciones lo importante es vigilar aspectos que puedan tener impacto en la salud pública, como lo es el aumento de la transmisibilidad, la gravedad, la letalidad, el escape a la respuesta inmune que posea la población, la menor sensibilidad a los métodos diagnósticos y la disminución en la respuesta al tratamiento. El cumplimiento de estas características es lo que hace que la OMS las considere variantes de preocupación (VOC), mientras que cuando lo que cambia son las características filogenéticas se consideran variantes de interés (VOI)⁴⁵. Si no cumplen ninguna de las características previas se consideran variantes a monitorizar (VBM).

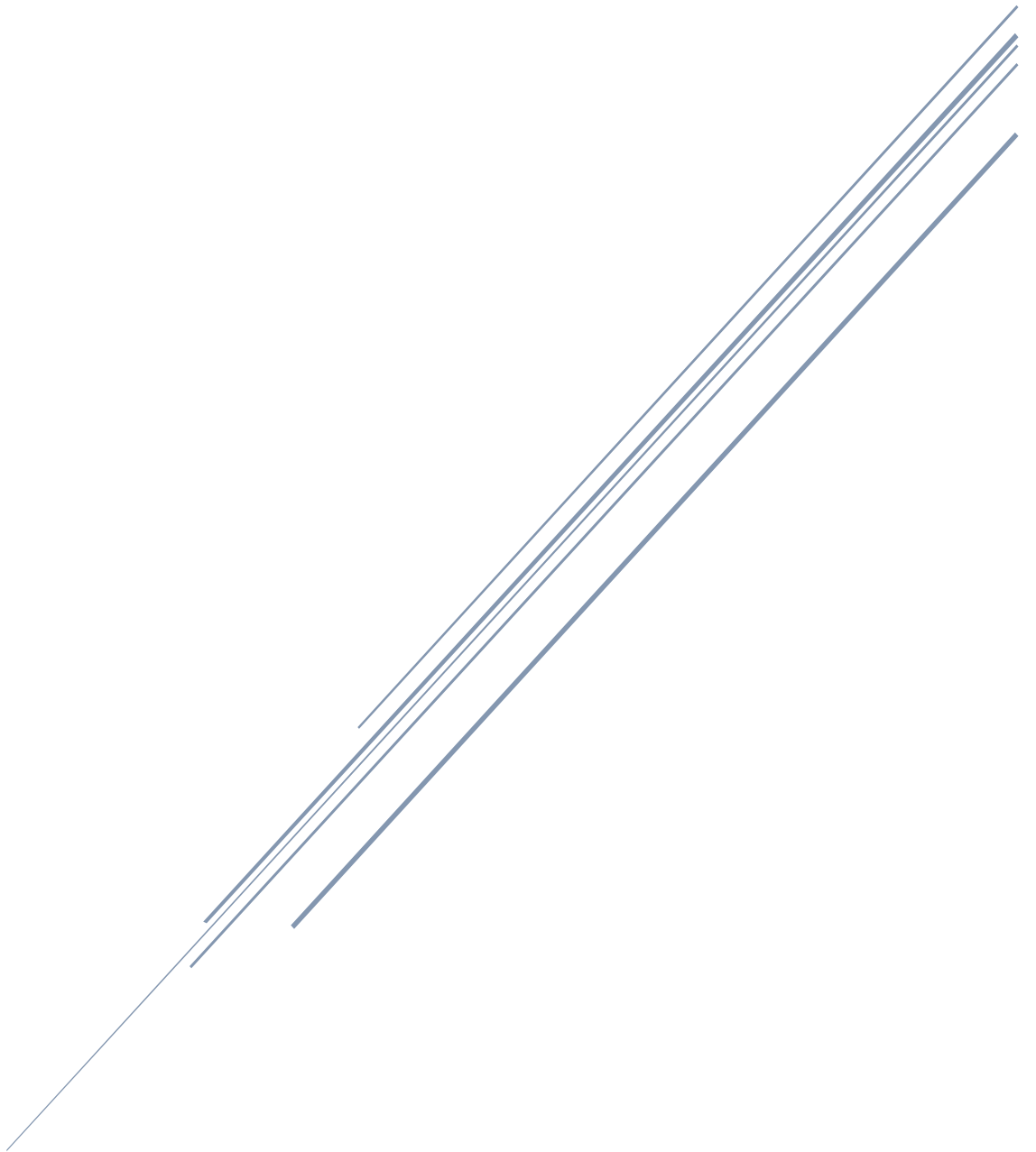
Las distintas variantes que se conocen hasta el momento son Alfa, Beta, Gamma, Delta, Épsilon, Zeta, Eta, Iota, Kappa, Lambda, Mu y Ómicron, cada una de ellas con distintos linajes dentro de la misma variante³. De estas han sido cinco las que han mostrado ventajas de transmisión sobre variantes anteriores: ya sea a nivel regional en los casos de Alfa (linaje PANGO 10 B.1.1.7), Beta (B.1.351) y Gamma (P.1), en Europa, el sur de África y América del Sur respectivamente, o a nivel mundial, en los casos de Delta (sublinajes B.1.617.2/AY) y los muchos sublinajes Ómicron (sublinajes B.1.1.529/BA, como BA.1, BA.2 y BA.5), los cuales fueron consideradas VOC⁵¹.

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, la clasificación de las variantes de SARS-CoV-2 se ha ido actualizando de forma coordinada por la OMS y European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)⁵². La Tabla 1 resume, por un lado, las variantes históricas de preocupación (VOC)⁵³ y, por otro, las variantes de interés (VOI) y bajo monitorización (VBM) que siguen en circulación en Europa según OMS y ECDC⁵⁴⁻⁵⁶, incluyendo los linajes recientes LP.8.1 y XFG ("Stratus")^{57,58}.

Tabla 1. Variantes del SARS-CoV-2 y el estado actual de interés.

VARIANTES HISTÓRICAS				
Variante	Linajes	Estado Actual	Fecha Estado	Notas
Alpha	B.1.1.7	VBM	2022-03-09	VOC 2020-12-18 → VBM 2022-03-09
Beta	B.1.351	VBM	2022-03-09	VOC 2020-12-18 → VBM 2022-03-09
Gamma	P.1	VBM	2022-03-09	VOC 2021-01-11 → VBM 2022-03-09
Delta	B.1.617.2 / AY.X	VBM	2022-06-07	VOC 2021-05-11 → VBM 2022-06-07
Ómicron parental	B.1.1.529	VBM	2023-03-14	VOC 2021-11-26 → VBM 2023-03-14
VARIANTES EN CIRCULACIÓN EN EUROPA				
Variante	Linajes	Estado Actual	Fecha Estado	Notas
BA.2.86	BA.2.86+sub	VOI	2023-11-21	VBM 2023-08-17 → VOI 2023-11-21
JN.1	JN.1+sub	VOI	2023-12-18	Designada VOI 2023-12-18
KP.3.1.1	KP.3.1.1	VBM	2024-07-19	Designada VBM 2024-07-19
XEC	XEC	VBM	2024-09-24	Designada VBM 2024-09-24
LP.8.1	LP.8.1+sub	VBM	2025-01-24	Designada VBM 2025-01-24
NB.1.8.1	NB.1.8.1	VBM	2025-05-23	Designada VBM 2025-05-23
XFG (Stratus)	XFG	VBM	2025-06-25	Designada VBM 2025-06-25

CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA



5. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA.

5.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES.

La infección por SARS-CoV-2 cursa en la mayoría de las ocasiones con cuadros leves o asintomáticos, sin embargo, aproximadamente un 10% de los casos desarrollan casos severos con distrés respiratorio agudo asociado a una liberación masiva de mediadores proinflamatorios⁹. Hay determinados factores y comorbilidades que parecen favorecer que se produzcan estos casos severos⁵⁹.

Conocer la cantidad de casos asintomáticos de una enfermedad es complicado, debido a que, al no presentar síntomas, no es común acudir a un centro sanitario a realizar pruebas diagnósticas buscando determinada infección. Esto determina la variabilidad que hay entre los resultados de distintos estudios que describen el porcentaje de casos asintomáticos⁸. Los estudios consultados arrojan porcentajes desde el 1,2 % al 33% que se detectó en el estudio de seroprevalencia llevado a cabo en España^{8,60}. Sin embargo, otros estudios reflejan que la realidad de los casos asintomáticos fue mucho menor si se realizaba una encuesta detallada para identificar signos y síntomas de la enfermedad⁶¹. Habitualmente, y tal y como se refleja en varias investigaciones, es más frecuente cursar la enfermedad de manera asintomática en el caso de población menor de 20 años, pero otros estudios también relacionan la falta de sintomatología con la mutación 11083G>T del SARS-CoV-2^{62,63}.

Los casos asintomáticos han supuesto un problema de salud pública, puesto que su control es mucho más complejo y jugaron un papel fundamental en la transmisión del virus. Esto hizo que fueran de especial interés las cuarentenas de estos casos, al ser una manera de controlar la propagación de la enfermedad que tendría lugar si llevara una vida normal al no ser conocedores de la infección.

Los síntomas que se han descrito a lo largo de la pandemia han sido muchos, aunque los más frecuentes fueron la fiebre (47%-87,9%), tos seca o productiva (25%-68,1%), astenia (6%-38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6 %-31%), dolor de garganta (13,9%-24,1%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%-27%), náuseas o vómitos (5%-6%), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%-14%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%). Como se puede observar hay gran variabilidad de presentación de cada uno de los síntomas en función de las zonas geográficas y los estudios llevados a cabo^{7,8}.

Los síntomas se pueden clasificar en función del órgano o sistema afectado:

- Respiratorios: los síntomas respiratorios más frecuentes fueron la tos, la dificultad respiratoria y el aumento de secreciones. En un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico se estudiaron 3314 pacientes, de los cuales 2709 presentaron síntomas respiratorios (331 de las vías respiratorias superiores, 1229 de vías respiratorias

inferiores y 1149 con síntomas de vías respiratorias superiores e inferiores)⁶⁴. En el caso de las vías superiores el síntoma más común fue el dolor de garganta y el que en menos proporción se presentaba fue la secreción nasal. Dentro de los síntomas respiratorios inferiores el síntoma más frecuente fue la tos, seguido de la disnea y de la producción de esputo y la aparición de estos síntomas es factor de mal pronóstico⁶⁴. En las pruebas radiológicas se pudo observar neumonías representadas con opacidades en vidrio esmerilado y zonas con infiltrados. Estas características fueron más frecuentes en los pacientes que presentan síntomas respiratorios inferiores respecto a los que los presentan en vías superiores o directamente no presentan síntomas respiratorios⁶⁴. En una revisión sistemática llevada a cabo por Da Rosa Mesquita et al, revisaron 152 estudios que incluyeron un total de 41.409 pacientes e informaron de la presencia de tos en el 54,52%, disnea en el 30,82%, secreción de esputo en el 25,33% y dolor de pecho en el 11,49%⁶⁵.

- **Gastrointestinales:** los síntomas gastrointestinales que con mayor frecuencia se describieron a lo largo de la pandemia fueron la diarrea, el dolor abdominal, los vómitos, la anorexia y, en menor medida, el sangrado gastrointestinal⁶⁶. Un estudio con la inclusión de 921 casos positivos llevado a cabo en Chicago evidenció que el 22,4% había presentado al menos un síntoma gastrointestinal⁶⁷. En una revisión que incluyó 19 artículos la diarrea fue el síntoma más frecuente (entre el 2 y el 33,7% de todos los pacientes) con una duración media de cuatro días. Este estudio también mostró los porcentajes del resto de manifestaciones gastrointestinales siendo un 11,7% para la anorexia, un 8,7% para las náuseas, un 4,5% para los vómitos, un 3,1% para el dolor abdominal y un 0,2% para el sangrado⁶⁶. Sin embargo, otros estudios refieren las náuseas y los vómitos como síntoma más frecuente con una frecuencia del 39,9% y el 50,2%^{68,69}. Aunque aún no es bien conocido cómo se produce la fisiopatología, se cree que puede estar relacionado con los procesos inflamatorios que produce la COVID-19 en el tracto gastrointestinal e, independientemente de la aparición de síntomas gastrointestinales o no, es posible encontrar ARN viral en las muestras de heces⁶⁶. Es importante destacar que la presencia de síntomas gastrointestinales relacionados con otras comorbilidades aumentó la posibilidad de ingreso hospitalario (OR: 4,4), ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (OR: 2,53) y necesidad de soporte ventilatorio (OR: 2,43)⁶⁷.
- **Neurológicos:** son varios los síntomas neurológicos descritos y en ocasiones se presentaron antes de los síntomas respiratorios típicos⁷⁰. En un estudio inicial llevado a cabo en un hospital de Wuhan, se realizó un estudio de cohortes observando que, de los 214 pacientes incluidos, 78 (36%) presentaron algún síntoma neurológico algunos del Sistema Nervioso Central (SNC) como mareos y alteración de la conciencia y otros del Sistema Nervioso Periférico (SNP) como la alteración del gusto (disgeusia) y del

olfato (hiposmia y anosmia). Además también se evidenció la presencia de otros como accidente cerebrovascular, ataxia, epilepsia, encefalitis, neuralgias y síndrome de Guillain-Barré ^{70,71}. Otro estudio llevado a cabo en los Hospitales de Albacete reportó que el 57,4% de los pacientes ingresados presentaron algún síntoma neurológico, y que además la complicación neurológica fue la responsable de la muerte en el 4,1% de los casos fallecidos en el estudio⁷². Son varias las entradas sugeridas del virus al SNC, como por ejemplo, a través de neurotropismo, a través de las vías olfatorias o a través de una vía hematógena. Sin embargo, el daño cerebral no se produjo exclusivamente por la invasión del SNC, ya que cuando se realizó el análisis del líquido cefalorraquídeo solo se obtuvo una PCR positiva en menos del 3% de los casos. Un ejemplo de fallo sin la invasión del SNC serían las lesiones hipóxicas provocadas por fallo respiratorio⁷⁰.

- **Cardiológicos:** las manifestaciones cardiológicas que provocó la COVID-19 son muy variadas, desde la miocarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, trombosis e incluso infarto agudo de miocardio; todas ellas más frecuentes cuando estaban asociadas a distintos factores como la edad avanzada, hipertensión (HTA), diabetes, insuficiencia cardíaca, cáncer, enfermedad arterial coronaria previa y enfermedad cardíaca aterosclerótica^{73,74}. Cuando la enfermedad se desarrollaba en sus formas más graves se podía producir una agresión al miocardio, provocando miocarditis con elevación de los niveles de troponina y presentando una mayor mortalidad (51,2%)⁷⁵, aunque la miocarditis no este siempre ligada a un aumento de las troponinas. La miocarditis no necesariamente se producía por la acción viral directa, sino que también podía ser consecuencia de la tormenta de citoquinas producida tras la infección respiratoria⁷⁵ y su importancia es tal que, en un estudio realizado sobre 277 autopsias, se encontraron signos de miocarditis en el 7,2% de pacientes a pesar de que solo fuera la causa directa de fallecimiento en menos del 2% de los casos. En ese mismo estudio, en el 47,8% de los casos se informó al menos un hallazgo histopatológico cardiovascular agudo, potencialmente relacionado con la COVID-19, como trombos macro o microvasculares, inflamación o megacariocitos intraluminales⁷³.

La insuficiencia cardíaca puede ser provocada bien por la acción viral directa, por el daño inflamatorio, por la falta de oxígeno en las células miocárdicas y por el aumento de la tasa aterotrombótica⁷⁵. A estos factores hay que añadir que la inmovilización y en muchos casos, la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID) puede conllevar a un estado protrombótico y terminar ocasionando tromboembolismos venosos y un infarto agudo de miocardio⁷⁵. Las arritmias, en la mayoría de los casos, se atribuyeron a la miocarditis viral, ya que la inflamación sumada a zonas de necrosis provocadas por trombos podía ocasionar circuitos de reentrada.

- **Oftalmológicos:** la congestión conjuntival o conjuntivitis es el síntoma ocular que con más frecuencia se manifestó en los casos de COVID-19, en ocasiones incluso como

síntoma inicial lo que le hizo de especial interés para un diagnóstico temprano⁷⁶, pero no es el único. Un estudio que incluyó 535 pacientes determinó que 27 de ellos presentaron congestión conjuntival. Además, también se observó en el resto de pacientes otros síntomas oculares como secreción conjuntival (8,7%), dolor ocular (3,5%), sensación de cuerpo extraño (11,4%), fotofobia (2,6%), visión borrosa (12,8%), ojo seco (20,1%) y lagrimeo (9,6%)⁷⁷. Otro metaanálisis describió la disminución de la agudeza visual por la oclusión vascular de retina, la neuropatía óptica isquémica y la inflamación de coroides, retina y nervio óptico, así como que los casos graves de COVID-19 tuvieron más probabilidades de desarrollar síntomas oftalmológicos (OR:2,77)⁷⁶.

- Otorrinolaringológicos: los síntomas que se pudieron encontrar fueron dolor de garganta, rinorrea, dolor facial y de cabeza y la pérdida o disminución del gusto y el olfato. La hipoageusia y la hipoanosmia al principio de la pandemia se consideraron signos patognomónicos de la enfermedad, siendo en muchos casos el primer síntoma. Un metaanálisis que incluyó 16.478 pacientes concluyó que los síntomas más frecuentes fueron la disminución del olfato (47%) y los estornudos (27%)⁷⁶. Otro estudio realizado con 180 pacientes mostraba que los porcentajes de aparición de estos síntomas fueron de 47,22% para el dolor de garganta, el 21,11 % para la rinorrea, 37,77% dolor de cabeza, 55,5% pérdida de olfato y 58,88% pérdida del gusto⁷⁶. En este mismo estudio se describe también la pérdida de audición en el 50,55% de los casos y la mucosa oral deshidratada en el 38,82%. No se han asociado síntomas otorrinolaringológicos a la posibilidad de cursar la enfermedad de manera más o menos grave⁷⁶.
- Dermatológicos: se observaron diferentes manifestaciones en la piel, aunque en función de los estudios que se consulten, los porcentajes de aparición varían mucho. Las revisiones sistemáticas de ellos confieren que los problemas dermatológicos aparecieron en el 6% de los casos⁷⁸. Estas discrepancias pueden deberse a varios factores, entre ellos a la dificultad de hacer un diagnóstico diferencial frente a otros virus o reacciones medicamentosas. Los síntomas más frecuentes fueron las erupciones maculopapulares y los eritemas, aunque podían presentarse otros muchos síntomas como la urticaria, las afecciones vesiculares, la púrpura o la necrosis. Aunque las lesiones vasculíticas eran raras, fue importante tenerlas en cuenta, al ser un factor de mal pronóstico⁷⁹. En España, una revisión llevada a cabo por Casas et al, agrupó los síntomas dermatológicos en cinco subgrupos: eritema con vesículas o pústulas normalmente en pies y manos de manera irregular (19%), otras erupciones vesiculares generalmente en tronco (9%), lesiones urticarias (19%), erupciones maculopapulares (47%) y lívido o necrosis (6%)⁷⁹. Los hallazgos dermatológicos han sido descritos con mayor frecuencia en niños que en adultos, pero en la mayoría de los casos la afección es autolimitada y el pronóstico bueno. En el caso de los niños, la aparición de estas manifestaciones es mayoritariamente en asintomáticos, lo que revela la especial importancia en el

diagnóstico de saber identificar las lesiones y hacer un diagnóstico diferencial⁸⁰. El motivo por el que se creía que afectaba más a la juventud es el nivel de interferón que se presenta en mayor cantidad que en los adultos, esto hacía que tuvieran una inmunidad innata contra virus que pudiesen dar lugar a respuestas inflamatorias⁸¹.

- Hematológicos: la enfermedad por coronavirus provocaba trastornos sistémicos que inducían a un estado protrombótico, el cual se desconocían las causas que lo originaban pero se creía que la acción viral directa, la disminución de la angiotensina vasodilatadora y la liberación de citoquinas podían ser factores contribuyentes a este estado^{80,82}. Las coagulopatías podían ser tanto venosas (más frecuentes) como arteriales. Diversos estudios realizados en pacientes ingresados en UCI indicaban la presencia de eventos tromboembólicos a pesar del uso de profilaxis anticoagulante. La revisión de estos trabajos llevada a cabo por Franchini et al⁸³ indicaba que, en el estudio realizado en Italia con 388 casos, el 7,7% presentó un evento tromboembólico (el 57% de ellos fue venoso y el 43% arterial), mientras que el realizado en Holanda reflejó datos de tromboembolismo venoso en el 15% de los casos⁸⁰. Un estudio realizado en el Hospital Merjan en Babylon, Irak, incluyó a 76 pacientes diagnosticados de COVID-19. Entre estos pacientes había 52 con un curso clínico leve, 11 con un curso clínico moderado y 13 con un curso clínico grave. Tras el estudio de parámetros hematológicos se pudo observar linfocitopenia en los pacientes graves en comparación con los que presentaban síntomas leves y moderados, además el recuento de neutrófilos era elevado en todos los grupos⁸⁰. La proporción entre los neutrófilos y los linfocitos puede predecir la progresión de la enfermedad, de tal manera que los neutrófilos aumentan con la respuesta inflamatoria y la disminución de linfocitos indica la gravedad en el desequilibrio inmunológico, lo que implica que en los casos fatales de COVID-19 se aprecia un elevado número de neutrófilos y un menor recuento de linfocitos⁸⁰.

Una vez analizados los síntomas, las principales diferencias respecto a los coronavirus previamente conocidos se muestran en la Tabla 2⁸⁴:

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los coronavirus humanos.

	HCoV-229E	HCoV-OC43	HCoV-NL63	HCoV-HKU1	SARS-CoV	MERS-CoV	SARS-CoV-2
Periodo de incubación	2-5 días	2-5 días	2-4 días	2-4 días	2-11 días	2-13 días	3-6 días
Características clínicas	Tos	Tos	Rinitis	Fiebre	Fiebre	Fiebre	Fiebre
	Rinitis	Rinitis	Tos	Rinitis	Tos	Tos	Tos
	Disnea	Fiebre	Fiebre	Mialgia	Disnea	Disnea	Fatiga
	Fiebre	Dolor de cabeza	Disnea	Tos	Diarrea	Diarrea	Dolor de cabeza
	Mialgia	Dolor de garganta	Mialgia		Malestar	Neumonía	Disnea
	Dolor de cabeza	Disnea	Dolor de garganta		Mialgia	Afectación renal aguda	Diarrea
	Dolor de garganta	Mialgia	Dolor de cabeza		Dolor de cabeza		Dolor de cabeza
		Cianosis	Diarrea		Dificultad respiratoria		Mialgia
			Taquipnea				Neumonía Aguda
			Hipoxia				Dificultad respiratoria
Casos fatales					9.6%	34.4%	3.4%

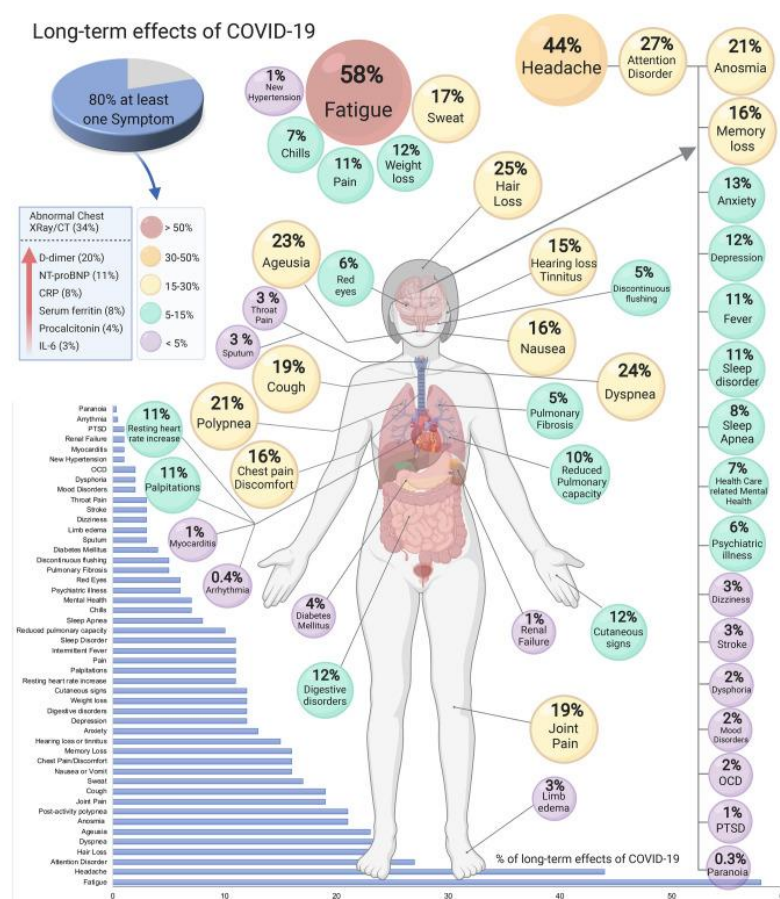
5.2. COMPLICACIONES CLÍNICAS Y FORMAS GRAVES DE PRESENTACIÓN.

Independientemente del estudio de los síntomas, continuó habiendo dificultades para determinar cuál iba a ser el curso clínico que iba a tener la enfermedad puesto que dependía de medidas aplicadas de Salud Pública, así como de factores intrínsecos a cada paciente. En este aspecto de puede observar que de los primeros 18.000 casos que se detectaron en España, aproximadamente el 43% requirieron ingreso hospitalario y el 3,9% ingreso en UCI. Sin embargo, a medida que transcurrieron las distintas olas pandémicas y la cobertura de vacunación aumentó, se pudo observar una disminución de los ingresos hospitalarios y de los ingresos en UCI⁸.

Una de las complicaciones graves derivadas de la infección por COVID-19 fue el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Este síndrome se caracterizó por la aparición en breves periodos de tiempo de un edema pulmonar debido a una hiperpermeabilidad de la membrana alveolopulmonar y se observaba en las radiografías de tórax como opacidades bilaterales⁸⁵. Además,

este síndrome conllevó una disminución de la presión de oxígeno en sangre (hipoxemia). Cuando se desarrollaba asociado a una infección por COVID-19 (CARDS), la hipoxemia que presentaban los pacientes no era proporcional al daño observado en los pulmones, a diferencia del SDRA causado por infección bacteriana⁸⁵. Cabe destacar que existe una relación entre la infección frente a la severidad del caso. Así se ha demostrado en un estudio de 4881 casos⁸⁵, en el cual la prevalencia de CARDS es del 41% en casos graves frente al 3% en casos leves.

A su vez, otra complicación que se ha observado es el síndrome de COVID-19 persistente. En promedio, la duración de los síntomas en la fase aguda de la enfermedad fue de $11,5 \pm 5,7$ días⁸⁵. Sin embargo, se estima que al menos un 10% de los casos presentaron sintomatología asociada a la infección entre 14 y 110 días después de haber superado la enfermedad⁸⁵. En concreto, hubo una incidencia estimada entre el 10%-30% de pacientes que no fueron hospitalizados y entre un 50%-70% en pacientes que si fueron hospitalizados. Hay numerosos síntomas asociados a la COVID-19 persistente. Se han detectado hasta 55 manifestaciones diferentes, siendo las cinco más frecuentes la fatiga, el dolor de cabeza, el déficit de atención, la caída de cabello y la disnea, tal y como se puede observar en la Figura 1⁸⁵.



El tiempo medio que transcurre desde que se inician los síntomas hasta que el paciente se recupera es de dos semanas cuando la enfermedad ha cursado de manera leve y de tres a seis semanas cuando la enfermedad cursa con sintomatología más grave.

La gravedad de una enfermedad viene determinada por distintos factores, entre ellos la virulencia que tiene el agente causal y la vulnerabilidad de la persona, aunque existen otros factores que pueden modificar la gravedad de una enfermedad como son las medidas preventivas, entre ellas la vacunación⁸⁶.

Múltiples estudios han demostrado que los pacientes con comorbilidades cardiovasculares subyacentes, como la HTA o la enfermedad arterial coronaria, eran más propensos a sufrir complicaciones y requerir ingreso en UCI, presentando una mayor mortalidad^{87,88}. Una relación similar con la COVID-19 se observó en otras enfermedades altamente extendidas en la sociedad, como son el cáncer o la obesidad^{89,90}.

Un metaanálisis demostró que el tener una o más comorbilidades se relacionaba con enfermedad grave y con ingreso en UCI. Entre estas comorbilidades las más destacadas fueron la enfermedad pulmonar obstructiva (OR = 5,08), diabetes (OR = 3,17), HTA (OR = 2,40), enfermedad coronaria (OR = 2,66) y enfermedades cerebrovasculares (OR = 2,68), aunque no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos para las enfermedades hepáticas y renales crónicas⁹¹.

A lo largo de este trabajo se explorará la relación de estas patologías en la infección por coronavirus.

Aproximadamente el 12% de los pacientes de COVID-19, presentaron afectación cardíaca, evidenciada por la elevación de los marcadores cardíacos. En el caso de las enfermedades coronarias, diferentes estudios muestran que la infección por SARS-CoV-2 tenía un peor pronóstico en pacientes con patologías cardiovasculares previas, siendo las más frecuentes la HTA, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad cardiovascular^{59,92}. Un claro ejemplo sería el estudio realizado en Wuhan que evidenció que la mortalidad de los pacientes era de 10,5% en el caso de presentar antecedentes de enfermedad cardiovascular, 7,3% en los que padecían diabetes mellitus y 6% en los enfermos con HTA. Todas las cifras superan a la mortalidad total de aquel momento, que era de 2.3% de media⁹².

Para el estudio de la relación con el cáncer, hay que destacar que gran parte de los pacientes diagnosticados son de edad avanzada y la mayoría de los tratamientos que reciben suelen causar inmunosupresión, motivo por el cual dichos pacientes son potencialmente más susceptibles de contraer infecciones severas por el virus SARS-CoV-2. Esta es la razón por la que se consideran un grupo de alto riesgo ante la situación actual de pandemia⁹⁰.

La consideración de la obesidad como factor de riesgo se ve reforzada por datos previos como los descritos en Nueva York o Francia^{88,93}. Un estudio con una muestra de 4.103 pacientes de un sistema de salud de Nueva York asocia, después de la edad avanzada (vejez), la obesidad como segundo factor de hospitalización y de estado crítico de los pacientes (cuidados intensivos, ventilación mecánica y/o muerte)⁸⁸.

Según el informe final del Estudio Nacional de Seroepidemiología de la infección por SARS-CoV-2⁶⁰ en España del 6 de julio de 2020, Soria fue la provincia con mayor porcentaje de pacientes con presencia de anticuerpos IgG (14,4%). Entre el 16 y el 29 de diciembre de 2020, se efectuó una cuarta ronda del mismo estudio y los resultados del informe final revelan que la provincia de Soria tuvo una prevalencia global (de las cuatro rondas) de un 18,6%, la misma que Madrid y superada solo en un 0,1% por la provincia de Cuenca⁹⁴.

En la actualidad, diversos estudios han evaluado la relación entre el género, la prevalencia de la enfermedad y la mortalidad asociada a la infección. Estadísticamente, en varios de dichos estudios se observa que aproximadamente el 50% son hombres, mostrando que la prevalencia en la enfermedad no está condicionada por el género⁹⁵. Cabe destacar que estos porcentajes varían según el estudio y la región en la que se ha focalizado. Así, en España el porcentaje de hombres que contrajeron COVID-19 en las fases iniciales de la pandemia fue inferior al porcentaje de mujeres. La justificación que se propone a esta disparidad es la segregación de género en los diferentes trabajos. En el ámbito sanitario, el número de mujeres es mayor que en el caso de los hombres, lo que favoreció que, durante las etapas iniciales, las mujeres estuvieran más expuestas a la enfermedad⁹⁶. En la figura 2 se puede observar los casos confirmados y hospitalizados de COVID-19 en España desde el 23 de marzo al 25 de abril de 2020⁹⁶.

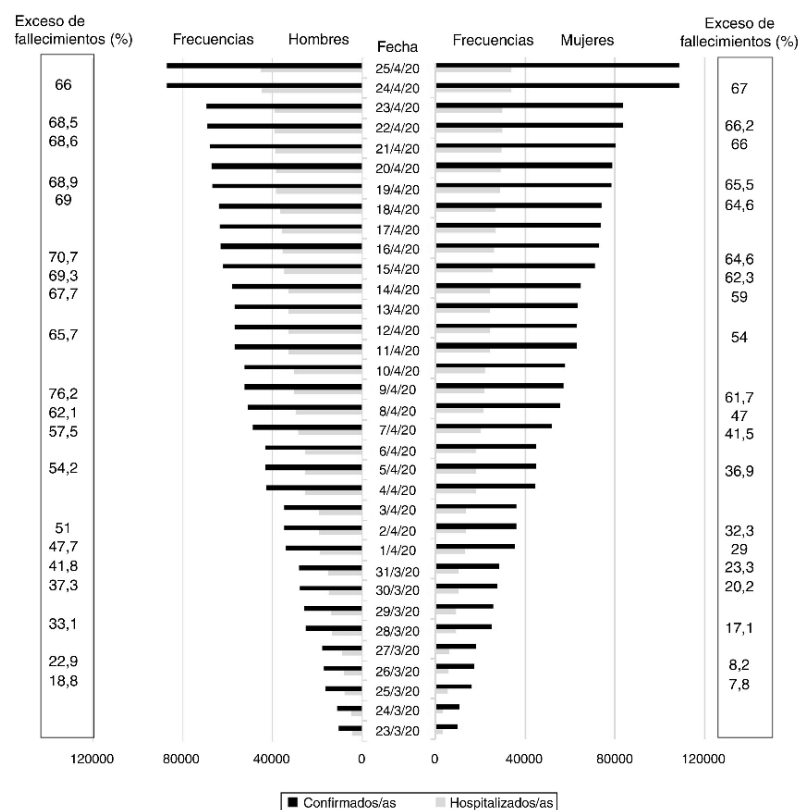


Figura 2. Casos confirmados y hospitalizados de COVID-19 en España desde el 23 de marzo al 25 de abril de 2020.

Fuente: Cantero (2021). "Health statistics and invisibility by sex and gender during the COVID-19 epidemic" *Gac Sanit*, 35(1):95–98. Reproducido bajo licencia CC-BY-NC-ND 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

En cambio, cuando se estudia la mortalidad asociada a la infección por COVID-19 se observa que el porcentaje de fallecimientos fue superior en hombres que en mujeres⁹⁷. En algunos trabajos se propone que la razón detrás es que el consumo de tabaco y alcohol es superior en hombres que en mujeres, y que las consecuencias cardíacas y respiratorias derivadas eran las que condicionaban que el pronóstico fuera peor⁹⁸, mientras que otros lo asocian a la menor esperanza de vida por parte del género masculino⁹⁹. Recientemente se ha reportado que un biomarcador que se ve muy afectado son los niveles de creatinina, los cuales se ven elevados en casos de COVID-19 graves¹⁰⁰. Algunos estudios muestran que, para la misma enfermedad, las mujeres muestran niveles de creatinina más bajos, lo cual puede relacionarse directamente con un mejor pronóstico ante la enfermedad¹⁰¹. Además, en modelos animales se ha observado que, en el caso de las hembras, los mecanismos de reparación cardíaca son más efectivos que en el caso de los machos¹⁰². Por ello, aunque hubiera una mayor prevalencia de eventos cardíacos en el caso de las mujeres y que estas presentasen un mayor número de síntomas cardiovasculares, esto no estuvo directamente asociado con una mayor mortalidad por infección por COVID-19¹⁰³. Además, en mujeres los estrógenos mejoran la respuesta inmune al activar diversos receptores de estrógenos que modula la producción de citoquinas¹⁰³.

Otro factor de gran importancia relacionado con la prevalencia y la mortalidad asociada a la infección por COVID-19 es la edad. En un metaanálisis llevado a cabo en 2021 se observó que la mortalidad estaba directamente relacionada con la edad, siendo los grupos de mayor edad los más propensos a cursar la enfermedad con un peor pronóstico y un mayor número de síntomas¹⁰⁴. Entre los síntomas asociados a una mayor edad se encuentra fiebre, disnea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, mareos, anorexia y dolor de garganta¹⁰⁵. Además, se ha demostrado que la probabilidad de fallecimiento es superior cuanto mayor sea la edad del paciente¹⁰⁶.

5.3. FACTORES PRONÓSTICOS Y LETALIDAD.

A lo largo de los estudios se ha podido conocer que hay determinados marcadores pronósticos de la gravedad con la que va a cursar la enfermedad, uno de ellos es la carga viral, la cual está íntimamente relacionada con el riesgo de transmisión y el curso de la enfermedad^{8,11}. Un estudio, realizado por investigadores del Icahn School of Medicine de Nueva York, evaluó en una cohorte de casos ingresados en el hospital la relación de la carga viral con el resultado final de la enfermedad (el alta hospitalaria o el fallecimiento). En este estudio se estableció que la carga viral era significativamente menor en los pacientes que habían recibido el alta respecto a los que fallecieron. Además, se pudo cuantificar que el riesgo de fallecimiento aumentaba un 7% por cada aumento de copia logarítmica en la carga viral¹¹.

En otro estudio realizado en el servicio de Urgencias de un hospital de Madrid, analizaron la evolución de los pacientes dados de alta diagnosticados de neumonía compatible con COVID-19, obteniendo como resultado un reingreso del 15,7% y una nueva valoración por parte del servicio de Urgencias en un 25,7%. En estos pacientes se encontró una relación significativa con el LDH U/L > 300, la CK U/ > 140 y la linfopenia/ μ L < 1,5, siendo este último, junto con la ratio de plaquetas/linfocitos > 200, significativo también para la revisita a urgencias¹⁰⁷. Además, la relación entre el número absoluto de neutrófilos y el de linfocitos demostró ser un marcador de gravedad de gran utilidad^{108,109}. Así, diferentes revisiones bibliográficas han remarcado que este valor es de los más efectivos para determinar tanto la gravedad como el pronóstico, comparándolo con otros marcadores sanguíneos¹¹⁰. En esta misma línea se encuentra el estudio realizado por Li et al, donde tras la realización de un metaanálisis que incluyó finalmente 12 estudios con 2445 pacientes, determinaron una relación significativa entre la posibilidad de ingreso en UCI y distintos marcadores de laboratorio como el aumento de leucocitos, la disminución del recuento de linfocitos y plaquetas, y el aumento de la proteína C reactiva, procalcitonina, lactosa deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), creatinina quinasa (CK) y la creatinina⁹¹. Así, el estudio realizado por López-Vidal demuestran que parte de estos factores como la proteína C reactiva o algunas enzimas celulares (relacionadas directamente con el pronóstico de la enfermedad) pueden ser detectadas en la saliva de los pacientes, presentándose en mayor cantidad en aquellos casos con mayor gravedad¹¹¹. Igualmente, pese a que la forma más estudiada de evaluar el pronóstico de la enfermedad es mediante el estudio de marcadores sanguíneos, se conocen otros

factores directamente relacionados. Por ejemplo, la disfuncionalidad del hígado se observó en un gran porcentaje de pacientes con patología grave. Sin embargo, no se ha podido hacer un estudio comparativo con pacientes asintomáticos o con sintomatología leve¹¹².

Igualmente, cabe destacar la influencia en el transcurso de la enfermedad de determinadas comorbilidades como la HTA, el cáncer, la diabetes, la obesidad, enfermedades cardiovasculares o renales crónicas, entre otras¹². Los pacientes que presentaban hipertensión requirieron en un mayor número de casos de ingreso en UCI y de respiración asistida. Se ha reportado que los pacientes hipertensos con infección por SARS-CoV-2 tienen un riesgo 3.5 veces mayor de fallecer en comparación con los casos de COVID-19 sin HTA¹³. Sin embargo, la hipertensión está altamente relacionada al envejecimiento, que es otro factor de riesgo. En el caso del cáncer, la presencia del tumor y los posibles tratamientos generan un sistema inmune debilitado que aumentan la posibilidad de presentar complicaciones¹¹³.

Por otro lado, enfermedades como la diabetes o la obesidad han demostrado un peor pronóstico. Ciertos estudios muestran como un mayor IMC está relacionado con un peor pronóstico y la posibilidad de desarrollar complicaciones como cetoacidosis diabética¹¹⁴, al igual que un mayor porcentaje de tejido adiposo visceral se relacionó con un mayor número de ingresos en UCI. De la misma manera, el padecer diabetes se asoció con SDRA, neumonía y muerte, entre otras complicaciones¹².

Es inevitable no hablar en este punto de la letalidad de la COVID-19, definiendo letalidad como los fallecimientos provocados por la enfermedad. Este dato es de difícil medición, puesto que sería necesario conocer todos los casos positivos, dato extremadamente sesgado por la existencia de casos asintomáticos, la escasez inicial de pruebas diagnósticas y la capacidad para distinguir cuando el fallecimiento se ha producido por COVID-19 o con COVID-19. Sin embargo, sí que se ha podido saber a través de los estudios de seroprevalencia es que la letalidad aumenta con la edad ⁸⁶.

5.4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

La COVID-19 es una enfermedad altamente transmisible, el hecho de que se presenten casos asintomáticos y que los síntomas más frecuentes sean comunes a otros virus respiratorios hace que adquieran especial importancia las pruebas diagnósticas para poder lograr un buen manejo de los pacientes, establecer medidas preventivas y limitar al máximo su transmisión¹¹⁵.

Actualmente se dispone de diversos tipos de pruebas diagnósticas para detectar la infección por SARS-CoV-2, dichas pruebas deben cumplir unas características necesarias para ser útiles en la práctica clínica; entre las características se encuentran el tiempo que transcurre hasta obtener el resultado, la facilidad de uso en los diferentes centros sanitarios, la sensibilidad (capacidad de la prueba para detectar la enfermedad) y especificidad (capacidad para detectar a quienes no tienen la enfermedad) de la prueba, los valores predictivos (positivo y negativo) en relación a la prevalencia,

inocuidad y aceptabilidad de la población, el coste económico que supone y la facilidad para obtener la cantidad necesaria de pruebas diagnósticas y de manera sostenida^{116–118}. Entre las pruebas diagnósticas existentes todas tienen sus puntos fuertes y débiles, además, su rendimiento diagnóstico depende del contexto clínico en el que se lleve a cabo la evaluación, por lo que también influyen otros factores como la situación del paciente y la situación epidemiológica de la zona geográfica¹¹⁷.

Entre las pruebas diagnósticas cabe destacar la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR), ya que está considerada como el método de referencia (Gold Standard) para el diagnóstico de COVID-19^{115,117–120}. La prueba RT-PCR detecta la presencia de material genético del SARS-CoV-2 en diversos tipos de muestras biológicas¹¹⁷.

Independientemente de que finalmente el método de elección sea una técnica de detección y amplificación del material genético del virus, como es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es necesaria la coexistencia de otras pruebas diagnósticas, más rápidas y sencillas, pero manteniendo una alta sensibilidad para poder tomar decisiones clínicas.

Las pruebas diagnósticas para la infección por SARS-CoV-2 pueden clasificarse en dos tipos: las que nos indican una infección activa, es decir, presente en la actualidad (se emplean técnicas moleculares), y aquellas que nos indican una infección previa (se emplean métodos serológicos)^{117,118}. Junto a ellas pueden incluirse otras pruebas como algunas de imagen y determinados marcadores bioquímicos, que pueden ayudar a complementar el diagnóstico por COVID-19¹¹⁷.

Clasificación de pruebas diagnósticas para el virus SARS-CoV-2:

- *Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real: la prueba RT-PCR detecta la presencia de material genético del SARS-CoV-2 en diversas muestras biológicas y, como se ha indicado anteriormente, es considerada la prueba diagnóstica de referencia*¹¹⁷.

Esta prueba precisa un laboratorio de microbiología y la demora del resultado suele ser entre 12 y 24 horas en condiciones óptimas, lo cual retrasa la toma de decisiones y medidas de control¹¹⁵, pero se caracteriza por tener una alta sensibilidad y especificidad^{115,119}.

Entre las muestras biológicas cabe destacar que las del tracto respiratorio inferior proporcionan un rendimiento diagnóstico más alto respecto a las del tracto superior, pero como inconveniente su obtención es más invasiva y aumenta el riesgo de contagio por parte del personal sanitario¹¹⁷. Esta prueba se puede realizar en distintos tipos de muestras:

- Hisopos orofaríngeos/nasofaríngeos: son las muestras biológicas empleadas con mayor frecuencia^{117,119}. Tienen que ser recogidas por profesionales familiarizados con la técnica, siguiendo un protocolo en lo que respecta a la recogida de la muestra, las instrucciones que se dan al paciente, la correcta manipulación de dicha muestra y su traslado a laboratorio, así como el uso adecuado de Equipos de Protección Individual (EPI). La especificidad es del 100% pero en lo que respecta a la sensibilidad hay más variación, ya que depende del momento en el que se encuentre del proceso infeccioso, es decir, la carga viral que presente el paciente. Dicha carga viral, es mayor en las etapas iniciales de la enfermedad. Como consecuencia de estas variaciones, y ante un resultado negativo de la prueba PCR, hay que tener en cuenta la prevalencia de la enfermedad y la probabilidad de padecer la enfermedad, previa a la prueba, en la población analizada¹¹⁷.
- Espujo: este tipo de muestras son más complicadas de obtener al depender de la producción de un espujo espontáneo por parte del paciente, ya que no está indicado inducir el espujo al aumentar con ello la diseminación viral. En las muestras de espujo la carga viral suele ser superior con respecto a las muestras nasofaríngeas / orofaríngeas¹¹⁷.
- Saliva: son muestras fáciles de obtener de manera no invasiva, incluso pudiendo realizar por parte del paciente una recogida de automuestra. Esta característica hace que el riesgo de contagio por parte del personal sanitario sea menor; al no introducir un hisopo por la fosa nasal y tratarse simplemente de la recogida de una muestra de saliva. También disminuye el riesgo de sangrado en pacientes con trastornos de la coagulación. No obstante, la sensibilidad de estas muestras es inferior a las obtenidas de nasofaringe/orofaringe. Respecto a la carga viral cabe mencionar que esta disminuye antes en saliva que en nasofaringe¹¹⁷.
- Aspirado traqueobronquial: este tipo de muestras se recogen en pacientes con ventilación mecánica o traqueostomía. En este caso la carga viral es alta, pero el procedimiento de recogida de muestra supone un riesgo elevado de contagio por parte del personal sanitario encargado de dicha tarea y es una técnica más invasiva, motivos por los que no se recomienda como método de primera elección. Lo mismo ocurre con las muestras obtenidas por el lavado bronco – alveolar, broncoaspirado o incluso biopsia de pulmón^{117,119}.
- Hisopos rectales y muestras fecales: en los pacientes con infecciones por SARS-CoV-2 son frecuentes los síntomas digestivos y en muestras rectales se puede detectar, sobre todo en las fases avanzadas de la infección¹¹⁷.

El hecho de que un sujeto contagiado presente una PCR positiva no implica que tenga capacidad de contagio, esto dependerá del umbral del ciclo (Cycle threshold, Ct) de la muestra, entendido como la cantidad de ciclos necesarios para ampliar el ARN viral de la muestra hasta encontrar un valor detectable, es decir, a mayor Ct, menor carga viral y menos posibilidad de contagio¹²¹.

- *Test rápido de antígenos*: los resultados de PCR no se obtienen de manera inmediata, como se ha indicado anteriormente en condiciones óptimas tardan de 12-24 horas¹¹⁵, pero se pueden demorar hasta 24-48 horas en función del transporte desde el centro de recogida de la muestra hasta el laboratorio donde se realiza el análisis, así como por la situación de colapso de dicho laboratorio¹¹⁷.

Las pruebas de detección rápidas suponen menor coste económico con respecto a las que se llevan a cabo en los laboratorios de microbiología. Además, tienen la ventaja de poder obtener un resultado en el momento de recogida de la muestra en el centro sanitario en 15-30 minutos y requieren menor entrenamiento por parte del personal que los realiza^{115,117,119}.

Su limitación principal es que, en pacientes asintomáticos, la sensibilidad es baja (alrededor del 50%), motivo por el que se pueden dar casos de falsos negativos. La sensibilidad también disminuye si se retrasa la realización de la prueba desde la toma de muestra. En pacientes sintomáticos la sensibilidad aumenta, pudiendo llegar entorno al 98%. En cualquier caso, su especificidad es elevada, rozando el 100%^{115,117}. Estas pruebas se realizan con hisopos nasofaríngeos y, al ser cualitativa, no puede cuantificar la cantidad de antígeno, sino simplemente detectar su presencia en la mucosa del paciente^{115,119}.

En noviembre de 2020, momento en el que la incidencia de la enfermedad era de 254 casos por cada 100.000 habitantes, en la Zona Básica de Las Calesas (Centro de Salud de la zona urbana de Madrid) se realizó un estudio a pacientes que acudían a dicho centro con la sospecha de infección por COVID-19 en los primeros cinco días de evolución de los síntomas, para comparar los test de antígenos y sus características respecto a la PCR. A dichos pacientes se les realizó una anamnesis, exploración física y test de antígenos a la espera de los resultados de la PCR. Como resultados se observó que la prevalencia de la enfermedad según la prueba PCR era del 24,3% con respecto al 17,5% del test rápido de antígenos. La sensibilidad fue del 72% y la especificidad del 100%. Los valores predictivos positivo y negativo fueron del 100% y del 91,8% respectivamente. Los resultados muestran que el test rápido de antígenos presenta una alta especificidad, pero la sensibilidad es menor¹¹⁵. Los protocolos de aquel momento respecto al manejo de casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2 indicaban la realización, como método de primera elección, del test rápido de antígenos en pacientes con una

evolución clínica de 5 días, puesto que eran más efectivos cuando la carga viral era más elevada¹¹⁵.

- *Inmunidad humoral*: las pruebas de anticuerpos analizan la inmunidad humoral de los pacientes, dando así seguimiento de la enfermedad y realizar estudios de seroprevalencia¹¹⁹. Los anticuerpos específicos para SARS-CoV-2 (IgM e IgG) se pueden detectar en muestra sanguínea mediante una serología, pero no de manera inmediata. Esto ocurre, en el caso de los anticuerpos IgM, porque se detectan en sangre a partir del cuarto día de la infección y alcanzan su nivel más elevado entorno a los 20 días; por otra parte, los anticuerpos IgG tardan más en aparecer, pero sus niveles en sangre se mantienen durante varios meses. En este tipo de pruebas la especificidad es alta (entorno al 99%) y su sensibilidad varía con el tiempo, siendo entre los 8-14 días entorno al 72% y del 100% de los 15 a los 39 días del proceso. Una de sus ventajas es que, al ser los anticuerpos humanos más estables que el material genético del virus, las muestras serológicas tienen un riesgo menor de deterioro respecto a la prueba de PCR durante el proceso de conservación y transporte de las muestras hasta su análisis en un laboratorio. Otra ventaja es la facilidad de recogida de muestra, al realizarse mediante una sencilla extracción de sangre venosa¹¹⁷, aunque también se puede utilizar sangre capilar, mediante inmunocromatografía, inmunofluorescencia indirecta (IFI) o ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)^{119,120}.
- *Inmunidad celular*: se ha visto que, en algunos pacientes, se puede generar una respuesta de inmunidad celular linfocitos T CD4+ y CD8+, con o sin respuesta humoral simultánea. Este aspecto es relevante a la hora de tener más conocimientos sobre la patogénesis de la infección y, por tanto, ser útil para el diseño y evaluación de las vacunas¹¹⁷.
- *Técnicas diagnósticas complementarias*¹¹⁷:
 - Pruebas de imagen: una infección por SARS-CoV-2 es fundamentalmente de carácter respiratorio (neumonía). Pruebas como la radiografía simple de tórax (RT) y/o tomografía computarizada del tórax (TC) en el momento agudo del proceso no son diagnósticas por sí mismas, pero sirven de apoyo para el diagnóstico, así como para establecer la gravedad del proceso y el tratamiento pertinente. En estas pruebas es frecuente encontrar imágenes con opacidades irregulares y bilaterales, de vidrio esmerilado y de consolidación pulmonar, aunque pueden ser normales en pacientes con síntomas y PCR positiva.
 - Ecografía pulmonar: procedimiento útil en sospecha de COVID-19 al aportar información del parénquima pulmonar. Como ventaja se puede realizar en el propio centro asistencial por personal sanitario entrenado y así evitar el traslado del paciente a un centro hospitalario. También hay que destacar entre sus ventajas el bajo coste económico, la ausencia de radiación en la realización

de la prueba y la necesidad de un único profesional sanitario para su realización. Una ecografía pulmonar también puede ser de gran utilidad para valorar la posible presencia de SDRA por SARS-CoV-2 y para monitorizar la evolución de la enfermedad en respuesta al tratamiento establecido.

- Marcadores bioquímicos: entre las alteraciones bioquímicas que pueden presentar este tipo de pacientes destacan:
 - Leucocitosis o leucopenia, generalmente acompañada de linfopenia, eosinopenia y neutrofilia.
 - Elevación de niveles de reacción inflamatoria de fase aguda, como la proteína C reactiva, la ferritina, interleucina-6, amiloide sérico y la procalcitonina.
 - Marcadores de disfunción hepática (ALT, AST, LDH, bilirrubina) y renal (creatinina).
 - Alteraciones de la coagulación, que incluyen trombocitopenia o trombocitosis y elevación de los niveles de dímero D.
 - Aumento de troponina.
 - Disminución de niveles séricos de albúmina y elevación de la glucemia.

5.5. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN.

A lo largo del transcurso de la pandemia fue aumentando el conocimiento acerca de las vías de transmisión. Al principio parecía que el modo de transmisión principal eran las gotas y el contacto de secreciones contaminadas con mucosas¹²²; sin embargo, posteriormente también se reconoció la transmisión a través de aerosoles, pudiendo contagiar tanto los pacientes sintomáticos como los asintomáticos⁴.

Es importante en este punto introducir dos conceptos: el periodo de incubación y el periodo de latencia. El periodo de incubación se define como el tiempo que pasa desde que se entra en contacto con el agente causante de la enfermedad hasta que se desarrollan los síntomas. En el caso de la COVID-19 se ha descrito un periodo de incubación medio de 5,1 días y se ha determinado que a los 11 días el 95% de los casos ya han desarrollado los síntomas⁸⁶. Este intervalo es importante tenerlo en cuenta a la hora de establecer medidas preventivas, puesto que puede estar un sujeto contagiado y no ser conocedor de la enfermedad por encontrarse todavía en el periodo de incubación. En esta línea, el segundo concepto es el periodo de latencia, que hace referencia al tiempo que pasa desde que el sujeto se contagia hasta que tiene capacidad de transmitir la enfermedad. Para la enfermedad por COVID-19 se ha establecido un periodo de latencia entre 3-4 días⁸⁶, lo que implica que desde que tiene capacidad de contagiar hasta que empieza a desarrollar los síntomas pueden transcurrir un periodo de 1 a 2 días de media.

Se han descrito varios mecanismos de transmisión entre humanos, aunque la mayor parte de los contagios se producen por el contacto y la inhalación de aerosoles y secreciones de una persona contagiada con un individuo susceptible de ser contagiado. Los distintos mecanismos que se contemplan son la transmisión por secreciones respiratorias, la transmisión por superficies contaminadas que se consideran fómites y como otras posibles vías de transmisión el contacto con otras secreciones (como heces u orina) de personas enfermas⁵.

- Transmisión a través de secreciones respiratorias: la evidencia científica que se dispone es que los humanos cuando respiran y cuando hablan emiten secreciones respiratorias que en función del tamaño se pueden clasificar en gotas y aerosoles. Las gotas poseen un tamaño superior a las cinco micras y es el peso lo que hace que al emitirlas caigan y se depositen a una distancia no superior de los 2 metros. Sin embargo, los aerosoles, debido a su menor tamaño, pueden quedar suspendidos en el aire. Para que se pueda producir el contagio por esta vía se tienen que dar una serie de circunstancias; la primera es que el virus esté presente en las secreciones respiratorias en cantidad suficiente para generar infección, hecho que ha quedado demostrado en distintos estudios¹²³ que describen una viabilidad del virus superior a tres horas en condiciones experimentales; y por otra parte, que la persona susceptible de ser contagiada tenga una vía de entrada, conjuntiva o de tracto respiratorio, que permita llegar al virus a tejidos diana. Los espacios cerrados y mal ventilados favorecieron la transmisión a través de esta vía, al igual que el realizar actividades que conllevaran una mayor expulsión de aerosoles como el ejercicio físico o gritar.

Conocer esta vía de transmisión dio lugar a la posibilidad de implementar medidas preventivas tales como la distancia de seguridad que impediría el contagio directo a través de gotas, el uso de mascarilla por parte de la persona portadora de la enfermedad para impedir la diseminación de aerosoles, el uso de mascarilla del sujeto susceptible de enfermar para evitar una posible vía de entrada y la ventilación de los espacios cerrados para evitar la acumulación de aerosoles^{4,124}. Otras medidas preventivas que se llevaron a cabo en España fueron implantar la distancia de seguridad de 2 metros, promover el teletrabajo para evitar la transmisión del virus en el ambiente laboral, así como en el transporte público, promover el lavado de manos y la desinfección de las superficies con gel hidroalcohólico. A nivel estatal se declaró el estado de alarma en el que se decretó un toque de queda, así como se prohibió las reuniones con el fin de evitar las multitudes. Igualmente, se estableció la cuarentena para todos aquellos que contraían la enfermedad o presentaban síntomas relacionados¹²⁵. Estas medidas preventivas se establecieron para disminuir la transmisión del virus.

- Transmisión por el contacto con fómites: un análisis experimental estudió la presencia de virus en diferentes superficies como son el papel, la madera, la ropa, el cristal, billetes, acero inoxidable, plástico y la capa interior y exterior de las mascarillas. En estas superficies se obtuvo de manera experimental que el virus permanecía activo tras treinta minutos en papel, un día en madera y ropa, dos días en cristal y billetes, cuatro días en acero inoxidable, plástico o la parte interior de la

maskarilla y hasta siete días en la parte externa de la maskarilla¹²⁶. Otro estudio experimental recreó la estabilidad e infectividad del SARS-CoV-2 depositado en plástico de poliestireno, aluminio y vidrio durante 96 horas. Tras estudiar los resultados se obtuvo que la infectividad del virus caía rápidamente en la superficie del vidrio (menos de 4 horas), con una menor velocidad en el caso del aluminio (44 horas) y mostraba una mayor estabilidad en el caso de las superficies plásticas (92 horas). Este último hecho seguramente está relacionado con la capacidad de absorción de partículas que tienen las superficies plásticas¹²⁷. En este mismo estudio se demostró que la presencia de proteínas tiene un efecto protector del virus prolongando la estabilidad de este. Por ello, la presencia de proteínas en las secreciones respiratorias puede favorecer la infectividad del virus. Este mecanismo de transmisión hace que adquiera mucha importancia la limpieza y desinfección de las superficies para detener la transmisión por SARS-CoV-2.

La desinfección de las superficies demostró ser una medida altamente eficaz para reducir la transmisión del virus. Numerosos estudios se focalizaron en la efectividad de diferentes sustancias para el proceso de desinfección. Por ejemplo, ensayos realizados en condiciones experimentales mostraron la inactivación del virus a los cinco minutos tras la exposición a lejía casera en concentraciones de 1:49 y 1:99, clorhexidina al 0,05% y etanol al 70%. Sin embargo, el empleo de jabón de manos en concentraciones de 1:49 requirió de quince minutos para la inactivación¹²⁶.

- Transmisión a través de superficies: Como previamente se ha mencionado, el coronavirus puede encontrarse horas y días después de la inoculación, en diferentes superficies. Sin embargo, no hay pruebas que se trate de una vía de transmisión. Existen algunos informes relacionados en el comienzo de la pandemia en el que la transmisión del virus parecía deberse a superficies contaminadas, debido a que no había relación entre los sujetos infectados; sin embargo, estas conclusiones no fueron definitivas⁴.

Igualmente, es de especial importancia la higiene de manos después del contacto con pacientes o con superficies que puedan estar contaminadas. Se ha demostrado que el coronavirus puede encontrarse en superficies como los raíles de las camas de los pacientes, pomos de puertas, entre otros¹²⁸ y que se puede diseminar entre diferentes superficies a través del contacto. Además, también se ha demostrado una mayor higiene de manos implica una menos probabilidad de contraer la infección⁴.

- Transmisión vertical: se ha descrito también el contagio de madres a hijos. En la mayoría de los casos se produce fundamentalmente por el contacto estrecho que tienen tras el nacimiento, lo que expone al recién nacido a las secreciones respiratorias de la madre. No obstante, se han observado también casos en los que la placenta presentaba proteínas S y N del virus, lo que confirma la posibilidad de transmisión vertical⁵.

- Otras posibles vías de transmisión: en distintas secreciones como pueden ser las heces y la orina de personas enfermas se ha podido detectar genoma del virus con capacidad infectiva. Generalmente, los síntomas respiratorios de la enfermedad fueron más frecuentes que los gastrointestinales, lo que hizo que esta vía de transmisión tuviera menos impacto en la evolución de la pandemia⁵. También se detectó genoma viral en el semen, sin embargo, no se ha podido demostrar la viabilidad del virus y que no se haya podido producir el contagio por cualquier otro mecanismo de transmisión^{5,129}.

El periodo infectivo es el tiempo durante el cual el sujeto enfermo puede contagiar a otro sujeto susceptible. Este dato se puede correlacionar con la detección de virus en las muestras. La prueba RT-PCR fue el método más utilizado a lo largo de la pandemia para la detección del virus, sin embargo, esta prueba es capaz de detectar ARN viral durante un periodo de tiempo muy largo, no siempre asociado con la capacidad para contagiar por parte del paciente. Este último factor se puede determinar a través de la carga viral presente. Varios estudios demuestran que en el caso de que la enfermedad curse de una manera leve, es común detectar alta carga viral desde antes de presentarse los síntomas hasta el quinto o sexto día, siendo la carga prácticamente nula a partir del décimo día, lo que indica mínima probabilidad de contagio a pesar de PCR positiva^{86,121}. Sin embargo, cuando el curso de la enfermedad es más grave, la carga viral es mucho mayor y presenta una mayor duración en el tiempo. Esto fue descrito en el estudio realizado por Folgueira et al, donde se comparó la capacidad infectiva del virus presente en muestras de pacientes leves y graves, observándose viabilidad viral, en los casos leves, en un periodo de hasta 10 días y de más de 30 días en los pacientes con curso clínico grave, a pesar de haber desarrollado anticuerpos neutralizantes¹³⁰. Otros estudios también demostraron que se puede detectar ARN viral mediante RT-PCR en las muestras de heces de los pacientes contagiados hasta 33 días después de haber obtenido un resultado negativo en prueba nasofaríngea y 47 días tras el inicio de los síntomas¹³¹.

5.6. ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN Y RESPUESTA INSTITUCIONAL.

La vacunación supuso un descenso muy importante en la letalidad de la enfermedad. En mayo de 2021 se alcanzó una cobertura vacunal por encima del 80% en pacientes mayores de 80 años⁸⁶. Las vacunas desarrolladas han demostrado un descenso en el riesgo de infección, duración de la enfermedad, la tasa de ataque secundario, la infectividad, la gravedad y la letalidad⁸⁶.

Las primeras vacunas aprobadas en España fueron las siguientes¹³²:

- Pfizer/BioNTech (BNT162b1 y BNT162b2): Es una vacuna de ARN mensajero cuya pauta completa requiere de dos dosis. El almacenamiento se debe realizar a una temperatura de -70°C.

- Moderna (Inc. mRNA-1273): Al igual que en el caso anterior, es una vacuna de ARN mensajero cuyo esquema de vacunación requiere de dos dosis. La conservación de dicha vacuna se realiza entre -15 y -25°C y dura hasta 9 meses.
- Oxford Vaccine Group/AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19. AZD1222): En este caso, la vacuna se compone de un adenovirus no replicativo de chimpancé y requiere al igual que en el resto de casos, de dos dosis. Su almacenamiento se lleva a cabo entre 2 y 8°C.
- Janssen Vaccines & Prevention B.V./Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S): Esta vacuna emplea un adenovirus replicativo. Al igual que en el caso anterior, la conservación se realiza entre 2 y 8°C.
- Novavax (NVX-CoV2373): Vacuna de nanopartículas, cuyo esquema de vacunación es de dos dosis y se almacena entre 2 y 8°C.
- Curevac AG. (CVnCoV): Vacuna de ARN mensajero no modificado químicamente que requiere de dos dosis para pauta completa y que se almacena entre 8 y 22°C.

La primera estrategia de vacunación establecida en España fue publicada en diciembre de 2020, y se ha fue actualizando según las circunstancias epidemiológicas y la disponibilidad de vacunas. Inicialmente, y debido al número limitado de vacunas, se priorizó la vacunación de internos y personal sanitario/sociosanitario en residencia de personas mayores o con discapacidad, personal sanitario y sociosanitario y personas dependientes de grado III¹³². Al aumentar el número de vacunas disponibles, se empezó a vacunar a mayores de 80¹³³, 70 y 65 años, cuerpos de seguridad del estado y docentes¹³⁴. Los siguientes grupos fueron las personas de riesgo muy alto (cáncer, trasplantados...) y personas mayores de 60, 50, 40, 30, 20 y 12 años, siguiendo la prioridad en el orden descrito¹³⁵.

La efectividad de la vacuna ha sido estudiada y analizada por parte del Ministerio de Sanidad. Así, durante el año 2022, se emitieron informes mensuales de seguimiento de la eficacia de la vacunación. En el último publicado en diciembre de 2022, se pudo observar que la eficacia de la vacunación frente a la hospitalización muestra una tendencia que sigue los periodos de vacunación. Por ejemplo, en el caso de los vacunados mayores de 80 años se observó una eficacia de la vacunación del 61% en octubre de 2021 respecto a la hospitalización. Esta eficacia aumentó tras la administración de una dosis de recuerdo y se estableció en un promedio del 80% de efectividad¹³⁶. También se puede observar en otros grupos poblacionales: en el grupo de 70-79 años, se observó una eficacia constante aproximada del 80%, en el grupo entre 60 y 69 años la eficacia inicial fue en torno al 90% que disminuyó al 60% y que posteriormente se estabilizó entorno al 70%. En el grupo de edad comprendido entre 50 y 59 años se observó una eficacia inicial en torno al 90% que disminuyó al 60% con la variante Ómicron y que, pese a la dosis de refuerzo, no aumentó la eficacia observada. Una tendencia similar se observa en el grupo entre 40 y 49 años y en el grupo entre 18 y 39 años. La eficacia frente a la vacunación respecto a las defunciones sigue un patrón similar, sin embargo, el error es mayor al ser el número de defunciones menor¹³⁶.

El Ministerio de Sanidad publicó que un número aproximado de 40,8 millones de personas¹³⁷ (86% de la población total del país) se vacunó con la pauta completa, siendo un porcentaje superior en los mayores de 12 años (92,6%)¹³⁸. Además, un 56% de la población total (26,6 millones de personas) recibió una dosis de recuerdo de la vacuna. Se entiende como dosis de recuerdo aquella que se suministra a personas vacunadas con la pauta completa para reforzar la inmunidad humoral. Estas dosis han demostrado reducir la infección hasta en un 50%¹³⁹. En la última actualización de la estrategia contra la infección por SARS-CoV.2, los grupos que se han priorizado para la administración de vacunas de refuerzo han sido: Pacientes internos en residencias de mayores o centros sanitarios, personas mayores de 18 años con condiciones de riesgo, personal sanitario y sociosanitario, personas vacunadas con pauta homóloga de Vaxzevria o Jansen, personas que hayan recibido dosis no aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y en los casos que haya pasado un mayor tiempo desde la primovacuna¹³⁹.

La pandemia se dio por finalizada el 5 de mayo de 2023. Desde entonces la vacunación por COVID-19 se realiza de manera estacional, al igual que sucede con la gripe, iniciándose a partir de la última semana de septiembre y extendiéndose durante el mes de octubre. Las recomendaciones oficiales en la temporada 2025-2026¹⁴⁰ se centran en la vacunación de personas mayores de 70 años, personas con especial vulnerabilidad por inmunosupresión, personas internas en centros de discapacidad, residencias de mayores y residentes en instituciones cerradas y personas a partir de 12 años de edad pertenecientes a grupos de riesgo o con inmunosupresión grave (diabetes mellitus, obesidad mórbida, enfermedades crónicas cardiovasculares, neurológicas o respiratorias, enfermedad renal crónica, hemoglobinopatías y anemias o hemofilia, otros trastornos de la coagulación y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples, asplenia o disfunción esplénica grave, cáncer y hemopatías malignas, enfermedad hepática crónica, enfermedades neuromusculares graves, trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva). Además, está recomendada en todas las embarazadas en cualquier trimestre de gestación, personas entre 6 meses y 11 años con condiciones asociadas con un aumento importante de riesgo de enfermedad grave, así como el personal de centros y establecimientos sanitarios y sociosanitarios públicos y privados y los convivientes o cuidadores de aquellas personas que pertenecen a grupos de riesgo. La vacunación en estos grupos se recomienda de manera independiente al número de dosis ya recibidas por parte del paciente, pero se han de suministrar 3 meses después de la última dosis o infección por COVID-19.

5.7. IMPACTO GLOBAL DE LA PANDEMIA.

El impacto global inicial de la infección por COVID-19 se puede dividir en diferentes secciones:

- Efectos en la salud pública y los sistemas de salud: En junio de 2020, la OMS publicó un artículo donde, tras la realización de una encuesta, establecieron que el acceso a servicios de prevención, tratamiento o rehabilitación de enfermedades no transmisibles (HTA, cáncer,

enfermedades cardiovasculares...) disminuyó desde el inicio de la pandemia¹⁴¹. Este hecho fue corroborado por diferentes estudios, que señalaron una disminución de las visitas a los servicios de salud no relacionadas con la COVID-19 en todos los países. Una revisión sistemática publicada por Moynihan en 2021²⁹, muestra que, en un conjunto de 81 estudios realizados, se reportaron 143 variaciones en el uso de los servicios sanitarios entre la pandemia y periodos anteriores. Esto engloba admisiones, consultas relacionadas con diagnósticos e intervenciones, entre otros procedimientos. En 136 de los casos, el uso del sistema sanitario fue menor en comparación con periodos prepandemia.

Otros estudios muestran que la pandemia también ha afectado a la maternidad en países con menos recursos, donde se ha reportado un aumento de muertes en el caso de la madre, embarazos ectópicos y un aumento de la depresión maternal²⁹. Además, algunos estudios sugieren que también hubo un aumento de la muerte del feto, sin embargo, estos datos no son definitivos. La justificación que proponen en este estudio al aumento de problemas asociados a la maternidad es el menor acceso a los servicios de salud durante la pandemia.

Remarcar además que la salud mental de la población se ha visto afectada, aumentando la prevalencia de enfermedades como la depresión, la ansiedad o el estrés postraumático²⁹. Este aumento se justificó debido a la ansiedad por el riesgo de infección, el aislamiento y las medidas de confinamiento correspondientes²⁹.

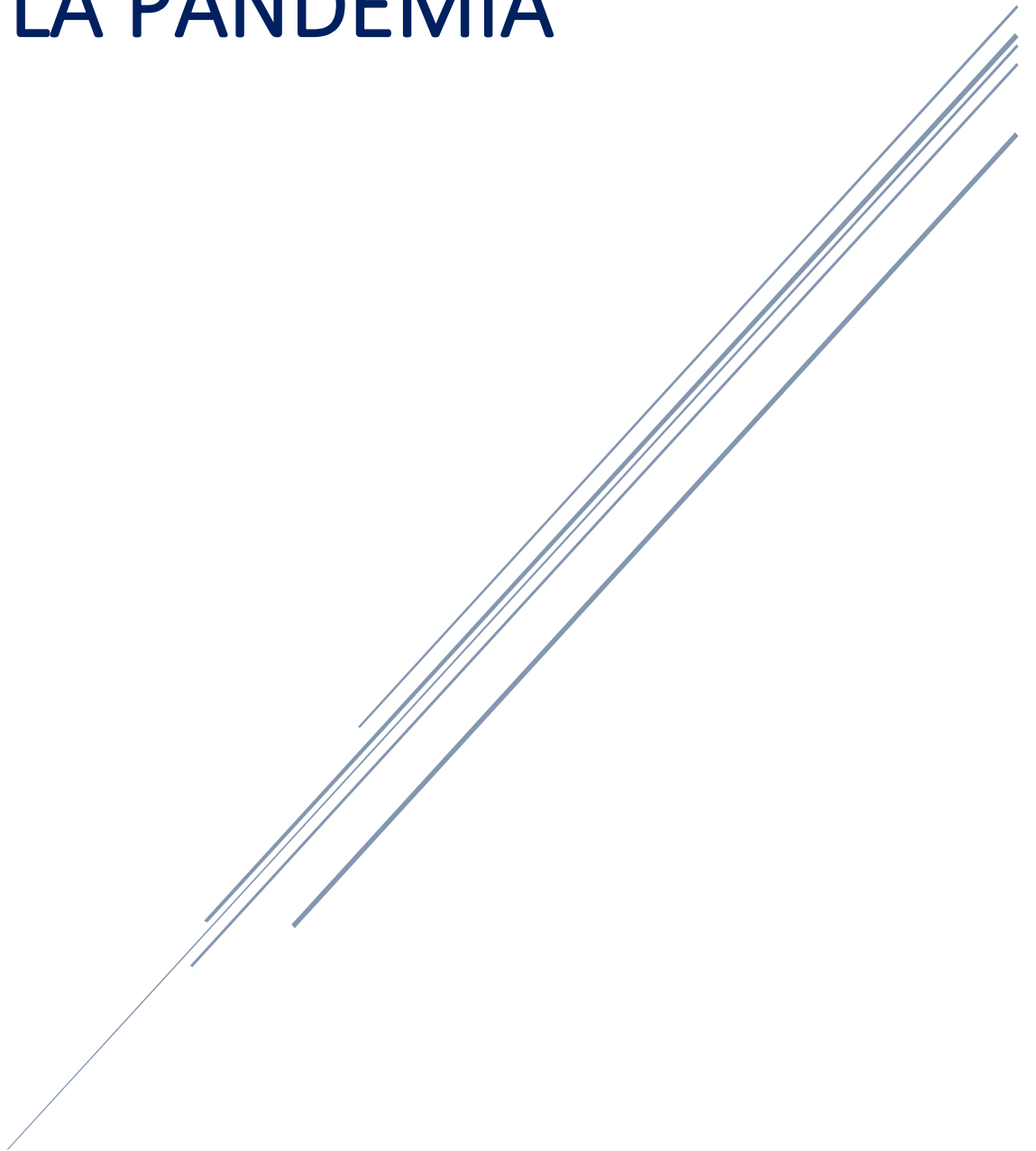
- Impacto económico global de las medidas de confinamiento: Para reducir el número de fallecimientos debidos a la COVID-19, diversos países propusieron medidas de confinamiento para disminuir la transmisión del virus. Este confinamiento se impuso de manera internacional al cerrar las fronteras de diversos países y, además, varios países establecieron medidas de aislamiento, siendo estas propias de cada gobierno. Así, la enfermedad COVID-19 afectó en gran medida a los mercados financieros y a la economía mundial²⁹. Diversos sectores, como el turístico y el de aviación sufrieron en mayor medida las consecuencias. El confinamiento y las medidas restrictivas conllevó un aumento del desempleo y la necesidad por parte de diversas instituciones de generar paquetes de ayudas para paliar las consecuencias del confinamiento²⁹. Otros sectores, como el inmobiliario, sufrieron grandes pérdidas al disminuir el poder adquisitivo, el aumento de la incertidumbre y la incapacidad de visitar las casas. Además, el sector financiero también se vio afectado, debido a que las respuestas gubernamentales no fueron coordinadas y provocaron una interrupción de la cadena de suministro. En ciertos ámbitos, como el referente a la alimentación, se observó durante ciertos periodos de tiempo problemas de abastecimiento en los supermercados y tiendas²⁹.

- Reacciones sociales y políticas ante la crisis: La política internacional fue afectada por la pandemia y el riesgo de contagio ante la COVID-19. En algunos países se modificaron las fechas de elecciones y se tomaron ciertas medidas frente a la vacunación. En el caso de España, el 14

de marzo de 2020, el gobierno declaró el estado de alarma para la gestión de la crisis sanitaria²⁹. De esta manera, se establecieron medidas para evitar el contagio. Se limitaron los movimientos, solo estando permitido actividades de primera necesidad (como adquirir alimentos, medicamentos, asistencia al trabajo, entre otros). A su vez, se suspendieron las actividades con fines culturales o deportivos, para así evitar el contagio. Desde el gobierno se favoreció el teletrabajo en los casos en los que fue posible, evitando así el transporte y contagio por transmisión. Además, se suspendió la actividad escolar presencial, promoviendo la formación online¹⁴². El aumento del desempleo conllevó que desde el gobierno se iniciarán diferentes medidas fiscales y económicas. Además, se aprobaron diferentes paquetes económicos para la financiación de la investigación asociada al tratamiento del COVID-19¹⁴³.

Dos años después del inicio de la pandemia de COVID-19, el cansancio acumulado derivó, entre otras cosas, en discusiones sobre las medidas restrictivas en salud pública y el afán por querer dejar de llevar a cabo las medidas implantadas, haciendo que la posibilidad de olvido y la sensación de que no vaya a volver a ocurrir inunde las calles. Actualmente, cuando se presentan síntomas respiratorios, en la mayoría de los casos no se cumplen medidas de prevención como el uso de mascarilla o la distancia social debido a la no obligatoriedad.

MARCO TEÓRICO SOBRE DETERMINANTES DE SALUD Y SU INFLUENCIA EN LA PANDEMIA



6. MARCO TEÓRICO SOBRE DETERMINANTES DE SALUD Y SU INFLUENCIA EN LA PANDEMIA.

6.1. CONCEPTO DE SALUD Y MODELOS EXPLICATIVOS.

El concepto de salud ha evolucionado a lo largo de la historia, existiendo diferentes definiciones que se actualizan de manera recurrente. Así, por ejemplo, se conoce que en 2650 a.C, el emperador Huang Ti definía la salud como “No hay que tratar al que ya está enfermo, es mejor instruirle para que no enferme. Porque administrar medicinas para curar enfermedades desarrolladas, es como empezar a cavar un pozo cuando se tiene sed”. En esta definición ya se observa la importancia de la prevención para evitar enfermar, siendo este uno de los puntos clave que rige la formación de la población.

La OMS ha definido de manera más reciente el concepto de salud. Una de las acepciones más citadas es de 1946, donde establecen que “La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”¹⁴⁴ y que “La posesión del mejor estado de salud que es capaz de conseguir constituye uno de los derechos fundamentales de todo ser humano”. Se considera que esta definición fue innovadora al integrar los conceptos físicos, psíquicos y sociales de los seres humanos.

Sin embargo, esta definición también ha sido criticada al no incluir el aspecto espiritual, por ser utópica, estática y subjetiva. Por ello, numerosos autores han ampliado la versión de la OMS. Un ejemplo ampliamente citado fue Milton Terris en 1980 que estableció que “la salud es un estado de bienestar físico, mental y social, con capacidad de funcionamiento”. Esta definición implica una perspectiva holística del individuo, al incluir tanto la psicología y el bienestar a la funcionalidad de la persona.

Además, en 1986 se llevó a cabo una conferencia con más de 200 participantes donde publicaron la carta de Ottawa, determinando que la salud es un recurso de la vida cotidiana, no el fin al que se aspira, y remarcaron la importancia de la promoción de la salud¹⁴⁵.

El estudio de la salud se ha llevado a cabo desde diferentes enfoques, que son conocidos como los modelos de la salud. Hay numerosos modelos que ayudan a comprender la probabilidad de sufrir ciertas enfermedades o el pronóstico que tienen los individuos. A continuación, se describirán algunos de los modelos que se emplean de manera habitual para el estudio de la salud:

- Modelo biomédico: en este modelo se evalúa únicamente la biología como causante de la enfermedad, explicando las afecciones como desviaciones de la función biológica normal¹⁴⁶. Este modelo tiene muchas limitaciones, destacando que no tiene en cuenta la prevención de la salud.

- Modelo biopsicosocial: este modelo fue descrito en 1977 donde aúna los conceptos de biología, psicología y el contexto socioeconómico para abordar los diferentes problemas de salud. Este

modelo es ampliamente utilizado en la actualidad por la OMS en diferentes campañas de prevención de la salud, al tener en cuenta aspectos como el entorno social del individuo¹⁴⁷.

- Modelo de los determinantes de la salud: propuesto por la OMS en el año 2008, este modelo engloba aspectos no médicos del individuo que afectan a la posibilidad de contraer una enfermedad como al transcurso de esta¹⁴. Este modelo plantea que la salud sigue un gradiente social, asociado a ingresos, estudios, políticas territoriales... y realiza el estudio de esta de manera poblacional y general, en comparación con el modelo biopsicosocial cuya perspectiva es más individualizada. Este modelo permite generar estrategias de prevención a nivel de población, evaluando las necesidades y dificultades asociadas a los diferentes grupos.

- Modelo Ecológico: este modelo de la OMS establece que la salud es muy dependiente del entorno y en concreto, se centra en cuatro aspectos que son el individual, las relaciones interpersonales, la comunidad que rodea al individuo y la sociedad. Este modelo se ha empleado para estudiar porque hay poblaciones con mayor riesgo de sufrir violencia interpersonal según estas características¹⁴⁸.

6.2. DETERMINANTES DE LA SALUD.

La epidemiología fue definida por la OMS como “el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud”¹⁴⁹. La promoción de la salud “permite que las personas tengan un mayor control de su propia salud. Abarca una amplia gama de intervenciones sociales y ambientales destinadas a beneficiar y proteger la salud y la calidad de vida individuales mediante la prevención y solución de las causas primordiales de los problemas de salud, y no centrándose únicamente en el tratamiento y la curación”¹⁵⁰. Ambos son pilares muy importantes de la Salud Pública. Mientras la epidemiología estudia cuáles son los determinantes de la salud, la promoción de la salud se dirige a establecer las medidas necesarias para incidir sobre ellos¹⁵¹. Los determinantes de la salud fueron definidos por la OMS como “las circunstancias en que las personas nacen crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana”¹⁴, es decir, son los factores personales, sociales, económicos y ambientales que determinan el estado de salud de los individuos y de las poblaciones¹⁵. En 1974, el ministro canadiense Marc Lalonde enfatizó en que la salud de las personas no dependía exclusivamente de la asistencia sanitaria y definió cuatro determinantes de la salud: el medio ambiente, los estilos y hábitos de vida, el sistema sanitario y la biología humana¹⁵². Su informe, denominado “Una nueva perspectiva sobre la salud de los canadienses”, supuso el primer documento gubernamental en el que se explicaba que el modelo biomédico tradicional no era correcto, ya que no solo había que tratar las enfermedades, si no también prevenirlas, y que existían determinantes de la salud más allá de los contemplados en los sistemas de atención. Además, evidenció que estos factores son modificables mediante acciones de salud pública y que

están influenciados por factores sociales. En posteriores análisis de este informe¹⁵³ se puntualizó en qué porcentaje influían los determinantes en la salud de las personas, determinando que el medio ambiente era responsable del 19%, la asistencia sanitaria del 27% y los estilos de vida del 43%, siendo solo el 11% la biología. Sin embargo, el gasto sanitario que había en Canadá era del 90% en asistencia sanitaria y solo un 1,5% en los estilos de vida.

Dos décadas después, en 1993, aparece el modelo de Dahlgren y Whitehead, también conocido como el modelo de las “capas de cebolla” o “modelo arcoíris” por su disposición como se observa en la figura 3. Este modelo estratifica los determinantes de salud en varias capas con influencia sobre el individuo. El nivel de salud estaría definido por los siguientes determinantes: las condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales, las condiciones de vida y de trabajo, las redes sociales y comunitarias, los factores relacionados con el estilo de vida y la edad, sexo y factores constitucionales¹⁵⁴. Las condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales suponen el nivel más amplio del modelo e incluiría las políticas públicas, la distribución de la riqueza y el contexto cultural. En las condiciones de vida y trabajo se encontrarían las variables relacionadas con la educación, el empleo, la vivienda, el medioambiente, entre otras. Las redes sociales y comunitarias están compuestas por el apoyo social, las relaciones familiares, el vínculo con la comunidad y la participación social. Relacionado con los estilos de vida individual se incluyen todos los comportamientos que influyen en la salud como la alimentación, el consumo de alcohol o tabaco y la actividad física y, por último, la edad, el sexo y los factores constitucionales. Estas capas no actúan de forma aislada, sino que están interrelacionadas: las capas más externas ejercen una influencia determinante sobre las más internas. Así, las condiciones socioeconómicas y políticas de una sociedad afectan al entorno en el que las personas viven, trabajan y se relacionan, lo que a su vez condiciona sus hábitos y comportamientos individuales, y en última instancia su estado de salud.



Figura 3. Modelo de los determinantes de salud por Dahlgren y Whitehead.

Fuente: Lizandra (2021). "Estudio de los hábitos alimentarios, actividad física, nivel socioeconómico y sedentarismo en adolescentes de la ciudad de Valencia" *Rev Esp Nutr Hum Diet*, 25 (2): 199-211¹⁵⁵.

Posteriormente, en 2008 surgió el modelo de los determinantes de la salud propuesto por la OMS¹⁵⁶. Tal y como se ha avanzado en los modelos explicativos de la salud en el apartado anterior, este nuevo modelo plantea que las diferencias en salud entre distintos grupos no dependen únicamente de factores biológicos o individuales, sino de las condiciones sociales y económicas que rodean a las personas. Este enfoque distingue entre elementos estructurales como las políticas públicas, la organización económica, la distribución del poder o las desigualdades educativas y laborales; y por otra parte elementos intermedios, que son los que influyen de forma más directa en la salud, como las condiciones de vivienda y trabajo, el entorno físico, los hábitos de vida, el apoyo social o el acceso real a servicios sanitarios de calidad. La interacción de ambos niveles explica por qué ciertos colectivos acumulan mayor vulnerabilidad y, por ello, peores resultados en salud. La OMS subraya que estas desigualdades no son inevitables y que requieren respuestas coordinadas entre sectores, orientadas a mejorar las condiciones de vida y a reducir las brechas sociales que acaban reflejándose en la salud.

Los modelos basados en los determinantes de la salud permiten entender cómo las desigualdades sociales generan desigualdades en salud y destaca la importancia de las políticas estructurales para mejorar el bienestar poblacional.

A continuación, en la figura 4 se muestra un resumen entre los tres modelos de determinantes de la salud.

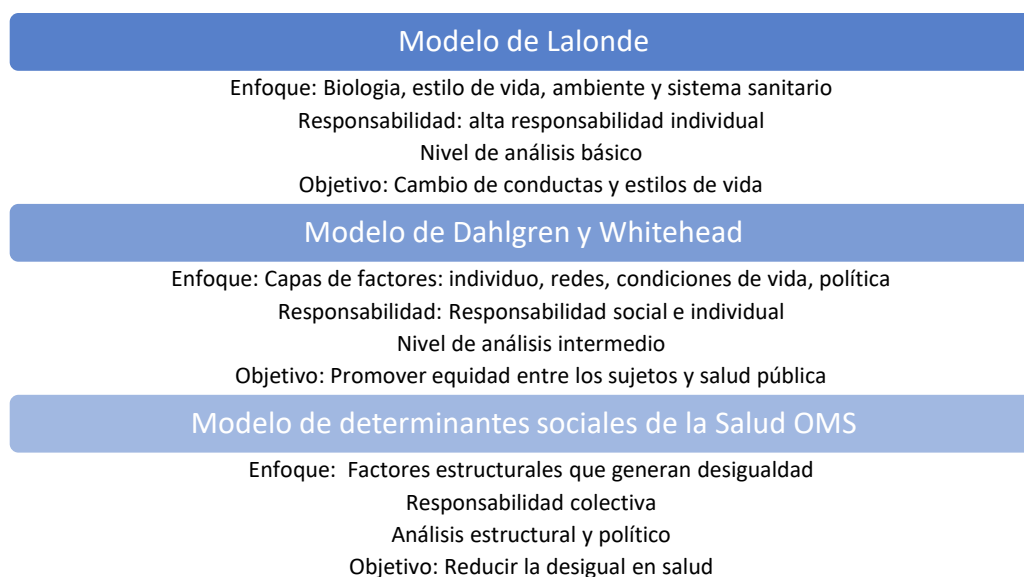


Figura 4. Resumen de los principales modelos sobre determinantes de la salud.

Después de conocer los tres modelos, para la realización del análisis se decidió utilizar la clasificación propuesta por Dahlgren y Whitehead, ya que permite analizar los determinantes que actúan a nivel individual y en su interacción con el entorno inmediato. Este aspecto es importante teniendo en cuenta que se estudia población perteneciente a un mismo Área de Salud. A diferencia del modelo de la OMS, más orientado a explicar desigualdades entre grupos sociales amplios, el enfoque en capas de Dahlgren y Whitehead facilita examinar cómo las condiciones de vida, las redes de apoyo y, especialmente, los estilos de vida influyen en la salud de las personas. Tampoco se consideró adecuado el modelo de Lalonde porque, aunque supuso un avance importante al destacar el peso de los estilos de vida, ofrece una visión más limitada del papel del contexto social y de las condiciones de vida, factores que, en bibliografía previa, han demostrado tener influencia en la evolución de las enfermedades contagiosas. La estructura propuesta por Dahlgren y Whitehead facilita la clasificación e interpretación de las variables estudiadas y ayuda comprender mejor el papel que desempeñan los factores personales y conductuales en la transmisión y evolución de la COVID-19.

6.3. INEQUIDADES SOCIALES EN LA SALUD.

Las inequidades en materia de salud, hacen referencia a la manera en la que se distribuyen los recursos y las oportunidades dentro de las sociedad¹⁴, y pueden ser modificadas a través de las distintas políticas sanitarias. Según la OMS, la desigualdad de ingresos dentro de un mismo país se ha duplicado en las últimas dos décadas, siendo casi tan importante como la desigualdad que existen entre los distintos países. De hecho, en más de 200 países el 10% de las personas más ricas gana en promedio 15 veces más que el 50 % más pobre¹⁴.

En el informe mundial sobre los determinantes sociales de la equidad en la salud se señala que muchos de los factores que afectan a la salud no son consecuencia del sistema sanitario, si no de la falta de viviendas salubres, la educación y el empleo. Destaca que estas desigualdades pueden suponer una diferencia de 33 años en la esperanza de vida entre distintos países si se tiene en cuenta el nivel de desarrollo, influyendo las condiciones sociales más que la genética o la accesibilidad de los servicios sanitarios¹⁵⁷. En este mismo informe se destaca que los contextos de pobreza, discriminación y exclusión social repercuten tanto en la salud como en la esperanza de vida.

En 2008, tras el informe que publicó la OMS sobre los determinantes sociales de la salud, se establecieron una serie de compromisos para disminuir las desigualdades, teniendo como objetivo su cumplimiento antes de 2040. Sin embargo, este último informe es un reflejo claro de que estos objetivos no se están cumpliendo, ya que sigue habiendo grandes diferencias entre países ricos y pobres. Esto se puede observar en los datos de mortalidad materna, que, a pesar de haber disminuido, la mayoría de ellas siguen ocurriendo en países con bajos ingresos y grupos sociales desfavorecidos. También se puede observar en la mortalidad infantil, siendo muy superior en países

pobres. El informe destaca que reducir esta brecha supondría salvar 1,8 millones de vidas infantiles cada año¹⁵⁷.

Estas desigualdades han demostrado influir en gran parte en el pronóstico de diversas enfermedades. Sin embargo, para poder subsanarlas, se requiere de un gran número de medidas más allá del sector sanitario. Se necesita la colaboración del sector público y privado, así como la colaboración de todos los países para poder implementar medidas contra la desigualdad actual.

Hace 10 años, en la Asamblea organizada por la Organización de Naciones Unidas (ONU) se implantó una serie de Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) con el objetivo de que estén implantados el año 2030. Se establecieron 17 ODS con 169 metas para llevar a cabo, que incluían la acción por el clima, la educación de calidad, la igualdad de género, entre otras¹⁵⁸. En el caso de España, estas medidas se empezaron a implantar en 2018 con el “Plan de Acción para la implementación de la Agenda 2030”¹⁵⁹ donde participaron los diferentes Ministerios, las Comunidades Autónomas y las diferentes entidades locales y se han pasado varias evaluaciones llevadas a cabo por la ONU. Esta tesis se engloba en los ODS 3 Y 10, siendo respectivamente “Salud y bienestar” y “Reducción de las desigualdades”. El tercer ODS se centra en garantizar una vida sana y promover el bienestar de toda la población, y se focaliza en reducir la mortalidad materna e infantil, controlar el tabaco, el acceso a medicamentos, entre otros. Caben destacar dos objetivos, por un lado, se espera para 2030 poner fin a las epidemias del sida, la tuberculosis, la malaria y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles. A su vez, este ODS tiene como meta reducir en un tercio la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles mediante la prevención y el tratamiento, además de promover la salud mental y el bienestar de todos los sujetos.

Por otro lado, el décimo ODS se centra en “reducir las desigualdades”. Algunas metas que se pueden destacar de este objetivo son potenciar y promover la inclusión social, económica y política independientemente de su edad, sexo, discapacidad, o situación económica, entre otras. A su vez, se quiere garantizar la igualdad de oportunidades, eliminando las leyes, políticas y prácticas discriminatorias.

Esta tesis se relaciona estrechamente con ambos ODS, al estudiar el efecto de los determinantes de la salud con el pronóstico de una enfermedad transmisible. Así, se espera detectar patrones que permitan implantar protocolos de actuación que permitan controlar la transmisión de estas enfermedades y evitar que ciertos grupos se vean mayormente perjudicados debido a sus condiciones socioeconómicas o sus comorbilidades, por ejemplo.

6.4. DETERMINANTES SOCIALES Y ENFERMEDADES TRANSMISIBLES.

Los factores socioeconómicos engloban la educación, el salario y el patrimonio de los pacientes. Estos factores han demostrado tener gran influencia en el pronóstico de diferentes enfermedades

transmisibles¹⁶⁰. Así, un estudio realizado por Pablos-Méndez en el año 2000 evidenció la relación entre la incidencia en tuberculosis en Nueva York y el nivel de ingresos económicos. En este estudio estableció que aquellos barrios con un mayor porcentaje de familias cuyos ingresos estaban por debajo del umbral de pobreza establecido a nivel federal presentaban una mayor proporción de casos de tuberculosis. En concreto, se observó que un aumento del 10% en la proporción de personas que vive en o por debajo de la línea de pobreza se asociaba con un aumento del 33% en la incidencia de tuberculosis. Asimismo, se evidenció que las unidades familiares cuyo poder adquisitivo había disminuido entre 1980 y 1990 presentaban un mayor porcentaje de infección por tuberculosis respecto a aquellas unidades familiares cuyo nivel adquisitivo había aumentado en esa década¹⁶¹. Además, se observaron correlaciones a su vez con la presencia de otras enfermedades como el sida y con las diferentes culturas presentes en estos barrios. La correlación entre tuberculosis y pobreza también fue descrita por Langford en 1998, observando correlaciones significativas entre sida, tuberculosis, y las zonas más concurridas de la ciudad¹⁶².

Otras enfermedades también presentan una alta correlación entre los factores socioeconómicos con los niveles de incidencia. Así fue descrito en este estudio de Crosby en 2003, donde se estudió la relación entre la infección por sífilis, gonorrea, clamidia y sida con los niveles de pobreza y el nivel socioeconómico¹⁶³.

De manera análoga, los factores ambientales engloban un gran número de variables, al tratarse de todo aquello que rodea al paciente, excluyendo de manera estricta lo relacionado con el genoma. En 2015, se estudió la urbanización y el crecimiento de las ciudades y su relación con la transmisión de enfermedades. Las ciudades suelen presentar mejores condiciones de higiene y ventilación. A su vez, en las ciudades se suelen encontrar programas de control, educación y prevención para evitar la expansión de enfermedades¹⁶⁴.

Estas disparidades se pueden encontrar en otro tipo de enfermedades, no necesariamente transmisibles. Numerosas publicaciones resaltan una diferencia significativa en la probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 en sujetos con un nivel socioeconómico inferior. Así, lo describen Huang et al, que llevaron a cabo un estudio de cohorte en el que asignaron un valor numérico (PsRS) a todos los participantes según sus condiciones socioeconómicas, psicosociales, condiciones de vida, y vecindario. A continuación, se evaluó la relación con el padecimiento de diabetes, observando que aquellos sujetos con PsRS elevado, que implica peores determinantes de la salud, presentaban el doble de probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 que aquellos con un bajo PsRS. Además, los que presentaban un valor intermedio presentaban un 34% más de probabilidad. El motivo que se propone es que una mayor vulnerabilidad social a menudo está relacionada con la incapacidad para acceder o aplicar la información de salud para tomar decisiones adecuadas relacionadas¹⁶⁵. Esto también fue descrito por Cheng et al, en el que se observó que, en la población con nivel socioeconómico más bajo, había mayor incidencia de diabetes tipo 2¹⁶⁶. Este estudio también

destacó que el nivel socioeconómico también estaba directamente relacionado con el seguimiento de la enfermedad, observando que un 45% de las personas con menor número de ingresos, no acudieron a un centro de salud tras ser diagnosticado de diabetes.

Además, se ha demostrado que las enfermedades cardiovasculares están condicionadas por los determinantes de la salud y que influyen tanto en la probabilidad de padecerlas como de fallecer debido a complicaciones asociadas. En el estudio de Freak-Poli realizado en 2023, describe como la inestabilidad económica está asociada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular pudiendo deberse al peor acceso a sistemas de salud, el estrés de la inestabilidad, peor nutrición, entre otras. De manera similar, la infancia de los sujetos es un factor condicionante, al estimarse que aquellos sujetos con sucesos adversos infantiles pueden desarrollar consecuencias físicas, psicológicas o de comportamiento. Estas consecuencias derivan en un aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares¹⁶⁷. Este fenómeno también ha sido estudiado por Powell-Wiley, justificando el pronóstico con marcadores biológicos. Así, describe como marcadores de inflamación se encuentran aumentados en episodios de estrés psicológico o ambiental, así como la discriminación, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁶⁸.

6.5. DETERMINANTES DE LA SALUD Y COVID-19.

En el caso del COVID-19, diversos estudios afirmaron la existencia de una correlación entre el nivel socioeconómico de los pacientes con la posibilidad de contraer la enfermedad. En Brasil se llevó a cabo un estudio donde se observó una relación entre la infección por COVID-19 y el nivel de ingresos, justificando la disparidad observada en la dificultad de las poblaciones económicamente vulnerables para llevar a cabo las medidas de distanciamiento social¹⁶⁹. De manera similar, en Estados Unidos se han llevado a cabo diferentes estudios donde se estudia la correlación del nivel económico con el pronóstico de la enfermedad. Cabe destacar el estudio realizado en Massachusetts que incluyó 87.256 casos de COVID-19 y en el cual se observó una correlación directa entre aquellos sectores con menos ingresos y menor tasa de empleo con aquellos que presentaban una mayor probabilidad de infección y de fallecimiento¹⁷⁰. En este estudio también se describe la relación entre los sectores de trabajo con la probabilidad de infección, observando disparidades en aquellas poblaciones con mayor tasa de empleo en sectores como sanidad o transporte, las cuales presentaron una mayor incidencia de COVID-19¹⁷⁰.

Sin embargo, en 2021 un trabajo publicado por Navarro-García mostró una correlación diferente en España. En este estudio se encontró una correlación entre el nivel socioeconómico y el aumento de incidencia y mortalidad. En concreto, un aumento del 1% en el PIB per cápita estaba asociado a un incremento del 3,21% en mortalidad. La posible justificación reside en que un mayor PIB está relacionado a una mayor riqueza y en general, a una mayor tendencia a viajar, aumentando la exposición a la infección y la posibilidad de contagio¹⁷¹.

La diferencia entre los estudios previamente mencionados reside en el área de población estudiada. Así, la correlación entre la incidencia y el nivel socioeconómico está altamente relacionado con el acceso público a la sanidad por parte de los ciudadanos. El acceso desigual a los servicios de salud y servicios de protección social se pone de manifiesto en algunos países como Estados Unidos, donde la sanidad no es de acceso público. Estas desigualdades estructurales se han visto reforzadas por factores socioculturales y conductuales que también influyeron en la evolución de la pandemia. En este sentido, diversos estudios han mostrado que, en Estados Unidos, los estados con una mayor proporción de votantes del Partido Republicano registraron una mortalidad por COVID-19 más elevada que aquellos con predominio demócrata. Por ejemplo, análisis realizados en Florida y Ohio reflejaron que los votantes republicanos tenían un mayor riesgo de fallecimiento que los votantes demócratas cuando las vacunas estuvieron disponibles para toda la población. Esto se asoció con las diferencias conocidas en la aceptación de la vacunación y en el uso de medidas preventivas¹⁷².

Otros estudios estatales mostraron un patrón similar, siendo los estados republicanos los que registraron tasas de mortalidad más altas. Estas diferencias se justificaron tanto por las desigualdades preexistentes entre los estados, como menores ingresos y mayor prevalencia de enfermedades crónicas, como por las decisiones políticas tomadas durante la pandemia que, en ciertos estados, flexibilizaron las medidas de control¹⁷³.

Además, otro factor a analizar es la influencia de la urbanización y la densidad poblacional. A su vez se estudiarán los efectos de la contaminación del aire y de las condiciones climáticas en la incidencia por COVID-19. Un estudio realizado en 2020 establece la relación entre la densidad de población y la expansión de la enfermedad. En este trabajo se observó que, en el momento inicial del brote, con un menor número de casos, la densidad poblacional no fue de relevancia. Sin embargo, en estadios posteriores, la densidad sí que afectó en la expansión y el control de la enfermedad. Este estudio planteó que se debe focalizar el control de aquellas enfermedades cuya vía de transmisión es a través de aerosoles y gotas en aquellas áreas con mayor densidad poblacional¹⁷⁴. De manera similar, en Malasia se llevó a cabo un estudio de la relación entre la densidad poblacional y el porcentaje de COVID-19 en la primera ola, observando una correlación estadísticamente significativa en la región central¹⁷⁵. Estos hallazgos son consistentes con investigaciones recientes realizadas en Bangladesh¹⁷⁶ o India¹⁷⁷ donde las aglomeraciones, y el gran porcentaje de población que empleaba el transporte público estaba relacionado con la expansión de la infección.

En el caso de España, diversos estudios han evaluado la densidad poblacional y la incidencia por áreas. Navarro-García explicó que, desde el punto de vista territorial y demográfico, las islas del territorio español han tenido una incidencia significativa menor frente a la acumulada estimada y la tasa de mortalidad por COVID-19. En este análisis también se estudió la incidencia según la población

de los municipios, no observándose relación estadísticamente significativa entre la proporción de habitantes que residen en municipios con más de 100,000 habitantes y la tasa de mortalidad por COVID-19¹⁷¹.

Respecto a la polución del aire y las diferentes condiciones climáticas, los datos mostraron que la contaminación podía desempeñar un papel importante en la propagación del SARS-CoV-2 y en el agravamiento de la enfermedad. Se ha observado con mayor frecuencia una tasa elevada de infecciones y fallecimientos en áreas con altos niveles de contaminación del aire en comparación con otras regiones. Asimismo, la presencia de dióxido de nitrógeno (NO₂) y de partículas con un diámetro inferior de 2,5 micrómetros se ha correlacionado con un aumento de mortalidad por COVID-19¹⁷⁸.

De acuerdo con estos argumentos, Travaglio et al. en 2021 encontraron una relación entre los contaminantes como el NO₂, monóxido de nitrógeno (NO) o el ozono (O₃) y el número de defunciones asociadas a infecciones por SARS-CoV-2¹⁷⁹. Una justificación realizada por los autores resalta la hipótesis de que los virus se pueden adherir a los contaminantes de la atmósfera, explicando el alto nivel de propagación y la capacidad de infección. Otro posible motivo propuesto por Caro y compañeros establece que los contaminantes y partículas que se encuentran en el ambiente afectan a las vías respiratorias, resultando en que las personas que residen en un área con altos niveles de contaminantes son más vulnerables a verse afectados por agentes infecciosos respiratorios y a sufrir enfermedades crónicas asociadas¹⁸⁰.

A lo largo de la pandemia hasta noviembre de 2025 se han reportado 778,8 millones casos de COVID-19⁶. Entre todos estos casos, se han detectado patrones y tendencias diferenciales en el número de infecciones y pronósticos según la edad y sexo. Por un lado, en el caso del sexo, como se ha mencionado con anterioridad, se ha observado varias diferencias que conllevan, dependiendo del país, un mejor pronóstico en el caso de las mujeres frente a los hombres¹⁰³, siendo en el caso de estos últimos mayor la probabilidad de ingreso en UCI y de fallecimiento¹⁸¹. Hay diferentes factores biológicos que pueden justificar estas diferencias. Por un lado, células de la respuesta inmune innata como son los macrófagos, monocitos y células dendríticas se presentan en mayor cantidad en mujeres que en hombres¹⁸². Además, factores como la angiotensina que se encuentra mayormente expresado en mujeres, ejerce un efecto antiinflamatorio, llegando a proponerse como tratamiento para el COVID-19¹⁸³. También cabe destacar que las mujeres presentan mecanismos más eficientes para prevenir los daños cardíacos. Además, se describen factores conductuales que están relacionados con el género, como diversos estudios afirman. En general los hombres suelen consumir más alcohol, fumar, entre otras conductas perjudiciales, contribuyendo a un detrimento de los sistemas respiratorios o inmunes que están altamente relacionados con los pronósticos de diferentes enfermedades¹⁸⁴, así como de infección por COVID-19¹⁸⁵. Estos factores son determinantes en el transcurso de la enfermedad, influyendo por tanto el género en el pronóstico.

Otro factor muy relevante es la edad, siendo este objeto de estudio de varios trabajos para determinar la influencia en el transcurso de la enfermedad. Esto es de gran dificultad al estar asociada la edad con comorbilidades que empeoran el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, si se ha determinado un aumento en la mortalidad hospitalaria (5,7%), aumento de hospitalización (3,4%) y un aumento en la mortalidad general (7,4%) por año¹⁸⁶. Otros estudios establecen una diferencia de hasta 30 veces en el riesgo de fallecimiento entre los grupos de menor y mayor edad. Estos datos demuestran la mayor vulnerabilidad de grupos de mayor edad y aquellos con enfermedades preexistentes, siendo estos los grupos de mayor riesgo ante una infección por COVID-19¹⁸⁷.

Relacionado con los factores socioeconómicos, un estudio publicado en 2010 remarcó ciertas prácticas y comportamientos asociados a un menor nivel socioeconómico y que estaban relacionados con una mayor mortalidad. Entre ellos se encuentran una mala dieta, la falta práctica de ejercicio de manera continuada y el alcoholismo¹⁸⁸.

Además de los determinantes estructurales y ambientales previamente descritos, la literatura científica ha puesto de manifiesto que ciertas características poblacionales pueden modificar la susceptibilidad a la infección y la gravedad de la COVID-19. Entre ellas, el origen poblacional o “grupo racial”, aunque se trate de un constructo social y no biológico, ha sido ampliamente utilizado en estudios epidemiológicos para analizar posibles diferencias en riesgo, acceso a la atención sanitaria y vulnerabilidad. Por este motivo, y con el fin de mantener la comparabilidad con investigaciones previas, en esta tesis se ha incluido esta variable como un marcador operacional que integra factores biológicos y sociales. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela, evitando atribuir causalidad biológica directa a las diferencias observadas.

Metaanálisis previos, como el realizado por Kuijpers¹⁸⁹ y Sze¹⁹⁰ muestran que ciertas variantes genéticas del hospedador y factores étnicos influyen en el riesgo de infección, hospitalización y gravedad por SARS-CoV-2, con mayores riesgos observados en personas de etnia negra y asiática.

Asimismo, estudios de asociación genómica han identificado variantes que modulan la gravedad de la infección y su frecuencia difiere entre grupos de diferente ascendencia¹⁹¹. El gen LZTFL1, localizado en el locus 3p21.31, aumenta de forma significativa el riesgo de desarrollar COVID-19 grave. Más del 60% de las personas con ascendencia del sur de Asia son portadores de estas variaciones genéticas frente al 15% de los grupos de ascendencia europea. Esta puede ser una de las razones para explicar su mayor susceptibilidad y mortalidad en países como el Reino Unido¹⁹².

De forma similar, análisis trans-étnicos han descrito loci relacionados con el sistema ABO y otros genes inmunitarios asociados a enfermedad grave en distintas poblaciones estudiadas por grupos ancestrales principales¹⁹³, así como variantes en genes implicados en la entrada viral, como ACE2 y

TMPRSS2¹⁹⁴, o variantes de APOL1 vinculadas a mayor riesgo de daño renal agudo y mortalidad en personas de ascendencia africana hospitalizadas por COVID-19¹⁹⁵.

En este contexto, en esta tesis se utilizó la clasificación tradicional en cinco grandes grupos raciales (mongólico, malayo, americano, caucásico y etiópico), reconociendo que se trata de una taxonomía histórica y simplificada, utilizada únicamente con fines comparativos. La creciente mezcla poblacional hace que estas categorías no puedan interpretarse como entidades biológicas discretas; sin embargo, continúan empleándose en parte de la literatura epidemiológica y en algunos sistemas de registro, y permiten mantener la comparabilidad con estudios previos que analizan diferencias en salud asociadas al origen poblacional. Por ello, en este trabajo el término “grupo racial” se emplea exclusivamente como marcador operacional, integrando tanto posibles diferencias biológicas relacionadas con la variación genética humana como desigualdades derivadas de determinantes sociales y contextuales.

Diferentes trabajos se han centrado en estudiar la relación entre los diferentes grupos raciales y etnias con la probabilidad de infección por COVID-19. La mayor parte de estudios muestran una disparidad entre las diferentes etnias, teniendo una mayor probabilidad de infección aquellos grupos raciales minoritarios. Por ejemplo, una publicación en 2020 estableció que, en su población de estudio, aquellos que presentaban una prueba positiva tenían mayor probabilidad de ser varones, de mayor edad y de grupo racial negro¹⁹⁶. Sin embargo, no se observó relación entre grupo racial y sexo entre las muertes asociadas a COVID-19.

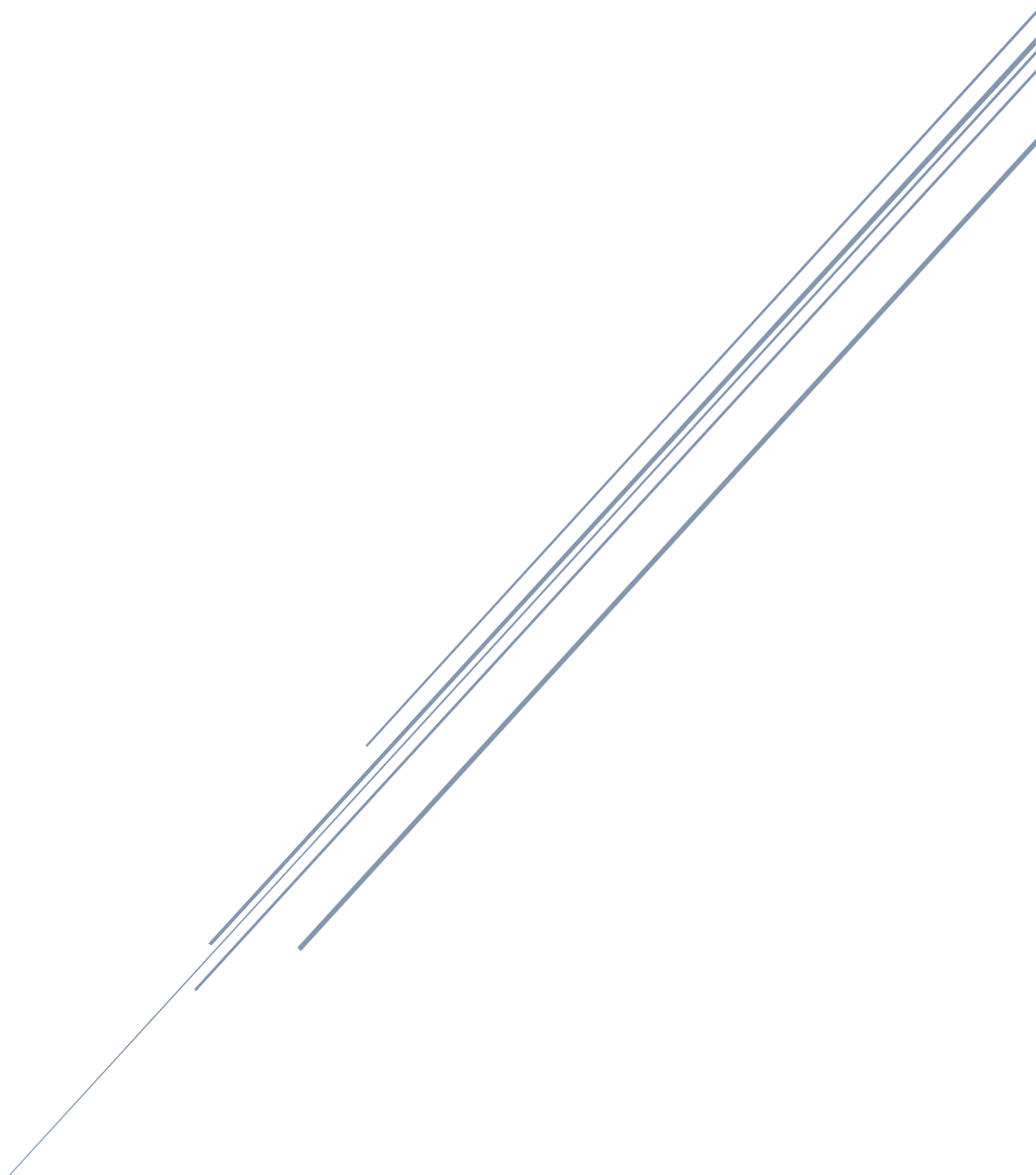
El estudio previamente comentado, llevado a cabo por Haffizulla en Estados Unidos describe diferencias raciales respecto al acceso a la sanidad y a los diferentes tratamientos. Por un lado, aunque generalmente realizar una prueba de COVID-19 es gratuita, se observó que casi el 50% fueron de del grupo racial blanco, frente a un 20% de hispanos y un 7% del grupo racial negro¹⁹⁷. De manera similar, en este estudio también se comenta que la mayor proporción de casos de COVID-19 en Nueva York se localizaron en los barrios de Brooklyn, Queens y el Bronx, donde la proporción de los grupos raciales asiáticos, negros o hispanos es superior. Mientras que en barrios con mayor proporción de grupo racial blanco como Manhattan mostraron una menor proporción de casos positivos¹⁹⁷. Sin embargo, estos datos están altamente correlacionados con el nivel socioeconómico, ya que en algunos países se observa un menor nivel socioeconómico en barrios con mayor proporción de grupos raciales minoritarios, influyendo así en la proporción de casos positivos¹⁶⁰.

En conjunto, la evidencia disponible indica que las diferencias entre grupos raciales responden a la combinación de diversos determinantes sociales y estructurales, como el nivel educativo, los ingresos, el tipo de empleo o el acceso a los recursos sanitarios, junto con ciertos factores biológicos y genéticos que pueden influir en la respuesta a la infección, así como a condiciones contextuales que aumentan la exposición, como la densidad poblacional o la movilidad laboral. Por ello, en esta

tesis el análisis de los grupos raciales se enmarca dentro de los determinantes sociales y biológicos de la salud, considerando su interacción en la transmisión y la gravedad de la COVID-19.

A nivel global, la importancia de la educación y la comunicación efectiva en la gestión de la pandemia ha de resaltarse, ya que se ha establecido que las recomendaciones del personal sanitario y las medidas de prevención propuestas por diferentes organizaciones han sido determinantes para la concienciación de la vacunación por parte de la población. De hecho, se estima que la desinformación y las teorías conspiratorias son las que han evitado que parte de la población se vacune, lo que resalta la importancia de una comunicación efectiva¹⁹⁸. También remarcar la importancia de poder transmitir esta información a toda la población, ya que se ha demostrado que, en zonas rurales, con menos acceso a internet o a las redes, presentan un menor conocimiento de la enfermedad y de los métodos de prevención como es el lavado de manos, o la distancia social¹⁹⁹.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



7. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

El presente trabajo se estructura en dos partes diferenciadas. La primera analiza si los determinantes de la salud se asocian con un mayor o menor riesgo de infección por SARS-CoV-2 en la población estudiada. La segunda parte se centra únicamente en los pacientes que han contraído la infección, evaluando qué determinantes de la salud se relacionan con una mayor gravedad clínica.

7.1. HIPÓTESIS.

Los factores determinantes de la salud influyen en la posibilidad de contraer una infección por SARS-CoV-2.

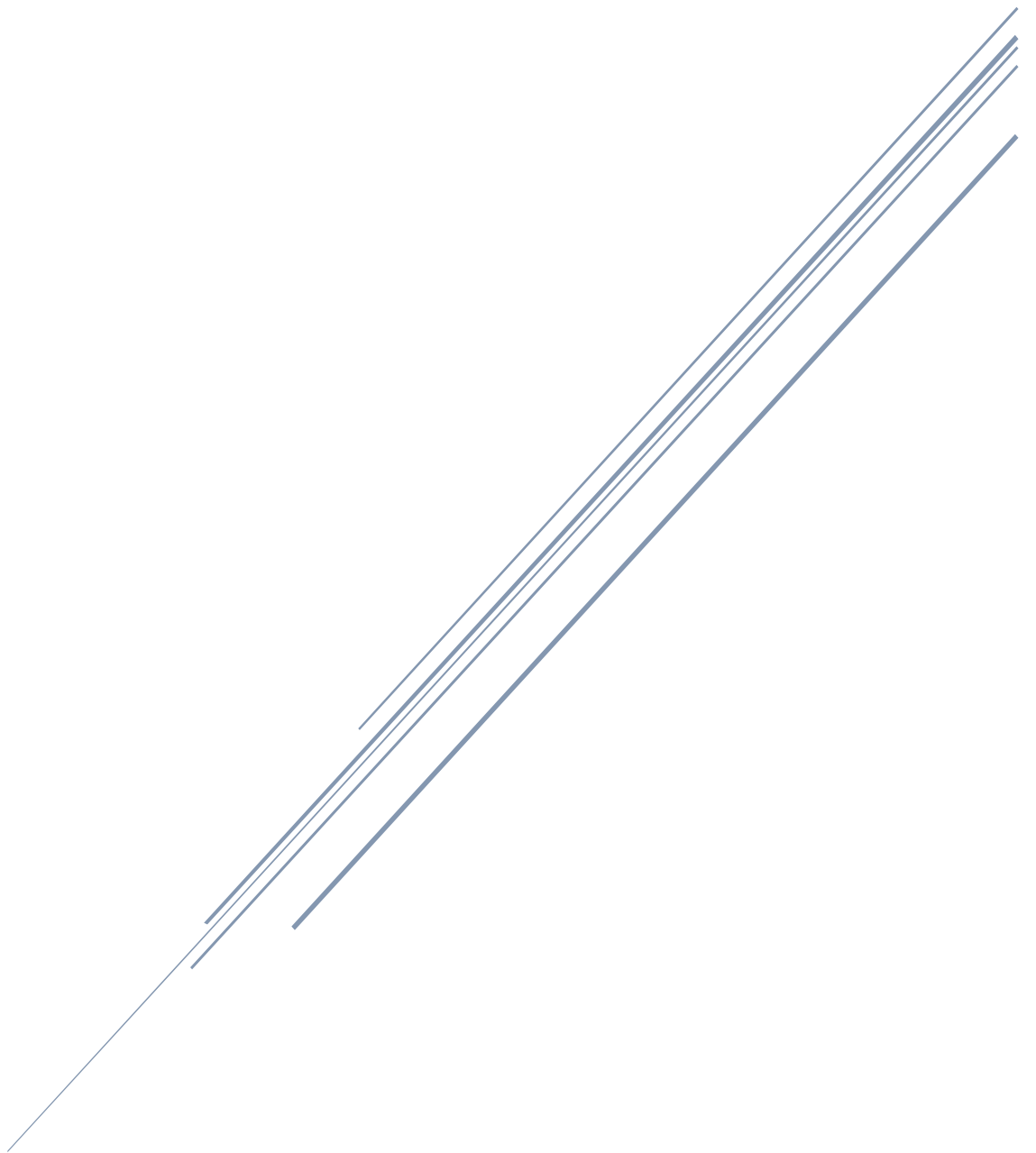
Los factores determinantes de la salud condicionan una mayor gravedad en los pacientes que han contraído una infección por SARS-CoV-2.

7.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

El objetivo principal es evaluar la influencia de los determinantes de la salud en la transmisión y en la gravedad de la infección por SARS-CoV-2. Los objetivos secundarios son:

- Describir qué factores determinantes de la salud influyen en la transmisión de la COVID-19.
- Analizar qué factores determinantes de la salud contribuyen a presentar formas más graves de la enfermedad.
- Identificar posibles estrategias de intervención, desde los Centros de Salud, para abordar los factores que estén influyendo en la transmisión y gravedad de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO



8. MATERIAL Y MÉTODO.

8.1. DISEÑO.

Se ha realizado un estudio observacional analítico de casos-controles para evaluar la influencia de los determinantes de la salud en la transmisión y un estudio de cohorte anidada para valorar su influencia en la gravedad de la enfermedad.

Fases definidas de la investigación:

1. Elaboración de la encuesta epidemiológica (Anexo 1).
2. Elaboración del consentimiento informado (Anexo 2).
3. Prueba piloto: que ha permitido evaluar la capacidad del participante para entender el cuestionario y estimar el tiempo medio necesario para realizar cada una de las entrevistas. Esta prueba se ha realizado en las primeras 20 encuestas realizadas donde el participante ha valorado del 1 al 10 la comprensión de cada una de las preguntas y del cuestionario en su conjunto.
4. Fase de ejecución: realización las entrevistas a la muestra poblacional seleccionada.
5. Fase de análisis: realización del análisis de los datos obtenidos en la fase de ejecución.
6. Elaboración de informes y difusión de los resultados obtenidos.

Para recoger las variables necesarias del estudio se creó una encuesta epidemiológica ad hoc de elaboración propia (Anexo 1) con una parte común para todos los participantes dividida en cuatro dimensiones: las características demográficas y biológicas, los factores relacionados con el estilo de vida, las redes sociales y comunitarias y las condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales. La segunda parte está destinada únicamente a los pacientes que han sido diagnosticados de infección activa por SARS-CoV-2. En ambas partes se han incluido varios ítems que en estudios previos^{200,201} han demostrado tener relación con el aumento de la incidencia de la COVID-19 y con el desarrollo de formas más graves de la enfermedad.

Tras la realización de las 20 primeras encuestas como estudio piloto se detectó la necesidad de modificar dos preguntas en el cuestionario. Ante la pregunta “¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar un día de consumo normal?” Se añadió la opción de cero consumiciones y en la pregunta “En el caso de haber presentado síntomas, estos aparecieron:” se añade la opción sin síntomas.

8.2. ÁMBITO DE ESTUDIO.

Población perteneciente al Área de Salud de Soria, incluidas todas las Zonas Básicas de Salud:

- Z.B.S Ágreda.
- Z.B.S Almazán.
- Z.B.S Arcos de Jalón.

- Z.B.S Berlanga de Duero.
- Z.B.S El Burgo de Osma.
- Z.B.S San Esteban de Gormaz.
- Z.B.S Gómara.
- Z.B.S Ólvega.
- Z.B.S Pinares-Covaleda.
- Z.B.S San Leonardo de Yagüe.
- Z.B.S San Pedro Manrique.
- Z.B.S Soria Rural.
- Z.B.S Soria Norte.
- Z.B.S Soria Sur.

8.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

La población de estudio se ha constituido por un grupo de casos y un grupo control. El grupo de casos lo conforman los pacientes que tuvieron una prueba diagnóstica de infección activa por SARS-CoV-2 desde el 1 al 31 de enero de 2022 (coincidiendo con la sexta ola pandémica). El grupo control estuvo compuesto por personas sin diagnóstico previo de COVID-19, seleccionadas con características sociodemográficas similares a los casos en cuanto a sexo, edad y Zona Básica de Salud.

8.3.1. Criterios de inclusión.

Pacientes seleccionados aleatoriamente que aceptaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

8.3.2. Criterios de exclusión.

Pacientes con los que no se consiguió contactar telefónicamente.

Pacientes que no comprendieron el consentimiento informado o el cuestionario elaborado ya sea por barreras lingüísticas o por deterioro cognitivo.

8.4. TAMAÑO MUESTRAL.

El cálculo del tamaño muestral²⁰² se realizó en base a una prevalencia estimada de infección por SARS-CoV-2 del 18,6% según la literatura científica⁹⁴, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%. Bajo estos parámetros, se estimó necesario un tamaño mínimo de 227 participantes en el grupo de casos.

Considerando una posible pérdida del 30%, se calculó una muestra ajustada de 295 pacientes, por lo que se seleccionó aleatoriamente una muestra inicial de 300 casos a partir de la base de datos de pacientes con resultado positivo en enero de 2022 (N = 7.805). Finalmente, participaron 236 sujetos en el grupo de casos.

Para el grupo control, se seleccionaron 375 sujetos mediante muestreo aleatorio, con un 25% de incremento respecto a los casos, con el fin de prever la posibilidad de que algunos participantes contrajeran la enfermedad durante el transcurso del estudio y pudieran ser reclasificados. Esta muestra se extrajo de una base de 56.340 personas que, a fecha 31 de enero de 2023, no habían sido diagnosticadas de COVID-19.

Posteriormente, se ajustó el tamaño del grupo control para mantener la proporcionalidad con respecto a los 236 casos, obteniéndose un total de 389 controles. Tras depurar los datos, se excluyó una unidad correspondiente a la Zona Básica de Salud de Berlanga por no contar con sujetos mayores de 101 años que cumplieran los criterios, quedando la muestra final de control en 388 participantes.

8.5. VARIABLES DEL ESTUDIO.

La variable dependiente utilizada en el estudio para evaluar el riesgo de infección es haber pasado la COVID-19 o no, y para el estudio del riesgo de padecer una forma más grave de la enfermedad, se ha utilizado la variable que establece si necesitaron asistencia hospitalaria. Las variables independientes del estudio se han agrupado según las categorías del modelo de Dahlgren y Whitehead, el cual estratifica los determinantes de salud en varias capas con influencia sobre el individuo¹⁵⁴.

En el Anexo 1 (encuesta epidemiológica) hay una descripción detallada de como se ha valorado cada una de las variables, con las preguntas realizadas y las posibles opciones de respuesta.

Características demográficas y biológicas:

En la tabla 3 se presentan las variables incluidas en el estudio relacionadas con las características demográficas y biológicas.

Tabla 3. Definición de variables demográficas y biológicas.

VARIABLE	TIPO	CATEGORÍAS
SEXO	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Mujer 2: Hombre
EDAD	CUANTITATIVA CONTINUA	
GRUPO RACIAL	CUALITATIVA NOMINAL	5 ítems: mongólico, americano, caucásico, malayo o etiópico.
GRUPO SANGUÍNEO	CUALITATIVA NOMINAL	9 ítems: A+, A-, B+, B-, AB+, AB-, 0+, 0- o no sabe/no contesta.
TALLA (m)	CUANTITATIVA CONTINUA	

Factores relacionados con la comorbilidad:

En la tabla 4 se recogen las variables incluidas en el estudio para evaluar los factores individuales relacionados con las comorbilidades que presentan los sujetos.

Tabla 4. Definición de variables relacionadas con la comorbilidad.

VARIABLE	TIPO	CATEGORÍAS
COMORBILIDAD		
PESO (Kg)	CUANTITATIVA CONTINUA	
IMC	CUANTITATIVA CONTINUA	
DISCAPACIDAD	CUALITATIVA ORDINAL	4 ítems: no presenta discapacidad reconocida, ≤33%, 34 al 64% o ≥del 65%.
ENF. CRÓNICA	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
MEDICACIÓN CRÓNICA	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
Nº MEDICAMENTOS CRÓNICOS	CUANTITATIVA CONTINUA	
DIABETES	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
HIPERTENSIÓN	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
HIPERCOLESTEROLEMIA	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
EPOC	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
ASMA	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
ENF. CARDIOVASCULAR	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
ENF. RENAL	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.

ENF. HEPÁTICA	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Sí. 2: No.
CÁNCER	CUALITATIVA DICOTÓMICA.	1: Sí. 2: No.
TIPO DE CÁNCER	CUALITATIVA NOMINAL	
Nº ENF. CRÓNICAS	CUANTITATIVA DISCRETA	8 ítems: ninguna enfermedad crónica, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o más de 6 enfermedades crónicas.

Factores relacionados con el estilo de vida individual:

En la tabla 5 se recogen las variables incluidas en el estudio utilizadas para evaluar los factores individuales del estilo de vida, incluyendo hábitos tóxicos, actividad física y conductas de riesgo relacionadas con la COVID-19.

Tabla 5. Definición de variables relacionadas con el estilo de vida individual.

VARIABLE	TIPO	CATEGORÍAS
HÁBITOS TÓXICOS		
FUMADOR	CUALITATIVA NOMINAL	3 ítems: sí, no, exfumador.
Nº CIGARROS/DÍA	CUANTITATIVA CONTINUA	
TIEMPO FUMADOR	CUANTITATIVA CONTINUA	
FRECUENCIA ALCOHOL	CUALITATIVA ORDINAL	5 ítems: nunca, una o menos veces al mes, de 2 a 4 veces al mes, de 2 a 3 veces por semana, 4 o más veces a la semana.
CANTIDAD ALCOHOL	CUANTITATIVA DISCRETA	6 ítems: 0 consumiciones, 1 o 2, 3 o 4, 5 o 6, 7 a 9, 10 o más consumiciones.
FRECUENCIA ALCOHOL >6UD	CUALITATIVA ORDINAL	5 ítems: nunca, menos de una vez al mes, mensualmente, semanalmente, a diario o casi a diario.

PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO		
EJERCICIO AERÓBICO	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
EJERCICIO EQUILIBRIO	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
FORTALECIMIENTO MUSCULAR	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
CONDUCTAS DE RIESGO COVID-19		
ASISTENCIA A BARES	CUALITATIVA ORDINAL	3 ítems: < 2 veces al mes, 2-3 veces por semana o 4-7 veces por semana.
USO DE MASCARILLA-CALLE	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
USO DE MASCARILLA-TRABAJO	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
USO DE MASCARILLA-NO CONVIVIENTES	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
USO DE MASCARILLA-TRANSPORTE	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
EXPOSICIÓN A CORONAVIRUS	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
CONTACTO ESTRECHO	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
VACUNA COVID-19	CUALITATIVA NOMINAL	3 ítems: si (primera dosis), si (dos o más dosis) o no
DISPOSICIÓN PARA VACUNARSE	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.

Redes sociales y comunitarias:

En la tabla 6 se presentan las variables incluidas en el estudio relacionadas con las redes sociales y comunitarias.

Tabla 6. Definición de variables relacionadas con redes sociales y comunitarias.

VARIABLE	TIPO	CATEGORÍAS
ESTADO CIVIL	CUALITATIVA NOMINAL	1: Casado/En pareja. 2: Soltero. 3: Separado. 4: Viudo/a.
APOYO FAMILIAR	CUALITATIVA ORDINAL	5 ítems: totalmente en desacuerdo, más bien en desacuerdo, ni de acuerdo ni en desacuerdo, más bien de acuerdo o totalmente de acuerdo.
APOYO SOCIAL	CUALITATIVA ORDINAL	5 ítems: totalmente en desacuerdo, más bien en desacuerdo, ni de acuerdo ni en desacuerdo, más bien de acuerdo o totalmente de acuerdo.

Condiciones socioeconómicas y culturales:

La tabla 7 recoge las variables utilizadas para evaluar las condiciones socioeconómicas y culturales.

Tabla 7. Definición de variables relacionadas con condiciones socioeconómicas y culturales.

VARIABLE	TIPO	CATEGORÍAS
NACIONALIDAD	CUALITATIVA NOMINAL	
NIVEL DE ESTUDIOS	CUALITATIVA ORDINAL	6 ítems: analfabeto, educación primaria, educación secundaria, bachillerato/formación profesional (1er ciclo), formación profesional (2º ciclo) o Universidad.
OCUPACIÓN	CUALITATIVA NOMINAL	9 ítems: desempleado, trabajo telemático, trabajo sin atención directa a clientes, trabajo en comercio, trabajo en fuerzas de seguridad del estado, trabajo en educación, trabajo como sanitario/sociosanitario, jubilado u otros.
NIVEL DE INGRESOS NETOS	CUALITATIVA ORDINAL	7 ítems: < 600 euros, 601-900 euros, 901-1200 euros, 1201-1800 euros, 1801-2400 euros, > 2400 euros o no contesta.

TIEMPO DE ESPERA ATENCIÓN MÉDICA	CUALITATIVA ORDINAL	5 ítems: menos de 24 horas, entre 24 y 72 horas, entre 72 horas y una semana, más de una semana o no sabe/no contesta/no ha necesitado.
---	---------------------	---

Datos de infección por SARS-CoV-2:

En la tabla 8 se presentan las variables incluidas en el estudio relacionadas con los datos de infección por SARS-CoV-2.

Tabla 8. Definición de variables relacionadas con la infección por SARS-CoV-2.

VARIABLE	TIPO	CATEGORÍAS (ANEXO 1)
MOTIVO PDIA	CUALITATIVA NOMINAL	3 ítems: cribado poblacional, por síntomas, por contacto estrecho con un caso confirmado.
ÁMBITO DE CONTAGIO	CUALITATIVA NOMINAL	6 ítems: desconocido, domicilio, social, laboral, escolar o centro sanitario/sociosanitario.
SÍNTOMAS	CUALITATIVA NOMINAL	14 ítems: fiebre, escalofríos, tos, odinofagia, cansancio intenso, dolores musculares, disnea, dolor de cabeza, náuseas/vómitos, diarrea, anosmia, ageusia, erupciones en piel o asintomático
PRESENTACIÓN SÍNTOMAS	CUALITATIVA NOMINAL	0: sin síntomas. 1: antes de ser diagnosticado. 2: después de ser diagnosticado.
NEUMONÍA	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
VALORACIÓN PRESENCIAL	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
HOSPITAL	CUALITATIVA ORDINAL	5 ítems: no, si (menos de 3 días), si (entre 3 días y una semana), si (más de una semana), si (ingreso en la UCI).
VACUNADO COVID-19	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
 AISLAMIENTO	CUALITATIVA DICOTÓMICA	1: Si. 2: No.
CONTACTOS ESTRECHOS	CUANTITATIVA CONTINUA	

CONTACTO ESTRECHO POSITIVO	CUANTITATIVA CONTINUA	
---------------------------------------	----------------------------------	--

8.6. PROCEDIMIENTO Y RECOGIDA DE DATOS.

De la base de datos de la Unidad de COVID Urbana, perteneciente al Área de Salud de Soria, se extrajo un listado de todos los pacientes que habían obtenido una prueba positiva para COVID-19 desde el 1 de enero de 2022 al 31 de enero de 2022 (N= 7.805). De estos datos, se realizó una extracción aleatoria, a través de la función “aleatorio” de Excel, utilizando los primeros 300 pacientes (según los cálculos explicados en el tamaño muestral). En marzo de 2022 se llevaron a cabo las encuestas piloto y de abril a junio se realizaron las encuestas del grupo de casos. Las encuestas han sido realizadas por el investigador principal. Tras la obtención de las encuestas, se utilizó el programa de historia clínica electrónica del SACYL (Medora) para conocer la Zona Básica de Salud de los sujetos que habían participado en el grupo de casos, y así en función de dicha distribución, conformar el grupo de controles. A través del dicho programa, se realizó una extracción de todos los pacientes que no habían pasado el COVID-19 hasta el 31 de enero de 2023 (N=56.340). Posteriormente se hizo una selección aleatoria estratificada por Zona Básica de Salud para el grupo control. Una vez obtenido el grupo control, se comprobó en su historia clínica que los sujetos estaban representados proporciones similares en cuanto a sexo y edad. Las entrevistas del grupo control se llevaron a cabo entre febrero y julio de 2023. El resto de la información del estudio se ha obtenido mediante una entrevista telefónica a través de un cuestionario epidemiológico (Anexo 1).

Previo a la realización del cuestionario epidemiológico los pacientes fueron informados acerca de los aspectos más relevantes de la investigación, la aleatoriedad de la selección y los beneficios de colaborar con el estudio. El cuestionario se llevó a cabo una vez que el paciente había accedido de manera voluntaria a la participación y dado el consentimiento verbal. También se informó que este consentimiento podía ser revocado en cualquier momento.

En el estudio se incluyó un paciente que falleció por COVID-19, la encuesta la contestó la mujer del fallecido y dio consentimiento para utilizar los datos en el estudio epidemiológico.

Una vez realizado el cuestionario epidemiológico, los datos se registraron en una base de datos propia diseñada con las variables del estudio en el programa Microsoft Office Excel 2016.

8.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Previo a la realización del análisis estadístico se comprobó que los sujetos seleccionados para el grupo control no se habían contagiado. Los datos, tras haber sido recogidos en Excel, se incluyeron en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 25 para Windows, donde se ha elaborado la base de datos para realizar el análisis.

En una fase inicial, se identificaron varias variables que requerían agrupación de categorías para facilitar su análisis estadístico y aumentar la potencia del contraste. Las principales agrupaciones realizadas fueron las siguientes:

- Cobertura sanitaria: se ha dividido en tres categorías. La categoría “cobertura general del Sistema Nacional de Salud (SNS)” incluye a las personas aseguradas en régimen general o como pensionistas (general titular normal, general beneficiario normal, pensionista titular normal, pensionista beneficiario normal, pensionista titular agrario, pensionista/activo titular y beneficiario). La categoría “mutualidades administrativas del Estado” engloba a los asegurados por regímenes especiales vinculados al funcionariado civil o militar (MUFACE titular y beneficiario, MUFACE titular rural, ISFAS grupo A y titular rural, MUGEJU titular normal) y la categoría “situación de vulnerabilidad social o desempleo” incluye a quienes tienen cobertura derivada de prestaciones económicas o situaciones de exclusión social (no superan límite de renta, perceptores de renta de inserción, perceptores de otras prestaciones, desempleado titular con prestación, desempleado con subsidio y sus beneficiarios).
- Edad: se dividió en cuartiles.
- Índice de Masa Corporal (IMC): se agruparon los IMC teniendo en cuenta la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁰³. En la tabla 9 se observa dicha clasificación en infrapeso, normopeso, sobrepeso, obesidad leve, obesidad media y obesidad mórbida. En el caso de los menores de 18 años también se ha tenido en cuenta la estratificación del IMC de la OMS para menores de 19 años^{204,205}.

Tabla 9. Clasificación del IMC para adultos según la OMS.

IMC ²⁰³	Estado nutricional
Menos de 18.5	Infrapeso
18.5–24.9	Normopeso
25.0–29.9	Sobrepeso
30.0–34.9	Obesidad grado I
35.0–39.9	Obesidad grado II
Más de 40	Obesidad grado III

- Nº de enfermedades crónicas: se agruparon las categorías desde “4 enfermedades crónicas” hasta “6 o más de 6 enfermedades crónicas” en una misma categoría denominada “4 o más enfermedades crónicas”.
- Nº de consumiciones de alcohol: se agruparon las categorías desde “5 o 6 consumiciones” hasta “10 o más consumiciones” en una misma categoría denominada “5 o más consumiciones”.
- Estado civil: se agruparon los solteros, viudos y separados en un mismo grupo.

- Familia y amigos: se agruparon en tres grupos “totalmente en desacuerdo y más bien en desacuerdo” se ha codificado como “en desacuerdo”, “ni acuerdo ni en desacuerdo” se ha codificado como “indiferente” y en “más bien de acuerdo y totalmente de acuerdo” se ha codificado como “de acuerdo”.
- País: se ha realizado una agrupación que refleja los nacidos en España y otras nacionalidades.
- Empleo: se agruparon en cinco grupos “sin trabajo” que incluye los desempleados y los jubilados, “trabajo telemático o sin atención directa a clientes”, “trabajo presencial” que incluye comercio, educación y fuerzas de seguridad, “trabajo como sanitario o sociosanitario” y “otros”.
- Ingresos: se ha agrupado en cuatro categorías “menos de 900 euros”, “de 901 a 1800 euros”, “más de 1801 euros” y “no contesta”.
- Hospital: se ha agrupado en dos categorías “si ha estado en el hospital” y “no ha estado en el hospital”.

Posteriormente, se realizó un análisis descriptivo de la muestra. En el caso de las variables cuantitativas (edad, talla, peso, IMC, número de medicamentos, cigarrillos día, años de fumador, personas cuarentenadas y contactos que positizaron) se ha realizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En las variables que no muestran una distribución normal se ha calculado el rango, mediana, primer y tercer cuartil y rango intercuartílico y en la variable que tiene distribución normal se ha calculado la media, la desviación típica y el rango.

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, diferenciando entre los grupos de caso y control.

Para analizar los factores asociados a la transmisión de la COVID-19, se realizó un análisis bivalente entre la variable dependiente (caso/control) y cada una de las variables independientes. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para variables cualitativas, la t de Student se aplicó para comparar variables cuantitativas normales con cualitativas dicotómicas y la U de Mann-Whitney se utilizó para las variables cuantitativas sin distribución normal. Además, para estimar la magnitud de la asociación entre los factores estudiados y la condición de caso o control, se calcularon los Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). En las variables dicotómicas, el OR se calculó mediante tablas de contingencia 2x2. En el caso de las variables cualitativas con más de dos categorías, se aplicó un modelo de regresión logística simple, estableciendo una categoría de referencia. A partir de ella, se calcularon los OR crudos para cada una de las categorías restantes, permitiendo identificar su asociación con la variable dependiente. Las variables de referencia que se han utilizado han sido las que suponen una menor exposición y en las que no implican mayor o menor exposición se ha utilizado la variable con mayor frecuencia.

Por otro lado, se realizó un segundo análisis bivalente entre la variable dependiente (hospital si/hospital no) y cada una de las variables independientes, utilizando las mismas pruebas estadísticas previamente descritas.

En los casos en los que alguna de las celdas presentaba un valor de frecuencia igual a 0, se aplicó la corrección de continuidad de Haldane-Anscombe (añadiendo 0,5 en cada celda) para evitar estimaciones extremas ($OR=0$ o ∞) y poder calcular la Odds Ratio y su intervalo de confianza. Esta corrección se utilizó exclusivamente para el cálculo estadístico, manteniendo los valores observados originales en las tablas descriptivas. En el caso de los OR que tienen intervalos de confianza con valores exponenciales se consideran no calculables.

Además, se ha llevado a cabo un análisis multivariante para analizar la relación existente entre los determinantes de la salud y la incidencia y gravedad de la COVID-19 mediante regresión logística. Dentro de la regresión logística, el método que se ha utilizado es el “hacia delante: razón de verosimilitud”. La validación de la calidad del modelo estimado se realizó a través del porcentaje de aciertos en la clasificación calculados con una matriz de confusión. Con la matriz de confusión se compararon las categorías de la variable dependiente con las categorías estimadas, posicionándose en la diagonal de la matriz el número de aciertos en la clasificación de cada una de las categorías. El porcentaje de la validación se calculó con la suma de la diagonal entre la suma de los elementos totales de la matriz.

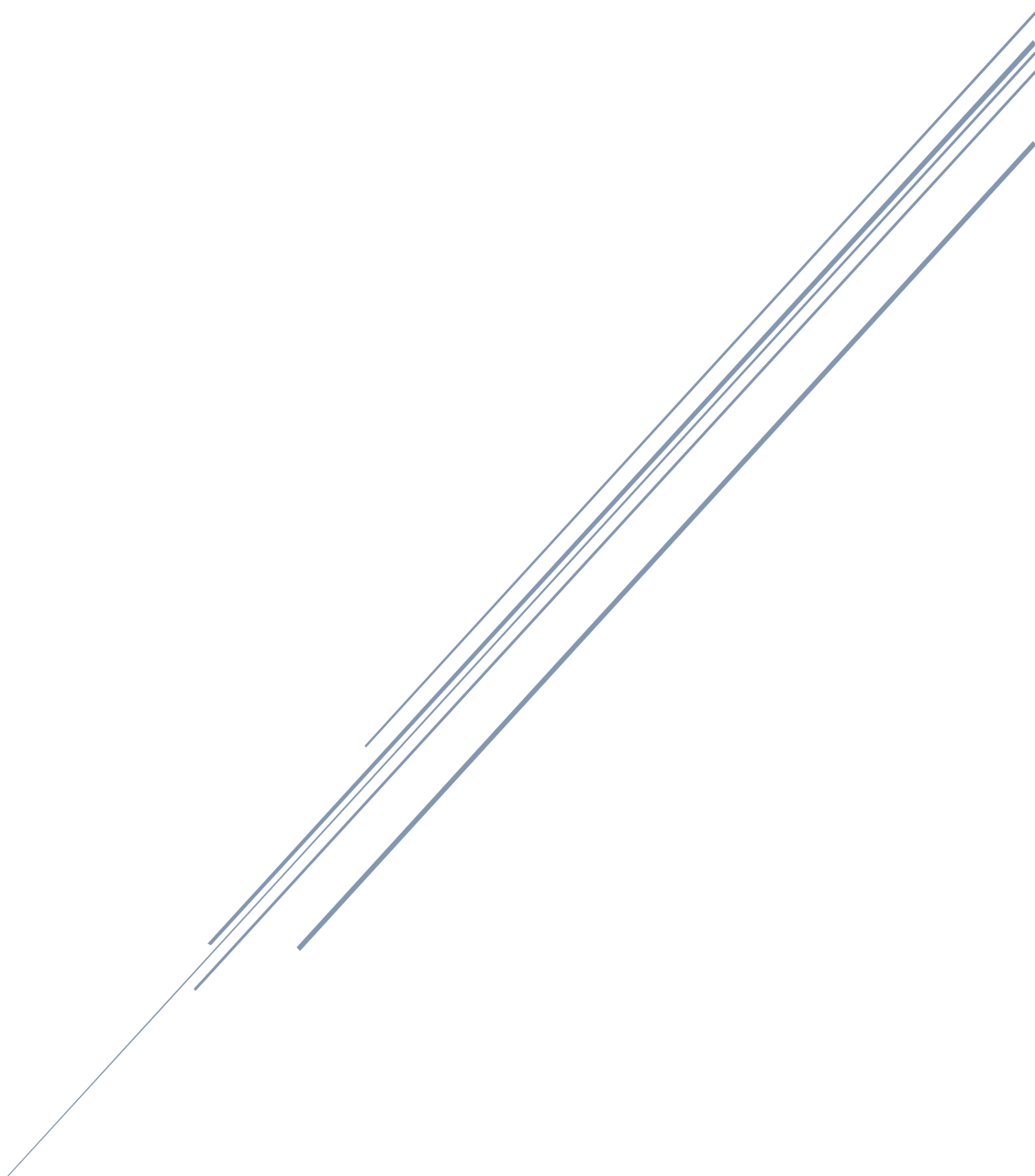
8.8. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.

El estudio ha sido evaluado por la Comisión de Investigación de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad Complutense de Madrid y por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Burgos y Soria (CEIm 2671).

La investigación se ha llevado a cabo siguiendo los principios básicos de la declaración de Helsinki²⁰⁶. Los datos obtenidos se han almacenado en una base de datos propia. En dicha base de datos no aparece ninguna referencia a la filiación de los participantes. A cada uno de ellos se le ha asignado un código, asegurándose la protección de la dignidad y la identidad. Se ha llevado a cabo la creación paralela de un archivo encriptado en el que se relacionan los datos de los participantes con el código (previo consentimiento del paciente) de cara a futuras revisiones de la investigación. El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se ha hecho conforme a lo dispuesto por el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 y la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales 3/2018 del 5 de diciembre.

La participación fue voluntaria. A todos los participantes se les ha informado del estudio, de sus fines de investigación y se les ha solicitado verbalmente el consentimiento informado (Anexo 2).

RESULTADOS



9. RESULTADOS.

La población total de estudio está compuesta por 91.048 personas, de las cuales en enero de 2024 (fecha de inicio del análisis) un total de 37.695 personas han pasado la COVID-19 (41%) y 53.353 personas no lo han pasado (59%). Para realizar el estudio se cogió una muestra de 688 sujetos (0,75% de la población total). Estos 688 sujetos están conformados por una muestra de 300 casos lo que supone el 44% del total de la muestra, mientras que para la muestra de control se seleccionan 388 sujetos representando un 56% del total muestral.

En la figura 5 se observa la participación en el estudio, en el grupo de casos han participado 236 sujetos de 300 (79%) y en el grupo control han participado 243 sujetos de 388 (63%).

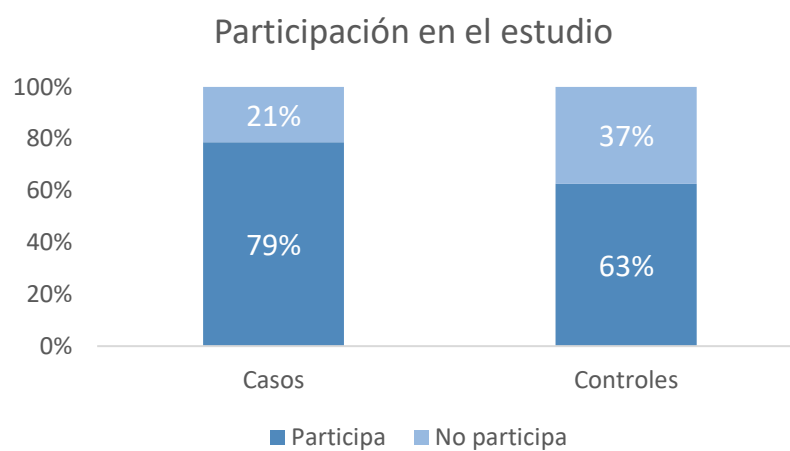


Figura 5. Porcentaje de participación en el estudio.

9.1. ANÁLISIS DE LA NORMALIDAD DE LAS VARIABLES.

Como la muestra de individuos es mayor de cincuenta sujetos, para testear la normalidad de las variables se ha utilizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov. A continuación, en la tabla 10 se observa la prueba de normalidad de las variables cuantitativas estudiadas en el grupo de casos y controles.

Tabla 10. Prueba de normalidad para las variables cuantitativas de caso-control.

CASO-CONTROL		Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
Edad	CONTROLES	0,065	243	0,015
	CASOS	0,064	236	0,022
Talla	CONTROLES	0,192	243	<0,001
	CASOS	0,172	236	<0,001
Peso	CONTROLES	0,105	243	<0,001
	CASOS	0,115	236	<0,001
IMC	CONTROLES	0,047	243	0,200*
	CASOS	0,042	236	0,200*
Nº de medicamentos crónicos	CONTROLES	0,383	243	<0,001
	CASOS	0,358	236	<0,001
Nº de cigarros al día	CONTROLES	0,441	243	<0,001
	CASOS	0,390	236	<0,001
Años siendo fumador	CONTROLES	0,427	243	<0,001
	CASOS	0,399	236	<0,001
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.				
a. Corrección de la significación de Lilliefors				

En la tabla 11 se observan los datos obtenidos en la prueba de normalidad realizada a las variables que solo tienen aplicación en el grupo de casos.

Tabla 11. Prueba de normalidad para las variables cuantitativas del grupo casos.

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
Nº de cuarentenados en domicilio	0,288	236	<0,001
Contactos contagiados	0,219	236	<0,001
a. Corrección de la significación de Lilliefors			

Como resultado se obtiene que ninguna de las variables cuantitativas tiene una distribución normal a excepción del IMC que si la tiene, tal y como se representa en la figura 6.

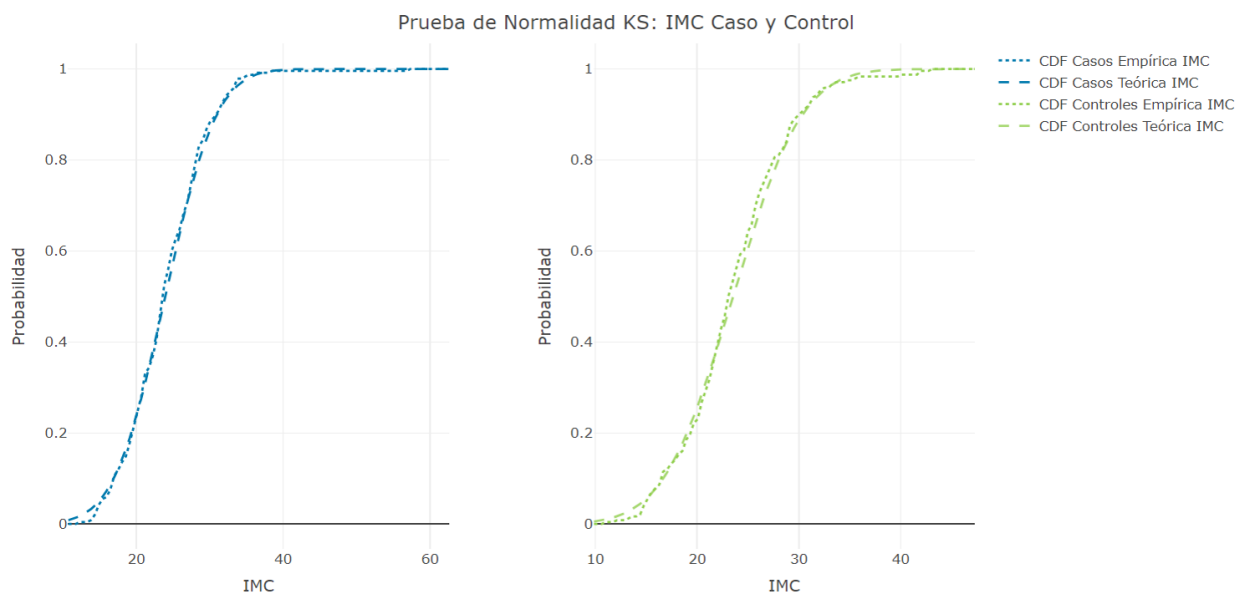


Figura 6. Prueba de Normalidad Kolmogorov-Smirnov: IMC caso y control.

9.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

En las variables cuantitativas que no muestran una distribución normal se ha calculado el rango, mediana, primer y tercer cuartil y rango intercuartílico y en la variable que tiene distribución normal se ha calculado la media, la desviación típica y el rango. En las variables cualitativas el análisis descriptivo se ha realizado indicando las frecuencias absolutas de cada una de ellas y el porcentaje respecto a su grupo (caso-control).

En la tabla 12 se observan los frecuencias y porcentajes relativos a la Zona Básica de Salud, la cobertura sanitaria y la autorización para consultar la historia clínica.

Tabla 12: Distribución por Zona Básica de Salud, cobertura sanitaria y autorización de consulta de la historia clínica.

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
Zona Básica de Salud	ÁGREDADA	20 (4,2)	10 (4,2)	10 (4,1)
	ALMAZÁN	37 (7,7)	17 (7,2)	20 (8,2)
	ARCOS DE JALÓN	8 (1,7)	5 (2,1)	3 (1,2)
	BERLANGA DE DUERO	13 (2,7)	6 (2,5)	7 (2,9)
	BURGO DE OSMA	28 (5,8)	14 (5,9)	14 (5,8)
	SAN ESTEBAN DE GORMAZ	18 (3,8)	10 (4,2)	8 (3,3)
	GÓMARA	3 (0,6)	1 (0,4)	2 (0,8)
	ÓLVEGA	25 (5,2)	11 (4,7)	14 (5,8)
	PINARES-COVALEDA	19 (4)	9 (3,8)	10 (4,1)
	SAN LEONARDO DE YAGÜE	12 (2,5)	8 (3,4)	4 (1,6)
	SORIA RURAL	45 (9,4)	21 (8,9)	24 (9,9)
	SAN PEDRO MANRIQUE	14 (2,9)	6 (2,5)	8 (3,3)
	SORIA NORTE	138 (28,8)	68 (28,8)	70 (28,8)
	SORIA SUR	99 (20,7)	50 (21,2)	49 (20,2)
Cobertura sanitaria	COBERTURA GENERAL DEL SNS	390 (81,4)	196 (83,0)	194 (79,8)
	MUTUALIDADES ADMINISTRATIVAS DEL ESTADO	52 (10,9)	25 (10,6)	27 (11,1)
	SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL O DESEMPLEO	37 (7,2)	15 (6,4)	22 (9,0)
Autoriza la consulta de la Historia clínica	SI	455 (95,0)	225 (95,3)	230 (94,6)
	NO	24 (5,0)	11 (4,7)	13 (5,3)

Teniendo en cuenta la cobertura sanitaria de los sujetos, la cobertura general del SNS es la más ampliamente representada, suponiendo un 81,4% de la muestra, frente al 10,9% de los pertenecientes a mutualidades y el 7,2% pertenecientes a los grupos de vulnerabilidad social o desempleo. De los 236 participantes que forman el grupo de casos, son 225 los que han autorizado el acceso a la historia clínica, lo que supone un 95,3%. Del grupo control 230 han autorizado dicho acceso y en este caso supone un 94,6% de la muestra, dato muy similar al grupo de casos. Esto supone que del total de la muestra (479 sujetos), 24 no han consentido el acceso a su historia clínica (el 4,7% de los casos y el 5,3% de los controles).

Si se analiza conjuntamente la cobertura sanitaria junto con la autorización o no del acceso a la historia clínica se obtiene que en el grupo de cobertura general del SNS no autorizan el acceso 20 sujetos y si lo autorizan 370. En el grupo de mutualidades no autorizan el acceso 2 y si lo autorizan 50 y del grupo de vulnerabilidad social no autorizan 2 y si lo hacen 35.

El número de personas que participan de cada Zona Básica de Salud es muy variable, pero está relacionado con el número de tarjetas sanitarias adscritas a cada Zona. Por otra parte, se puede observar que cuando se compara entre el grupo de casos y el de controles de cada Zona Básica de Salud no difieren en más de un 2% de representación respecto al grupo total. En la figura 7 está representado el número total de casos y controles por cada Zona Básica de Salud.

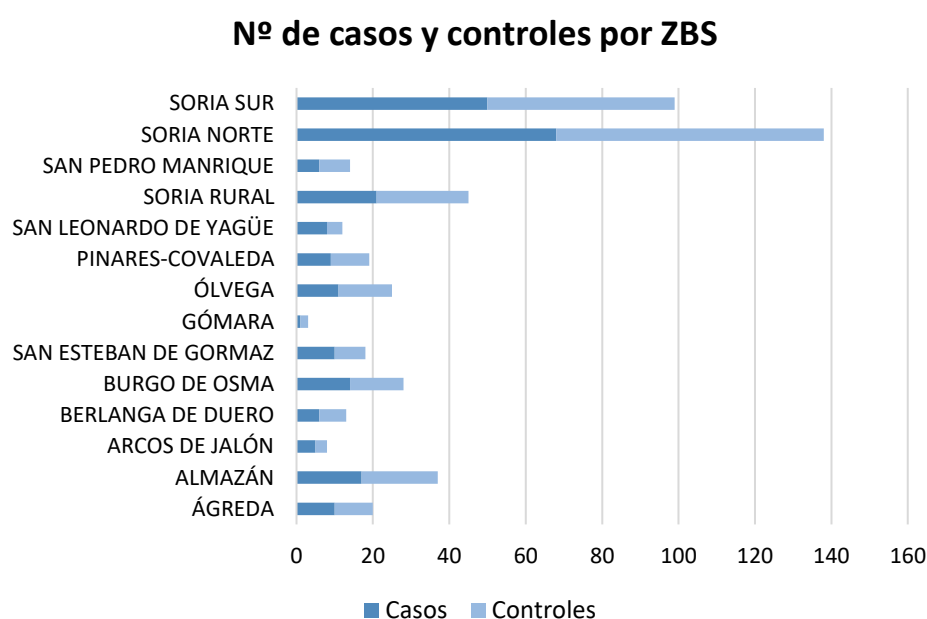


Figura 7. Número de casos y controles por ZBS.

9.2.1. Distribución por características demográficas y biológicas.

A continuación, en la tabla 13 se presenta una tabla resumen con el análisis descriptivo de las variables relacionadas con las características demográficas y biológicas en los grupos caso y control.

Tabla 13. Características demográficas y biológicas por grupo de estudio (casos y controles).

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
Sexo	MUJER	264 (55,1)	139 (58,9)	125 (51,4)
	HOMBRE	215 (44,9)	97 (41,1)	118 (48,6)
Edad	MEDIANA	479 (100)	37	37
	RANGO		[1-101]	[2-101]
	Q1		17	20
	Q3		53	59
	RANGO INTERCUARTÍLICO		36	39
Edad agrupada	0-18 AÑOS	121 (25,3)	62 (26,3)	59 (24,3)
	19-37 AÑOS	121 (25,3)	57 (24,1)	64 (26,3)
	38-56 AÑOS	119 (24,8)	65 (27,5)	54 (22,2)
	MAYORES DE 57 AÑOS	118 (24,6)	52 (22)	66 (27,2)
Grupo racial	MONGÓLICO	3 (0,6)	0 (0)	3 (1,2)
	AMERICANO	4 (0,8)	3 (1,3)	1 (0,4)
	CAUCÁSICO	415 (86,6)	213 (90,2)	202 (83,1)
	MALAYO	34 (7,1)	10 (4,2)	24 (9,9)
	ETIÓPICO	23 (4,8)	10 (4,2)	13 (5,3)
Grupo sanguíneo	A+	94 (19,7)	45 (19,1)	49 (20,2)
	A-	16 (3,3)	9 (3,8)	7 (2,9)
	B+	21 (4,4)	6 (2,5)	15 (6,2)
	B-	5 (1,0)	2 (0,8)	3 (1,2)
	AB+	10 (2,1)	3 (1,3)	7 (2,9)
	AB-	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	O+	94 (19,7)	46 (19,5)	48 (19,8)
	O-	28 (5,9)	18 (7,6)	10 (4,1)
	NO SABE/NO CONTESTA	210 (43,9)	107 (45,3)	103 (42,6)
Talla	MEDIANA	479 (100)	1,63	1,63
	RANGO		[0,72-1,92]	[0,80-1,92]
	Q1		1,53	1,53
	Q3		1,72	1,74
	RANGO INTERCUARTÍLICO		0,1975	0,21

La variable edad presenta la misma mediana en ambos grupos, para su posterior análisis se ha utilizado una agrupación en cuatro grupos en función de los valores de los cuartiles. Esta agrupación permite diferenciar que los grupos de 0 a 18 años y de 19 a 37 años están prácticamente igual de representados en los casos y los controles, sin embargo, en el caso del grupo de 38 a 56 años se observa un mayor porcentaje de participación en el grupo de casos frente al de controles (27,5% frente al 22,2%), justo al contrario de lo que ocurre en los mayores de 57 años que están más representados en el grupo de controles que el de casos (27,2% frente al 22%). El grupo racial

predominante es el caucásico en ambos grupos. En cuanto al grupo sanguíneo llama la atención el gran porcentaje que no sabe o no contesta esta pregunta, alcanzando un 45,3% y un 42,6% en el grupo de casos y controles respectivamente. Dentro de los sujetos que sí han contestado esta pregunta, los grupos predominantes son el A+ (con una representación del 19,1% en casos y 20,2% en controles) y el 0+ (con un 19,5% en casos y 19,8% en controles). Respecto a la talla la mediana y el Q1 son iguales en ambos grupos. Por último, se observa mayor porcentaje de participación de mujeres en el grupo de casos respecto a los controles. En la figura 8 se puede ver gráficamente cual es la distribución por sexo en ambos grupos.

Porcentaje de casos y controles por sexo

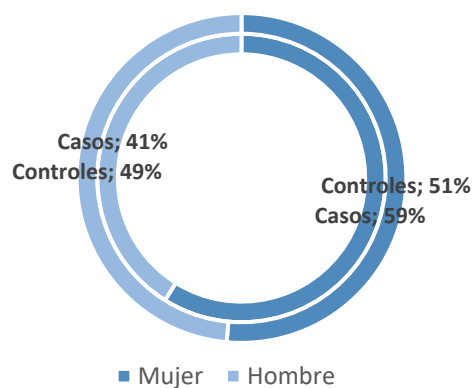


Figura 8. Porcentaje de casos y controles por sexo.

9.2.2. Comorbilidad.

A continuación, en la tabla 14 se presenta una tabla resumen el análisis descriptivo de las variables relacionadas con la comorbilidad en los grupos caso y control.

Tabla 14: Distribución de comorbilidades según grupo de estudio (casos y controles).

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
Peso	MEDIANA	479 (100)	65	65
	RANGO		[11-128]	[11-118]
	Q1		52,5	51
	Q3		75	76
	RANGO INTERCUARTÍLICO		22,75	25
IMC $\bar{x}$		479 (100)	23,94 $\pm$ 5,49	23,51 $\pm$ 5,33
	RANGO		[11,89-56,89]	[10,97-42,97]
IMC recodificado	INFRAPESO	16 (3,3)	6 (2,5)	10 (4,1)
	NORMOPESO	254 (53,0)	125 (53,0)	129 (53,1)
	SOBREPESO	143 (29,8)	70 (29,7)	73 (30,0)
	OBESIDAD LEVE	53 (11,1)	31 (13,1)	22 (9,0)
	OBESIDAD MEDIA	9 (1,9)	3 (1,3)	6 (2,5)
	OBESIDAD MÓRBIDA	4 (0,8)	1 (0,4)	3 (1,2)
Discapacidad	NO PRESENTA DISCAPACIDAD RECONOCIDA	459 (95,8)	225 (95,3)	234 (96,3)
	$\leq 33\%$	4 (0,8)	4 (1,7)	0 (0)
	34-64%	11 (2,3)	5 (2,1)	6 (2,5)
	$\geq 65\%$	5 (1,0)	2 (0,8)	3 (1,2)
Enfermedad crónica	SI	136 (28,4)	73 (30,9)	63 (25,9)
	NO	343 (71,6)	163 (69,1)	180 (74,1)
Medicación crónica	SI	136 (28,4)	71 (30,1)	65 (26,7)
	NO	343 (71,6)	165 (69,9)	178 (73,2)
Nº de medicamentos crónicos	MEDIA	479 (100)	1	1
	RANGO		[0-12]	[0-9]
	Q1		0	0
	Q3		1	1
	RANGO INTERCUARTÍLICO		1	1
Diabetes	SI	12 (2,5)	4 (1,7)	8 (3,3)
	NO	467 (97,5)	232 (98,3)	235 (96,7)
Hipertensión	SI	52 (10,9)	26 (11)	26 (10,7)
	NO	427 (89,1)	210 (89,0)	217 (89,3)
Hipercolesterolemia	SI	45 (9,4)	20 (8,5)	25 (10,3)
	NO	434 (90,6)	216 (91,5)	218 (89,7)
EPOC	SI	3 (0,6)	2 (0,8)	1 (0,4)
	NO	476 (99,4)	234 (99,1)	242 (99,6)
Asma	SI	10 (2,1)	6 (2,5)	4 (1,6)
	NO	469 (97,9)	230 (97,5)	239 (98,3)

Enfermedad cardiovascular	SI	26 (5,4)	13 (5,5)	13 (5,3)
	NO	453 (94,6)	223 (94,5)	230 (94,6)
Enfermedad renal	SI	3 (0,6)	1 (0,4)	2 (0,8)
	NO	476 (99,4)	235 (99,6)	241 (99,2)
Enfermedad hepática	SI	4 (0,8)	3 (1,3)	1 (0,4)
	NO	475 (99,2)	233 (98,7)	242 (99,6)
Cáncer	SI	22 (4,6)	13 (5,5)	9 (3,7)
	NO	457 (95,4)	223 (94,5)	234 (96,3)
Tipo de cáncer	SIN CÁNCER	457 (95,4)	223 (94,5)	234 (96,3)
	CEREBRAL	3 (0,6)	1 (0,4)	2 (0,8)
	COLON	3 (0,6)	3 (1,3)	0 (0)
	LINFOMA NO HODKING	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)
	MAMA	5 (1,0)	3 (1,3)	2 (0,8)
	PIEL	4 (0,8)	1 (0,4)	3 (1,2)
	PRÓSTATA	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)
	TESTÍCULO	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,4)
	ÚTERO	3 (0,6)	2 (0,8)	1 (0,4)
	VEGIGA	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)
Nº de enfermedades crónicas	NINGUNA ENFERMEDAD CRÓNICA	361 (75,4)	181 (76,7)	180 (74,1)
	1	65 (13,6)	30 (12,7)	35 (14,4)
	2	33 (6,9)	13 (5,5)	20 (8,2)
	3	14 (2,9)	8 (3,4)	6 (2,5)
	4 o MÁS ENFERMEDADES CRÓNICAS	6 (1,2)	4 (1,7)	2 (0,8)

En esta tabla resumen con los datos relacionados con el estilo de vida individual se observa que el peso tiene la misma mediana en ambos grupos, al igual que el Q1 y Q3 que tienen valores similares. Si se tiene en cuenta la media y la desviación del IMC en ambos grupos se observa que son comparables puesto que la media se sitúa en torno a un IMC de 23 con una desviación similar en ambos grupos. El IMC se ha reagrupado utilizando la clasificación de la OMS en seis posibles variables, ajustándolo en función de la edad del paciente: infrapeso, normopeso, sobrepeso, obesidad leve, obesidad media y obesidad mórbida. Si se atiende a esta clasificación los grupos con mayor representación son el normopeso (53% de los casos y 53,1% de los controles) y el sobrepeso (29,7% de los casos y el 30% de los controles). Se observa que la mayoría no presenta una discapacidad reconocida, a pesar de que hay un porcentaje considerable de sujetos con enfermedad crónica (30,9% de los casos y 25,9% de los controles), lo que concuerda con el número de sujetos que toma medicación crónica. En el caso de la variable que indica el número de medicamentos, como el valor de la mediana es 0 se ha calculado la media, obteniendo el valor de 1 para ambos grupos. Dentro de las enfermedades crónicas encuestadas las más prevalentes son la hipertensión (con una representación del 11% en el grupo de casos y un 10,7% en el grupo control) y la hipercolesterolemia (con un 8,5% y 10,3% respectivamente). En la variable nº de enfermedades crónicas cabe destacar

que el porcentaje de sujetos sin ninguna enfermedad crónica es del 76,7% en el grupo de casos y un 74,1% en el grupo control, lo que concuerda a la inversa con los resultados obtenidos en la variable que indica si presenta alguna enfermedad crónica y si toma medicación crónica. Por último, respecto a la pregunta relacionada con algún tipo de cáncer la mayoría ha contestado “no” (94,4% en el grupo de casos y 96,3% en el grupo control) y dentro de los que han contestado que sí, no prevalece significativamente ningún tipo de cáncer respecto a otro.

En la figura 9 se puede observar gráficamente como la distribución del IMC en el grupo caso y control no presenta diferencias estadísticamente significativas.

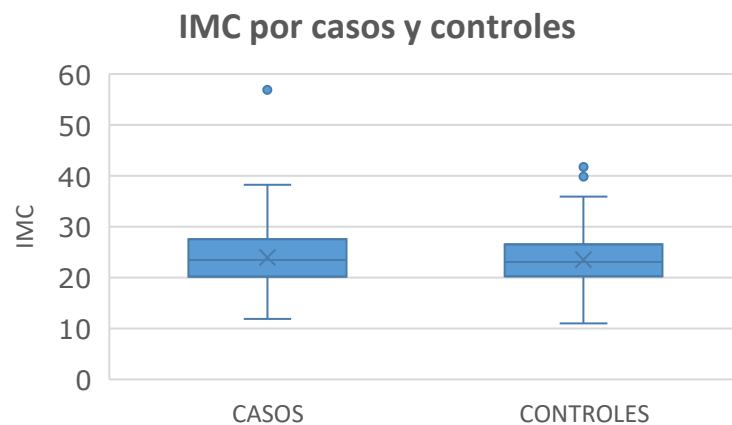


Figura 9. Distribución del IMC por casos y controles.

9.2.3. Estilos de vida.

Variables relacionadas con el estilo de vida: hábitos tóxicos.

En la tabla 15 se presentan los datos descriptivos sobre los hábitos tóxicos, como fumar y tomar alcohol, relacionado con los grupos caso y control.

Tabla 15: Frecuencia de hábitos tóxicos (tabaco y alcohol) según grupo de estudio (casos y controles).

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
Fumador	SI	83 (17,3)	37 (15,7)	46 (18,9)
	NO	347 (72,4)	166 (70,3)	181 (74,5)
	EXFUMADOR	49 (10,2)	33 (14,0)	16 (6,6)
Nº de cigarros al día	MEDIA	479 (100)	4,00	3,00
	RANGO		[0-40]	[0-35]
	Q1		0,00	0,00
	Q3		5,00	0,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO		5,00	0,00
Nº de cigarros al día (fumadores)	MEDIA	479 (100)	10,00	13,00
	RANGO		[2-20]	[2-35]
	Q1		6,00	8,00
	Q3		12,00	15,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO		6,00	7,00
Nº de cigarros al día (exfumadores)	MEDIA	479 (100)	15,00	10,00
	RANGO		[2-40]	[0-20]
	Q1		7,00	5,00
	Q3		20,00	15,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO		13,00	10,00
Años siendo fumador	MEDIA	479 (100)	5,00	4,00
	RANGO		[0-45]	[0-50]
	Q1		0,00	0,00
	Q3		5,00	0,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO		5,00	0,00
Años siendo fumador (fumadores)	MEDIA	479 (100)	18,00	18,00
	RANGO		[2-45]	[1-50]
	Q1		10,00	10,00
	Q3		25,00	22,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO		15,00	12,00
Años siendo fumador (exfumadores)	MEDIA	479 (100)	17,00	13,00
	RANGO		[3-40]	[0-40]
	Q1		3,00	5,00
	Q3		5,00	17,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO		2,00	12,00

Ingesta de alcohol	NUNCA	255 (53,2)	127 (53,8)	128 (52,7)
	UNA O MENOS AL MES	85 (17,7)	23 (9,7)	62 (25,5)
	2 A 4 VECES AL MES	80 (16,7)	45 (19,1)	35 (14,4)
	2 A 3 VECES POR SEMANA	44 (9,2)	29 (12,2)	15 (6,2)
	4 O MÁS VECES POR SEMANA	15 (3,1)	12 (5,1)	3 (1,2)
Nº de consumiciones alcohólicas	NUNCA CONSUME	253 (52,8)	128 (52,7)	125 (53,0)
	1 O 2 CONSUMICIONES	75 (15,6)	31 (12,7)	44 (18,6)
	3 O 4 CONSUMICIONES	110 (23,0)	64 (26,3)	46 (19,5)
	5 O MÁS CONSUMICIONES	41 (8,5)	20 (0,1)	21 (0,1)
Frecuencia de 6 o más bebidas alcohólicas	NUNCA	382 (79,7)	185 (78,4)	197 (81,1)
	MENOS DE UNA VEZ AL MES	71 (14,8)	32 (13,6)	39 (16)
	MENSUALMENTE	16 (3,3)	12 (5,1)	4 (1,6)
	SEMANALMENTE	9 (1,9)	6 (2,5)	3 (1,2)
	A DIARIO	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)

En la muestra se puede observar que el porcentaje de personas fumadoras es ligeramente superior en el grupo de los controles (18,9% frente a un 15,7%), a diferencia de los exfumadores, los cuales están ligeramente más representados en el grupo de casos que en el de controles. En el caso de las variables que indican el número de cigarrillos al día y los años que ha sido fumador el valor de la mediana es 0, por lo que se ha calculado la media de ambas variables. La mediana es 0 debido a que tiene en cuenta también a los no fumadores. Si estas dos variables se aplican únicamente a quién contestó que es fumador en la encuesta se obtiene una media ligeramente superior en los controles (13 frente a 10), no así cuando se estudia el grupo de exfumadores, donde la media de cigarros día es superior en los casos que en los controles (15 y 10 respectivamente). Lo mismo nos ocurre en la variable de años siendo fumador, si no se tiene en cuenta las personas que no han fumado nunca, se observa que en el caso de los fumadores la media de años es igual para ambos grupos (18), sin embargo, en el caso de los exfumadores, la media de años fumando es superior en el grupo de casos frente al de controles (17 y 13 respectivamente). En cuanto al alcohol, el porcentaje de pacientes que no consume alcohol nunca es similar para ambos grupos (53,8% en casos y 52,7% en controles) pero llama la atención que las personas que consumen alcohol 4 o más veces por semana están más representadas en el grupo de casos (5,1%) que en los controles (1,2%). La variable número de consumiciones de alcohol está en consonancia con la variable que pregunta sobre el consumo de alcohol, obteniendo que no toman ninguna consumición un 53% de los casos y un 52,7% de los controles. Este porcentaje varía más en la pregunta acerca de cada cuanto consumen más de 6 consumiciones alcohólicas, donde el porcentaje de pacientes que han respondido que nunca se eleva

a 78,4% en los casos y a 81,1% en los controles. En la figura 10 se puede ver gráficamente el número de casos y controles según el número de consumiciones un día normal.

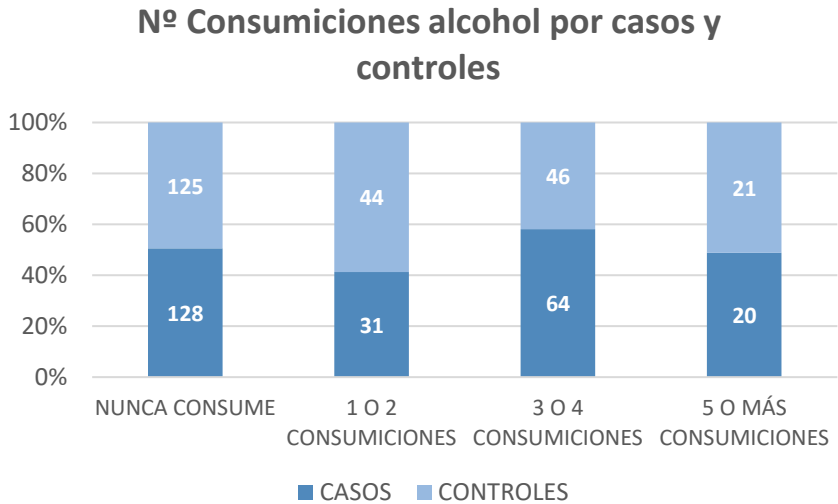


Figura 10. Distribución del número de consumiciones de alcohol por grupo (casos y controles).

Variables relacionadas con el estilo de vida: práctica de ejercicio físico.

En la tabla 16 se resume el análisis descriptivo de la actividad física, considerando el ejercicio aeróbico, el equilibrio y el fortalecimiento muscular por grupos de caso y control.

Tabla 16: Nivel de actividad física según grupo de estudio (casos y controles).

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
Actividad física aeróbica	SI	296 (61,8)	141 (59,7)	155 (63,8)
	NO	183 (38,2)	95 (40,2)	88 (36,2)
Entrenamiento de equilibrio	SI	98 (20,5)	55 (23,3)	43 (17,7)
	NO	381 (79,5)	181 (76,7)	200 (82,3)
Fortalecimiento muscular	SI	133 (27,8)	77 (32,6)	56 (23,0)
	NO	346 (72,2)	159 (67,4)	187 (76,9)

En la práctica de ejercicio físico se observa que la actividad física es ligeramente superior en los controles frente a los casos (63,8% y 59,7% respectivamente), pero sucede a la inversa con la práctica de ejercicios de equilibrio y ejercicios de entrenamiento muscular, los cuales están más representados en los casos que en los controles, tal y como se observa en la figura 11.

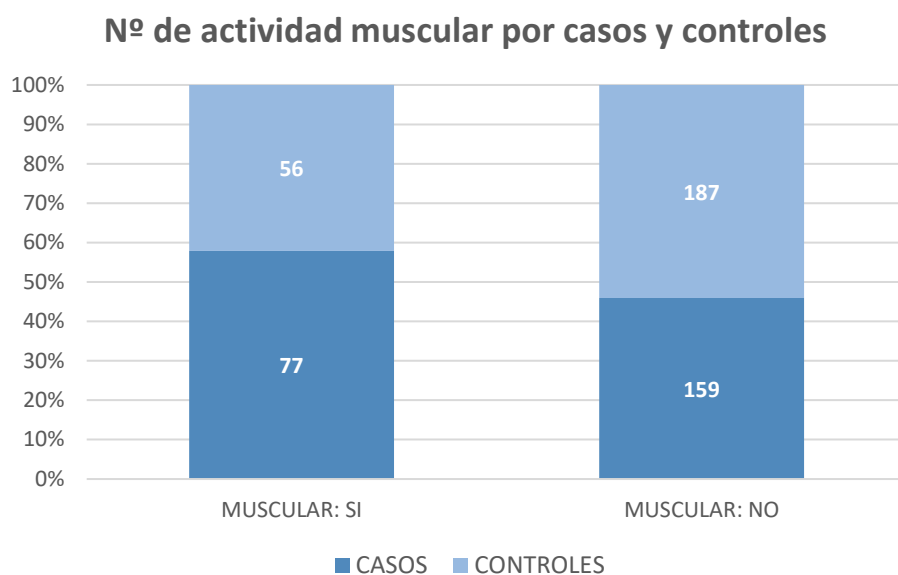


Figura 11. Distribución de la práctica de actividad muscular por grupo (casos y controles).

Variables relacionadas con el estilo de vida: conductas de riesgo COVID-19.

En la tabla 17 se realiza un resumen descriptivo de los datos relacionados con conductas de riesgo para COVID-19, como el uso de mascarilla y la vacunación, frente a los grupos caso y control.

Tabla 17: Conductas de riesgo frente a COVID-19 según grupo de estudio (casos y controles).

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
Asistencia a bares	MENOS DE DOS VECES AL MES	232 (48,4)	106 (44,9)	126 (51,8)
	2 O 3 VECES POR SEMANA	183 (38,2)	94 (39,8)	89 (36,6)
	4 A 7 VECES POR SEMANA	64 (13,4)	36 (15,2)	28 (11,5)
Uso de mascarilla en la calle	SI	328 (68,5)	138 (58,5)	190 (78,2)
	NO	151 (31,5)	98 (41,5)	53 (21,8)
Uso de mascarilla en el trabajo	SI	381 (79,5)	188 (79,7)	193 (79,4)
	NO	98 (20,5)	48 (20,3)	50 (20,6)
Uso de mascarilla con no convivientes	SI	260 (54,3)	99 (41,9)	161 (66,3)
	NO	219 (45,7)	137 (58,0)	82 (33,7)
Uso de mascarilla en el transporte	SI	406 (84,8)	202 (85,6)	204 (83,9)
	NO	73 (15,2)	34 (14,4)	39 (16,0)
Contacto con caso los 14 días previos	SI	268 (55,9)	133 (56,4)	135 (55,6)
	NO	211 (44,0)	103 (43,6)	108 (44,4)
Cuarentenado por ser contacto estrecho	SI	228 (47,6)	92 (39,0)	136 (56,0)
	NO	251 (52,4)	144 (61,0)	107 (44,0)
Vacunado	SI, DE UNA DOSIS	40 (8,3)	36 (15,2)	4 (1,6)
	SI, DE DOS O MÁS DOSIS	379 (79,1)	173 (73,3)	206 (84,8)
	NO	60 (12,5)	27 (11,4)	33 (13,6)
Intención de vacunarse	SI	450 (93,9)	225 (95,3)	225 (92,6)
	NO	29 (6,0)	11 (4,7)	18 (7,4)

En cuanto a las conductas individuales relacionadas con el riesgo de contraer COVID-19 se observa que la asistencia a bares 2 o 3 veces por semana y más de 4 veces por semana es más frecuente en los casos que en los controles, destacando que el 15,2% de los casos asiste a bares más de 4 veces a la semana. El uso de mascarilla en el trabajo es similar en ambos grupos (79,7% de los casos y 79,4% de los controles), parecido al uso de mascarilla en el transporte (85,2% en casos y 83,9% en controles). No sucede lo mismo en el uso de mascarilla en la calle y con las personas no convivientes, en la calle las personas que usan la mascarilla están representadas un 20% superior en los controles frente a los casos y la representación de pacientes que la usan estando con personas no convivientes es un 24% superior en los controles que en los casos. Las figuras 12 y 13 muestran la distribución de frecuencias del uso de mascarilla en la calle y con no convivientes relacionados con el grupo caso y control. El porcentaje de personas que han estado en contacto con un positivo para COVID-19 los 14 días previos al diagnóstico es similar en ambos grupos (56,4% en casos y 55,6% en controles), pero el porcentaje

de personas que han sido cuarentenadas por ser un contacto estrecho ha sido superior en controles que en casos (56% y 39% respectivamente). La intención de vacunarse es similar en ambos grupos, sin embargo, a la hora de haberlo llevado a cabo la vacunación con dos o más dosis es superior en el grupo control (84,8%) frente al de casos (73,3%).

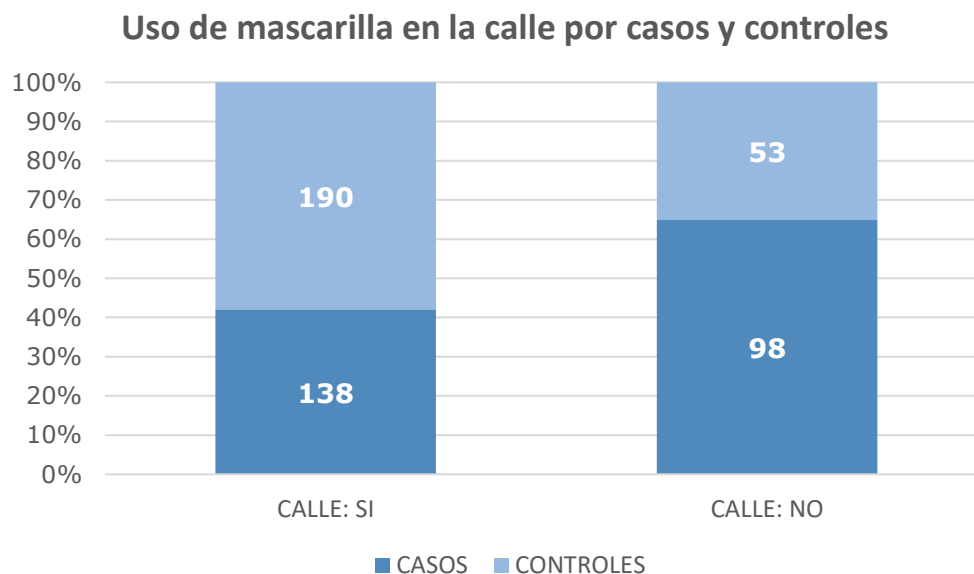


Figura 12. Distribución del uso de mascarilla en la calle por grupo (casos y controles).

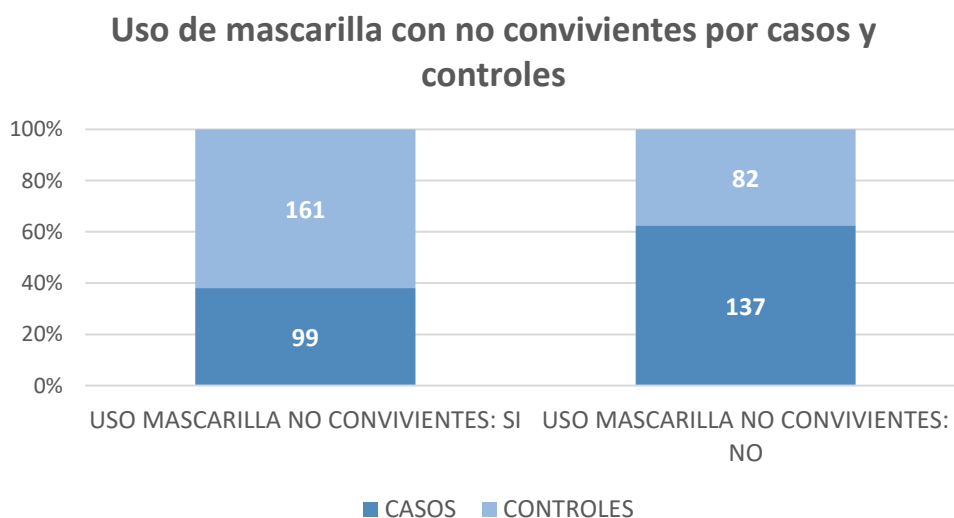


Figura 13. Distribución del uso de mascarilla con no convivientes por grupo (casos y controles).

9.2.4. Redes sociales y comunitarias.

En la tabla 18 se resume el análisis descriptivo de las redes sociales y apoyo comunitario relacionado con los grupos caso y control.

Tabla 18: Redes sociales y apoyo comunitario según grupo de estudio (casos y controles).

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
Estado civil	CASADO O EN PAREJA	212 (44,2)	92 (39,0)	120 (49,4)
	SOLTERO, SEPARADO O VIUDO	267(55,7)	140 (59,3)	123 (50,6)
Apoyo familiar	DE ACUERDO	376 (78,5)	198 (83,9)	178 (73,2)
	INDIFERENTE	84 (17,5)	27 (11,4)	57 (23,5)
	EN DESACUERDO	19 (4,0)	11 (4,7)	8 (3,3)
Apoyo amigos	DE ACUERDO	195 (40,7)	117 (49,6)	78 (32,1)
	INDIFERENTE	225 (47,0)	81 (34,3)	144 (59,3)
	EN DESACUERDO	59 (12,3)	38 (16,1)	21 (8,6)

El análisis arroja datos de mayor representatividad de casados o en pareja en el grupo control que en el de casos (49,4% frente a 39%). En el caso de la posibilidad de contar con familia en caso de necesitarlo, el grupo mayoritario es el que está de acuerdo, siendo un 73,2% en el grupo control y un 83,9% en el grupo de casos. Este porcentaje cambia en el caso de los que no están de acuerdo con esta afirmación, es decir, que no tienen apoyo familiar, lo que representa el 3,3% de los controles y el 4,7% de los casos. Si se refiere a la posibilidad de contar con amigos los porcentajes de pacientes de acuerdo con esta afirmación baja a un 32,1% en el grupo de controles y un 47,6% en los casos; y los que no tienen apoyo de amigos representan un 8,6% en el grupo control y un 16,1% en el grupo de casos.

9.2.5. Condiciones socioeconómicas y culturales.

La tabla 19 muestra un resumen descriptivo de las variables socioeconómicas y culturales según grupos (casos y controles).

Tabla 19: Condiciones socioeconómicas y culturales según grupo de estudio (casos y controles).

		TOTAL	CASO-CONTROL	
			CASOS (236)	CONTROLES (243)
		N (%)	N (%)	N (%)
País de nacimiento	AFGANISTÁN	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,8)
	ARGENTINA	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,4)
	ARMENIA	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)
	BOLIVIA	3 (0,6)	1 (0,4)	2 (0,8)
	BRASIL	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)
	BULGARIA	2 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,4)
	CHINA	3 (0,6)	0 (0)	3 (1,2)
	COLOMBIA	4 (0,8)	2 (0,8)	2 (0,8)
	CUBA	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,8)
	ECUADOR	6 (1,2)	3 (1,3)	3 (1,2)
	ESPAÑA	413 (86,2)	210 (89,0)	203 (83,5)
	GAMBIA	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,4)
	HONDURAS	2 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,4)
	MALI	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,4)
	MARRUECOS	13 (2,7)	7 (3)	6 (2,5)
	MOLDAVIA	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,4)
	PERU	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,8)
	REPUBLICA DOMINICANA	3 (0,6)	2 (0,8)	1 (0,4)
	RUMANIA	10 (2,1)	3 (1,3)	7 (2,9)
	RUSIA	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)
	SAHARA OCCIDENTAL	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,4)
	SIRIA	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0)
	VENEZUELA	5 (1,0)	2 (0,8)	3 (1,2)
País agrupado	OTRA NACIONALIDAD	66 (13,8)	26 (11,0)	40 (16,5)
	ESPAÑA	413 (86,2)	210 (89,0)	203 (83,5)
Nivel de estudios	ANALFABETO	68 (14,2)	25 (10,6)	43 (17,7)
	EDUCACIÓN PRIMARIA	79 (16,5)	43 (18,2)	36 (14,8)
	EDUCACIÓN SECUNDARIA	95 (19,8)	43 (18,2)	52 (21,4)
	BACHILLERATO/FORMACIÓN PROFESIONAL (1ER CICLO)	96 (20,0)	43 (18,2)	53 (21,8)
	FORMACIÓN PROFESIONAL (2º CICLO)	68 (14,2)	34 (14,4)	34 (14,0)
	UNIVERSIDAD	73 (15,2)	48 (20,3)	25 (10,3)
Empleo	SIN TRABAJO: DESEMPLEADO O JUBILADO	198 (41,3)	73 (30,9)	125 (51,4)

	TRABAJO TELEMÁTICO O SIN ATENCIÓN DIRECTA A CLIENTES	124 (25,9)	52 (22,0)	72 (29,6)
	TRABAJO PRESENCIAL	26 (5,4)	19 (8,0)	7 (2,9)
	TRABAJO COMO SANITARIO O SOCIOSANITARIO	29 (6,0)	18 (7,6)	11 (4,5)
	OTROS	102 (21,3)	74 (31,4)	28 (11,5)
Ingresos	MENOR O IGUAL A 900 EUROS	40 (8,3)	22 (9,3)	18 (7,4)
	901 A 1800 EUROS	210 (43,8)	79 (33,5)	131 (53,9)
	MÁS DE 1801 EUROS	88 (18,4)	20 (8,5)	68 (28,0)
	NO CONTESTA	141 (29,4)	115 (48,7)	26 (10,7)
Demora en la asistencia	MENOS DE 24 HORAS	181 (37,8)	70 (29,7)	111 (45,7)
	ENTRE 24 Y 72 HORAS	173 (36,1)	83 (35,2)	90 (37,0)
	ENTRE 72 HORAS Y UNA SEMANA	87 (18,2)	49 (20,8)	38 (15,6)
	MÁS DE UNA SEMANA	28 (5,8)	25 (10,6)	3 (1,2)
	NO SABE/NO CONTESTA/NO HA NECESITADO	10 (2,1)	9 (3,8)	1 (0,4)

El país de nacimiento más frecuente es España en ambos grupos siendo el siguiente más frecuente Rumania en el caso del grupo control (2,9%) y Marruecos en el grupo de casos (3%). En cuanto al nivel de estudios destaca el mayor porcentaje de analfabetos en el grupo control (17,7% frente al 10,6%) y el mayor porcentaje de personas con formación universitaria en el grupo de casos que en el de controles (20,3% y 10,3% respectivamente). En la variable empleo cabe destacar, tal y como se representa en la figura 14, que el grupo de desempleados es muy superior en el grupo de controles (51,4%) que los casos (30,9%), así como el grupo de trabajo presencial y de profesionales sanitarios es superior en los casos que en los controles, siendo el 8% frente al 2,9% en el trabajo presencial; y el 7,6% frente al 4,5% en el trabajo como sanitario o sociosanitario. En cuanto a los ingresos no hay contestación en el 48,8% de los casos y 10,7% de los controles; dentro de las personas que si contestan el ítem, el grupo mayormente representado es el que cobra de 901 a 1800 euros tanto en casos como en controles, pero en los casos el segundo grupo sería el de menos de 900 euros con un (9,3%) y en los controles serían los que cobran más de 1801 euros con un 28%.

Si se observa la demora para recibir asistencia sanitaria llama la atención que en el grupo de controles un 45,7% la recibe en menos de 24 horas y solo un 1,2% tarda más de una semana. Sin embargo, en el grupo de casos el porcentaje de personas atendidas en menos de 24 horas desciende al 29,7% y las atendidas en más de una semana ascienden al 10,6%.

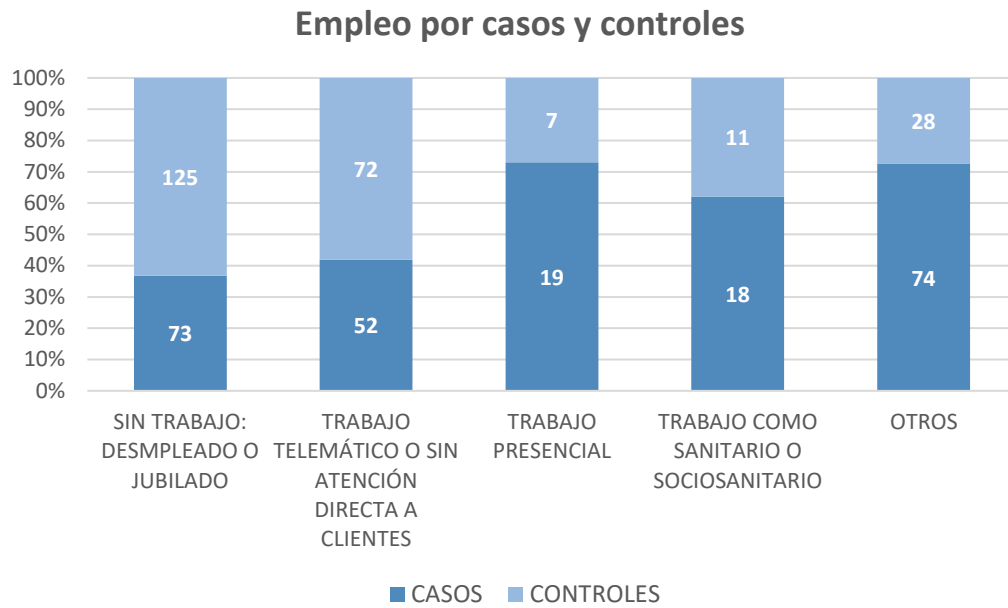


Figura 14. Situación laboral por grupo (casos y controles).

9.2.6. Variables relacionadas con la infección por SARS-CoV-2.

En la tabla 20 se resumen los datos descriptivos referentes a las variables clínicas relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 en el grupo de casos.

Tabla 20: Variables clínicas relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 según grupo de estudio (casos y controles).

		CASOS (236)
		N (%)
Motivo de prueba	CRIBADO POBLACIONAL	11 (4,7)
	POR SÍNTOMAS	128 (54,2)
	POR CONTACTO ESTRECHO CON UN CASO CONFIRMADO	97 (41,1)
Ámbito de contagio	DESCONOCIDO	73 (30,9)
	DOMICILIO	90 (38,1)
	SOCIAL	38 (16,1)
	LABORAL	8 (3,4)
	ESCOLAR	15 (6,4)
	CENTRO SANITARIO/SOCIOSANITARIO	12 (5,1)
Presencia de síntomas	SI	209 (88,6)
	NO	27 (11,4)
Fiebre	SI	129 (54,7)
	NO	107 (45,3)
Escalofríos	SI	65 (27,5)
	NO	171 (72,5)
Tos	SI	127 (53,8)
	NO	109 (46,2)
Odinofagia	SI	130 (55,1)
	NO	106 (44,9)
Cansancio	SI	102 (43,2)
	NO	134 (56,8)
Dolor muscular	SI	98 (41,5)
	NO	138 (58,5)
Disnea	SI	32 (13,6)
	NO	204 (86,4)
Cefalea	SI	69 (29,4)
	NO	167 (70,8)
Náuseas o vómitos	SI	5 (2,1)
	NO	231 (97,9)
Diarrea	SI	16 (6,8)
	NO	220 (93,2)
Anosmia	SI	6 (2,5)
	NO	230 (97,5)
Ageusia	SI	7 (3,0)
	NO	229 (97)
Piel	SI	7 (3,0)
	NO	229 (97,0)
Síntomas pre o post diagnóstico	SIN SÍNTOMAS	27 (11,4)
	ANTES DE SER DIAGNOSTICADO	175 (74,1)

	DESPUÉS DE SER DIAGNOSTICADO	34 (14,4)
Neumonía	SI	7 (3,0)
	NO	229 (97,0)
Asistencia sanitaria presencial	SI	61 (25,8)
	NO	175 (74,1)
Hospital	NO	208 (88,1)
	SI, MENOS DE 3 DÍAS	21 (8,9)
	SI, ENTRE 3 DÍAS Y UNA SEMANA	3 (1,3)
	SI, MÁS DE UNA SEMANA	4 (1,7)
	SI, INGRESO EN UCI	0 (0)
Hospital agrupado	SI HA ESTADO EN EL HOSPITAL	28 (11,9)
	NO HA ESTADO EN EL HOSPITAL	208 (88,1)
Vacunado antes del contagio	SI	172 (72,9)
	NO	64 (27,1)
Aislamiento	SI	234 (99,1)
	NO	2 (0,8)
Nº de cuarentenados en domicilio	MEDIANA	1,00
	RANGO	[0-42]
	Q1	0,00
	Q3	3,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO	3,00
Contactos contagiados	MEDIANA	2,00
	RANGO	[0-30]
	Q1	0,00
	Q3	3,00
	RANGO INTERCUARTÍLICO	3,00
Fallecimiento	SI	1 (0,4)
	NO	235 (99,6)

En las variables relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 destaca que la mayoría se realizaron la prueba en la que salieron positivo por presentar síntomas (54,2%) y un 38,1% consideran que el ámbito donde se contagiaron fue en el domicilio. El 88,6% presentó algún tipo de síntoma y en la mayoría de los casos (74,1%) se presentaron antes del diagnóstico. Los síntomas más frecuentes fueron la odinofagia y la fiebre con un 55,1% y 54,7% respectivamente, en la figura 15 se representa gráficamente el porcentaje de aparición de cada síntoma. Aproximadamente un 25% de los casos necesitó ser valorado presencialmente por profesionales sanitarios y un 11,9% necesitó ser valorado en el hospital. El 72,9% estaba correctamente vacunado cuando se contagió. El 99,1% pudo mantener correctamente el aislamiento. En cuanto a los contactos estrechos que generaron cuando se les diagnosticó la mediana es de 1, y de los contactos estrechos que posteriormente positizaron la mediana es de 2, siendo el rango muy amplio (desde 0 a 30 personas). De todo el estudio solo un sujeto aparece fallecido por COVID-19 (0,4%).

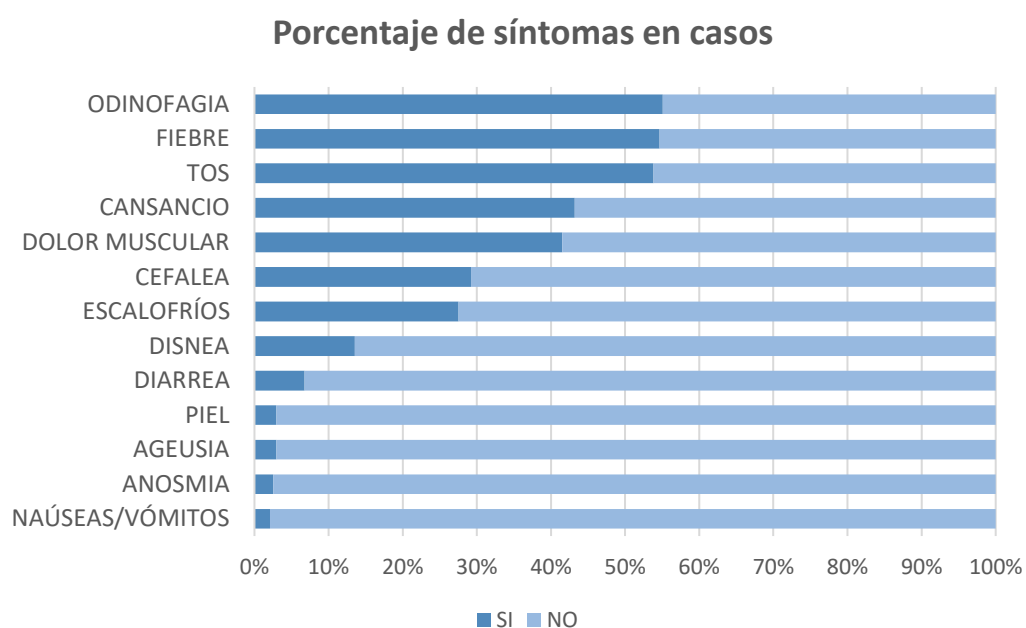


Figura 15. Porcentaje de síntomas en casos.

Finalizado el análisis descriptivo de todas las variables en los grupos de casos y controles, se da paso a la primera fase del análisis inferencial del estudio.

9.3. INFLUENCIA DE LOS DETERMINANTES DE LA SALUD EN LA TRANSMISIÓN DE LA COVID-19.

En esta primera fase del estudio, se busca analizar la relación que hay entre los determinantes de la salud con la posibilidad de contraer una infección por SARS-CoV-2. Se inicia con un análisis bivalente entre las distintas variables que han sido encuestadas y la variable “caso COVID-19” (si/no).

9.3.1. Análisis bivalente.

La tabla 21 muestra un resumen de la asociación entre la Zona Básica de Salud y la cobertura sanitaria frente al riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 21. Análisis bivariante. Zona Básica de Salud, cobertura sanitaria y riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
Zona Básica de Salud	ÁGREDADA	N (%)	10 (4,2)	10 (4,1)	0,952	1,03 (0,40-2,66)
	ALMAZÁN	N (%)	17 (7,2)	20 (8,2)	0,719	0,87 (0,42-1,81)
	ARCOS DE JALÓN	N (%)	5 (2,1)	3 (1,2)	0,472	1,72 (0,40-8,63)
	BERLANGA DE DUERO	N (%)	6 (2,5)	7 (2,9)	0,830	0,88 (0,27-2,79)
	BURGO DE OSMA	N (%)	14 (5,9)	14 (5,8)	0,944	1,03 (0,45-2,33)
	SAN ESTEBAN DE GORMAZ	N (%)	10 (4,2)	8 (3,3)	0,617	1,29 (0,48-3,56)
	GÓMARA	N (%)	1 (0,4)	2 (0,8)	0,591	0,51 (0,02-5,49)
	ÓLVEGA	N (%)	11 (4,7)	14 (5,8)	0,628	0,81 (0,34-1,90)
	PINARES-COVALEDA	N (%)	9 (3,8)	10 (4,1)	0,876	0,93 (0,35-2,44)
	SAN LEONARDO DE YAGÜE	N (%)	8 (3,4)	4 (1,6)	0,256	2,06 (0,62-8,01)
	SORIA RURAL	N (%)	21 (8,9)	24 (9,9)	0,761	0,90 (0,46-1,77)
	SAN PEDRO MANRIQUE	N (%)	6 (2,5)	8 (3,3)	0,648	0,77 (0,24-2,33)
	SORIA NORTE	N (%)	68 (28,8)	70 (28,8)		
	SORIA SUR	N (%)	50 (21,2)	49 (20,2)	0,852	1,05 (0,63-1,76)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Cobertura sanitaria	COBERTURA GENERAL DEL SNS	N (%)	196 (83)	194 (79,8)		
	MUTUALIDADES ADMINISTRATIVAS DEL ESTADO	N (%)	25 (10,6)	27 (11,1)	0,768	0,98 (0,85-1,13)
	SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL O DESEMPLEO	N (%)	15 (6,4)	22 (9,0)	0,260	0,91 (0,77-1,07)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		

Variable de referencia: Soria Norte y cobertura general del SNS.

Como se puede observar ni la Zona Básica de Salud ni la cobertura sanitaria tienen significación estadística en el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Características demográficas y biológicas:

En la tabla 22 se resume el análisis bivariante entre las características demográficas y biológicas y el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 22. Análisis bivariante: características demográficas y biológicas asociadas al riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
Sexo	MUJER	N (%)	139 (58,9)	125 (51,4)	0,121	1,35 (0,94-1,94)
	HOMBRE	N (%)	97 (41,1)	118 (48,6)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Edad agrupada	0-18 AÑOS	N (%)	62 (26,3)	59 (24,3)		
	19-37 AÑOS	N (%)	57 (24,2)	64 (26,3)	0,520	0,85 (0,51-1,40)
	38-56 AÑOS	N (%)	65 (27,5)	54 (22,2)	0,600	1,14 (0,69-1,90)
	MAYORES DE 57 AÑOS	N (%)	52 (22,0)	66 (27,2)	0,267	0,75 (0,45-1,25)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Grupo racial	CAUCÁSICO	N (%)	213 (90,2)	202 (83,1)		
	MONGÓLICO	N (%)	0 (0)	3 (1,2)	0,977	NC
	AMERICANO	N (%)	3 (1,3)	1 (0,4)	0,367	2,84 (0,36-57,77)
	MALAYO	N (%)	10 (4,2)	24 (9,9)	0,017	0,39 (0,18-0,82)
	ETIÓPICO	N (%)	10 (4,2)	13 (5,3)	0,465	0,73 (0,30-1,69)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Grupo sanguíneo	A+	N (%)	45 (19,1)	49 (20,2)		
	A-	N (%)	9 (3,8)	7 (2,9)	0,537	1,4 (0,48-4,21)
	B+	N (%)	6 (2,5)	15 (6,2)	0,114	0,44 (0,14-1,17)
	B-	N (%)	2 (0,8)	3 (1,2)	0,732	0,73 (0,09-4,57)
	AB+	N (%)	3 (1,3)	7 (2,9)	0,290	0,47 (0,10-1,79)
	O+	N (%)	46 (19,5)	48 (19,7)	0,884	1,04 (0,59-1,85)
	O-	N (%)	18 (7,6)	10 (4,1)	0,131	1,96 (0,83-4,84)
	NO SABE/NO CONTESTA	N (%)	107 (45,3)	104 (42,8)	0,647	1,12 (0,69-1,85)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		

Valores de referencia: hombre, 0 a 18 años, caucásico y A+. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

Si se considerara el nivel de confianza hasta el 10% la categoría de grupo sanguíneo O- quedaría cercano a este valor ($p=0,131$) el cual presenta un riesgo prácticamente dos veces superior al grupo sanguíneo A+, al igual que ocurre en la variable sexo ($p=0,121$) donde la categoría mujer tiene más posibilidades de contagiarse de COVID-19 ($OR=1,35$). Únicamente el grupo racial malayo ($p=0,017$) tiene una significación estadística menor de 0,05. Teniendo en cuenta el OR (0,39) se puede observar que este grupo racial tiene menos riesgo de contagiarse de COVID-19, no así como el grupo racial americano, cuyo riesgo aumenta casi en tres veces ($OR=2,84$). La figura 16 muestra el OR y los IC de la variable grupo racial.

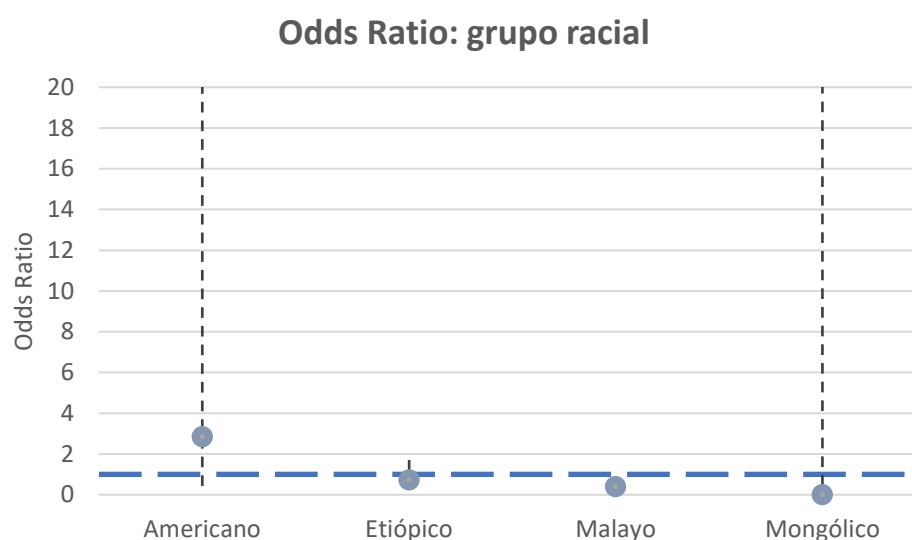


Figura 16. Odds Ratio de la variable grupo racial para el riesgo de contagio.

En la tabla 23 se muestra un resumen de las variables cuantitativas referentes a las características demográficas y biológicas y el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 23. Análisis bivalente: variables cuantitativas biológicas y riesgo de infección por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).

CASO-CONTROL		N	Mediana	Rango Intercuartílico	U de Mann-Whitney	Sig. asintót. (bilateral)
Edad	CONTROLES	243	37	39	27402,000	0,401
	CASOS	236	37	36		
	Total	479	37	38		
Talla	CONTROLES	243	2	0	27784,000	0,557
	CASOS	236	2	0		
	Total	479	2	0		

Como se observa en la tabla ni la edad ni la talla tienen significación estadística, por lo que no se pueden relacionar con el riesgo de contagiarse.

Factores relacionados con la comorbilidad.

En la tabla 24 se muestra el resumen del análisis bivalente de los factores independientes relacionados con la comorbilidad y enfermedades crónicas asociados al riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 24. Análisis bivariante: comorbilidad y enfermedades crónicas asociadas al riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
IMC recodificado	NORMOPESO	N (%)	125 (53,0)	129 (53,1)		
	INFRAPESO	N (%)	6 (2,5)	10 (4,1)	0,367	0,62 (0,20-1,72)
	SOBREPESO	N (%)	70 (29,7)	73 (30,0)	0,960	0,99 (0,66-1,49)
	OBESIDAD LEVE	N (%)	31 (13,1)	22 (9,0)	0,221	1,45 (0,80-2,67)
	OBESIDAD MEDIA	N (%)	3 (1,3)	6 (2,5)	0,357	0,52 (0,11-2,00)
	OBESIDAD MÓRBIDA	N (%)	1 (0,4)	3 (1,2)	0,358	0,34 (0,02-2,73)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Discapacidad	NO PRESENTA	N (%)	225 (95,3)	234 (96,3)		
	<33%	N (%)	4 (1,67)	0 (0)	0,974	NC
	34-64%	N (%)	5 (2,1)	6 (2,5)	0,815	0,87 (0,25-2,92)
	>65%	N (%)	2 (0,8)	3 (1,2)	0,690	0,69 (0,09-4,22)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Enfermedad crónica	SI	N (%)	73 (30,9)	63 (25,9)	0,265	1,28 (0,86-1,90)
	NO	N (%)	163 (69,1)	180 (74,1)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Medicación crónica	SI	N (%)	71 (30,1)	65 (26,7)	0,479	1,18 (0,79-1,75)
	NO	N (%)	165 (69,9)	178 (73,2)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Diabetes	SI	N (%)	4 (1,7)	8 (3,3)	0,409	0,51 (0,15-1,70)
	NO	N (%)	232 (98,3)	235 (96,7)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Hipertensión	SI	N (%)	26 (11,0)	26 (10,7)	1,000	1,03 (0,58-1,84)
	NO	N (%)	210 (89,0)	217 (89,3)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Hipercolesterolemia	SI	N (%)	20 (8,5)	25 (10,3)	0,601	0,81 (0,43-1,50)
	NO	N (%)	216 (91,5)	218 (89,7)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
EPOC	SI	N (%)	2 (0,8)	1 (0,4)	0,980	2,07 (0,19-22,96)
	NO	N (%)	234 (99,1)	242 (99,6)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Asma	SI	N (%)	6 (2,5)	4 (1,6)	0,714	1,56 (0,43-5,59)
	NO	N (%)	230 (97,5)	239 (98,3)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Enfermedad cardiovascular	SI	N (%)	13 (5,5)	13 (5,3)	1,000	1,03 (0,47-2,27)
	NO	N (%)	223 (94,5)	230 (94,6)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Enfermedad renal	SI	N (%)	1 (0,4)	2 (0,8)	1,000	0,51 (0,05-5,69)
	NO	N (%)	235 (99,6)	241 (99,2)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Enfermedad hepática	SI	N (%)	3 (1,3)	1 (0,4)	0,595	3,12 (0,32-30,17)
	NO	N (%)	233 (98,7)	242 (99,6)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		

Cáncer	SI	N (%)	13 (5,5)	9 (3,7)	0,468	1,52 (0,63-3,62)
	NO	N (%)	223 (94,5)	234 (96,3)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Tipo de cáncer	NO CÁNCER	N (%)	223 (94,5)	234 (96,3)		
	CEREBRAL	N (%)	1 (0,4)	2 (0,8)	0,600	0,52 (0,02-5,51)
	COLON	N (%)	3 (1,3)	0 (0)	0,985	NC
	LINFOMA NO HODKING	N (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,991	NC
	MAMA	N (%)	3 (1,3)	2 (0,8)	0,621	1,57 (0,26-12,03)
	PIEL	N (%)	1 (0,4)	3 (1,2)	0,365	0,35 (0,02-2,75)
	PRÓSTATA	N (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,991	NC
	TESTÍCULO	N (%)	0 (0)	1 (0,4)	0,991	NC
	ÚTERO	N (%)	2 (0,8)	1 (0,4)	0,546	2,10 (0,20-45,35)
	VEGIGA	N (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,991	NC
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Nº de enfermedades crónicas	NINGUNA	N (%)	181 (76,7)	180 (74,1)		
	1	N (%)	30 (12,7)	35 (14,4)	0,554	0,85 (0,5-1,446)
	2	N (%)	13 (5,51)	20 (8,2)	0,240	0,646 (0,305-1,326)
	3	N (%)	8 (3,4)	6 (2,5)	0,608	1,326 (0,452-4,1)
	4 o MÁS	N (%)	4 (1,7)	2 (0,8)	0,431	1,989 (0,383-14,476)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		

Valores de referencia: normopeso, no presenta discapacidad, sin enfermedad crónica, sin medicación crónica, sin diabetes, sin hipertensión, sin hipercolesterolemia, sin EPOC, sin asma, sin enfermedad cardiovascular, sin enfermedad renal, sin enfermedad hepática, sin cáncer, sin ningún tipo de cáncer y sin ninguna enfermedad crónica. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

En el caso de la discapacidad y el tipo de cáncer, los OR salen polarizados por tener valores de 0 en alguna de las categorías, lo que no permite su cálculo, pero no influye ya que en todos los factores analizados dentro del apartado de comorbilidad no hay ninguno que tenga relación con el riesgo de contagiarse de COVID-19.

En la tabla 25 se muestra un resumen de las variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 25. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).

CASO-CONTROL		N	Mediana	Rango Intercuartílico	U de Mann-Whitney	Sig. asintót. (bilateral)
Peso	CONTROLES	243	65	25	28159,000	0,734
	CASOS	236	65	23		
	Total	479	65	23		
Nº de medicamentos	CONTROLES	243	0	1	26875,000	0,148
	CASOS	236	0	1		
	Total	479	0	1		

Ninguno de los factores cuantitativos que se analizan relacionados con la comorbilidad tienen una significación estadística menor de 0,05, por lo que no se puede establecer relación entre ellos y el riesgo de contagio.

El IMC es una variable cuantitativa relacionada con la comorbilidad, pero al tener una distribución normal, en la tabla 26 se analiza su relación con el riesgo de contagiarse de COVID-19 mediante la prueba T para la igualdad de medias.

Tabla 26. Análisis bivalente: comparación de medias de variables cuantitativas de la comorbilidad y su relación con la infección por SARS-CoV-2 (pruebas de muestras independientes).

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
IMC	Se han asumido varianzas iguales	0,134	0,715	0,87	477	0,385	0,43	0,49	-0,54	1,40
	No se han asumido varianzas iguales			0,87	475	0,385	0,43	0,49	-0,54	1,40

Como la prueba de Levene obtiene un valor mayor de 0,05 se asume que las varianzas son iguales, y en la tabla 27 se muestra los estadísticos obtenidos de la relación entre el IMC y el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 27. Análisis bivariante: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (media y desviación típica).

Estadísticos de grupo					Prueba T para la igualdad de medias	
CASO-CONTROL		N	Media	Desviación típ.	T	Sig. (bilateral)
IMC	CASOS	236	23,94	5,49	0,87	0,385
	CONTROLES	243	23,51	5,33		
	Total	479	23,72	5,41		

En la tabla se observa que no se encuentra asociación significativa entre el IMC y el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Factores relacionados con el estilo de vida individual.

En la tabla 28 se resume el análisis bivariante entre los hábitos tóxicos y el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 28. Análisis bivariante: hábitos tóxicos y riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
Fumador	NO	N (%)	166 (70,3)	181 (74,5)		
	SI	N (%)	37 (15,7)	46 (18,9)	0,593	0,88 (0,54-1,42)
	EXFUMADOR	N (%)	33 (14,0)	16 (6,6)	0,012	2,25 (1,21-4,33)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Ingesta de alcohol	NUNCA	N (%)	127 (53,8)	128 (52,7)		
	UNA O MENOS AL MES	N (%)	23 (9,7)	62 (25,5)	< 0,001	0,37 (0,21-0,63)
	2 A 4 VECES AL MES	N (%)	45 (19,1)	35 (14,4)	0,315	1,30 (0,78-2,16)
	2 A 3 VECES POR SEMANA	N (%)	29 (12,3)	15 (6,2)	0,051	1,95 (1,01-3,89)
	4 O MÁS VECES POR SEMANA	N (%)	12 (5,1)	3 (1,2)	0,034	4,03 (1,25-18,00)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Nº de consumiciones alcohólicas	NUNCA CONSUME	N (%)	125 (53,0)	128 (52,7)		
	1 O 2 CONSUMICIONES	N (%)	44 (18,6)	31 (12,7)	0,159	1,10 (0,96-1,25)
	3 O 4 CONSUMICIONES	N (%)	46 (19,5)	64 (26,3)	0,184	0,93 (0,83-1,04)
	5 O MÁS CONSUMICIONES	N (%)	21 (0,1)	20 (0,1)	0,829	1,02 (0,86-1,20)
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Frecuencia de 6 o más bebidas alcohólicas	NUNCA	N (%)	185 (78,4)	197 (81,1)		
	MENOS DE UNA VEZ AL MES	N (%)	32 (13,6)	39 (16,0)	0,603	0,87 (0,52-1,45)
	MENSUALMENTE	N (%)	12 (5,1)	4 (1,6)	0,048	3,19 (1,09-11,59)
	SEMANALMENTE	N (%)	6 (2,5)	3 (1,2)	0,290	2,13 (0,55-10,21)
	A DIARIO	N (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,980	NC
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		

Valores de referencia: no fumador, nunca consume alcohol, ninguna consumición alcohólica, nunca 6 o más bebidas alcohólicas. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

Se observa significación estadística en los pacientes exfumadores ($p=0,012$) los cuales presentan un riesgo de contagio más de dos veces superior al grupo de no fumadores ($OR=2,25$). En cuanto a la ingesta de alcohol se puede observar significación estadística ($p<0,001$) en los pacientes que ingieren alcohol una o menos veces al mes, los cuales presentan menor riesgo de contagiarse ($OR=0,37$). También existe relación ($p=0,034$) en los pacientes que lo consumen 4 o más veces por semana presentando un riesgo de contagio cuatro veces superior ($OR=4,03$). Cerca de la significación

estadística ($p=0,051$), los que lo consumen de 2 a 3 veces por semana también presentan un riesgo superior de contagio ($OR=1,95$), respecto a los que nunca consumen alcohol.

No se ha demostrado relación entre el número de consumiciones que se ingieren un día de consumo normal y el riesgo de contagiarse. Sin embargo, si que se puede establecer relación con el número de ocasiones en las que se consumen 6 o más bebidas alcohólicas, observando significación estadística ($p=0,048$) entre los sujetos que lo hacen mensualmente, siendo su riesgo tres veces superior ($OR= 3,19$) respecto a los sujetos que nunca consumen esta cantidad.

En la figura 17 se puede observar gráficamente los Odds Ratio de las variables fumador, ingesta de alcohol y el número de consumiciones.

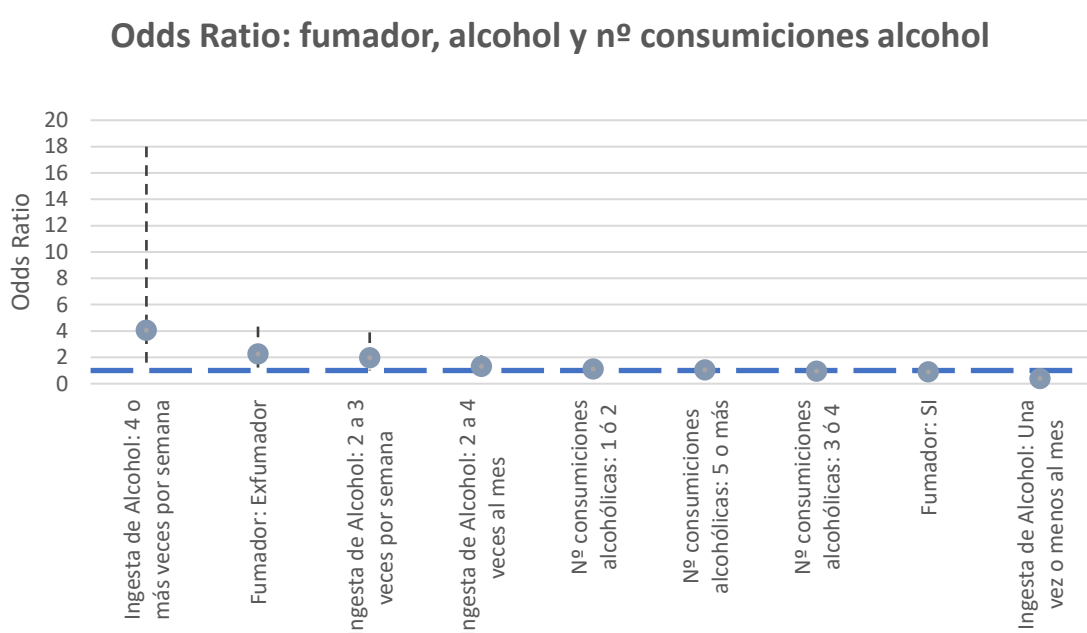


Figura 17. Odds Ratio de las variables relacionadas con hábitos tóxicos para el riesgo de contagio.

En la tabla 29 se describe la relación entre las variables cuantitativas relacionadas con los hábitos tóxicos y el riesgo de contagio.

Tabla 29. Análisis bivariante: variables cuantitativas relacionadas con los hábitos tóxicos y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).

CASO-CONTROL		N	Mediana	Rango Intercuartílico	U de Mann-Whitney	Sig. asintót. (bilateral)
Cigarrillos al día	CONTROLES	243	0	0	27324,500	0,256
	CASOS	236	0	5		
	Total	479	0	5		
Años de fumador	CONTROLES	243	0	0	27256,500	0,232
	CASOS	236	0	5		
	Total	479	0	4		

El número de cigarrillos al día y los años de fumador no presentan significación estadística respecto al riesgo de contagiarse de COVID-19.

A continuación, la tabla 30 muestra un resumen de la relación entre la práctica de ejercicio físico y el riesgo de infección.

Tabla 30. Análisis bivariante: práctica de ejercicio físico asociada al riesgo de infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
Actividad física aeróbica	SI	N (%)	141 (59,7)	155 (63,8)	0,415	0,84 (0,58-1,22)
	NO	N (%)	95 (40,2)	88 (36,2)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Entrenamiento del equilibrio	SI	N (%)	55 (23,3)	43 (17,7)	0,159	1,41 (0,90-2,21)
	NO	N (%)	181 (76,7)	200 (82,3)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		
Fortalecimiento muscular	SI	N (%)	77 (32,6)	56 (23,0)	0,025	1,62 (1,08-2,42)
	NO	N (%)	159 (67,4)	187 (76,9)		
Total		N (%)	236 (100)	243 (100)		

Valores de referencia: sin actividad física, sin entrenamiento de equilibrio y sin fortalecimiento muscular.

Respecto a la práctica de ejercicio físico, ni la actividad física aeróbica ni el entrenamiento de equilibrio está relacionado con el riesgo de contagio. Sin embargo, hacer ejercicios de fortalecimiento muscular dos veces a la semana está relacionado con el riesgo de contagiarse de COVID-19 ($p=0,025$), aumentando la posibilidad 1,6 veces respecto a la población que no realiza esta práctica.

En la tabla 31 se presenta un resumen del análisis bivariante entre las conductas de riesgo asociadas a la infección por SARS-CoV-2 y el riesgo de contagiarse.

Tabla 31. Análisis bivariante conductas de riesgo asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
Asistencia a bares	MENOS DE DOS VECES AL MES	N (%)	106 (44,9)	126 (51,8)		
	2 O 3 VECES POR SEMANA	N (%)	94 (39,8)	89 (36,6)	0,251	1,25 (0,85-1,85)
	4 A 7 VECES POR SEMANA	N (%)	36 (15,2)	28 (11,5)	0,136	1,53 (0,88-2,68)
Total			N (%)	236 (100)		
Uso de mascarilla en la calle	SI	N (%)	138 (58,5)	190 (78,2)	<0,001	0,39 (0,26-0,59)
	NO	N (%)	98 (41,5)	53 (21,8)		
Total			N (%)	236 (100)		
Uso de mascarilla en el trabajo	SI	N (%)	188 (79,7)	193 (79,4)	1,000	1,01 (0,65-1,58)
	NO	N (%)	48 (20,3)	50 (20,6)		
Total			N (%)	236 (100)		
Uso de mascarilla con no convivientes	SI	N (%)	99 (41,9)	161 (66,3)	<0,001	0,37 (0,25-0,53)
	NO	N (%)	137 (58,0)	82 (33,7)		
Total			N (%)	236 (100)		
Uso de mascarilla en el transporte	SI	N (%)	202 (85,6)	204 (83,9)	0,709	1,14 (0,69-1,87)
	NO	N (%)	34 (14,4)	39 (16,0)		
Total			N (%)	236 (100)		
Contacto con caso los 14 días previos	SI	N (%)	133 (56,4)	135 (55,6)	0,933	1,03 (0,72-1,48)
	NO	N (%)	103 (43,6)	108 (44,4)		
Total			N (%)	236 (100)		
Cuarentenado por ser contacto estrecho	SI	N (%)	92 (39,0)	136 (56,0)	<0,001	0,50 (0,35-0,72)
	NO	N (%)	144 (61,0)	107 (44,0)		
Total			N (%)	236 (100)		
Vacunado	SI, DE UNA DOSIS	N (%)	36 (15,2)	4 (1,6)	<0,001	10,72 (4,19-36,35)
	SI, DE DOS O MÁS DOSIS	N (%)	173 (73,3)	206 (84,8)		
	NO	N (%)	27 (11,4)	33 (13,6)		
Total			N (%)	236 (100)		
Intención de vacunarse	SI	N (%)	225 (95,3)	225 (92,6)	0,285	1,64 (0,76-3,54)
	NO	N (%)	11 (4,7)	18 (7,4)		
Total			N (%)	236 (100)		

Valores de referencia: asistencia a los bares menos de dos veces al mes, no usar mascarilla en la calle, no usar mascarilla en el trabajo, no usar mascarilla con no convivientes, no usar mascarilla en

transportes, no estar en contacto con caso positivo los 14 días previos, no estar cuarentenado por contacto estrecho, no estar vacunado y no tener intención de vacunarse.

En la tabla se puede observar que el hecho de usar mascarilla en la calle tiene significación estadística ($p < 0,001$), presentando un riesgo menor ($OR = 0,39$) de contagiarse respecto a los que no la usan. Lo mismo ocurre con el uso de la mascarilla con no convivientes ($p < 0,001$) siendo el riesgo de contagio tres veces menor en quien las usa frente a quienes no lo hacen ($OR = 0,37$). También se puede observar que existe significación estadística ($p < 0,001$) entre los sujetos que han estado cuarentenados por contacto estrecho con un positivo, teniendo estos la mitad de riesgo de ser contagiados frente a los que no han sido cuarentenados ($OR = 0,50$).

En cuanto a la vacunación, no se puede establecer relación entre el riesgo de contagio y la intención de vacunarse, sin embargo, si que se puede establecer con el estado vacunal ($p < 0,001$). Los sujetos que se han vacunado de una sola dosis presentan un riesgo diez veces mayor ($OR = 10,73$) frente a los que no se han vacunado de dos dosis.

En la figura 18 se pueden observar gráficamente los Odds Ratio del estado vacunal, cuarentena y uso de mascarilla para el riesgo de contagio.

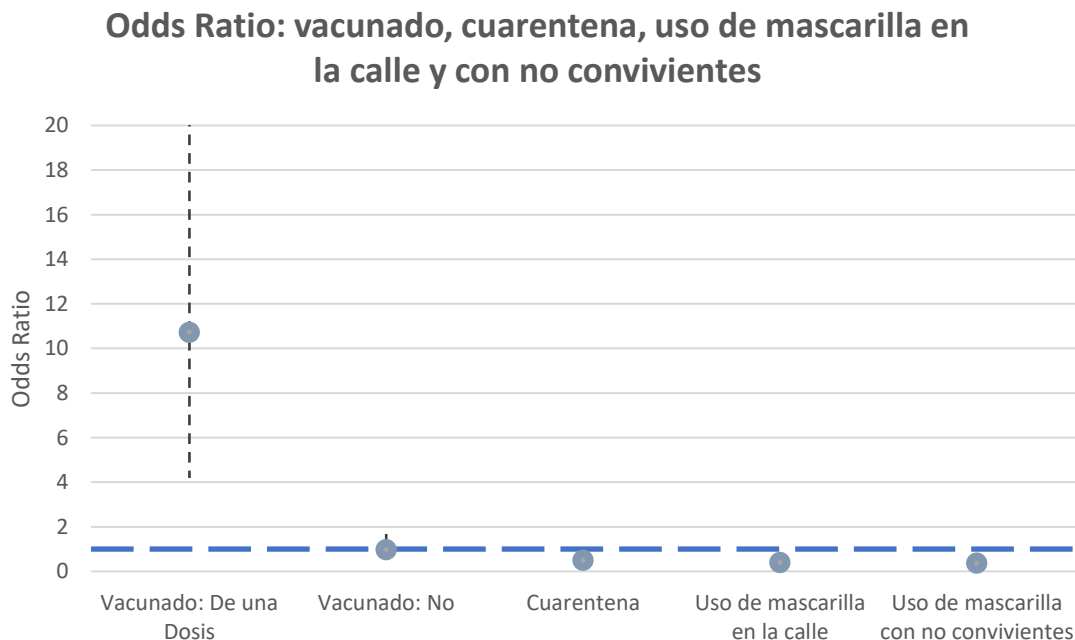


Figura 18. Odds Ratio del estado vacunal, cuarentena y uso de mascarilla para el riesgo de contagio.

Redes sociales y comunitarias.

En este apartado se analiza el estado civil, el apoyo familiar y social. En la tabla 32 se muestra un resumen del análisis bivalente entre las variables relacionadas con redes sociales y comunitarias frente al riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 32. Análisis bivalente: redes sociales y comunitarias asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
Estado civil	CASADO O EN PAREJA	N (%)	92 (39,0)	120 (49,4)	0,028	0,65 (0,46-0,94)
	SOLTERO, SEPARADO O VIUDO	N (%)	144 (61,0)	123 (50,6)		
	Total	N (%)	236 (100)	243 (100)		
Apoyo familiar	DE ACUERDO	N (%)	198 (83,9)	178 (73,2)	0,001	0,43 (0,25-0,70)
	INDIFERENTE	N (%)	27 (11,4)	57 (23,5)		
	EN DESACUERDO	N (%)	11 (4,7)	8 (3,3)		
Total			236 (100)	243 (100)		
Apoyo amigos	INDIFERENTE	N (%)	81 (34,3)	144 (59,3)	<0,001	2,67 (1,80-3,97)
	DE ACUERDO	N (%)	117 (49,6)	78 (32,1)		
	EN DESACUERDO	N (%)	38 (16,1)	21 (8,6)		
Total			236 (100)	243 (100)		

Valores de referencia: soltero, separado o viudo, tener apoyo familiar y apoyo social indiferente.

El estado civil tiene significación estadística respecto al riesgo de contagiarse de COVID-19 ($p=0,028$) siendo las personas casadas las que presentan un riesgo 34% menor que los solteros de contagiarse de COVID-19. En cuanto al apoyo familiar el no tener ni mucho ni poco apoyo familiar tiene relación ($p=0,001$), presentando la mitad de riesgo de contraer COVID-19 respecto a los que tienen apoyo, y en el caso del apoyo social, los que tienen mucho apoyo y poco apoyo ($p<0,001$) tienen más riesgo de contagiarse ($OR= 2,67$ y $3,22$ respectivamente).

Los Odds Ratio del apoyo familiar y social se pueden observar en la figura 19.

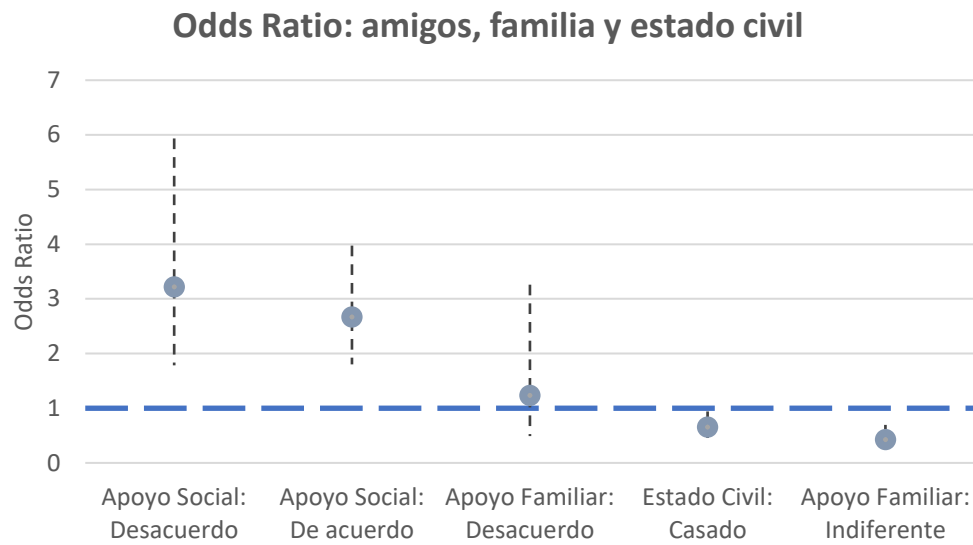


Figura 19. Odds Ratio del entorno social (amigos, familia y estado civil) para el riesgo de contagio.

Condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales.

A continuación, se estudian las condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales. En la tabla 33 se muestra el análisis bivalente entre estas condiciones y el riesgo de contagiarse de COVID-19.

Tabla 33. Análisis bivalente: condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			CASO-CONTROL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			CASOS	CONTROLES		
País agrupado	OTRA NACIONALIDAD	N (%)	26 (11,0)	40 (16,5)	0,111	0,63 (0,37-1,07)
	ESPAÑA	N (%)	210 (89,0)	203 (83,5)		
	Total	N (%)	236 (100)	243 (100)		
Nivel de estudios	BACHILLERATO/FORMACIÓN PROFESIONAL (1ER CICLO)	N (%)	43 (18,2)	53 (21,8)	0,305	0,72 (0,38-1,35)
	ANALFABETO	N (%)	25 (10,6)	43 (17,7)		
	EDUCACIÓN PRIMARIA	N (%)	43 (18,2)	36 (14,8)		
	EDUCACIÓN SECUNDARIA	N (%)	43 (18,2)	52 (21,4)		
	FORMACIÓN PROFESIONAL (2º CICLO)	N (%)	34 (14,4)	34 (14,0)		
	UNIVERSIDAD	N (%)	48 (20,3)	25 (10,3)		
Total			N (%)	236 (100)	243 (100)	
Empleo	SIN TRABAJO: DESEMPLEADO O JUBILADO	N (%)	73 (30,9)	125 (51,4)	0,364	1,24 (0,78-1,96)
	TRABAJO TELEMÁTICO O SIN ATENCIÓN DIRECTA A CLIENTES	N (%)	52 (22,0)	72 (29,6)		
	TRABAJO PRESENCIAL	N (%)	19 (8,0)	7 (2,9)		
	TRABAJO COMO SANITARIO O SOCIOSANITARIO	N (%)	18 (7,6)	11 (4,5)		
	OTROS	N (%)	74 (31,4)	28 (11,5)		
	Total	N (%)	236 (100)	243 (100)		
Ingresos	901 A 1800 EUROS	N (%)	79 (33,5)	131 (53,9)	0,043	2,03 (1,03-4,05)
	MENOR O IGUAL A 900 EUROS	N (%)	22 (9,3)	18 (7,4)		
	MÁS DE 1801 EUROS	N (%)	20 (8,5)	68 (28,0)		
	NO CONTESTA	N (%)	115 (48,7)	26 (10,7)		
Total			N (%)	236 (100)	243 (100)	
Demora en la asistencia	MENOS DE 24 HORAS	N (%)	70 (29,7)	111 (45,7)	0,078	1,46 (0,96-2,23)
	ENTRE 24 Y 72 HORAS	N (%)	83 (35,2)	90 (37,0)		
	ENTRE 72 HORAS Y UNA SEMANA	N (%)	49 (20,8)	38 (15,6)		
	MÁS DE UNA SEMANA	N (%)	25 (10,6)	3 (1,2)		
	NO SABE/NO CONTESTA/NO HA NECESITADO	N (%)	9 (3,8)	1 (0,4)		
Total			N (%)	236 (100)	243 (100)	

Valores de referencia: España, bachillerato/formación profesional (1^{er} ciclo), sin trabajo, ingresos de 901 a 1800 euros y demora en la asistencia menor de 24 horas.

Si se ampliara el índice de confianza al 90%, quedaría cercano a la significación estadística el país de nacimiento ($p=0,111$), teniendo los nacidos en otro país casi la mitad de riesgo de contagio respecto a los nacidos en España ($OR=0,63$).

Dentro de las condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales se establece significación estadística del 95% en las variables relacionadas con el nivel de estudios, el empleo, los ingresos y la demora en la asistencia. En cuanto al nivel de estudios, el tener formación universitaria tiene significación estadística ($p=0,007$) teniendo un riesgo más de dos veces superior de contagiarse, respecto a los que tienen estudios de bachillerato o primer ciclo ($OR=2,37$). Tener un trabajo presencial, trabajar como sociosanitario y otros trabajos también presentan significación estadística ($p=0,001$, $p=0,012$ y $p<0,001$ respectivamente). Los que trabajan en el sector sanitario o sociosanitario tienen casi el triple de riesgo de contagiarse ($OR=2,80$) frente a los que no trabajan, y este riesgo se aumenta hasta más de cuatro veces superior ($OR=4,65$) si se compara los que tienen un trabajo presencial respecto a los que están sin trabajo. En el caso de los ingresos si no se tiene en cuenta los sujetos que no han contestado en esta variable, se puede establecer relación ($p=0,043$) que los que ganan menos de 900 euros tienen el doble de riesgo ($OR=2,03$) de contagiarse frente a los que ganan entre 901 y 1800 euros; y esta relación se invierte entre los que ganan más de 1801 euros, donde también se establece relación ($p=0,014$) teniendo los que más dinero ganan la mitad de riesgo para contagiarse de COVID-19 ($OR=0,49$). En la figura 20 se observan gráficamente los Odds Ratio de las variables relacionadas con los ingresos, el empleo y el nivel de estudio.

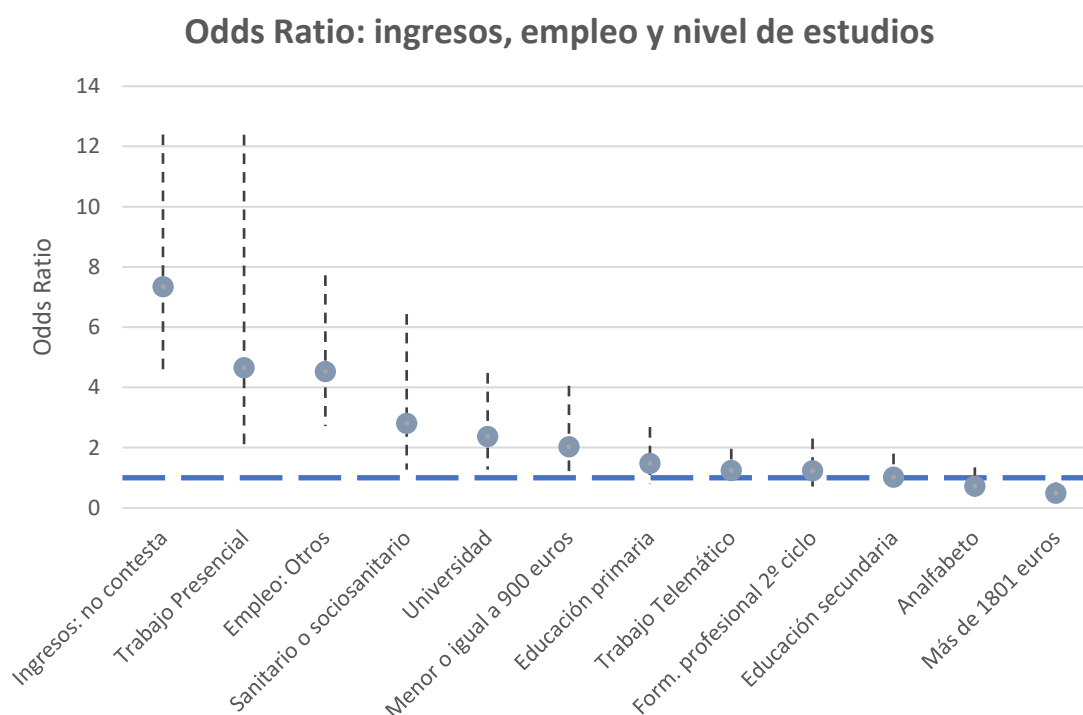


Figura 20. Odds Ratio de nivel de ingresos, situación laboral y nivel educativo para el riesgo de contagio.

Si en la demora de la asistencia tampoco se tiene en cuenta los que no han contestado esta variable, se observa que a medida que aumenta el tiempo de demora en la asistencia, también aumenta el riesgo de contagio ($p=0,007$ y $p<0,001$). Tal y como se observa en la figura 21, cuando la

demora está entre 72 horas y una semana el riesgo aumenta al doble (OR=2,04) y cuando pasa más de una semana el riesgo de contagio aumenta hasta trece veces (OR=13,21) respecto a los que han sido atendidos en menos de 24 horas.

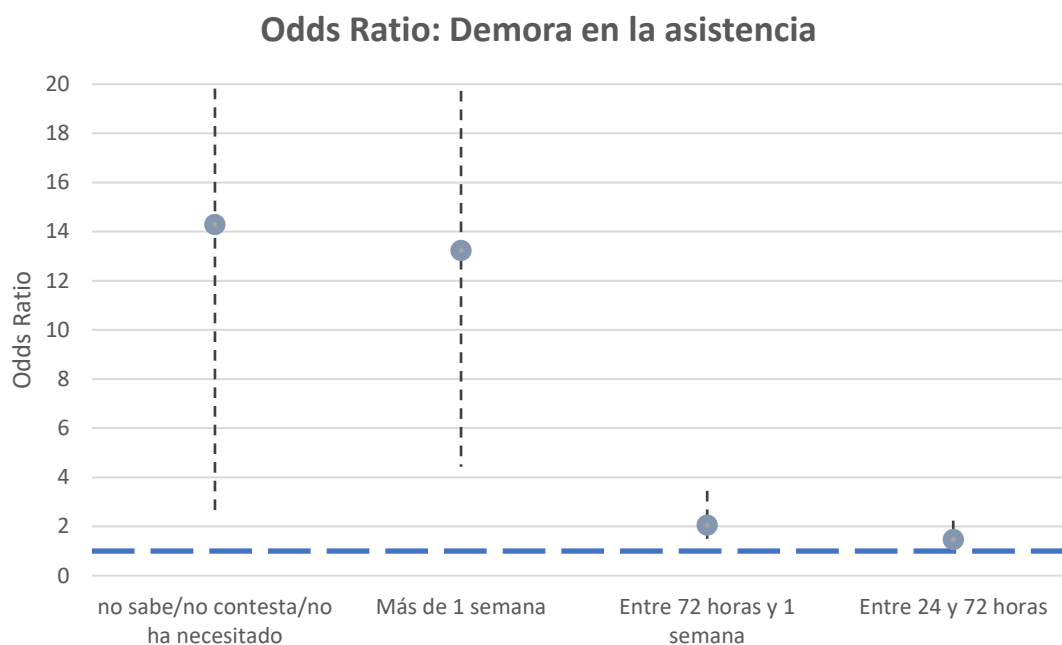


Figura 21. Odds Ratio del tiempo de demora en la asistencia sanitaria para el riesgo de contagio.

9.3.2. Análisis multivariante.

Tras el análisis bivalente de las variables, se procedió a realizar un análisis multivariante mediante regresión logística binaria. Para ello, se incluyeron en el modelo todas aquellas variables que habían mostrado una asociación estadísticamente significativa en los análisis previos. Se utilizó el método de selección por pasos “hacia delante (likelihood ratio)” para construir el modelo. A continuación, en la tabla 34 se observan los resultados obtenidos.

Tabla 34. Análisis multivariante: regresión logística de los determinantes asociados a la infección por SARS-CoV-2 (modelo 1).

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Ha estado cuarentenado	-0,850	0,002	0,43	0,25	0,74
Casado	-0,949	0,002	0,39	0,21	0,70
Fumador		0,020			
Fumador: si	-0,359	0,308	0,70	0,35	1,39
Fumador: exfumador	1,080	0,020	2,94	1,19	7,31
Ingesta de alcohol		0,046			
Ingesta de alcohol: menos de una vez al mes	-0,832	0,040	0,43	0,20	0,96
Ingesta de alcohol: 2 a 4 veces al mes	-0,146	0,721	0,86	0,39	1,93
Ingesta de alcohol: 2 a 3 veces por semana	0,497	0,299	1,64	0,64	4,20
Ingesta de alcohol: 4 o más veces por semana	1,240	0,167	3,45	0,60	20,01
Vacunado		0,007			
Vacunado: de una dosis	2,258	0,002	9,56	2,27	40,27
Vacunado: no	-0,111	0,827	0,89	0,33	2,42
Apoyo familiar		0,004			
Apoyo familiar: en desacuerdo	0,648	0,372	1,91	0,46	7,92
Apoyo familiar: indiferente	-1,208	0,003	0,30	0,13	0,67
Apoyo amigos		0,003			
Apoyo amigos: en desacuerdo	1,694	0,001	5,44	2,0	14,82
Apoyo amigos: de acuerdo	0,457	0,161	1,58	0,83	3,00
Demora en la asistencia		<0,001			
Demora en la asistencia: entre 24 y 72 horas	0,480	0,123	1,62	0,88	2,98
Demora en la asistencia: entre 72 horas y una semana	0,624	0,105	1,87	0,88	3,97
Demora en la asistencia: más de una semana	3,294	<0,001	26,94	5,42	133,89
Demora en la asistencia: no sabe/no contesta	2,817	0,019	16,73	1,59	176,15
Nivel de estudios		0,008			
Nivel de estudios: analfabeto	-2,044	0,004	0,13	0,03	0,52
Nivel de estudios: educación primaria	-1,094	0,035	0,33	0,12	0,92
Nivel de estudios: educación secundaria	-0,358	0,409	0,70	0,30	1,63
Nivel de estudios: formación profesional 2º ciclo	-0,137	0,755	0,87	0,37	2,07
Nivel de estudios: universidad	0,914	0,072	2,49	0,92	6,76
Empleo		0,004			
Empleo: trabajo telemático o sin atención directa a clientes	0,730	0,054	2,08	0,99	4,36
Empleo: trabajo presencial	1,533	0,025	4,63	1,21	17,73

Empleo: trabajo como sanitario o sociosanitario	1,230	0,042	3,42	1,05	11,17
Empleo: otros	1,553	<0,001	4,73	2,06	10,82
Ingresos		<0,001			
Ingresos: menor o igual a 900 euros	1,467	0,004	4,33	1,58	11,86
Ingresos: más de 1801 euros	-1,363	0,001	0,26	0,11	0,58
Ingresos: no contesta	2,595	<0,001	13,39	6,52	27,52
Constante	-0,905	0,087	0,40		

Para el modelo estimado se obtiene la matriz de confusión (Tabla 35) que permite evaluar la precisión de este comparando los valores reales con los predichos por el modelo. La precisión global será el cociente entre los aciertos del modelo (que se sitúan en la diagonal de la matriz de confusión) y el número total de observaciones utilizadas.

Tabla 35. Matriz de clasificación del modelo 1: predicción del riesgo de infección por SARS-CoV-2.

Observado		Pronosticado		
		CASO-CONTROL		Porcentaje correcto
		CONTROLES	CASOS	
CASO-CONTROL	CONTROLES	205	38	84,4
	CASOS	45	191	80,9
Porcentaje global				82,7

A la vista de la matriz de confusión la precisión global del modelo es del 82,7%, es decir, su precisión es del 82,7% para calificar un nuevo individuo. En la figura 22 se observa el porcentaje de acierto del modelo de regresión logística llevado a cabo.

% Acierto regresión Logística

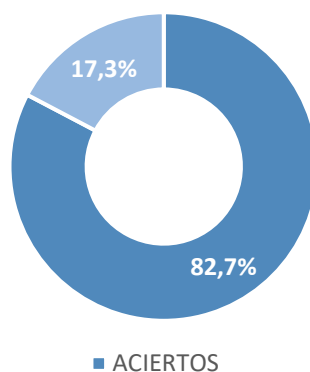


Figura 22. Precisión global del modelo de regresión logística para predecir el riesgo de contagio por SARS-CoV-2

En esta primera regresión logística se calcula Odds Ratio de cada una de las variables respecto a la posibilidad de contraer COVID-19 o no hacerlo, obteniendo como resultado los siguientes factores de riesgo, representados en la tabla 36, que son los que presentan coeficientes Beta positivos:

Tabla 36. Análisis multivariante: regresión logística de los determinantes con mayor asociación positiva a la infección por SARS-CoV-2.

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Fumador: exfumador	1,080	0,020	2,94	1,19	7,31
Ingesta de alcohol: 2 a 3 veces por semana	0,497	0,299	1,64	0,64	4,20
Ingesta de alcohol: 4 o más veces por semana	1,240	0,167	3,45	0,60	20,01
Vacunado: de una dosis	2,258	0,002	9,56	2,27	40,27
Apoyo familiar: en desacuerdo	0,648	0,372	1,91	0,46	7,92
Apoyo amigos: en desacuerdo	1,694	0,001	5,44	2,00	14,82
Apoyo amigos: de acuerdo	0,457	0,161	1,58	0,83	3,00
Demora en la asistencia: entre 24 y 72 horas	0,480	0,123	1,62	0,88	2,98
Demora en la asistencia: entre 72 horas y una semana	0,624	0,105	1,87	0,88	3,97
Demora en la asistencia: más de una semana	3,294	<0,001	26,94	5,42	133,89
Demora en la asistencia: no sabe/no contesta	2,817	0,019	16,73	1,59	176,15
Nivel de estudios: universidad	0,914	0,072	2,49	0,92	6,76
Empleo: trabajo telemático o sin atención directa a clientes	0,730	0,054	2,08	0,99	4,36
Empleo: trabajo presencial	1,533	0,025	4,63	1,21	17,73
Empleo: trabajo como sanitario o sociosanitario	1,230	0,042	3,42	1,05	11,17
Empleo: otros	1,553	<0,001	4,73	2,06	10,82
Ingresos: menor o igual a 900 euros	1,467	0,004	4,33	1,58	11,86
Ingresos: no contesta	2,595	<0,001	13,39	6,52	27,52

Estos resultados muestran que el modelo de regresión logística presenta una precisión global del 82,7% lo que indica una alta capacidad para clasificar correctamente a los individuos como casos o controles en función de los factores incluidos. Dentro del modelo, los factores que se asocian significativamente con una mayor probabilidad de infección por SARS-CoV-2 (coeficiente Beta positivo) son: ser exfumador, la ingesta de alcohol (de 2 a 3 veces por semana y 4 o más veces por semana), estar vacunado de una sola dosis, no tener apoyo familiar, no tener apoyo social o ser indiferente, la demora en la asistencia (tengo entre 24 a 72 horas, entre 72 horas y una semana y

más de una semana), el nivel de estudios universitario, el empleo (tanto telemático, como presencial y como sanitario o sociosanitario) los ingresos menores o igual a 900 euros y los que no contestaron a los ingresos. Si se observa la significación estadística se pueden considerar factores de riesgo ser exfumador, estar vacunado de una sola dosis, no tener apoyo social, la demora en la asistencia (más de una semana), el empleo (tanto presencial como sanitario o sociosanitario) los ingresos menores o igual a 900 euros y los que no contestaron a los ingresos.

A continuación, en la tabla 37 se muestran los factores con efecto protector dentro del modelo.

Tabla 37. Análisis multivariante: regresión logística de los determinantes con asociación negativa a la infección por SARS-CoV-2.

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Ha estado cuarentenado	-0,850	0,002	0,43	0,25	0,74
Casado	-0,949	0,002	0,39	0,21	0,70
Fumador: si	-0,359	0,308	0,70	0,35	1,39
Ingesta de alcohol: menos de una vez al mes	-0,832	0,040	0,43	0,20	0,96
Ingesta de alcohol: 2 a 4 veces al mes	-0,146	0,721	0,86	0,39	1,93
Ingesta de alcohol: 2 a 3 veces por semana	0,497	0,299	1,64	0,64	4,20
Vacunado: no	-0,111	0,827	0,89	0,33	2,42
Apoyo familiar: indiferente	-1,208	0,003	0,30	0,13	0,67
Nivel de estudios: analfabeto	-2,044	0,004	0,13	0,03	0,52
Nivel de estudios: educación primaria	-1,094	0,035	0,33	0,12	0,92
Nivel de estudios: educación secundaria	-0,358	0,409	0,70	0,30	1,63
Nivel de estudios: formación profesional 2º ciclo	-0,137	0,755	0,87	0,37	2,07
Ingresos: más de 1801 euros	-1,363	0,001	0,26	0,11	0,58

Entre los factores que entran dentro del modelo se puede observar como factor protector con un Beta negativo el haber estado cuarentenado, estar casado, ser fumador, la ingesta de alcohol menos de una vez al mes y de 2 a 4 veces al mes, no estar vacunado, el apoyo familiar indiferente, el nivel de estudios (analfabeto, educación primaria, educación secundaria y formación profesional de 2º ciclo) y los ingresos de más de 1801 euros. Si se observa los que presentan significación estadística dentro del modelo quedan como factor protector el haber estado cuarentenado, estar casado, la ingesta de alcohol menos de una vez al mes, el apoyo familiar indiferente, el nivel de estudios (analfabeto y educación primaria) y los ingresos de más de 1801 euros.

En la figura 23 se pueden ver gráficamente todos los coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística ordenados.

Coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística

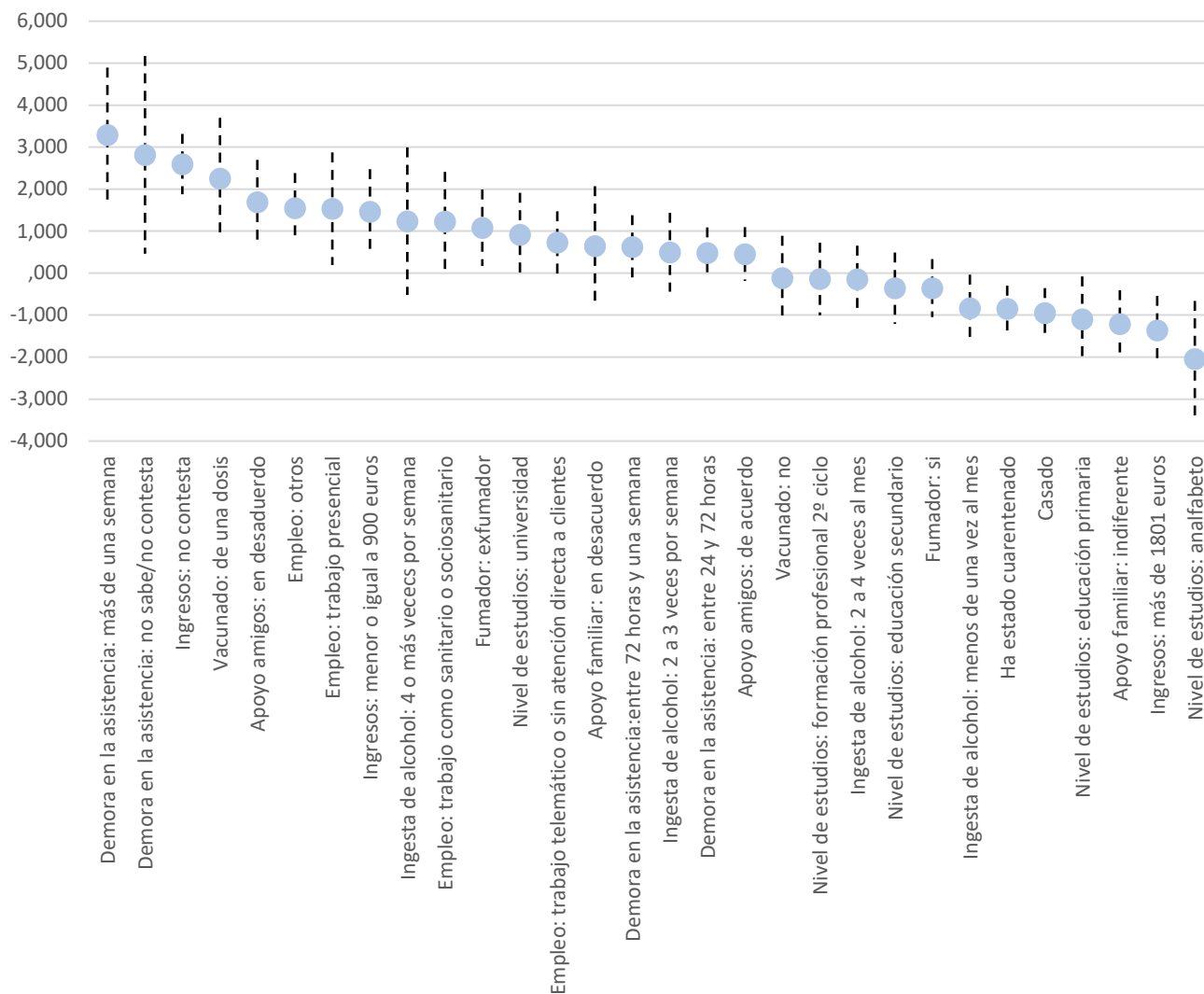


Figura 23. Coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística para el riesgo de contagio.

9.4. INFLUENCIA DE LOS DETERMINANTES DE LA SALUD EN LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19.

En la segunda fase del estudio se buscar relacionar que variables pueden producir que las personas contagiadas por SARS-CoV-2 presenten un cuadro clínico más grave. Para ello se realiza en primer lugar un análisis bivariante que muestre la relación entre todos los factores y el haber tenido

la necesidad de estar o no en un centro hospitalario y posteriormente se realizará un análisis multivariante mediante regresión logística.

9.4.1. Análisis bivariante.

En la tabla 38 se muestran los datos resumidos del análisis bivariante entre la Zona Básica de Salud y el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria tras el contagio.

Tabla 38. Análisis bivariante: Zona Básica de Salud y riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
Zona Básica de Salud	SORIA NORTE	N (%)	8 (28,6)	60 (28,8)		
	ÁGRED A	N (%)	1 (3,6)	9 (4,3)	0,871	0,83 (0,04-5,39)
	ALMAZÁN	N (%)	1 (3,6)	16 (7,7)	0,490	0,47 (0,02-2,84)
	ARCOS DE JALÓN	N (%)	0 (0)	5 (2,4)	0,995	NC
	BERLANGA DE DUERO	N (%)	1 (3,6)	5 (2,4)	0,726	1,50 (0,07-11,02)
	BURGO DE OSM A	N (%)	2 (7,1)	12 (5,8)	0,793	1,25 (0,17-5,80)
	SAN ESTEBAN DE GORMAZ	N (%)	0 (0)	10 (4,8)	0,994	NC
	GÓMARA	N (%)	0 (0)	1 (0,5)	0,998	NC
	ÓLVEGA	N (%)	0 (0)	11 (5,3)	0,993	NC
	PINARES-COVALEDA	N (%)	2 (7,1)	7 (3,4)	0,390	2,14 (0,29-10,92)
	SAN LEONARDO DE YAGÜE	N (%)	2 (7,1)	6 (2,9)	0,308	2,50 (0,33-13,24)
	SORIA RURAL	N (%)	4 (14,3)	17 (8,3)	0,397	1,76 (0,43-6,35)
	SAN PEDRO MANRIQUE	N (%)	0 (0)	6 (2,9)	0,995	NC
	SORIA SUR	N (%)	7 (25,0)	43 (20,7)	0,719	1,22 (0,40-3,65)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Cobertura sanitaria	COBERTURA GENERAL DEL SNS	N (%)	25 (89,3)	171 (82,2)		
	MUTUALIDADES ADMINISTRATIVAS DEL ESTADO	N (%)	0 (0)	25 (12,0)	0,064	0,88 (0,77-1,01)
	SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL O DESEMPLEO	N (%)	3 (10,7)	12 (5,8)	0,402	1,07 (0,91-1,27)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: Soria Norte y cobertura general del Sistema Nacional de Salud. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

Si se observa la tabla, no hay ninguna variable que tenga significación estadística si consideramos el intervalo de confianza al 95%. Si se amplía el intervalo al 90% se puede establecer relación ($p=0,064$), teniendo los sujetos que pertenecen a una mutualidad más riesgo de necesitar asistencia hospitalaria que los que pertenecen a la seguridad social.

Características demográficas y biológicas.

En este apartado se ha estudiado la relación entre las características demográficas y biológicas y el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria. La tabla 39 muestra el resumen de los datos obtenidos en el análisis bivariante.

Tabla 39. Análisis bivariante: características demográficas y biológicas asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
Sexo	MUJER	N (%)	17 (60,7)	122 (58,7)	0,997	1,09 (0,49-2,44)
	HOMBRE	N (%)	11 (39,3)	86 (41,3)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Edad agrupada	38-56 AÑOS	N (%)	8 (28,6)	57 (27,4)		
	0-18 AÑOS	N (%)	2 (7,1)	60 (28,8)	0,077	0,24 (0,03-1,00)
	19-37 AÑOS	N (%)	6 (21,4)	51 (24,5)	0,758	0,84 (0,26-2,57)
	MAYORES DE 57 AÑOS	N (%)	12 (42,9)	40 (19,2)	0,129	2,14 (0,81-5,91)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Grupo racial	CAUCÁSICO	N (%)	24 (85,7)	189 (90,9)		
	AMERICANO	N (%)	0 (0)	3 (1,4)	0,992	NC
	MALAYO	N (%)	2 (7,1)	8 (3,8)	0,409	1,97 (0,29-8,43)
	ETIÓPICO	N (%)	2 (7,1)	8 (3,8)	0,409	1,97 (0,29-8,43)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Grupo sanguíneo	A+	N (%)	10 (35,7)	35 (16,8)		
	A-	N (%)	1 (3,6)	8 (3,8)	0,460	0,44 (0,02-2,82)
	B+	N (%)	1 (3,6)	5 (2,4)	0,757	0,7 (0,034-5,046)
	B-	N (%)	0 (0)	2 (1,0)	0,997	NC
	AB+	N (%)	0 (0)	3 (1,4)	0,996	NC
	O+	N (%)	4 (14,3)	42 (20,2)	0,083	0,33 (0,08-1,09)
	O-	N (%)	0 (0)	18 (8,7)	0,991	NC
	NO SABE/NO CONTESTA	N (%)	12 (42,9)	95 (45,7)	0,084	0,44 (0,17-1,13)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: hombre, 38 a 56 años, caucásico y grupo sanguíneo A+. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

Ninguna de las variables independientes analizadas muestra significación estadística considerando el intervalo de confianza del 95%. Si se amplía el intervalo de confianza al 90% sí que se obtiene relación en el caso de la edad agrupada y el grupo sanguíneo. Si se observa la edad agrupada, el grupo de 0 a 18 años ($p=0,077$) tiene menor riesgo de necesitar asistencia hospitalaria que los pacientes de 38 a 56 años, y cerca de la significación estadística ($p=0,129$) los pacientes mayores de 57 años presentar el doble de riesgo de acudir al hospital ($OR=2,14$).

Si se analiza el grupo sanguíneo considerando el IC en 90% el grupo 0+ ($p=0,083$) tiene una tercera parte de riesgo de acudir al hospital si se compara con el grupo A+.

En la figura 24 se representan gráficamente los riesgos de la edad agrupada.

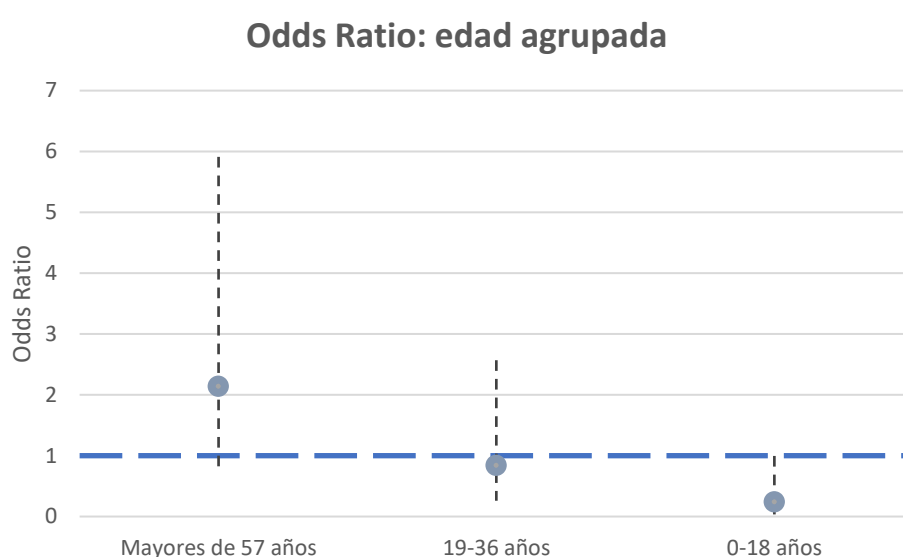


Figura 24. Odds Ratio de la variable edad agrupada para el riesgo de asistencia hospitalaria.

La tabla 40 muestra un resumen de las variables cuantitativas que forman parte de las características biológicas y el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria tras el contagio.

Tabla 40. Análisis bivalente: variables cuantitativas biológicas y riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).

HOSPITAL			Media	Mediana	Rango intercuartílico	U de Mann-Whitney	Sig. asintót. (bilateral)
Edad	HOSPITAL	Asist. Hospital SI	54	52	35	1679,5	<0,001
		Asist. Hospital NO	35	36	33		
Talla	HOSPITAL	Asist. Hospital SI	1,62	1,63	0,08	2901,5	0,975
		Asist. Hospital NO	1,57	1,64	0,22		

Como se observa en la tabla, la edad tiene significación estadística a la hora de necesitar valoración en un hospital ($p<0,001$). Al haber relación entre el haber necesitado acudir al hospital

y la edad de los encuestados se hace una comparación entre las medias determinando que, a mayor edad, más posibilidad de necesitar asistencia hospitalaria. En la figura 25 se puede observar gráficamente la distribución de la edad en función de la variable dependiente estudiada.

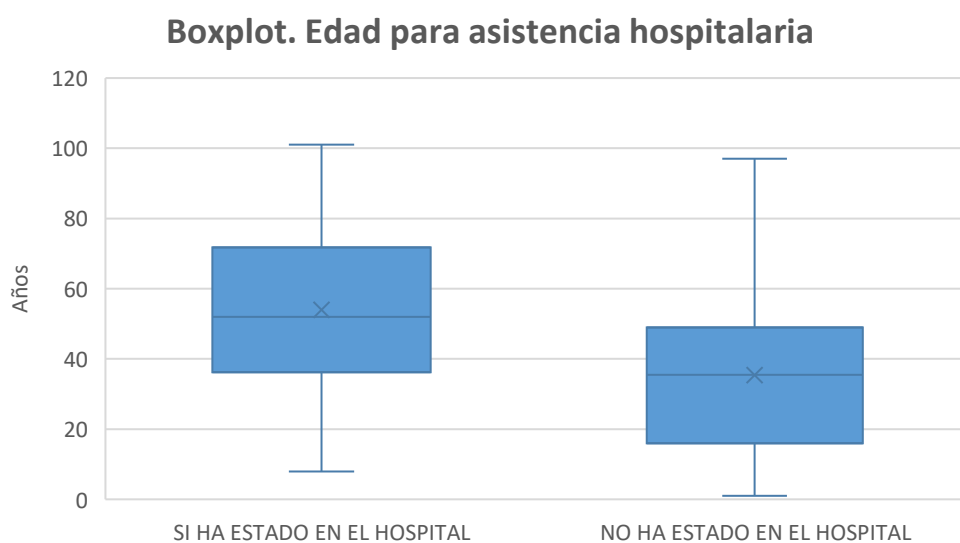


Figura 25. Distribución de la edad en función de la asistencia hospitalaria.

Factores relacionados con la comorbilidad.

La tabla 41 muestra un resumen del análisis bivalente entre las variables independientes relacionadas con la comorbilidad y enfermedades crónicas asociadas al riesgo de necesitar asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.

Tabla 41. Análisis bivalente: comorbilidad y enfermedades crónicas asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
IMC recodificado	NORMOPESO	N (%)	5 (17,9)	120 (57,7)		
	INFRAPESO	N (%)	0 (0)	6 (2,9)	0,993	NC
	SOBREPESO	N (%)	12 (42,9)	58 (27,9)	0,004	4,97 (1,75-16,22)
	OBESIDAD LEVE	N (%)	8 (28,6)	23 (11,1)	0,001	8,35 (2,56-29,83)
	OBESIDAD MEDIA	N (%)	2 (7,1)	1 (0,5)	0,003	48 (3,99-1144,76)
	OBESIDAD MÓRBIDA	N (%)	1 (3,6)	0 (0)	0,996	NC
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Discapacidad	NO PRESENTA DISCAPACIDAD RECONOCIDA	N (%)	26 (92,9)	199 (95,7)		
	<33%	N (%)	2 (7,1)	2 (1,0)	0,046	7,65 (0,89-66,04)
	34-64%	N (%)	0 (0)	5 (2,4)	0,989	NC
	>65%	N (%)	0 (0)	2 (1,0)	0,993	NC
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Enfermedad crónica	SI	N (%)	16 (57,1)	57 (27,4)	0,003	3,53 (1,57-7,92)
	NO	N (%)	12 (42,9)	151 (72,6)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Medicación crónica	SI	N (%)	16 (57,1)	55 (26,4)	0,002	3,71 (1,65-8,33)
	NO	N (%)	12 (42,9)	153 (73,6)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Diabetes	SI	N (%)	1 (3,6)	3 (1,4)	0,968	2,53 (0,25-25,21)
	NO	N (%)	27 (96,4)	205 (98,6)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Hipertensión	SI	N (%)	6 (21,4)	20 (9,6)	0,120	2,56 (0,93-7,06)
	NO	N (%)	22 (78,6)	188 (90,4)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Hipercolesterolemia	SI	N (%)	5 (17,9)	15 (7,2)	0,124	2,80 (0,93-8,41)
	NO	N (%)	23 (82,1)	193 (92,8)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
EPOC	SI	N (%)	2 (7,1)	0 (0)	0,004	39,34 (1,84-841,71)
	NO	N (%)	26 (92,9)	208 (100)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Asma	SI	N (%)	1 (3,6)	5 (2,4)	1,000	1,50 (0,17-13,36)
	NO	N (%)	27 (96,4)	203 (97,6)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Enfermedad cardiovascular	SI	N (%)	3 (10,7)	10 (4,8)	0,398	2,38 (0,61-9,22)
	NO	N (%)	25 (89,3)	198 (95,2)		

Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Enfermedad renal	SI	N (%)	0 (0)	1 (0,5)	1,000	2,43 (0,10-61,02)
	NO	N (%)	28 (100)	207 (99,5)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Enfermedad hepática	SI	N (%)	1 (3,6)	2 (1,0)	0,796	3,81 (0,33-43,50)
	NO	N (%)	27 (96,4)	206 (99,0)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Cáncer	SI	N (%)	4 (14,3)	9 (4,3)	0,084	3,68 (1,05-12,88)
	NO	N (%)	24 (85,7)	199 (95,7)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Tipo de cáncer	NO CÁNCER	N (%)	24 (85,7)	199 (95,7)		
	CEREBRAL	N (%)	0 (0)	1 (0,5)	0,997	NC
	COLON	N (%)	1 (3,6)	2 (1,0)	0,253	4,15 (0,19-44,86)
	LINFOMA NO HODKING	N (%)	1 (3,6)	0 (0)	0,996	NC
	MAMA	N (%)	0 (0)	3 (1,4)	0,995	NC
	PIEL	N (%)	1 (3,6)	0 (0)	0,996	NC
	PRÓSTATA	N (%)	0 (0)	1 (0,5)	0,997	NC
	ÚTERO	N (%)	0 (0)	2 (1,0)	0,996	NC
	VEGIGA	N (%)	1 (3,6)	0 (0)	0,996	NC
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Nº de enfermedades crónicas	NINGUNA ENFERMEDAD CRÓNICA	N (%)	15 (53,6)	166 (79,8)		
	1	N (%)	9 (32,1)	21 (10,1)	0,001	4,74 (1,80-12,09)
	2	N (%)	0 (0)	13 (6,2)	0,989	NC
	3	N (%)	2 (7,1)	6 (2,9)	0,129	3,69 (0,51-17,71)
	4 O MÁS ENFERMEDADES CRÓNICAS	N (%)	2 (7,1)	2 (1,0)	0,020	11,07 (1,26-97,80)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: normopeso, no presenta discapacidad, sin enfermedad crónica, sin medicación crónica, sin diabetes, sin hipertensión, sin hipercolesterolemia, sin EPOC, sin asma, sin enfermedad cardiovascular, sin enfermedad renal, sin enfermedad hepática, cáncer “no”, sin ningún tipo de cáncer y sin ninguna enfermedad crónica. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

De los factores de comorbilidad se puede observar significación estadística en el IMC, la discapacidad, tener una enfermedad crónica, consumir medicación crónica, tener EPOC y el número de enfermedades crónicas.

Si se observa el IMC los pacientes que tienen sobrepeso ($p=0,004$), obesidad leve ($p=0,001$) y obesidad media ($p=0,003$) presentan un mayor riesgo de necesitar asistencia hospitalaria que los pacientes con normopeso. Además, este riesgo aumenta a medida que aumenta el IMC, teniendo

las personas con sobrepeso 4 veces más riesgo (OR= 4,97), las personas con obesidad leve 8 veces más riesgo (OR=8,35) y las personas con obesidad media hasta 48 veces más riesgo (OR=48).

Como se ha comentado anteriormente entre las enfermedades crónicas, la medicación crónica y el EPOC también se puede establecer relación. Los pacientes con enfermedades crónicas tienen más riesgo de necesitar asistencia hospitalaria (OR=3,71), así como los pacientes que necesitan medicación crónica que tienen un riesgo más de dos veces mayor (OR=2,53). En cuanto al EPOC, el riesgo aumenta considerablemente, siendo cercano a 40 veces superior (OR=39,34).

Si se analiza la suma de las enfermedades crónicas que padece cada paciente también se puede establecer relación, ya que los que tienen una enfermedad crónica ($p=0,001$) tiene cuatro veces más riesgo (OR=4,74), aumentando hasta 11 veces (OR=11,07) en el caso de los pacientes que tienen 4 o más enfermedades crónicas ($p=0,020$).

Si tenemos en cuenta un IC del 90% también se puede establecer relación entre la variable cáncer y el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria ($p=0,084$), siendo los pacientes con cáncer los que presentan un riesgo tres veces mayor que los que no tienen (OR=3,68). En cuanto a la discapacidad, los sujetos que presentan una discapacidad menor del 33% ($p=0,046$) tienen 7 veces más riesgo de requerir asistencia hospitalaria que los pacientes que no presentan ninguna discapacidad (OR=7,65).

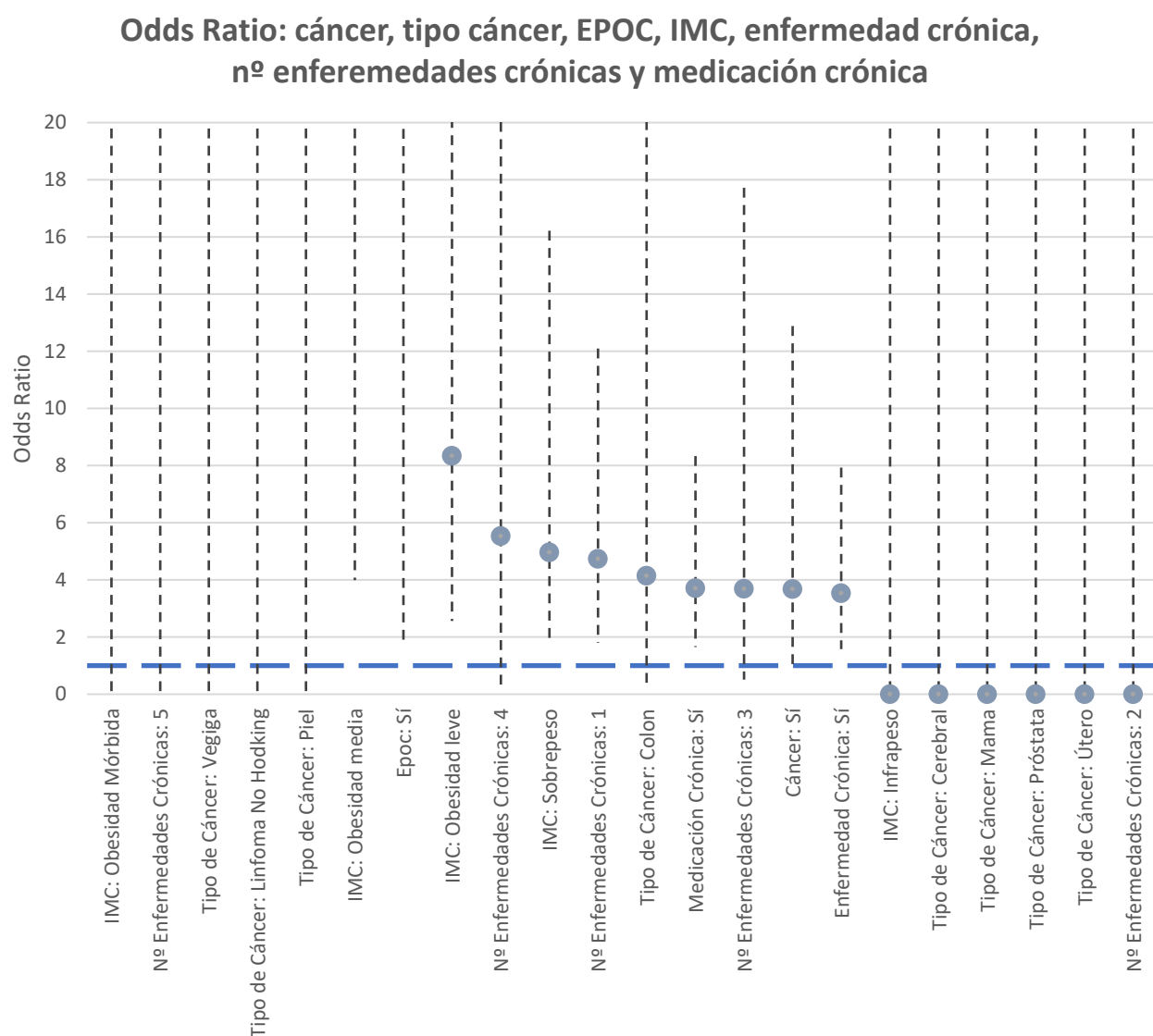


Figura 26. Odds Ratio de variables clínicas para el riesgo de atención hospitalaria: cáncer, EPOC, IMC, comorbilidad y medicación.

A continuación, en la tabla 42 se resumen las variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de asistencia hospitalaria.

Tabla 42. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).

HOSPITAL			Media	Mediana	Rango intercuartílico	U de Mann-Whitney	Sig. asintót. (bilateral)
Peso	HOSPITAL	Asist. Hospital SI	77,11	74,5	19,6	1630	<0,001
		Asist. Hospital NO	60,03	63,5	24,5		
Nº medicamentos	HOSPITAL	Asist. Hospital SI	2	1	2	2114	0,005
		Asist. Hospital NO	1	0	1		

Como se observa en la tabla anterior, el peso y el número de medicamentos son factores con los que se puede establecer una relación de riesgo para necesitar asistencia hospitalaria ($p < 0,001$ y $p = 0,005$ respectivamente). Si se analiza la diferencia de medias, a mayor peso aumenta el riesgo (media de 77,11 en los que han ido al hospital frente al 60,03 entre los que no han asistido), lo mismo que ocurre en el análisis de las medias sobre el número de medicamentos que toman, siendo la relación a mayor medicamentos más posibilidad de necesitar acudir a un centro hospitalario. En las figuras 27 y 28 se representa gráficamente la distribución del peso y el número de medicamentos en función de la asistencia hospitalaria.

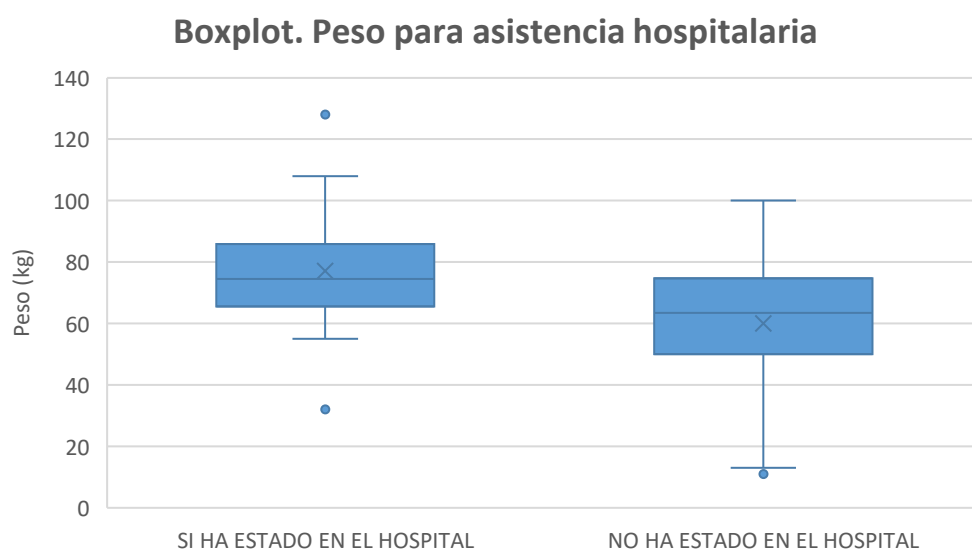


Figura 27. Distribución del peso en función de la asistencia hospitalaria.

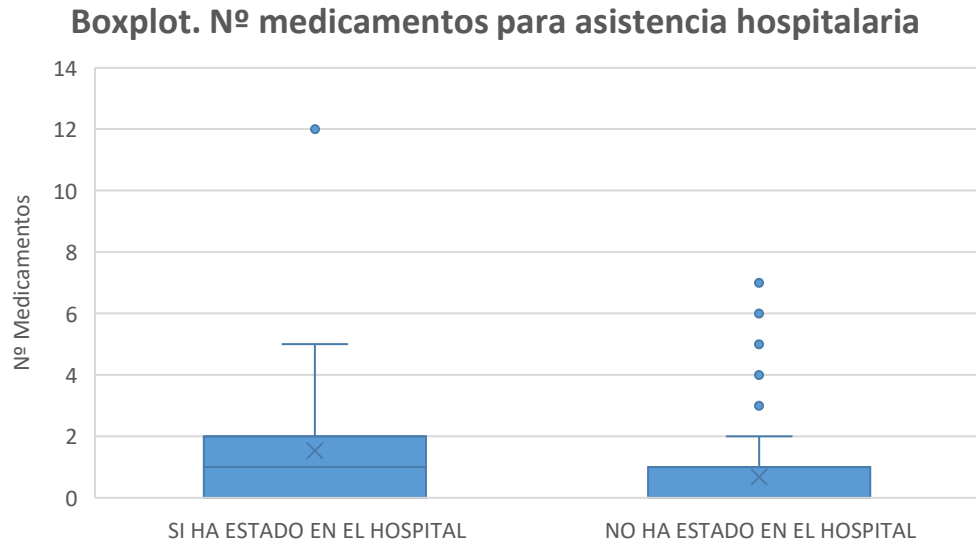


Figura 28. Distribución del nº de medicamentos en función de la asistencia hospitalaria.

El IMC es la única variable cuantitativa que tiene una distribución normal por lo que se realiza la prueba T para la igualdad de medias que se observa en la tabla 43.

Tabla 43. Análisis bivalente: comparación de medias de variables cuantitativas del estilo de vida y su relación con el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (prueba de muestras independientes).

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
IMC	Se han asumido varianzas iguales	3,267	0,072	6,05	234	0	6,23	1,03	4,20	8,26
	No se han asumido varianzas iguales			4,39	30	0	6,23	1,42	3,33	9,13

Como la prueba de Levene obtiene un valor mayor de 0,05 se asume que las varianzas son iguales.

La tabla 44 resume el análisis bivalente entre el IMC y el riesgo de la asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.

Tabla 44. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con la comorbilidad y el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (media y desviación típica).

Estadísticos de grupo					Prueba T para la igualdad de medias
HOSPITAL		N	Media	Desviación típ.	T
IMC	Asist. Hospital SI	28	29,43	7,31	6,05
	Asist. Hospital NO	208	23,20	4,76	
					Sig. (bilateral)
					<0,001

Al analizar el IMC como variable cuantitativa, se observa una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,001$). En concreto, las personas que han requerido asistencia hospitalaria presentan un IMC medio significativamente mayor (29,43) que aquellas que no han sido hospitalizadas (23,20).

Este resultado refuerza los hallazgos previos obtenidos con el IMC categorizado y sugiere que un mayor IMC podría estar asociado a una mayor necesidad de atención hospitalaria en el contexto de la infección por COVID-19. La figura 29 representa gráficamente la distribución del IMC entre los grupos en función de la asistencia hospitalaria.

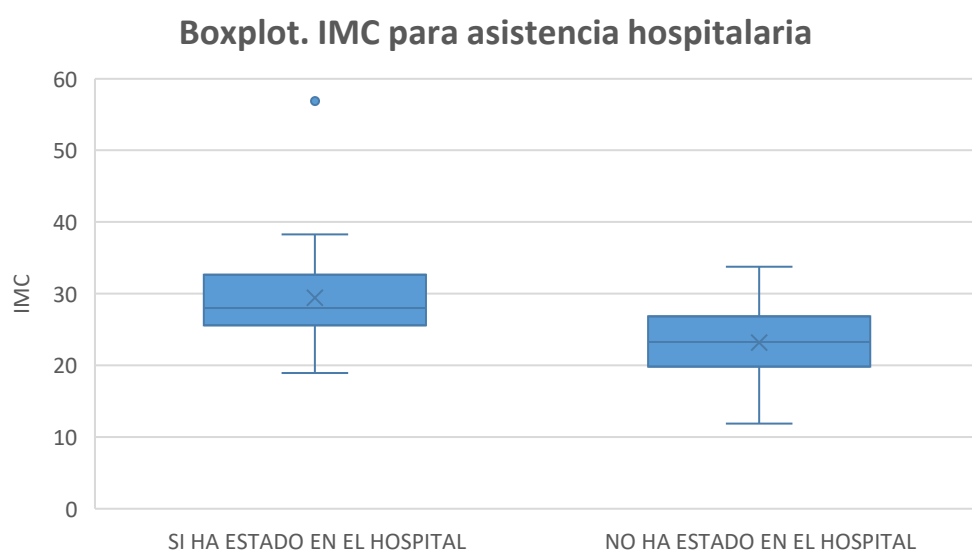


Figura 29. Distribución del IMC en función de la asistencia hospitalaria.

Factores relacionados con el estilo de vida individual.

En cuanto a los factores relacionados con el estilo de vida individual, se realizó en primer lugar el análisis bivalente entre ellos hábitos tóxicos y el riesgo de asistencia hospitalaria, que se representa en la tabla 45.

Tabla 45. Análisis bivalente: hábitos tóxicos y riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
Fumador	NO	N (%)	18 (64,3)	148 (71,2)		
	SI	N (%)	4 (14,3)	33 (15,9)	0,995	1,00 (0,27-2,88)
	EXFUMADOR	N (%)	6 (21,4)	27 (3,0)	0,243	1,83 (0,62-4,81)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Ingesta de alcohol	NUNCA	N (%)	15 (53,6)	112 (53,8)		
	UNA O MENOS AL MES	N (%)	4 (14,3)	19 (9,1)	0,462	1,57 (0,41-4,90)
	2 A 4 VECES AL MES	N (%)	5 (17,9)	40 (19,2)	0,900	0,93 (0,29-2,59)
	2 A 3 VECES POR SEMANA	N (%)	2 (7,1)	27 (13,0)	0,449	0,55 (0,08-2,12)
	4 O MÁS VECES POR SEMANA	N (%)	2 (7,1)	10 (4,8)	0,626	1,49 (0,22-6,39)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Nº de consumiciones alcohólicas	NUNCA CONSUME	N (%)	15 (53,6)	110 (52,9)		
	1 O 2 CONSUMICIONES	N (%)	5 (17,9)	39 (18,7)	0,911	1,01 (0,90-1,12)
	3 O 4 CONSUMICIONES	N (%)	3 (10,7)	43 (20,7)	0,327	1,06 (0,95-1,18)
	5 O MÁS CONSUMICIONES	N (%)	5 (17,9)	16 (7,7)	0,123	0,90 (0,76-1,03)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Frecuencia de 6 o más consumiciones alcohólicas	NUNCA	N (%)	21 (75,0)	164 (78,8)		
	MENOS DE UNA VEZ AL MES	N (%)	5 (17,9)	27 (13,0)	0,494	1,45 (0,45-3,91)
	MENSUALMENTE	N (%)	1 (3,6)	11 (5,3)	0,749	0,71 (0,04-3,94)
	SEMANALMENTE	N (%)	1 (3,6)	5 (2,4)	0,690	1,56 (0,08-10,32)
	A DIARIO	N (%)	0 (0)	1 (0,5)	0,989	NC
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: no fumador, ingesta de alcohol nunca, nº de consumiciones alcohólicas nunca consume y frecuencia de 6 o más consumiciones alcohólicas nunca. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

Ninguno de los factores relacionados con los hábitos tóxicos parece tener relación con un mayor riesgo de necesitar asistencia hospitalaria, ya que todos tienen una significación estadística mayor de 0,05.

En la tabla 46 se muestra el análisis bivalente de las variables cuantitativas relacionadas con hábitos tóxicos y el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria.

Tabla 46. Análisis bivalente: variables cuantitativas relacionadas con el estilo de vida y el riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y pruebas de contraste).

HOSPITAL			Media	Mediana	Rango intercuartílico	U de Mann-Whitney	Sig. asintót. (bilateral)
Nº de cigarros al día	HOSPITAL	SI HA ESTADO EN EL HOSPITAL	6	0	9	2649,5	0,439
		NO HA ESTADO EN EL HOSPITAL	3	0	5		
Años siendo fumador	HOSPITAL	SI HA ESTADO EN EL HOSPITAL	6	0	11	2700	0,439
		NO HA ESTADO EN EL HOSPITAL	5	0	5		

Como se observa en la tabla, no se puede establecer relación entre el riesgo de desarrollar una forma más grave de la enfermedad y el número de cigarros al día o los años de fumador.

En la tabla 47 se realiza otro análisis relacionado con el estilo de vida individual, teniendo en cuenta las variables relacionadas con la práctica de ejercicio físico y el riesgo de asistencia hospitalaria.

Tabla 47. Análisis bivalente: práctica de ejercicio físico asociada al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
Actividad física aeróbica	SI	N (%)	14 (50)	127 (61,1)	0,360	0,64 (0,29-1,41)
	NO	N (%)	14 (50)	81 (38,9)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Entrenamiento del equilibrio	SI	N (%)	5 (17,9)	50 (24,0)	0,625	0,69 (0,25-1,90)
	NO	N (%)	23 (82,1)	158 (76,0)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Fortalecimiento muscular	SI	N (%)	6 (21,4)	71 (34,1)	0,258	0,53 (0,20-1,36)
	NO	N (%)	22 (78,6)	137 (65,9)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: no realiza actividad física aeróbica, no realiza entrenamiento del equilibrio, no realiza fortalecimiento muscular.

Ninguno de los factores relacionados con la práctica de ejercicio físico tiene relación con un mayor riesgo de necesitar asistencia hospitalaria, ya que todos tienen una significación estadística mayor de 0,05.

La tabla 48 resume los datos obtenidos en el análisis bivariante entre los factores relacionados con las conductas de riesgo frente a la necesidad de asistencia hospitalaria.

Tabla 48. Análisis bivariante: conductas de riesgo asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
Asistencia a bares	MENOS DE DOS VECES AL MES	N (%)	13 (46,4)	93 (44,7)		
	2 O 3 VECES POR SEMANA	N (%)	10 (35,7)	84 (40,4)	0,719	0,85 (0,35-2,04)
	4 A 7 VECES POR SEMANA	N (%)	5 (17,9)	31 (14,9)	0,800	1,15 (0,35-3,33)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Uso de mascarilla en la calle	SI	N (%)	20 (71,4)	118 (56,7)	0,201	1,91 (0,80-4,53)
	NO	N (%)	8 (28,6)	90 (43,3)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Uso de mascarilla en el trabajo	SI	N (%)	23 (82,1)	165 (79,3)	0,922	1,20 (0,43-3,34)
	NO	N (%)	5 (17,9)	43 (20,7)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Uso de mascarilla con no convivientes	SI	N (%)	20 (71,4)	79 (38,0)	0,002	4,08 (1,72-9,71)
	NO	N (%)	8 (28,6)	129 (62,0)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Uso de mascarilla en el transporte	SI	N (%)	26 (92,9)	176 (84,6)	0,379	2,36 (0,53-10,45)
	NO	N (%)	2 (7,1)	32 (15,4)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Contacto con caso los 14 días previos	SI	N (%)	14 (50,0)	119 (57,2)	0,603	0,75 (0,34-1,65)
	NO	N (%)	14 (50,0)	89 (42,8)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Cuarentenado por contacto estrecho	SI	N (%)	9 (32,1)	83 (39,9)	0,559	0,71 (0,31-1,65)
	NO	N (%)	19 (67,9)	125 (60,1)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Vacunado	SI, DE DOS O MÁS DOSIS	N (%)	22 (78,6)	151 (72,6)		
	SI, DE UNA DOSIS	N (%)	4 (14,3)	32 (15,4)	0,791	0,86 (0,24-2,43)
	NO	N (%)	2 (7,1)	25 (12,0)	0,436	0,55 (0,08-2,03)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Intención de vacunarse	SI	N (%)	27 (96,4)	198 (95,2)	1,000	1,36 (0,17-11,08)
	NO	N (%)	1 (3,6)	10 (4,8)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: asistencia a bares menos de dos veces al mes, no uso de mascarilla en la calle, no uso de mascarilla en el trabajo, no uso de mascarilla con no convivientes, no uso de mascarilla en el transporte, no contrato con casos positivos los 14 días previos, no cuarentenado por contacto estrecho, vacunado de dos o más dosis y sin intención de vacunarse.

De las conductas de riesgo para COVID-19, solo hay un factor que presenta significación estadística que es el uso de mascarillas con personas no convivientes ($p=0,002$). Según los datos obtenidos, el uso de mascarillas con personas no convivientes aumenta el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria hasta en 4 veces ($OR=4,08$).

Redes sociales y comunitarias.

Se ha estudiado la relación entre las redes sociales y comunitarias con el riesgo de asistencia hospitalaria. La tabla 49 muestra un resumen de este análisis.

Tabla 49. Análisis bivariante: redes sociales y comunitarias asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
Estado civil	CASADO O EN PAREJA	N (%)	9 (32,1)	83 (39,9)	0,559	0,71 (0,31-1,65)
	SOLTERO, SEPARADO O VIUDO	N (%)	19 (67,9)	125 (60,1)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Apoyo familiar	DE ACUERDO	N (%)	21 (75,0)	177 (85,1)		
	INDIFERENTE	N (%)	7 (25,0)	20 (9,6)	0,029	2,95 (1,06-7,57)
	EN DESACUERDO	N (%)	0 (0)	11 (5,3)	0,990	NC
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Apoyo amigos	DE ACUERDO	N (%)	15 (53,6)	102 (49,0)		
	INDIFERENTE	N (%)	8 (28,6)	73 (35,1)	0,526	0,74 (0,29-1,81)
	EN DESACUERDO	N (%)	5 (17,9)	33 (15,9)	0,957	1,03 (0,32-2,89)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: soltero, separado o viudo, apoyo familiar de acuerdo y apoyo social de acuerdo. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

En el caso de los factores asociados a las redes sociales y comunitarias se observa significación estadística ($p=0,029$) en los encuestados que no están de acuerdo ni en desacuerdo a la pregunta de si pueden contar con sus familiares cuando lo necesitan, teniendo estos casi 3 veces más de posibilidades de necesitar acudir a un centro hospitalario ($OR=2,95$). La figura 30 muestra gráficamente los Odds Ratio referentes al apoyo familiar.

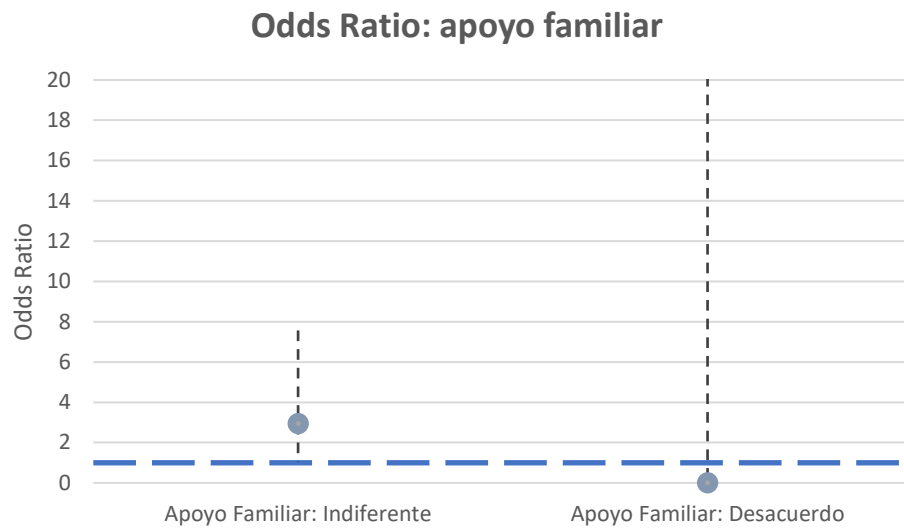


Figura 30. Odds Ratio de la variable apoyo familiar para el riesgo de atención hospitalaria.

Condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales.

A continuación, en la tabla 50 se muestra un resumen del análisis bivalente entre las variables relacionadas con las condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales relacionadas con el riesgo de asistencia hospitalaria.

Tabla 50. Análisis bivalente: condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales asociadas al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
País agrupado	OTRA NACIONALIDAD	N (%)	5 (17,9)	21 (10,1)	0,363	1,94 (0,67-5,63)
	ESPAÑA	N (%)	23 (82,1)	187 (89,9)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Nivel de estudios	UNIVERSIDAD	N (%)	4 (14,3)	44 (21,2)		
	ANALFABETO	N (%)	1 (3,6)	24 (11,5)	0,496	0,46 (0,02-3,32)
	EDUCACIÓN PRIMARIA	N (%)	4 (14,3)	39 (18,7)	0,871	1,13 (0,25-5,06)
	EDUCACIÓN SECUNDARIA	N (%)	7 (25,0)	36 (17,3)	0,254	2,14 (0,60-8,71)
	BACHILLERATO/FORMACIÓN PROFESIONAL (1ER CICLO)	N (%)	6 (21,4)	37 (17,8)	0,397	1,78 (0,47-7,43)
	FORMACIÓN PROFESIONAL (2º CICLO)	N (%)	6 (21,4)	28 (13,5)	0,214	2,36 (0,62-9,93)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Empleo	OTROS	N (%)	6 (21,4)	68 (32,7)		
	SIN TRABAJO: DESEMPLEADO O JUBILADO	N (%)	12 (42,9)	61 (29,3)	0,130	2,23 (0,81-6,74)
	TRABAJO TELEMÁTICO O SIN ATENCIÓN DIRECTA A CLIENTES	N (%)	6 (21,4)	46 (22,1)	0,520	1,48 (0,44-5)
	TRABAJO PRESENCIAL	N (%)	2 (7,1)	17 (8,2)	0,738	1,33 (0,18-6,40)
	TRABAJO COMO SANITARIO O SOCIOSANITARIO	N (%)	2 (7,1)	16 (7,7)	0,686	1,42 (0,19-6,84)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Ingresos	NO CONTESTA	N (%)	14 (50,0)	101 (48,6)		
	MENOR O IGUAL A 900 EUROS	N (%)	1 (3,6)	21 (10,1)	0,315	0,34 (0,02-1,86)
	901 A 1800 EUROS	N (%)	12 (42,9)	67 (32,2)	0,545	1,29 (0,55-2,97)
	MÁS DE 1801 EUROS	N (%)	1 (3,6)	19 (9,1)	0,363	0,38 (0,02-2,07)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Demora en la asistencia	ENTRE 24 Y 72 HORAS	N (%)	9 (32,1)	74 (35,6)		
	MENOS DE 24 HORAS	N (%)	9 (32,1)	61 (29,3)	0,700	1,21 (0,45-3,29)
	ENTRE 72 HORAS Y UNA SEMANA	N (%)	4 (14,3)	45 (21,6)	0,619	0,73 (0,19-2,39)
	MÁS DE UNA SEMANA	N (%)	4 (14,3)	21 (10,1)	0,490	1,56 (0,39-5,35)
	NO SABE/NO CONTESTA/NO HA NECESITADO	N (%)	2 (7,1)	7 (3,4)	0,330	2,35 (0,32-11,67)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: País España, nivel de estudios universidad, empleo “otros”, ingresos “no contesta” y demora en la asistencia entre 24 y 72 horas.

Si se observan los datos de la tabla, no hay ninguna variable en la que se pueda establecer significación estadística con un IC del 95%. Si se amplía el IC al 90% se queda cerca de poder establecer relación las personas que están sin trabajo ($p=0,130$), los cuales presentan un riesgo más de dos veces superior ($OR=2,23$).

Datos de infección por COVID-19

También se ha estudiado si los datos de infección por COVID-19 tienen relación con el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria. La tabla 51 muestra un resumen de este análisis bivalente.

Tabla 51. Análisis bivalente: datos relacionados con la infección asociados al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (tabla de contingencia y OR crudos).

			HOSPITAL		Sig. Exacta (bilateral)	OR (IC:95%)
			Asist. Hospital SI	Asist. Hospital NO		
Motivo prueba	POR SÍNTOMAS	N (%)	18 (64,3)	110 (52,9)		
	CRIBADO POBLACIONAL	N (%)	1 (3,6)	10 (4,8)	0,648	0,61 (0,03-3,49)
	POR CONTACTO ESTRECHO CON UN CASO CONFIRMADO	N (%)	9 (32,1)	88 (42,3)	0,277	0,62 (0,26-1,43)
Total			28 (100)	208 (100)		
Ámbito de contagio	DOMICILIO	N (%)	9 (32,1)	81 (38,9)		
	DESCONOCIDO	N (%)	10 (35,7)	63 (30,3)	0,466	1,43 (0,54-3,80)
	SOCIAL	N (%)	5 (17,9)	33 (15,9)	0,602	1,36 (0,39-4,26)
	LABORAL	N (%)	0 (0)	8 (3,8)	0,994	NC
	ESCOLAR	N (%)	0 (0)	15 (7,2)	0,992	NC
	CENTRO SANITARIO/SOCIOSANITARIO	N (%)	4 (14,3)	8 (3,8)	0,033	4,50 (1,04-17,65)
Total			28 (100)	208 (100)		
Síntomas	SI	N (%)	28 (100)	181 (87,0)	0,138	8,64 (0,51-145,57)
	NO	N (%)	0 (0)	27 (13,0)		
Total			28 (100)	208 (100)		
Fiebre	SI	N (%)	20 (71,4)	109 (52,4)	0,090	2,27 (0,96-5,39)
	NO	N (%)	8 (28,6)	99 (47,6)		
Total			28 (100)	208 (100)		
Escalofríos	SI	N (%)	14 (50,0)	51 (24,5)	0,009	3,08 (1,38-6,89)
	NO	N (%)	14 (50,0)	157 (75,5)		
Total			28 (100)	208 (100)		
Tos	SI	N (%)	22 (78,6)	105 (50,5)	0,009	3,60 (1,40-9,23)
	NO	N (%)	6 (21,4)	103 (49,5)		
Total			28 (100)	208 (100)		
Odinofagia	SI	N (%)	21 (75,0)	109 (52,4)	0,040	2,72 (1,11-6,69)
	NO	N (%)	7 (25,0)	99 (47,6)		
Total			28 (100)	208 (100)		
Cansancio	SI	N (%)	21 (75,0)	81 (38,9)	0,001	4,70 (1,91-11,56)
	NO	N (%)	7 (25,0)	127 (61,1)		
Total			28 (100)	208 (100)		
Dolor muscular	SI	N (%)	20 (71,4)	78 (37,5)	0,001	4,17 (1,75-9,91)
	NO	N (%)	8 (28,6)	130 (62,5)		
Total			28 (100)	208 (100)		
Disnea	SI	N (%)	17 (60,7)	15 (7,2)	<0,001	19,88 (7,90-50,03)
	NO	N (%)	11 (39,3)	193 (92,8)		
Total			28 (100)	208 (100)		

Cefalea	SI	N (%)	13 (46,4)	56 (26,9)	0,056	2,35 (1,05-5,2)
	NO	N (%)	15 (53,6)	152 (73,1)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Nauseas/Vómitos	SI	N (%)	1 (3,6)	4 (1,9)	1,000	1,89 (0,20-17,53)
	NO	N (%)	27 (96,4)	204 (98,1)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Diarrea	SI	N (%)	5 (17,9)	11 (5,3)	0,037	3,89 (1,24-12,20)
	NO	N (%)	23 (82,1)	197 (94,7)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Anosmia	SI	N (%)	0 (0)	6 (2,9)	1,000	0,55 (0,03-9,96)
	NO	N (%)	28 (100)	202 (97,1)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Ageusia	SI	N (%)	0 (0)	7 (3,4)	1,000	0,47 (0,03-8,48)
	NO	N (%)	28 (100)	201 (96,6)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Piel	SI	N (%)	0 (0)	7 (3,4)	1,000	0,47 (0,03-8,48)
	NO	N (%)	28 (100)	201 (96,6)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Síntomas pre o post diagnóstico	SIN SÍNTOMAS	N (%)	0 (0)	27 (13,0)	0,989	NC
	ANTES DE SER DIAGNOSTICADO	N (%)	25 (89,3)	150 (72,1)		
	DESPUÉS DE SER DIAGNOSTICADO	N (%)	3 (10,7)	31 (14,9)	0,397	0,58 (0,13-1,79)
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Neumonía	SI	N (%)	6 (21,4)	1 (0,5)	<0,001	56,45 (6,50-490,60)
	NO	N (%)	22 (78,6)	207 (99,5)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Vacunado antes del contagio	SI	N (%)	22 (78,6)	150 (72,1)	0,621	1,42 (0,55-3,67)
	NO	N (%)	6 (21,4)	58 (27,9)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Aislamiento	SI	N (%)	28 (100)	206 (99,0)	1,000	0,69 (0,03-14,74)
	NO	N (%)	0 (0)	2 (1,0)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		
Fallecimiento	SI	N (%)	1 (3,6)	0 (0)	0,101	22,74 (0,90-572,29)
	NO	N (%)	27 (96,4)	208 (100)		
Total		N (%)	28 (100)	208 (100)		

Valores de referencia: motivo de prueba por síntomas, ámbito de contagio domicilio, síntomas no, fiebre no, escalofríos no, tos no, odinofagia no, cansancio no, dolor muscular no, disnea no, cefalea no, náuseas/vómitos no, anosmia no, ageusia no, piel no, síntomas antes de ser diagnosticado, neumonía no, vacunado antes del contagio no, aislamiento no, fallecimiento no. NC: no calculable. En las categorías con frecuencias nulas en alguna de las celdas, no fue posible calcular la OR ni su IC.

En la tabla se puede observar que existe relación entre necesitar valoración presencial y las variables: ámbito de contagio, escalofríos, tos, odinofagia, cansancio, dolor muscular, disnea, diarrea y neumonía.

Los pacientes que se contagian en el ámbito sanitario ($p=0,033$) tienen esta cuatro veces más riesgo que los que se contagiaron en domicilio ($OR=4,5$).

Los pacientes con escalofríos ($p=0,009$), tos ($p=0,009$) y diarrea ($p=0,037$) presentan tres veces más riesgo de necesitar acudir a un hospital ($OR=3,08$, $OR=3,60$ y $OR=3,89$ respectivamente). En el caso de presentar odinofagia ($p=0,04$) tienen casi tres veces más riesgo ($OR=2,72$), riesgo que aumenta en el caso de los pacientes que presentan cansancio ($p=0,001$) y dolor muscular ($p=0,001$), siendo este más de cuatro veces superior ($OR=4,70$ y $OR=4,17$ respectivamente).

Si se observa la variable disnea ($p<0,001$) los pacientes que la presentaron tuvieron hasta 19 veces más riesgo de requerir asistencia hospitalaria ($OR=19,88$) y en el caso de los pacientes con neumonía ($p<0,001$) este riesgo aumentó hasta cincuenta y seis veces ($OR=56,44$).

Si se amplía el intervalo de confianza al 90% también se podría establecer relación entre la necesidad de asistencia hospitalaria y las variables: fiebre ($p=0,090$) y cefalea ($p=0,056$). Los pacientes con fiebre tienen hasta el doble de riesgo de necesitar asistencia hospitalaria ($OR=2,27$), lo mismo que ocurre con los pacientes que presentan cefalea ($OR=2,35$).

En la figura 31 se pueden observar gráficamente los Odds Ratios de las variables relacionadas con síntomas y el riesgo de asistencia hospitalaria.

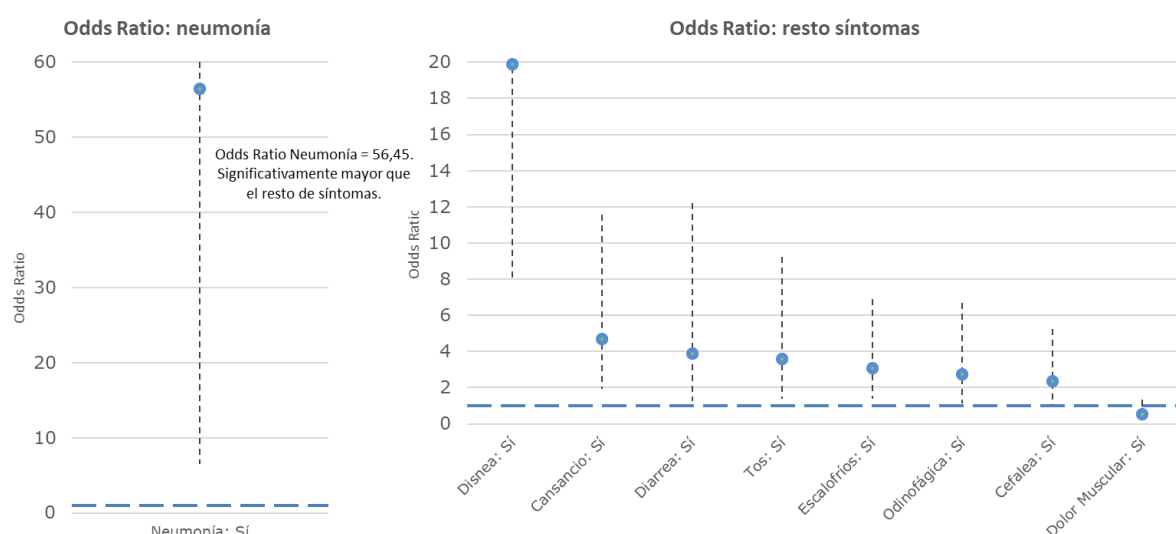


Figura 31. Odds Ratio de los síntomas para el riesgo de atención hospitalaria.

En la tabla 52, se muestra el análisis bivalente entre las variables cuantitativas de los datos recogidos relacionados con la infección (el número de personas que tuvieron que cuarentenarse en el domicilio y el número de contactos estrechos que se contagiaron) relacionadas con el riesgo de asistencia hospitalaria.

Tabla 52. Análisis bivalente: variables cuantitativas de los datos relacionados con la infección asociados al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2 (mediana, RIQ y estadísticos de contraste).

			Media	Mediana	Rango intercuartílico	U de Mann-Whitney	Sig. asintót. (bilateral)
Nº de cuarentenados en domicilio	HOSPITAL	Asist. Hospital SI	3	1	2	2348	0,086
		Asist. Hospital NO	2	1	3		
Contactos contagiados	HOSPITAL	Asist. Hospital SI	3	1	1	2663,5	0,454
		Asist. Hospital NO	2	2	3		

Según los datos, ni el número de personas cuarentenadas en casa, ni el número de contactos estrechos generados al obtener el resultado de COVID-19 positivo, tienen relación con tener que acudir a un centro hospitalario.

9.4.2. Análisis multivariante.

Tras el análisis bivalente de las variables, se procedió a realizar un análisis multivariante mediante regresión logística binaria. Para ello, se incluyeron en el modelo todas aquellas variables que habían mostrado una asociación estadísticamente significativa en los análisis previos. Se utilizó el método de selección por pasos “hacia delante (likelihood ratio)” para construir el modelo. A continuación, en la tabla 53 se observan los resultados obtenidos.

Tabla 53. Análisis multivariante: regresión logística de los determinantes asociados al riesgo de asistencia hospitalaria (modelo 1).

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Si usa la mascarilla con no convivientes	1,869	0,004	6,484	1,815	23,163
Cansancio	1,420	0,028	4,135	1,169	14,624
Disnea	1,857	0,002	6,403	2,019	20,303
Neumonía	3,736	0,007	41,929	2,722	645,978
IMC recodificado		0,013			
IMC recodificado: sobrepeso	1,596	0,021	4,935	1,275	19,105
IMC recodificado: obesidad leve	1,506	0,055	4,508	0,967	21,005
IMC recodificado: obesidad media	5,832	<0,001	341,104	13,444	8654,488
Constante	-5,787	<0,001	0,003		

En la figura 32 se puede ver gráficamente los coeficientes y el intervalo de confianza de esta regresión logística.

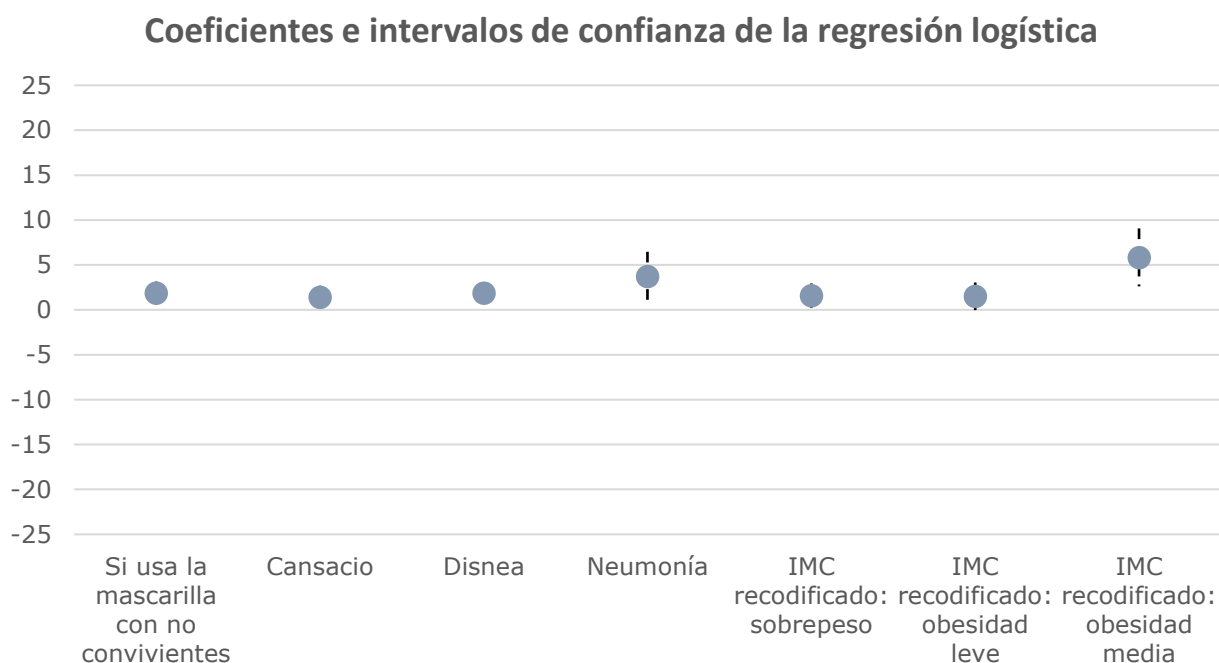


Figura 32. Coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística para el riesgo de asistencia hospitalaria para el modelo 1.

Para el modelo estimado se obtiene la matriz de confusión, representada en la tabla 54, al igual que en la regresión de la primera parte del estudio.

Tabla 54. Matriz de clasificación del modelo 1: predicción del riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.

Observado		Pronosticado		
		HOSPITAL		Porcentaje correcto
		Asist. Hospital NO	Asist. Hospital SI	
HOSPITAL	Asist. Hospital NO	206	2	99,0
	Asist. Hospital SI	12	16	57,1
Porcentaje global				94,1

En la matriz de confusión la precisión global del modelo es del 94,1%, es decir, su precisión es del 94,1% para calificar un nuevo individuo. La figura 33 muestra gráficamente la precisión del modelo.

% Acierto regresión logística

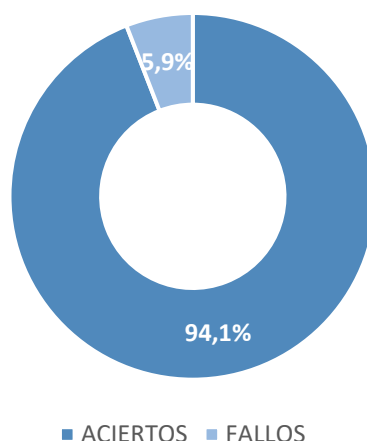


Figura 33. Precisión global del modelo de regresión logística para predecir el riesgo de asistencia hospitalaria.

Tras calcular el Odds Ratio de cada una de las variables respecto a la posibilidad de necesitar asistencia hospitalaria, se obtiene como resultado los siguientes factores de riesgo, resumidos en la tabla 55, que son los que presentan coeficientes Beta positivos:

Tabla 55. Análisis multivariante: regresión logística de los determinantes con mayor asociación positiva al riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Si usa la mascarilla con no convivientes	1,869	0,004	6,48	1,81	23,16
Cansancio	1,420	0,028	4,13	1,17	14,62
Disnea	1,857	0,002	6,40	2,02	20,30
Neumonía	3,736	0,007	41,93	2,72	645,98
IMC recodificado: sobrepeso	1,596	0,021	4,93	1,27	19,10
IMC recodificado: obesidad leve	1,506	0,055	4,51	0,97	21,00
IMC recodificado: obesidad media	5,832	<0,001	341,10	13,44	8654,49

Estos factores juntos actuando a la vez, son los que contribuyen a que una persona necesite asistencia hospitalaria en el 94,1% de los casos, es decir, un mayor IMC, el uso de la mascarilla con no convivientes, tener cansancio, disnea y neumonía son factores de riesgo.

En este mismo apartado se ha realizado un análisis multivariante mediante regresión logística, teniendo en cuenta solo los datos de la infección por COVID-19. Usando el método “hacia adelante razón de verosimilitud”. La tabla 56 muestra los datos de este segundo modelo.

Tabla 56. Análisis multivariante: regresión logística de los determinantes asociados al riesgo de asistencia hospitalaria (modelo 2).

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
DISNEA	2,666	<0,001	14,38	5,44	38,04
NEUMONÍA	2,733	0,029	15,38	1,32	178,78
Constante	-2,904	<0,001	0,05		

Tanto la disnea como la neumonía tienen significación estadística y juntos constituyen un factor de riesgo para necesitar asistencia hospitalaria. La figura 34 muestra una representación gráfica de los coeficientes e intervalos de confianza del modelo 2 de regresión logística.

Coeficientes e intervalo de confianza regresión logística

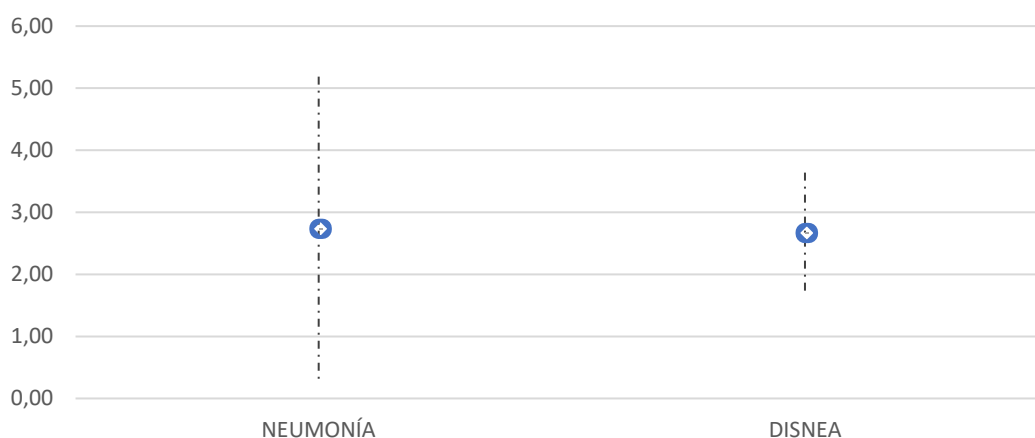


Figura 34. Coeficientes e intervalos de confianza de la regresión logística para el riesgo de asistencia hospitalaria.

En la tabla 57 se puede observar la matriz de confusión del segundo modelo.

Tabla 57. Matriz de clasificación del modelo 2: predicción del riesgo de asistencia hospitalaria por SARS-CoV-2.

Observado		Pronosticado		
		HOSPITAL		Porcentaje correcto
		Asist. Hospital NO	Asist. Hospital SI	
HOSPITAL	Asist. Hospital NO	207	1	99,5
	Asist. Hospital SI	23	5	17,9
Porcentaje global				89,8

Como se puede observar el grado de cumplimiento de la matriz de confusión es de un 89,8% de los casos. Lo que indica que si se sigue este modelo y se dan los factores de riesgo estudiados (disnea y neumonía) hay un 89,8% de posibilidades de identificar si el individuo requiere o no asistencia hospitalaria. La figura 35 muestra gráficamente la precisión del modelo.

Igualmente analizadas ambas regresiones logísticas de esta segunda parte del estudio, resulta un mejor modelo en el caso de incluir todos los factores analizados en las encuestas.

% Aciertos regresión logística

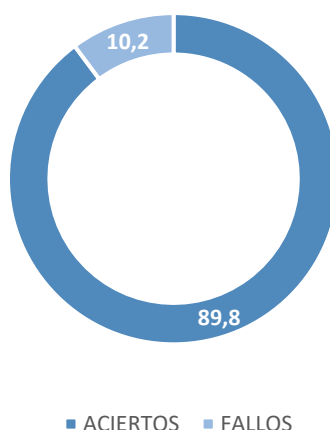
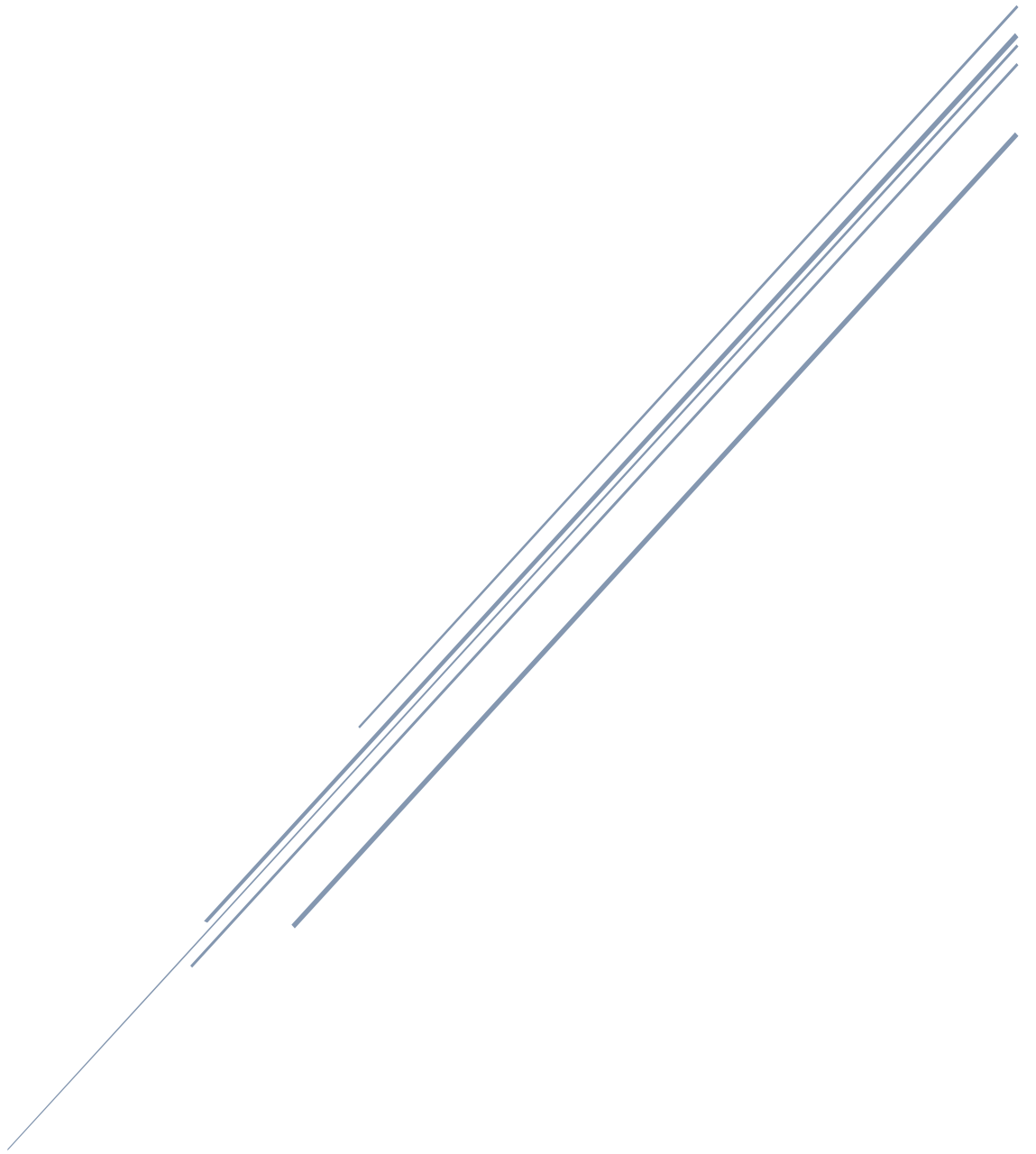


Figura 35. Precisión global del modelo de regresión logística con solo datos relacionados con la infección para predecir el riesgo de asistencia hospitalaria (modelo 2).

DISCUSIÓN



10. DISCUSIÓN.

10.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA.

La muestra, seleccionada aleatoriamente, está conformada por 300 casos y 388 controles, conformando un total de 688 sujetos invitados a participar. Este valor tomado en contexto dentro de la provincia de Soria supone la representación del 0,75% de la población actual. Si se tiene en cuenta la posterior participación o no en el estudio, el porcentaje es superior en el caso del grupo de casos (79%) frente al grupo control (63%). Debido a que todos los sujetos han recibido la misma información acerca del estudio, la mayor participación por parte del grupo de casos se puede justificar como una mayor predisposición a la generación de estudios cuando los sujetos han pasado la enfermedad. En la actualidad, el número de estudios centrados en la relación entre la tasa de respuesta de encuestas y el haber padecido una enfermedad es escaso. Sin embargo, Kashihara²⁰⁷ reportó en 2019 un descenso en la participación de la población en encuestas en situaciones ante situaciones de estrés, sobre todo con menor número de ingresos. Otros estudios comentan la necesidad de actualizar el modo de difusión de las encuestas en momentos de epidemia, empleando la vía telemática o con el uso de recordatorios para aumentar la participación. Estos cambios podrían significar un aumento de la respuesta promedio y un aumento de la precisión estadística asociada a la encuesta correspondiente²⁰⁸.

En cuanto a la autorización para acceder a la historia clínica, se obtuvo el consentimiento en el 95,3% de los casos y el 94,6% de los controles, lo que indica una alta tasa de aceptación en ambos grupos. Este dato refuerza la fiabilidad del acceso a la información clínica adicional en futuros análisis.

10.2. INFLUENCIA DE LOS DETERMINANTES DE LA SALUD EN LA TRANSMISIÓN Y GRAVEDAD DE LA COVID-19.

10.2.1. *Distribución por características demográficas y biológicas.*

Como se puede observar en el análisis descriptivo del grupo de casos y del grupo control, ambos grupos son similares respecto a las variables Zona Básica de Salud, edad y sexo.

Las diferencias en la participación entre las distintas Zonas Básicas de Salud se pueden explicar en función del número de tarjetas sanitarias asociadas a cada una de ellas, siendo Soria Norte y Soria Sur las áreas que mayor población atienden. Los últimos datos publicados por la Junta de Castilla y León²⁰⁹ refieren que el Centro de Salud de Soria Norte es el que más tarjetas sanitarias tiene con una cifra que se eleva hasta los 23.536 pacientes, seguido de Soria Sur con 19.319. En el lado opuesto los Centros de Salud con menor número de tarjetas son San Pedro Manrique que tiene asignadas 934, así como Gómara con 1.090 tarjetas. En el análisis de los datos obtenidos no se ha observado relación entre la Zona Básica de Salud y el riesgo de contagio de COVID-19 o, una vez contagiado, desarrollar una enfermedad más grave.

En cuanto a la cobertura sanitaria no se ha podido establecer relación al carecer de significación estadística ni para el riesgo de contagio ni para requerir asistencia hospitalaria, es posible ya que en el periodo de pandemia las funciones públicas de rastreo y vacunación se llevó a cabo desde la seguridad social tanto para usuarios de estas como para personas sujetas a otro tipo de coberturas sanitarias.

Respecto a la edad, el conjunto de sujetos se puede clasificar en cuatro grupos de edad (en función de los cuartiles). Los dos primeros tramos engloban la población hasta los 37 años y en ambos se observa una participación similar entre los grupos de casos y control. Sin embargo, los dos últimos cuartiles presentan diferencias significativas. En el tercer cuartil, entre 38 y 56 años, se observa una mayor representación del grupo de casos, mientras que, en el cuarto grupo de edad, que incluye a los mayores de 57 años, hay un mayor número de sujetos pertenecientes al grupo control. Esto puede deberse a una mayor exposición al virus en los adultos jóvenes frente a los sujetos de edad más avanzada, atendiendo a conductas sociales o a un menor miedo a desarrollar una forma grave de COVID-19. Esta diferencia entre los dos últimos grupos ha sido previamente reportada por Martínez-García et al., mostrando que el porcentaje de población socialmente aislado es significativamente mayor en el grupo con sujetos mayores de 60 años que el que engloba los participantes de entre 40 y 60 años²¹⁰. De hecho, en este último grupo es en el que se observó un menor porcentaje de sujetos socialmente aislados tras la pandemia. En el análisis de esta variable respecto a la posibilidad de contagiarse no se han obtenido datos significativos. Sin embargo, sí ha demostrado tener influencia en la posibilidad de desarrollar una forma grave de enfermedad ($p < 0,001$), siendo la media de edad de los sujetos que han necesitado asistencia hospitalaria de 54 años, 19 años superior a la media de los sujetos que no la precisaron.

Estudios han demostrado que la gravedad de la enfermedad es mayor en personas mayores que en personas más jóvenes. La expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en los pulmones es mayor en las personas de mayor edad que en otros grupos, motivo por el cual la mayoría de las complicaciones pulmonares, como el SDRA o la insuficiencia multiorgánica, son más comunes en pacientes mayores que jóvenes, aumentando también su mortalidad¹⁶. Shaker et al. en su revisión sobre los factores de la salud que contribuían a la letalidad, concluyeron que la comorbilidad es uno de esos factores junto con la edad, siendo los mayores de 60 años el grupo con más posibilidad de un desenlace fatal tras el contagio²¹¹.

En cuanto al sexo, hay una mayor representación por parte de las mujeres en el grupo de casos que en el de controles. Este dato puede diferir de los datos obtenidos en estudios previos donde los contagios son superiores en hombres, aunque en ocasiones sin una justificación ligada al sexo, sino más bien ligada a las conductas de género, tal y como se observa en el metaanálisis llevado a cabo por Abate et al.⁹⁸.

Otros estudios reflejan que los hombres son más susceptibles al virus que las mujeres no solo por los factores de estilo de vida asociados con la COVID-19, como el tabaquismo y el consumo de alcohol si no también debido a sus mayores niveles de expresión de ECA2¹⁶. Sin embargo, los datos del Ministerio de Sanidad muestran cifras similares entre ambos sexos en España⁸⁶, y en nuestro estudio el sexo no ha demostrado tener significación estadística a la hora de contagiarse de COVID-19, ni de desarrollar una forma grave de la enfermedad.

En ambos grupos se observa que el grupo racial caucásico se encuentra ampliamente más representado frente al resto, explicable debido a un mayor porcentaje de población caucásica en la provincia. Si se atiende a los datos obtenidos, el grupo racial tiene significación estadística para determinar un mayor o menor riesgo de contagio. Sin embargo, si se atiende al riesgo por sí misma de desarrollar una forma grave de la enfermedad, no se ha establecido relación. El riesgo de contagio en función de la variable grupo racial viene determinado principalmente por el grupo racial malayo. En un estudio llevado a cabo en Chicago por Webb Hooper²¹² se observó que las tasas de contagio eran superiores en latinos (1.000 casos cada 10.000 habitantes) y en los afroamericanos con 925 casos por cada 10.000 habitantes, respecto a los blancos cuya tasa desciende a 389. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) también incidió en que los grupos minoritarios en Estados Unidos presentaban un mayor riesgo de contagio, hospitalización y muerte²¹³.

En estos mismos datos se observa que el grupo racial etiópico tiene un efecto protector ante el contagio de la enfermedad, pero sin ser relevante en el modelo de regresión logística. Sin embargo, si se tiene en cuenta los sujetos del grupo racial etiópico que forman parte del grupo de casos, sin llegar a la significación estadística, el riesgo de desarrollar una enfermedad grave es mayor respecto al resto de grupos. Estos resultados parecen contradecirse con lo previamente publicado, ya que como se ha comentado en la literatura se describe un mayor riesgo de contagio en minorías (debido principalmente a condiciones socioeconómicas). Por otra parte, el contacto social con otros grupos es menor, lo que podría ofrecerles un efecto protector. En cuanto a la posibilidad de desarrollar una enfermedad grave, sí que llama la atención que en un estudio realizado en Etiopía²¹⁴ el 12,1% de los pacientes presentó COVID-19 grave, el 7,8% presentó enfermedad crítica y el 8,3% de los 845 pacientes falleció, lo que suponen porcentajes muy altos respecto a los obtenidos en otras poblaciones como España.

En cualquier caso, estos datos hay que tomarlos con cautela, puesto que la representación de estos grupos en la muestra es muy pequeña.

Además, es importante volver a señalar, que el concepto de raza humana actualmente carece de una base biológica estricta ya que la variación genética entre individuos es continua y no se distribuye en fronteras claras entre grupos, y la intensa mezcla poblacional de las últimas generaciones hace imposible establecer categorías raciales discretas. Por ello, las diferencias

observadas deben interpretarse como asociaciones poblacionales y sociales, y no como determinantes biológicos inherentes.

La talla no muestra diferencias significativas entre ambos grupos para el riesgo de contagio, teniendo en ambos casos la misma mediana (1,63), algo más baja que la esperada por estadística en España, ya que según un estudio publicado por The Lancet²¹⁵, la media de España de 2022 es de 1,76 metros en los hombres y 1,62 metros en las mujeres. Tampoco presenta relación con el riesgo de padecer una forma grave de la enfermedad.

Los grupos sanguíneos presentan una distribución similar a la presente en la población ya que los grupos A+ y el O+ son los que están representados en mayor porcentaje, al igual que sucede en España. Según los datos recogidos por Cruz Roja²¹⁶ el 36% de la población tiene el grupo A+ y el 35% el O+, siendo los menos frecuentes el AB- (0,5%) y el B- (2%), al igual que en el estudio. En los datos obtenidos en los análisis bivariantes, no presenta relación con el riesgo de contagio ni para desarrollar una enfermedad más grave. Tampoco se tiene en cuenta en ninguno de los dos análisis multivariantes realizados a través de regresión logística. Según un metaanálisis llevado a cabo por Wang²¹⁷ los estudios que relacionan el riesgo de contagiarse de COVID-19 y el grupo sanguíneo son controvertidos, pero tras el estudio de 13.600 pacientes y 3.445.047 controles determinaron que el grupo A y AB presenta un mayor riesgo, mientras que el grupo O presenta un menor riesgo de contagio. Sin embargo, en un análisis por grupos la relación entre los grupos sanguíneos A y O y la infección por COVID-19 se mantuvo estable entre las poblaciones china, europea y del Mediterráneo oriental. Estos últimos datos son comparables con los de nuestro estudio, ya que aun sin significación estadística, usando de variable de referencia el grupo A+, el resto de los ítems tienen un riesgo menor, a excepción del A-, O+ y el O-.

Así mismo, otro metaanálisis realizado por Gutiérrez-Valencia et al.²¹⁸ llegaron a las mismas conclusiones respecto al contagio, explicando que la menor susceptibilidad de las personas con grupo sanguíneo O a infectarse por virus puede deberse a que la adhesión de la proteína S y ECA2 puede ser inhibida por el anticuerpo natural anti-A para SARS-CoV-2, aunque también sugieren que al ser el ECA2 el receptor para SARS-CoV-2, los anticuerpos naturales anti-A y anti-B producidos en individuos con grupo sanguíneo O podrían bloquear potencialmente la adhesión viral a las células. En este mismo estudio se relacionó la mortalidad con el grupo sanguíneo y establecieron que el grupo A tiene un mayor riesgo de mortalidad frente a los no A.

10.2.1. Variables relacionadas con la comorbilidad.

Atendiendo a los datos relacionados con la comorbilidad, lo primero que se tiene que observar son los datos referentes a peso e IMC. Tanto la mediana del peso como la media del IMC son similares en ambos grupos. Si se categoriza los datos según los criterios de la OMS para el IMC y se comparan con los de la población general utilizando los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE)²¹⁹ se obtienen los datos que se observan en la tabla 58.

Tabla 58. Datos de IMC obtenidos en el estudio comparados con la población española.

	Datos obtenidos en el estudio		Datos de la población en España
	CASOS	CONTROLES	
Infrapeso	2,54%	4,12%	2,08%
Normopeso	52,97%	53,09%	44,28%
Sobrepeso	29,66%	30,04%	37,63%
Obesidad	14,83%	12,75%	16,01%

Teniendo únicamente en cuenta el peso de manera individual, este no ha mostrado tener relación con el riesgo de contagio, pero sí con el riesgo de desarrollar una enfermedad más grave. Si se relaciona con la talla y se analiza el IMC ocurre lo mismo, no hay relación con el riesgo de contagio, pero si para presentar un cuadro clínico más grave, con una diferencia de medias de 29,42 a 23,19. Cuando se analiza recodificado en las mismas categorías que la OMS, también se encuentra significación estadística, presentando un mayor riesgo a medida que aumenta el IMC. Además, también son representativos como factor de riesgo en el modelo de regresión logística utilizado para calcular la necesidad de asistencia hospitalaria.

La obesidad se ha relacionado comúnmente con una mayor susceptibilidad a las infecciones. Petrakis¹⁷ en su estudio sobre obesidad y COVID-19 relaciona ambas variables determinando síntomas más graves y un peor pronóstico para las personas que tienen esta condición, con diferencias de hasta 5 puntos en el IMC entre los grupos de pacientes que desarrollaron una peor sintomatología, frente a los que no los tuvieron. Según el estudio, el factor obesidad puede influir negativamente, debido principalmente al estado proinflamatorio que presentan estos sujetos y a la disminución de la inmunidad. Estos mismos datos se muestran en el metaanálisis publicado por Yang²²⁰ donde tras el análisis de seis estudios determinaron que las personas con COVID-19 grave podrían tener un IMC más alto, mientras que los pacientes obesos fueron más propensos a desarrollar enfermedades graves una vez infectados con COVID-19 con un OR agrupado de 2,31.

En cuanto a la discapacidad, los datos obtenidos son levemente inferiores a los publicados por el Observatorio Estatal de Discapacidad en 2023²²¹, que muestra un total de discapacidad del 6,9% de la población total. Sin embargo, los datos de este estudio se aproximan al promedio en el país en el caso de personas con un grado de discapacidad superiores al 65% que en el caso del estudio es de 1,04% mientras que la de la población general es el 1,31%.

En nuestro estudio la discapacidad no demuestra tener relación con el riesgo de contagio, sin embargo, en el análisis bivalente sobre la estancia en el hospital, sí que se establece significación estadística, teniendo las personas con menos de un 33% de discapacidad hasta 7 veces más riesgo de requerir asistencia hospitalaria.

En otros estudios también se ha observado relación entre una discapacidad y un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19. Así, en 2020, Turk et al. reportaron que la presencia de una discapacidad intelectual estaba directamente relacionada con un aumento de la mortalidad por COVID-19. La hipótesis propuesta se centra en la mayor probabilidad de padecer otras comorbilidades en los sujetos con discapacidad²²². En este estudio remarcan que, pese a que el conjunto global de individuos discapacitados y no discapacitados presentan ratios de fallecimiento similares, las diferencias observadas entre los diferentes rangos de edad, sobre todo en edades tempranas (hasta 17 años) son remarcables. En este mismo sentido, el metaanálisis realizado por Kuper y Smythe establece que las personas con discapacidad tienen 2,7 veces mayor probabilidad de fallecer debido a la infección²²³ mostrando que la mortalidad era mayor en aquellos que sufrían una discapacidad intelectual frente a física. Sin embargo, no hubo diferencia con aquellos que vivían en residencias o asistían a centros de día. Una de las hipótesis barajadas es la reticencia para buscar/pedir ayuda e información, aumentando los riesgos asociados a la enfermedad.

Se observa que el porcentaje de encuestados con enfermedades crónicas suponen el 30,9% en el grupo de casos y un 25,9% en el grupo control, siendo muy coherente con el porcentaje de sujetos que tienen medicación de manera crónica (30,1% y 26,7% respectivamente). Si se atiende a la literatura el informe publicado por el Ministerio de Sanidad²²⁴ sobre medicamentos crónicos y pacientes polimedicados establece que en España el 29,9% de los hombres utilizan medicación crónica, porcentaje que aumenta en el caso de las mujeres hasta un 40,1%.

Respecto a las enfermedades crónicas encuestadas, en la tabla 59 se compara con los datos obtenidos a través del Instituto Nacional de Estadística:

Tabla 59. Datos de enfermedades crónicas obtenidos en el estudio comparados con la población española y la población de Castilla y León.

	Datos obtenidos en el estudio		Datos de la población en España ²²⁵	Datos de la población en Castilla y León ²²⁶
	CASOS	CONTROLES		
Diabetes	1,69%	3,29%	7,54%	8,52%
Hipertensión arterial	11,02%	10,7%	19,34%	22,72%
Hipercolesterolemia	8,47%	10,29%	15,47%	28,57%
EPOC	0,85%	0,41%	2,75%	2,78%
Asma	2,54%	1,65%	4,11%	--
Enf. Cardiovascular	5,51%	5,35%	5,54%	5,08%
Enf. Renal	0,42%	0,82%	2,45%	3,25%
Enf. Hepática	1,27%	0,41%	0,68%	0,16%*

*En el caso de los datos referentes a Castilla y León en cuanto a las enfermedades hepáticas, el informe solo considera la Cirrosis, lo que puede explicar el porcentaje más bajo respecto a la población española en general.

Según los datos observados en la tabla, la muestra del estudio presenta un porcentaje menor del esperado respecto a la población nacional, que se acentúa por el esperado en la población de Castilla y León. Probablemente esto se deba a que los datos en España y Castilla y León se refieren a población adulta, mientras que el estudio también incluye niños que tienen muy pocas enfermedades crónicas, además también se puede justificar por el infradiagnóstico de estos procesos en la provincia de Soria. Si se atiende a los datos de cobertura de la Cartera de Servicios de Atención Primaria se puede ver que en el caso de la diabetes la cobertura alcanzada en Castilla y León es de 9,45, mientras que en Soria la alcanzada es de 8,10. Lo mismo ocurre con las dislipemias, que la cobertura en Castilla y León alcanza el 33,77 mientras que Soria se queda en 26,88.

En el análisis bivariante realizado no se observa relación de ninguna de las variables con el riesgo de contagiarse de COVID-19, sin embargo, sí que se obtiene significación estadística en el estudio del riesgo de necesitar asistencia hospitalaria. Tener una enfermedad crónica y necesitar medicación crónica presentan tres veces más riesgo respecto a los sujetos que no tienen.

En el caso de la diabetes no se ha encontrado relación, aunque este dato es sorprendente debido al elevado número de estudios que relacionan el ser diabético con una mayor posibilidad de desarrollar complicaciones durante el COVID-19. Entre estos estudios se puede nombrar el de Lima-Martínez²²⁷, en el cual además de explicar esta correlación, desarrollan el mecanismo de infección. En este trabajo explican como el virus presenta en su envoltura la proteína S, que se une a la ECA2, internalizando el virus a través de endocitosis. Esto es importante debido a que la expresión de la ECA2 en células pancreáticas es superior que, en células pulmonares, pudiendo infectar las células pancreáticas, causando disfunción y como consecuencia, tratarse de un agente diabetogénico. De igual manera, cabe remarcar la relación entre los pacientes diabéticos con mal control glucémico con un peor pronóstico. Esto fue publicado por Singh²²⁸ en un metaanálisis donde se observa que estos sujetos tenían OR de fallecimiento de 2.36, frente a los que presentaban buen control glucémico, con un OR de 1.50. Igualmente, en el estudio entre pacientes diabéticos y no diabéticos se observó en el primer grupo una mayor tendencia a ser admitidos en servicios de urgencias, de necesitar ventilación mecánica y de fallecer. Una hipótesis por lo que en nuestro estudio no se observa relación es el bajo tamaño muestral, habiendo solo 12 sujetos que presentan diabetes entre los grupos control (8) y casos (4).

Aunque en este estudio la hipertensión no alcance la significación estadística, son numerosos los estudios que relacionan el COVID-19 con la hipertensión. Al igual que se ha comentado con anterioridad, la ECA2 presenta un papel muy importante en los procesos relacionados con la hipertensión. Se ha reportado un aumento del 20% de riesgo de fallecimiento al padecer

hipertensión, de manera independiente a presentar otros factores agravantes²²⁹. Un estudio realizado por Girardi establece el mecanismo por el que se observa un peor pronóstico²³⁰. En este trabajo se menciona que en algunos modelos de hipertensión se observa una menor presencia de la ECA2, lo que sería contradictorio a los mecanismos propuestos de afección. Sin embargo, en estos sujetos se observa una desregulación RAS de los procesos enzimáticos y precursores necesarios para el control de la presión sanguínea, junto con un leve estado proinflamatorio crónico, lo que favorece el daño de los tejidos y un empeoramiento de las funciones cardíacas, renales y vasculares cuando se produce la infección por COVID-19.

En el análisis realizado no se observa una relación significativa entre los niveles de colesterol y un peor pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, en otros estudios se ha reportado relación entre los niveles de colesterol y el pronóstico de la enfermedad, determinando que bajos niveles tanto de colesterol total, LDL y HDL en el suero están asociados a un peor pronóstico de la enfermedad. Un metaanálisis llevado a cabo por Mangoni²³¹ incluyó 22 estudios que con una elevada significación estadística ($p < 0,001$) mostró que las concentraciones de colesterol en pacientes con complicaciones eran menores que en el resto de los sujetos. Sin embargo, valores elevados de colesterol están relacionados a mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, que es un agravante de la infección por COVID-19. Además, los elevados valores de colesterol inducen un estado proinflamatorio que favorece la infección y un peor pronóstico de la enfermedad²³². Como ejemplo, se han desarrollado ensayos in vitro que muestran que la presencia de colesterol en las membranas celulares aumenta el número de puntos de entrada del virus.

En el estudio de los sujetos que padecen EPOC sí se observa una relación significativa con sufrir complicaciones durante la infección por COVID-19, mientras que el asma no presenta relación significativa en este estudio. El EPOC y el asma son ambas enfermedades respiratorias, cuya afección se ha publicado que puede influir en la infección por COVID-19. En el estudio realizado por Manabe²³³ se reporta como padecer EPOC eleva 3,8 veces el riesgo de fallecer por la infección de COVID-19. Los pacientes con EPOC suelen presentar lesiones en las vías respiratorias y en el tejido alveolar, provocando daño estructural en las vías aéreas, lo cual se relaciona con un desarrollo grave de la enfermedad. Al igual que en este estudio, diversos trabajos no han encontrado relación directa entre los sujetos con asma controlada y un mayor riesgo de fallecer¹⁸.

Durante este trabajo otra variable a analizar ha sido la relación entre las enfermedades cardiovasculares y la infección, no encontrándose correlación directa. En la bibliografía si se encuentran metaanálisis que comentan una peor proyección de la enfermedad por el padecimiento de enfermedades cardiovasculares, siendo 4 veces superior la probabilidad de fallecimiento²³⁴. En este mismo trabajo se comenta como en los estudios realizados sobre un bajo número de sujetos, no se obtienen resultados significativos respecto a la mortalidad asociada, siendo esto uno de los posibles motivos por los que no se ha encontrado significación estadística. Otros estudios, como el

de Wang²³⁵ evaluó 203 trabajos y más de 24 millones de sujetos en un metaanálisis, siendo significativo el aumento de la mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares en todos los subgrupos, lo que permitió eliminar otros factores como agravantes.

Cabe destacar que en un elevado número de pacientes se han observado complicaciones cardiovasculares asociadas a la infección por COVID-19²³⁶. Entre estas enfermedades se observa la miocarditis, que se mantiene como secuela del COVID-19 persistente, y se debe a los efectos de la infección por COVID-19 en la ECA2 (presente en los miocitos), las citoquinas, concretamente el aumento de la Proteína 1 Quimioatrayante de Monocitos (MCP1), implicada en el funcionamiento de los macrófagos, los daños endoteliales producidos y las coagulopatías (producidas por la degradación de la fibrina, aumentando el riesgo de tromboembolismo)²³⁷. Otras enfermedades que se han observado es la cardiopatía de Takotsubo, que generalmente se presenta en sujetos expuestos a mucho estrés, y que se ha observado en pacientes de COVID-19, o arritmias en sujetos con COVID-19 severo mayores de 60 años²³⁶.

Respecto a las enfermedades renales, no hay relación en ninguna de las dos variables dependientes estudiadas en este trabajo. Esto es sorprendente porque si se observa en la bibliografía una mayor propensión a sufrir complicaciones derivadas del COVID-19 en los casos con enfermedades renales crónicas²³⁸. Así lo reportó Rydell²³⁹, observando que los pacientes que se sometían a procesos de diálisis tenían 2.24 veces mayor probabilidad de ser hospitalizados y 3,10 de fallecer. Además, los pacientes con enfermedades renales crónicas también presentaban OR respectivos de 1,16 y 1,66 frente a sujetos sanos. En este estudio también se evalúa los tratamientos que se llevan a cabo en estas enfermedades, observando que en aquellos sujetos que son tratados con insulina, antiplaquetarios o inmunodepresores eran más susceptibles de presentar complicaciones en el COVID-19. También se destaca como el riesgo de sufrir COVID-19 grave está asociado a aquellas enfermedades renales de peor pronóstico, ya que evalúan diferentes grados.

Por último, el presentar enfermedades hepáticas por parte de los sujetos tampoco demostró significación estadística, pudiendo deberse al bajo número de participantes que presentaban estas afecciones. Sin embargo, diversos estudios sí que han reportado que pacientes con enfermedades hepáticas son más susceptibles de infección por COVID-19 (encontrándose en muchas ocasiones asociados a otros factores de riesgo, como es la edad) y a una mayor gravedad (al poderse producir fallos multiorgánicos debido a las citoquinas, afectando al hígado en mayor medida al presentar ya patologías previas)²⁴⁰. Entre las diferentes enfermedades, destaca la peor prognosis de la cirrosis, al tratarse de una enfermedad donde los pacientes se desregulan con facilidad. Además, sí que se observa que en ciertos pacientes COVID-19 se produce daño hepático asociado a la infección de las células del hígado y la inflamación derivada, llegando a ocasionar en un alto número de sujetos con cirrosis un aceleramiento de la enfermedad. Esto fue evaluado un año después de la infección,

demostrándose un aumento del Model for End-stage Liver Disease adaptado a la cirrosis (MELD-Na)²⁴¹.

En cuanto al análisis de estas variables para desarrollar una forma grave de la enfermedad se observa que si tienen significación estadística el padecer una enfermedad crónica, el EPOC y tomar medicación crónica, así como el número de medicamentos con una diferencia de medias de 2 (entre los que han acudido al hospital) a 1 (en los que no han acudido al hospital).

Finalmente hay que destacar que en nuestro estudio se ha observado que los pacientes con una patología crónica presentan cuatro veces más riesgo de necesitar asistencia hospitalaria, riesgo que aumenta hasta 11 veces en el caso de presentar 4 o más enfermedades crónicas. Esto mismo se observa en estudios previos donde aquellos pacientes con dos o más comorbilidades presentan peor pronóstico en promedio que aquellos con una sola patología^{242,243}. En el trabajo publicado por Chivese²⁴⁴ se menciona además como esta mayor mortalidad asociada a numerosas patologías se ve especialmente representada en el rango de 60-69 años, siendo este el que muestra mayor riesgo de fallecimiento en promedio.

En cuanto al cáncer, en el análisis inicial sí que se observa variación entre el porcentaje de sujetos encuestados en el grupo de casos respecto al de grupo control. A efectos descriptivos el observatorio de la Asociación Española contra el Cáncer²⁴⁵ actualiza de manera regular los datos de incidencia por tipo de cáncer y Comunidad Autónoma y, según los registros de 2024, en Castilla y León hubo 773 casos nuevos de cáncer por cada 100.000 habitantes. La prevalencia, sin embargo, es difícil de estimar al ser una enfermedad que la mayoría de los casos evoluciona hacia la curación o el fallecimiento.

Analizando los datos obtenidos en el estudio, no se puede establecer relación entre el cáncer o un tipo de cáncer en concreto y la posibilidad de contagiarse de COVID-19. Este dato es contradictorio, puesto que requieren asistir a centros sanitarios para tratamiento o control y presentan una respuesta inmunitaria debilitada. Estos motivos indicarían una mayor susceptibilidad a las infecciones. Así fue descrito en una revisión sistemática llevada a cabo por Castañeda²⁴⁶ donde establecieron que los pacientes con cáncer eran más susceptibles de contagiarse de COVID-19 y la principal causa era el mayor número de visitas a centros sanitarios respecto a los sujetos sin cáncer.

Aunque en este estudio no se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre el cáncer y el riesgo de contagio, el valor de la Odds Ratio (OR=1,52) sugiere una posible mayor probabilidad de infección en pacientes con cáncer. Esta falta de significación podría estar relacionada con el tamaño muestral insuficiente en este subgrupo, por lo que no se puede descartar la asociación real.

Sin embargo, cuando se analiza la correlación de los datos comparados con haber estado en el hospital, aunque no llega a tener una relación significativa el riesgo es tres veces mayor respecto a

los que no presentan cáncer. Un estudio de más de cuatro millones de sujetos realizado en Cataluña¹⁹ estudió el riesgo de hospitalización y fallecimiento por COVID-19 en los pacientes con cáncer, determinando que es 1,33 veces superior para la hospitalización y 1,12 veces superior para el fallecimiento. Según la revisión sistemática de Castañeda et al.²⁴⁶ las causas que propician el desarrollo de un cuadro clínico más grave pueden ser el uso de inmunosupresores, cuadros de descompensación hemodinámica, así como marcadores séricos de inflamación extensa, como linfopenia, niveles mayores de interleucina-6 (IL-6), dímero D, Proteína C Reactiva (PCR), procalcitonina y lactato deshidrogenasa. Además, también se ha encontrado un estudio²⁴⁷, que correlaciona el COVID-19 con una peor evolución del cáncer favoreciendo el crecimiento tumoral, las metástasis y la recurrencia. Los motivos que pueden explicar esta asociación son la tormenta de citocinas, la hipoxia tisular, la alteración de las respuestas de las células T, la autofagia, la activación de los neutrófilos y el estrés oxidativo.

Si se atiende al tipo de cáncer, aunque sin significación estadística (probablemente por el tamaño muestral) el colorrectal también tiene cuatro veces más posibilidades de necesitar este tipo de asistencia respecto al resto de grupos. En un metaanálisis²⁴⁸ realizado acerca de los pacientes con cáncer colorrectal en infección por SARS-CoV-2 tenían una mayor probabilidad de hospitalización y mortalidad, especialmente en etapas avanzadas de la enfermedad. El estudio indicó que factores como la edad avanzada, el sexo masculino y el tratamiento activo con quimioterapia o cirugía aumentaban el riesgo de resultados adversos y fallecimiento.

En el linfoma no Hodking, se obtiene una OR muy elevada, pero es posible que se deba a que la muestra solo incluye un sujeto y necesitó asistencia, por lo que no es valorable con una muestra tan pequeña. Sin embargo, sí que hay estudios que avalan un aumento de hospitalización, por ejemplo, un estudio europeo²⁴⁹ encontró que los pacientes con este tipo de cáncer tenían un riesgo mayor (OR=3,04) para la hospitalización por COVID-19 en comparación con otros pacientes con cáncer hematológico.

10.2.2. Variables relacionadas con el estilo de vida.

Estilos de vida.

El instituto nacional de estadística (INE) establece que en 2022 el porcentaje de fumadores de Castilla y León era de 18,2% siendo similar al porcentaje del grupo control²⁵⁰. Respecto al número de cigarros por día en el caso de fumadores, el INE establece que aproximadamente un 39.5% de los fumadores consume entre 1 y 9 cigarrillos, mientras que un 34.5% consume entre 10 y 20 cigarros. El 26.0% restante consume más de 20 cigarros al día. Los valores registrados en esta encuesta están dentro de lo observado por el INE²⁵⁰.

Analizando los datos del análisis bivalente se observa que si existe relación entre esta variable y la posibilidad de contagiarse, aunque no se puede establecer relación con el número de cigarrillos o

los años que ha sido fumador. El grupo de los exfumadores tiene un mayor riesgo de contagiarse de COVID-19 respecto a los que no han fumado nunca. Este dato puede justificarse debido a que el COVID-19 es una enfermedad con frecuente sintomatología respiratoria, lo que puede llevar a que, en el grupo de casos, los sujetos abandonaran el consumo de tabaco tras haber sufrido la enfermedad. Esta hipótesis ha sido estudiada previamente por Cox²⁰ pero en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre aquellos que habían cursado la enfermedad frente a los que no habían sido infectados. Sin embargo, Jackson et al.²⁵¹ reportó que, pese a que el porcentaje de fumadores antes y después de la cuarentena no presentaban diferencias relevantes, sí que hubo un aumento significativo del número de sujetos que habían intentado o estaban en proceso de dejar de fumar tras la cuarentena. La justificación que ellos proponen es que el COVID-19 sirvió como un momento educativo para promocionar los hábitos saludables de vida. Esto apoyaría la hipótesis propuesta previamente, que se repite en el análisis multivariante, siendo los exfumadores un grupo que contribuye al modelo de posibilidad de contagio. En el análisis multivariante también se sitúa como factor protector el ser fumador, seguramente por el hecho de que al ser fumadores tienen en general más preocupación por el riesgo de contagio de una enfermedad con manifestaciones principalmente respiratorias.

Por otra parte, en los resultados obtenidos, el consumo o exconsumo de tabaco, independientemente del número de cigarros consumidos y los años de fumador no presenta relación con la necesidad de necesitar asistencia hospitalaria, ni por si solos ni en el conjunto de la regresión logística. Estos datos son contradictorios en la mayoría de las revisiones sistemáticas y metaanálisis, por ejemplo, en el realizado por Baker²⁵², encontraron 12 estudios que no mostraban una asociación significativa, 15 estudios que lo relacionaban con una mayor mortalidad y un estudio que mostraba una disminución del riesgo. Sin embargo, los datos obtenidos en un metaanálisis²⁴⁹ que relaciona el tabaquismo en relación con el COVID-19, se demostró un riesgo estadísticamente significativo del 45% de mortalidad por COVID-19 en fumadores alguna vez (fumadores y exfumadores) en comparación con los nunca fumadores, mientras que, al igual que en nuestro estudio, no han podido establecer una relación significativa para fumadores actuales frente a nunca fumadores, ya que debido al número de fumadores actuales no han conseguido un exceso de riesgo estadísticamente significativo.

Respecto al alcohol, un 53,8% y un 52,7% nunca han consumido alcohol en el grupo de casos y controles respectivamente. Estos valores son significativamente superiores a la media de 28,28% reportado por el INE en Castilla y León en el año 2020²⁵³. De manera similar, los datos referentes a 4 o más veces por semana son superiores al promedio de Castilla y León (0,22%) tanto en el grupo control como en el grupo de casos, siendo 1,2% y 5,1% respectivamente observándose un mayor porcentaje en el grupo de sujetos que han padecido la enfermedad²⁵⁴.

En los datos obtenidos en el análisis bivalente existe una relación entre el riesgo de contagiarse de COVID-19 y el consumo de alcohol y el número de consumiciones. Si se analiza la relación entre el riesgo de contagio y el consumo de alcohol, los sujetos que consumen una o menos veces al mes tienen menos riesgo de contagio. Sin embargo, los sujetos que consumen más de 2 a 3 veces por semana tienen dos veces más riesgo y este riesgo aumenta a medida que aumenta el número de veces que se consume alcohol. En esta misma línea, analizando los datos obtenidos en la regresión logística, se puede establecer que, sumado a otras variables el consumo de alcohol menos de una vez al mes actúa como factor protector, mientras que el consumo de 4 o más veces por semana es un factor de riesgo. Existen diversos estudios que respaldan la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de contagio por COVID-19, como el de Dai²¹, donde asoció el consumo de alcohol, incluso dentro de las pautas recomendadas, con un mayor riesgo de infección por COVID-19, sin embargo, no pudo demostrar que el consumo, independientemente de cantidad o tipo de bebida alcohólica, conlleve un mayor riesgo de mortalidad. Esto mismo ocurre en nuestro análisis bivalente sobre la asistencia hospitalaria, ya que ninguna de las variables relacionadas con el alcohol ha demostrado tener relación con la posibilidad de desarrollar una forma más grave de la enfermedad.

Estos datos pueden ser controvertidos y hay que analizarlos con cautela, ya que en la bibliografía existen datos muy dispares al respecto. Por ejemplo, el estudio observacional y transversal llevado a cabo por Bhalla et al.²⁵⁵ describe una asociación entre la probabilidad prevista de consumo de alcohol y la gravedad de la COVID-19. Según describe la bibliografía el consumo de alcohol interfiere con la inmunidad pulmonar adaptativa e innata, aumenta la susceptibilidad a las infecciones virales y aumenta el riesgo de desarrollar SDRA. Esta asociación también ha sido descrita teniendo en cuenta el resto de las sustancias, estableciendo que el riesgo para quienes abusaban de opioides era el más alto, seguido por aquellos con trastorno por consumo de tabaco y luego trastorno por consumo de alcohol, riesgo que era aún mayor en sujetos con comorbilidades y en pacientes afroamericanos²⁵⁶.

En cuanto a la actividad física, se han incluido en la encuesta los estándares propuestos por el Ministerio de Sanidad de actividad física aeróbica, el entrenamiento del equilibrio y el fortalecimiento muscular. Los datos obtenidos en la encuesta muestran que, entre los sujetos que sí que realizan alguna actividad física, la más frecuente es la aeróbica. En la última Encuesta Nacional de Salud publicada en España en 2017, se mostraron datos acerca del cumplimiento de las recomendaciones de la OMS sobre actividad física, indicando que el 35,3% de la población tenía un nivel bajo de actividad, siendo el porcentaje mayor en mujeres que en hombres (37% y 33,5% respectivamente)²⁵⁷. Si se comparan estos datos con los recogidos en la Estrategia de Atención al Paciente Crónico en Castilla y León, se observa que son similares, ya que los informes refieren que el 44,3% de la población no realiza ningún tipo de ejercicio físico en su tiempo de ocio (6,4 puntos menos de la media nacional que se sitúa en el 50,7%²²⁶). Si se compara el grupo de casos y controles, la mayor diferencia se observa en la variable relacionada con la actividad física de fortalecimiento

muscular, en la que se establece relación, que es casi 10 puntos mayor en el grupo de casos que en los controles (32,6% y 23,0% respectivamente). Calculando el riesgo, las personas que entrenan el fortalecimiento muscular tienen más posibilidades de contagiarse de COVID-19 respecto a los que no lo hacen. Este dato puede deberse a que el entrenamiento muscular frecuentemente se realiza en gimnasios que son espacios cerrados y que puede favorecer el contagio. En 2021, Blocken utilizó un gimnasio para realizar un estudio sobre la ventilación y purificación del aire buscando limitar las concentraciones de partículas de aerosol. Tal y como se describe en él, en los gimnasios la producción de aerosoles y la inhalación de estas partículas es más pronunciada que en otros espacios interiores ya que la respiración es más intensa²².

En cambio, no se ha podido demostrar relación entre la práctica de actividad física, el entrenamiento de equilibrio ni el fortalecimiento muscular con la necesidad de una vez contagiado necesitar asistencia hospitalaria.

Conductas de riesgo COVID-19.

Para estudiar las conductas de riesgo asociadas al contagio de COVID-19 se ha encuestado sobre la asistencia a bares y terrazas, el uso de las mascarillas en diferentes entornos como puede ser la calle, el trabajo, el transporte o con personas no convivientes, el contacto con personas diagnosticadas de COVID-19, si han sido cuarentenados por el contacto y el estado de vacunación.

En el estudio que se ha realizado, aunque no se puede establecer relación en el análisis bivalente se observa que los sujetos que acuden al bar de 4 a 7 veces por semana tienen más riesgo de contagio que los que asisten menos de dos veces al mes. Además, el porcentaje que acude con frecuencia a bares es mayor en el grupo de casos (55,1%) que en el de controles (48,1%) y la diferencia es más significativa en el grupo que acude de 4 a 7 veces por semana, representando un 15,2% de los casos frente al 11,5% de los controles.

La asistencia a bares, considerado un lugar cerrado, cobró especial importancia en los mecanismos de transmisión del virus. Es conocido que un mecanismo de transmisión es a través de las gotas respiratorias que se emiten al hablar y respirar, además del contacto con ellas a través de superficies contaminadas. Dai et al.²⁵⁸ en su estudio también hizo hincapié en que no se puede ignorar el riesgo de transmisión aérea, especialmente en los espacios públicos cerrados, como es el caso de los bares o los transportes colectivos. Según este estudio para que el riesgo en estos espacios sea inferior al 1% se requiere una ventilación de 100 a 350 m³/h y persona infectada y a 1200-4000 m³/h por persona infectada durante 0,25 h y 3 h de exposición, objetivos muy difíciles de conseguir en espacios públicos cerrados. Estudios como este impulsaron que se tomaran medidas acerca de la asistencia a espacios públicos cerrados. Así en la primera fase de desescalada solo se permitía la estancia en terrazas y no fue hasta la segunda fase que se permitió la estancia dentro de los bares.

Sin embargo, no hay que subestimar el riesgo de contagio en espacios abiertos, en el estudio realizado por Senatore et al.²⁵⁹ se describió que estos entornos podían conllevar un mayor riesgo de infección que los interiores debido a la falta de conocimiento, al número de personas que se encuentren en ellos y a la contribución de las partículas de polvo y humo que pueden aumentar la dispersión en largas distancias.

En cuanto al uso de la mascarilla en los espacios abiertos no se puede establecer relación con la necesidad de ser valorado en un centro hospitalario, aunque sí que se puede establecer relación entre su uso y el riesgo de contagiarse de COVID-19. El porcentaje de sujetos que la usan es mucho mayor en el grupo de los controles que en el de los casos (78,2% y 58,5% respectivamente). A pesar de ser mayor en el grupo de casos, en ambos se observa un menor porcentaje de empleo de la mascarilla frente a estudios realizados previamente, como el de Mazón et al.²⁶⁰ que tras la realización de 5.464 observaciones determinaron que el cumplimiento global era del 89,5%, aunque con una diferencia de 10,9 puntos entre las observaciones realizadas en 2020 y 2021. Esto sugiere que los datos recogidos en la encuesta son fieles a la realidad, si se considera que la disminución del uso de la mascarilla es progresiva. Este estudio también evidenció que, dentro de las causas de uso incorrecto de la mascarilla, la principal era llevar nariz y boca fuera (40,4%) y la ausencia de mascarilla (36,2%). Otro estudio²⁶⁰, realizado con sujetos que habían sido contactos estrechos de casos diagnosticados de COVID-19, mostraba que en el 60,8% de los contactos de riesgo no se había utilizado la mascarilla, porcentaje que aumenta hasta el 93,6% en el caso de parejas sentimentales, pero disminuye al 43,6% en el caso de contacto con amistades. Este mismo estudio incluyó en las variables el ámbito donde se había producido la exposición, siendo el porcentaje más alto en los convivientes, seguido de los domicilios y de centros de deporte.

En nuestro estudio también se puede establecer relación entre el riesgo de contagio y el no uso de mascarilla con personas no convivientes teniendo menos posibilidad de contagio los sujetos que usan la mascarilla cuando están en contacto con personas con las que no comparten domicilio. Varios autores han obtenido también estos resultados, por ejemplo, el realizado por Pham et al.²⁶¹, que tras realizar un estudio de cohorte prospectivo de 2.727 sujetos determinó que, aunque todos tuvieran similar percepción de riesgo, el grupo que usaba frecuentemente la mascarilla en espacios públicos tenía menos riesgo de contagiarse (86,2 % frente a 77,8 %, $p=0,03$) y lo mismo ocurría cuando se les preguntaba sobre su uso en casas de otras personas (23,2 % frente a 8,5 %, $p=0,002$). Por otro lado, el grupo infectado tenía más probabilidades de informar que solo usaba mascarillas a veces (16,7 % frente a 7,7 %, $p=0,003$) en espacios públicos interiores, al igual que se observó una tendencia a no usar nunca o rara vez mascarillas en las casas de otras personas en el grupo infectado (68,3 % frente a 57,3 %, $p=0,05$). Otra revisión sistemática realizada por Labry-Lima et al.²⁶² determinó que el uso inadecuado de mascarillas puede conllevar un aumento del riesgo de infección, así como que su uso debe ir acompañado de otras medidas que han demostrado ser eficaces para detener la propagación de enfermedades virales, como el lavado de manos o la cuarentena.

Esta variable también se relaciona con un mayor riesgo de hospitalización, presentando un riesgo 4 veces superior, seguramente este dato sea porque los pacientes con más comorbilidad son los que más medidas de precaución toman (como el uso de mascarillas) sin embargo, una vez contagiados, presentan más riesgo de terminar en el hospital por la comorbilidad. Por este mismo motivo, en el modelo de regresión logística, junto con otras variables, el uso de la mascarilla con no convivientes es un factor de riesgo para desarrollar una enfermedad más grave. Un estudio llevado a cabo por Tausk y Spina²⁶³, con datos de 24 países europeos, no mostró significación estadística para relacionarlo con la morbilidad, pero sí determinó una correlación entre el uso de mascarilla y el exceso de mortalidad. Esto se explica debido a la carga viral. Como se ha comentado con anterioridad los casos clínicos más graves están relacionados con cargas virales más altas y hay estudios que demuestran que sujetos que usan de manera habitual la mascarilla, cuando se contagian, la carga viral que presentan es menor, por ejemplo el llevado a cabo en Brasil, por Soares²⁶⁴, donde encontró relación significativa entre su uso y la carga viral, obteniendo que el 64,9 % de quienes no usaban mascarillas regularmente y el 45,5 % de quienes sí las usaban presentaron una carga viral alta de SARS-CoV-2 cuando el hisopado se hacía entre el primer y quinto día.

Si se tiene en cuenta el uso de la mascarilla durante la jornada laboral y en el transporte público, ninguna de las dos variables ha demostrado tener relación con el riesgo de contagio de COVID-19, ni con la necesidad de realizar una asistencia hospitalaria. Esto se puede ver influido, ya que al ser Soria una provincia pequeña no cuenta con el mismo número de transportes públicos que otras provincias, observando que no hay metro, y solo 5 líneas de autobús urbano, cuyo recorrido completo es inferior a 20 minutos en todos los casos.

En la encuesta también se preguntó si los sujetos habían estado en contacto con un caso de COVID-19 los 14 días previos al diagnóstico. En los resultados no se puede establecer relación entre esta variable y el riesgo de contagio o el riesgo de desarrollar una enfermedad más grave. En este punto hay que aclarar que en la encuesta solo se tuvo en cuenta el contacto, no si se había llevado a cabo o no con medidas de seguridad, por lo que no se puede hacer una comparativa entre los sujetos que tuvieron un contacto de riesgo frente a los que no lo tuvieron. Así Bellmunt²⁶⁵ en su estudio, describió la importancia de llevar a cabo la búsqueda de contactos estrechos, para acabar con la cadena de transmisión, ya que estos tienen una prevalencia de la enfermedad superior a la de la población general. Por este motivo se puede justificar que, aunque el haber estado cuarentenado por haber sido contacto estrecho de un caso confirmado de COVID-19 no ha demostrado tener relación con la posibilidad de desarrollar una forma grave de la enfermedad, sí tiene relación con el riesgo de contagio. Los sujetos que pudieron mantenerse correctamente cuarentenados presentaron la mitad de riesgo para contagiarse respecto al otro grupo. Este dato se puede explicar ya que al mantener la cuarentena y separarse de la fuente de infección, disminuye el riesgo de contagio, no así como en los sujetos que no han permanecido en cuarentena, donde el factor de exposición sigue existiendo.

Respecto a la vacunación en números absolutos son los mismos los encuestados que refieren intención de vacunarse en el grupo de casos y control. Sin embargo, el número de sujetos que han completado la vacunación con al menos dos dosis disminuye al 84,8% de los controles y al 73,3% de los casos, a pesar de que actualmente la vacunación tiene carácter anual junto con la campaña de la gripe. Según los datos publicados por el Ministerio de Sanidad, actualmente el 92,6%²⁶⁶ de los españoles ha recibido la vacunación completa, considerando esta la administración de al menos dos dosis, cifra que aumenta hasta el 96,4% en Castilla y León.

Teniendo en cuenta estos datos y el análisis bivariante, aunque no se ha podido establecer una relación entre el estado vacunal y el riesgo de necesitar asistencia hospitalaria, sí que se ha podido establecer relación con el riesgo de contagio siendo el grupo que está vacunado de una sola dosis el que tiene una posibilidad de contagiarse diez veces mayor que el grupo que ha recibido la pauta completa. Este dato se puede justificar debido a la falsa creencia de que una dosis confiere inmunidad, cuando realmente se necesita la vacunación completa. Esto ha podido propiciar que los sujetos hayan llevado a cabo conductas de riesgo para COVID-19 creyéndose falsamente protegidos. Estos datos también se pueden justificar ya que es posible que los pacientes que han pasado el COVID-19 tras administrarse una primera dosis, no hayan completado la vacunación al haber adquirido una inmunidad natural o adquirida a través de la enfermedad. En cuanto a la regresión logística, sumado a otros factores, el estar vacunado de una única dosis también se ha considerado un factor de riesgo.

La eficacia de las vacunas puede variar en función del sujeto y tipo de vacuna. El último informe sobre la efectividad de la vacunación publicado por el Ministerio de Sanidad mostraba una protección superior al 80% ante la hospitalización, aunque este porcentaje disminuía al 60-70% en los mayores de 60 años cuando la infección la causaba la variante Ómicron²⁶⁷. La vacuna que actualmente se sigue administrando en Castilla y León es la Commirnaty²⁶⁸, adaptada cada año según la cepa vírica que circule en ese momento. Según sus estudios, la eficacia teórica es del 95.0% en la prevención de COVID-19 en participantes de 16 a 64 años y del 94,7% en los mayores de 65 años. También presenta una eficacia del 96,2% en la prevención de COVID-19 severo tras la segunda dosis.

La Organización Mundial de la Salud²⁶⁹, aclaró que con las pautas de dos dosis, la primera confiere solo una protección parcial, y es la segunda dosis la que aumenta la protección. El nivel máximo de inmunidad se alcanza unas semanas después de la segunda dosis. Además, la protección conferida por una sola dosis puede disminuir con el tiempo, especialmente frente a variantes más transmisibles del virus. Por ello, las autoridades sanitarias recomiendan completar el esquema de vacunación y, en algunos casos, recibir dosis de refuerzo para mantener una protección óptima.

Por otra parte, si se tiene en cuenta la intención de vacunarse no se puede establecer relación entre la variable y el riesgo de contagio o la posibilidad de desarrollar una forma grave de la enfermedad.

10.2.3. Redes sociales y comunitarias.

Si se consideran los datos obtenidos en el estudio sobre las redes sociales y comunitarias y se comparan con los publicados por el Instituto Nacional de Estadística²⁷⁰, son más similares a los observados en el grupo control, ya que en la población española el 50,7% está casado y el 49,3% está soltero, separado o viudo. Si se observan los datos obtenidos en el análisis bivariante, existe bastante diferencia en el estado civil y aunque no tienen relación con desarrollar una forma más grave de la enfermedad, si se puede establecer relación entre el estado civil y el riesgo de contagio, siendo los sujetos casados o en pareja los que presentan un menor riesgo de contagiarse de COVID-19. Este dato también adquiere importancia sumado a otros factores en la regresión logística, puesto que aparece como un factor protector. Un estudio realizado por Borau²³, publicado en *Social Science & Medicine*, analizó datos de 46.450 personas en 67 países y encontró que las personas casadas son más propensas a cumplir con las medidas de protección contra la COVID-19 que las solteras. Si se desgrana por sexo, los hombres casados reportan una tasa de cumplimiento un 5% mayor que la de los hombres solteros y las mujeres casadas reportan una tasa de cumplimiento un 2% mayor que la de las mujeres solteras. Esta mayor adherencia a las medidas protectoras se traduce en un menor riesgo de contagio entre las personas casadas. Otro estudio de cohortes realizado en Suecia determinó que los familiares sin inmunidad presentaron entre un 45 % y un 97 % menos de riesgo de contraer COVID-19 a medida que aumentaba el número de familiares inmunizados, por lo que los miembros de familias con al menos un individuo inmunizado tenían un riesgo significativamente menor de contraer COVID-19²⁴. Además, también hay estudios²⁷¹ que demuestran que, el riesgo de COVID-19 aumenta cuando es mayor el número de parejas sexuales, aunque parece que el medio de transmisión no es el contacto sexual, si no la cercanía necesaria para las relaciones.

Si además se tiene en cuenta los datos de apoyo familiar y social los datos son aún más variables. En el estudio se observa que ambas variables presentan ítems con significación estadística ante el riesgo de contagiarse. Los sujetos que tienen mucho y poco apoyo de amigos presentan más riesgo de contagio que los sujetos en los que el apoyo social es indiferente, además, los sujetos que muestran tener un apoyo familiar indiferente presentan menos riesgo que los que si lo tienen. Este dato puede justificarse ya que tener un mayor apoyo, sugiere también más contactos sociales. Un metaanálisis publicado en *Heliyon*²⁷² analizó 25 estudios con más de 152.000 participantes y concluyó que el tipo de contacto es el factor más influyente en el riesgo de infección. Los contactos sociales (como reuniones con amigos o familiares) aumentan el riesgo de contagio en un 4,65 veces en comparación con otro tipo de contactos como puede ser el transporte.

En el caso de los datos obtenidos en el análisis bivariante entre estos factores y el riesgo de desarrollar una enfermedad grave, el estado civil y el apoyo social no presentan una relación significativa, aunque sí que la tiene el apoyo familiar, siendo los que presentan un apoyo intermedio los que tienen un mayor riesgo de desarrollar una forma grave de la enfermedad respecto a los que tienen apoyo familiar. En el análisis multivariante, junto con otros factores, no tener apoyo familiar

ejerce como factor de riesgo. Estos datos hay que tomarlos con cautela ya que debido al tamaño de la muestra no hay ningún sujeto que haya estado en el hospital y no tenga apoyo familiar, por lo que puede alterar el análisis.

10.2.4. Condiciones socioeconómicas y culturales.

En el estudio de los factores socioeconómicos y culturales cabe destacar, por un lado, que el mayor porcentaje de participantes poseían la nacionalidad española, siendo esto coherente con la menor tasa de inmigración que hay en Soria respecto al resto de España. Así en 2022, la tasa de inmigración en Soria capital era del 12,7%²⁷³. Por otro lado, los participantes de otra nacionalidad fueron mayormente de países de América Latina, África o Europa Occidental, formando el 11,02% y 16,46% de los grupos de casos y control, respectivamente. Si se observa al análisis bivalente no se puede establecer relación con el riesgo de contagio ni con la posibilidad de desarrollar una forma grave de la enfermedad.

Además del país de origen, han sido evaluados el nivel de estudios, empleo e ingresos de los sujetos, debido a la importancia que estos han demostrado tener en el pronóstico de la enfermedad^{169,170}. En este caso, cabe destacar el mayor nivel de estudios en el grupo de casos, frente al control, mostrando una relación entre esta y el riesgo de contagio. Los sujetos que han estudiado en la universidad tienen más riesgo respecto a los que tienen estudios hasta bachillerato o formación profesional de primer ciclo. Esta variable también tiene significación estadística junto con otros factores dentro de la regresión logística, mostrando que no tener ninguna formación puede suponer un factor protector, y el tener estudios universitarios un factor de riesgo. La relación entre el nivel educativo y el riesgo de contagio por COVID-19 ha sido objeto de diversos estudios. Aunque los resultados varían según el contexto y la población estudiada, algunos hallazgos sugieren que ciertos niveles educativos pueden estar asociados con un mayor riesgo de infección, posiblemente debido a factores como el tipo de empleo²⁷⁴, el nivel socioeconómico²⁷⁵ y las actividades sociales²⁷⁶.

Un estudio de Pulido et al.²⁷⁷ analizó la mortalidad por COVID-19 en España según el nivel educativo y encontró que, en general, existía un gradiente educativo inverso en la mortalidad por COVID-19, es decir, las personas con menor nivel educativo tenían tasas de mortalidad más altas. Sin embargo, durante la primera ola de la pandemia, se observó una excepción en el grupo de edad de 65 a 74 años, donde la mortalidad fue similar en todos los niveles educativos. Estos hallazgos indican que la relación entre nivel educativo y mortalidad por COVID-19 puede ser compleja y variar según la edad y el periodo de la pandemia.

En cuanto a la variable relacionada con el empleo, los datos nos indican significación estadística en el riesgo de contagiarse de COVID-19. Es remarcable que en el grupo de control hay un mayor porcentaje de desempleados y jubilados, al igual que de personas que teletrabajan. Es por ello que se establece una relación significativa en los trabajos presenciales y los trabajos como sanitarios o sociosanitarios, los cuales presentan un riesgo mayor de contagio respecto a las personas sin

actividad laboral. Estos datos justifican la mayor transmisión del COVID-19 en el entorno laboral^{170,278}, así como que sumado a otros factores en el análisis multivariante, el hecho de tener un trabajo presencial o como sanitario también suponen un factor de riesgo. En la actualidad, el número de profesionales pertenecientes a la sanidad pública en Soria es de 1975. Un estudio llevado a cabo por Lucaccioni²⁵ en un hospital de Portugal, demostró que los profesionales sanitarios tenían más riesgo de contagio (casi el doble) que los no sanitarios y la OR que obtuvieron fue de 1,89, inferior a la obtenida en nuestro estudio. Esto puede deberse a que en este estudio se ha estudiado el riesgo únicamente frente a personas sin actividad laboral, mientras que en el estudio citado se comparó el riesgo entre personal sanitario y no sanitario. Según un informe de la OMS²⁷⁹, no solo son los sanitarios los que tienen riesgo de contagio en sus lugares de trabajo. Los factores que influyen son desde el entorno laboral a los factores ocupacionales, incluyendo los transportes al lugar de trabajo, y las reuniones entre otros. También en este informe se destaca la eficacia de las medidas llevadas a cabo en el lugar de trabajo, como por ejemplo el teletrabajo y las intervenciones que limitan la interacción social.

Respecto al nivel de ingresos, se observa relación significativa con el riesgo de contagio. Los sujetos que ganan más de 1.801 euros presentan menor riesgo de contagio que los que ganan en el rango de 901-1.800 euros. Aquellos sujetos que ganan menos de 900 euros tienen el doble de riesgo que los de 901-1.800 euros. Esta variable también es relevante en el análisis multivariante, siendo aquellos con ingresos inferiores a 900 euros un factor de riesgo (OR=4,33) y ganar más de 1.801 euros un factor protector.

Ni los estudios, ni el empleo, ni los ingresos han demostrado por si solos tener relación con el riesgo de desarrollar una forma grave de la enfermedad.

Respecto a la demora asistencial cabe destacar que, pese a que en ambos grupos hubo porcentajes de población con demoras de más de una semana, fue 8,6 veces superior en el grupo de casos respecto al grupo control. Los valores obtenidos del programa Bision nos muestran la media de demora asistencial del área sanitaria de Soria, señalando que, respecto a medicina de familia, el promedio es de 1,17 días. Sin embargo, en las áreas de Soria Norte y Soria Sur, que están mayormente representadas en este estudio, los promedios son 3,12 y 4,86 respectivamente. En el área de enfermería, las demoras son de 1,70 y 1,63 respectivamente, siendo el promedio general de la comunidad de 0,66 días de demora en la actualidad se observó una menor espera por parte del grupo control. Según los datos obtenidos no se puede establecer relación entre la demora asistencial y el riesgo de desarrollar una enfermedad grave, pero sí que se puede establecer esta relación con el riesgo de contagio. Los sujetos que han sido atendidos entre 72 horas y una semana tienen más riesgo de contagiarse, riesgo que aumenta hasta trece veces en el caso de los pacientes con una demora superior a una semana. Estos datos también están reflejados en el estudio multivariante, demostrando que junto a otros factores a medida que aumenta la demora, aumenta el riesgo de

contagio. Esto se debe a que los retrasos en la atención médica pueden llevar a diagnósticos tardíos, lo que incrementa la probabilidad de transmisión del virus tanto en la comunidad como en entornos sanitarios. Un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades²⁸⁰ de EE. UU. reveló que, debido a preocupaciones relacionadas con el COVID-19, aproximadamente el 41% de los adultos estadounidenses retrasaron o evitaron la atención médica, incluyendo el 12% que evitó atención urgente o de emergencia. Estas demoras pueden contribuir a una mayor propagación del virus y a resultados de salud adversos. Otro estudio²⁸¹ basado en datos de la provincia de Shaanxi, examinó factores que contribuyen a la demora en la búsqueda de atención médica durante la pandemia. Encontró que la falta de accesibilidad a Centros de Salud y la baja percepción del riesgo personal se asociaban con demoras, lo que podría facilitar la transmisión comunitaria del virus y conducir a peores desenlaces clínicos y aunque por el tamaño de la muestra no se haya obtenido relación, el estudio realizado por Zheng et al. también muestra que el acceso tardío a la atención médica se asocia con resultados adversos para la salud, y esto es particularmente cierto en el caso de enfermedades infecciosas como el COVID-19, para el cual se ha demostrado que la atención tardía se asocia con una mayor mortalidad.

Es importante tener en cuenta que, durante la pandemia, los servicios sanitarios estuvieron saturados, siendo superior los tiempos de espera, y hubo retrasos en las asistencias no urgentes, lo que justifica el aumento de la demora en la asistencia sanitaria reflejada en las encuestas.

10.2.5. Variables relacionadas con la infección por SARS-CoV-2.

En cuanto a los datos obtenidos de la infección por COVID-19, aunque no se pueda establecer relación entre el motivo de la prueba y el riesgo de necesitar ser valorado en un hospital, se debe tener en cuenta que en el estudio el 54,2% se hizo la prueba por presentar sintomatología relacionada con el virus, esto sugiere que el 45,8% se realizó la prueba sin síntomas, bien por ser contacto de un caso diagnosticado o por un cribado poblacional. Esto tiene especial importancia, ya que por estudios previos es conocido que los casos asintomáticos pueden contagiar la enfermedad. En los datos publicados por el Ministerio de Sanidad se establece que los pacientes con un curso clínico más grave tienen una carga viral hasta 60 veces mayor, por lo tanto, mayor posibilidad de contagio. Sin embargo, se observa que los casos asintomáticos y leves también tienen capacidad de contagio aunque el periodo de transmisibilidad sea más corto⁸⁶. De la misma manera, el estudio publicado por Tan et al.¹⁸¹ demostró que aunque los casos asintomáticos son menos infecciosos que los sintomáticos (un 60% menos), juegan un papel importante en la aparición de brotes, teniendo en cuenta que los datos pueden estar infravalorados debido al infradiagnóstico de los casos asintomáticos.

Por otra parte, referente al ámbito de contagio en los datos estudiados se puede establecer relación entre los sujetos contagiados en un centro sanitario o sociosanitario tienen más riesgo de desarrollar una forma grave de la enfermedad que los que se contagian en el domicilio. Hay estudios

que demuestran diferencia en el riesgo de precisar asistencia en una UCI dependiendo del modo de contagio y del tiempo de ingreso. En el estudio llevado a cabo por Grant²⁸² se observa que en los primeros días el riesgo es superior en los pacientes contagiados en el domicilio, pero a partir del 9º día los pacientes contagiados en un ambiente sanitario presentaban mayor riesgo de requerir cuidados intensivos. Aunque se observa que la mayor proporción se produjo en el domicilio (38,1%) no se debe ignorar que el 30,9% fue desconocido, no siendo capaces de filiar el lugar donde se pudo producir en contagio. Estos datos concuerdan con los anteriormente presentados, ya que el alto porcentaje de personas asintomáticas que positivizan en la prueba de detección para COVID-19, pueden haber propiciado el contagio de contactos sin saber que estaban infectados y así transmitir la enfermedad. Otro estudio realizado en España por Soriano et al.²⁸³ obtuvo resultados similares en cuanto al ámbito de contagio, demostrando que solo el 71,2% de los sujetos conocían la fuente de infección. A continuación, en la tabla 60 se muestra una comparación entre los resultados de este estudio y los obtenidos por Soriano y colaboradores.

Tabla 60. Datos sobre el ámbito de contagio obtenidos en el estudio y comparación con la bibliografía.

	Datos obtenidos en el estudio	Datos recodificados del estudio	Datos del estudio de Soriano et al.
DOMICILIO	38,14%	55,21%	56,5%
SOCIAL	16,1%	23,31%	20,07%
LABORAL	3,39%	4,91%	18,2%
ESCOLAR	6,36%	9,20%	1,6%
CENTRO SANITARIO/ SOCIOSANITARIO	5,08%	7,36%	3,1%

Como los datos que presenta el estudio de Soriano López representan el porcentaje del ámbito usando como denominador los sujetos que sí que lo conocen, se han recalculado los porcentajes del estudio descontando del denominador los pacientes que desconocen el ámbito de contagio. Teniendo en cuenta estos nuevos porcentajes, la transmisión social y en domicilio es muy similar entre ambos estudios. Sin embargo, el entorno laboral es inferior y el ámbito escolar y sanitario o sociosanitario es superior a los datos que reflejan en el estudio de Soriano. Esto puede deberse a las características de empleabilidad de la provincia de Soria, si se atiende al informe de observatorio de las ocupaciones²⁸⁴, se puede observar que el 8,7% de la población está empleada en Agricultura, ganadería, agricultura y pesca, lo que implica trabajos solitarios con poco riesgo de exposición. Por otra parte, los empleados del sector sanitario suponen el 12% de los empleos, siendo la Gerencia de Asistencia Sanitaria de Soria el mayor empleador de la provincia, lo que explica un mayor porcentaje de contagios en el ámbito sanitario y sociosanitario y un menor contagio en el ámbito laboral, ya que este apartado no contempla los contagios producidos en centros sanitarios. En el ámbito educativo

trabaja el 6,18% de la población, lo que también explica un mayor contagio en centros educativos en esta provincia respecto a los estudios previos.

En cuanto a la presencia de síntomas y la relación con el riesgo de desarrollar una enfermedad grave, no se obtuvieron resultados significativos. Sin embargo, estos datos se deben a que, de manera lógica, se entiende que no hay ningún paciente sin síntomas que haya precisado asistencia hospitalaria. En el estudio se puede observar que finalmente el 88,6% de los casos presentaron síntomas. Según los datos que dispone el Ministerio de Sanidad, solo el 1,2% de los pacientes fueron asintomáticos, pero advierte que la localización de estos casos es complicada y deriva de una exhaustiva búsqueda de contactos. En nuestro estudio esta cifra se eleva al 11,4%, pero esto puede deberse al sesgo de memoria por parte de los participantes, ya que desde que cursaron la enfermedad hasta el momento de la encuesta han podido olvidar sintomatología leve o sintomatología que achacaran a otras causas.

En su estudio, Xie¹⁶ determinó que las manifestaciones clínicas del COVID-19 no estaban del todo claras, ya que tenían gran variabilidad, aunque sí que las clasificó en manifestaciones respiratorias y extrarespiratorias, especificando que los casos podían ir de leves a muy graves. Esta variabilidad se puede observar en la tabla 61, donde se representan los porcentajes de pacientes que presentaron cada uno de los síntomas en los distintos estudios:

Tabla 61. Datos sobre los síntomas obtenidos en el estudio comparados con otros estudios.

	Datos obtenidos en el estudio	Datos del Ministerio de Sanidad⁸	Estudio de Zhang²⁸⁵	Estudio de Chams²⁸⁶
FIEBRE	54,66%	68,7%	38,8%	88,7%
ESCALOFRÍOS	27,54%	27%	-	-
TOS	53,81%	68,1%	42,02%	67,8%
ODINOFÁGIA	55,08%	24,1%	59,95%	13,9%
CANSANCIO	43,22%	-	30,13%	-
DOLOR MUSCULAR	41,53%	-	28,76%	14,9%
DISNEA	13,56%	4,5%	-	18,7%
CEFALEA	29,24%	-	38,38%	13,6%
NAÚSEAS/VÓMITOS	2,12%	6%	20,08%	5%
DIARREA	6,78%	14%	19,30%	3,8%
ANOSMIA	2,54%	5-65%	22,95%	-
AGEUSIA	2,97%		21,86%	-
PIEL	2,97%	-	-	-

Para valorar estos datos hay que tener en cuenta que el Ministerio de Sanidad solo tiene datos de información clínica de series producidas hasta 2021, el estudio de Chams es de 2020 y el estudio de Zhang es de 2023.

De todos los síntomas estudiados se puede establecer que hay relación en el riesgo de desarrollar una enfermedad grave cuando los sujetos presentan escalofríos, tos, odinofagia, cansancio, dolor muscular, disnea, cefalea o diarrea. El cansancio y la disnea, junto con otros factores en el análisis multivariante, también actúan como factores de riesgo. En un estudio multicéntrico realizado en España²⁸⁷ con más de 15.000 pacientes hospitalizados, se observó que el 57,6% presentaron disnea al ingreso. Además, casi la mitad mostró algún grado de insuficiencia respiratoria, con un 17,9% registrando saturación de oxígeno inferior al 90% y un 31,1% con frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto. Estos hallazgos sugieren que la disnea al ingreso se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad.

Numerosas publicaciones se han focalizado en el estudio de los síntomas en diferentes poblaciones a lo largo de la pandemia. A pesar de esto, los porcentajes observados discrepan en gran medida. Esto se debe a que la presencia, gravedad y tipo de síntomas es dependiente del sujeto que padece la enfermedad (edad, condiciones ambientales...), la carga viral, y la variante que produce la infección. Este fenómeno ha sido descrito por Zimmerman²⁸⁸ explicando que, mientras síntomas como la anosmia, ageusia y problemas de la piel son menos frecuentes en las variantes Alpha y Ómicron, esta última se relaciona con conjuntivitis y convulsiones, previamente no reconocidos como síntomas de COVID-19. Además, el trabajo realizado por Summer et al.²⁸⁹ muestra que la infección de niños por Ómicron presenta el doble de posibilidades de tener fiebre respecto a la primera variante, y 1,5 veces más probabilidades de desarrollar tos. Sin embargo, en estos casos, la probabilidad de presentar síntomas como la tos con esputo o disnea era inferior. Estos datos contrastan con la creencia general de que la variante Ómicron presentaba el menor número de síntomas, ya que, en el caso de los niños, se requería de un mayor uso de recursos hospitalarios para realizar pruebas como radiografías de pecho, y para administrar tratamientos como corticoides o suero intravenoso.

De igual manera, las variantes han demostrado diferente transmisibilidad, letalidad y susceptibilidad a diferentes tratamientos. En el estudio realizado por Dermime²⁹⁰ se evalúa la actividad de vacunas frente a variantes presentes en diferentes países, observando diferencias significativas.

Con estos estudios se muestra la dificultad de aunar los síntomas y gravedad de las enfermedades reportados por numerosos investigadores evaluando diferentes muestras poblacionales.

Lo que sí que se puede extrapolar de estos datos es que la mayoría de los estudios los síntomas más predominantes son la fiebre, la tos, la odinofagia y los dolores musculares.

En los datos referentes al momento de aparición de los síntomas, en el 74,1% de las ocasiones aparecieron antes del diagnóstico de la enfermedad y solo un 14,4% después. Esto supone una mayor transmisibilidad, ya que como se ha comentado anteriormente, la enfermedad se puede transmitir antes del comienzo de los síntomas, por lo que, si no se emplean las medidas de seguridad adecuadas de manera habitual, y el diagnóstico se produce de manera tardía, hay un periodo ventana en el que se está infectado y contagiando a otros sujetos por ser desconocedor de estar enfermo. Además, el momento de aparición de los síntomas, independientemente de que sea antes o después del diagnóstico, no ha mostrado tener relación con el riesgo de necesitar una asistencia hospitalaria.

En cuanto a los datos relacionados con el desarrollo de una neumonía por COVID-19, sí que se puede establecer relación entre esta y el riesgo de desarrollar síntomas graves que requieran asistencia hospitalaria aumentando mucho el riesgo frente a los que no la desarrollaron. Además, cuando este factor se suma a otras variables contribuye a ser un factor de riesgo para necesitar asistencia hospitalaria y si se analiza conjuntamente con la disnea presentan un riesgo de (OR=15,38 y OR=14,38 respectivamente). En nuestro estudio, solo un 3,0% de los sujetos fueron diagnosticados de neumonía, sin embargo, este valor es muy inferior a los publicados. Por un lado, Lucijanac reportó una población estudio de 5959 sujetos positivos en COVID-19 que fueron hospitalizados, siendo la neumonía asociada a la infección la causa en el 72,1% de los casos²⁹¹. A su vez, Lee reportó sobre una población sujeto de pacientes hospitalizados, que en aquellos con sintomatología leve, el 26,8% desarrollaba neumonía diagnosticada mediante radiografías de tórax, y esto retrasaba la disminución de la carga viral por parte del paciente²⁹². Dentro de los factores que propician el desarrollo de neumonía asociada a COVID-19 se encuentran edad avanzada, elevado IMC, hipertensión y diabetes mellitus entre otros. Aunque la edad avanzada sea un factor de riesgo, valores similares de infección se observaron en el estudio de Pawłowska et al. donde los sujetos del estudio fueron pacientes entre 0 y 12 meses, hospitalizados y presentaban un porcentaje promedio del 22% de desarrollo de neumonía (24% en 2020 y 21% en 2021)²⁹³ siendo valores muy similares a los comentados previamente. En este último estudio se comenta las diferentes variantes que se observaron en los sujetos, siendo Alpha y Delta las más destacadas.

Los datos obtenidos acerca de la necesidad de ser valorados en un centro hospitalario reflejan que el 88,1% no estuvo en el hospital frente al 11,9% que sí lo necesitó. Estos datos son similares a los obtenidos en estudios previos como el de D. Alonso Menchén²⁹⁴, donde el 81% de los casos son leves y no necesitan acudir al hospital frente al 14% que sí necesita asistencia hospitalaria.

Respecto a la infección post-vacunación, se observa que nuestra población de estudio muestra una elevada tasa de contagio, siendo esta del 72,9%. Este elevado porcentaje se puede deber al periodo de tiempo entre la primera ola y la realización de las encuestas de este estudio. Stouten et al. realizaron un estudio en la población belga donde observan un índice de contagio tras la

vacunación de 11,2%. Sin embargo, cabe destacar el mayor riesgo de infección cuando el proceso de vacunación se llevó a cabo empleando vacunas cuyo mecanismo de acción es a través de vector vírico (ChAdOx1 y Ad26.COV2.S) frente a las basadas en ARN mensajero (BNT162b2 y mRNA-1273)²⁹⁵. Además, se observa una menor incidencia en aquellos sujetos que habían padecido la enfermedad previa al proceso de vacunación. De igual manera, se reportó una reducción significativa del contagio tras haber recibido una dosis de recuerdo basada en mRNA. Otro estudio realizado por Meister et al.²⁹⁶ estableció de igual manera que, entre los sujetos que se contagiaron de COVID-19 tras haber sido vacunados, un 82,7% no habían recibido una dosis de recuerdo, siendo este porcentaje todavía superior en los casos de infección grave, donde solo el 7,9% habían recibido esta dosis. Sin embargo, establecen que el haber recibido esta dosis presenta una protección leve frente a nuevas infecciones. Los sujetos con comorbilidades como enfermedades cardíacas y renales, entre otras, mostraban un mayor riesgo de reinfección pese a haberse vacunado, siendo los sujetos con 3 o más comorbilidades los que presentaban un mayor riesgo. En este estudio también cabe destacar el aumento del riesgo tras transcurrir dos meses desde la última vacunación, que se incrementa de manera gradual hasta los cuatro meses, remarcando que hasta los seis meses se considera una protección efectiva. Según los datos de nuestro estudio, el estado vacunal en el momento del contagio no presenta por sí mismo relación con un mayor riesgo de síntomas graves. Sin embargo, otro estudio realizado por Hashem²⁹⁷ establece que, pese a que la infección posterior no es poco frecuente, sí que se observa significativamente un descenso en la gravedad de los síntomas y del pronóstico del sujeto. En este trabajo también se reporta un aumento de la incidencia en los pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes, y enfermedades cardíacas, pero en este estudio no se observó una diferencia significativa entre el tipo de vacuna empleada (entre AstraZeneca, Sinova y SinoPharm).

La variable relacionada con el correcto cumplimiento del aislamiento no se puede relacionar con el riesgo de padecer síntomas más graves que requieran asistencia hospitalaria. Esto se puede entender ya que precisamente a los casos positivos se les recomendaba la ventilación del espacio donde habitaban para reducir la concentración de la carga viral que se genera en el ambiente con la respiración, por lo que romper el aislamiento y salir de la estancia no debería de suponer un mayor riesgo.

La definición de contacto estrecho por el Ministerio de Sanidad abarca a cualquier persona que haya proporcionado cuidados a un caso sin medidas de protección, así como a cualquier persona que haya estado con un caso a menos de dos metros durante más de 15 minutos²⁷. Dicho esto, es deducible que las personas convivientes de un caso positivo son en su mayoría contactos estrechos. El rango tan amplio que figura en los datos obtenidos a través de la encuesta se debe a que algunos sujetos que fueron casos confirmados de COVID-19 vivían en centros sociales o internos en instituciones educativas. En nuestro estudio se muestra que la mediana del número de contactos estrechos que generó cada caso diagnosticado en el domicilio es de 1 y los contactos que

posteriormente positivizaron es de 1 para los sujetos que necesitaron hospitalización respecto a 2 para los que no. Esto se puede justificar teniendo en cuenta que los pacientes en el hospital tienen un régimen estricto de aislamiento, por lo que es menos probable que contagien la enfermedad, respecto al grupo que sigue en el domicilio. Por otra parte, si se tiene en cuenta los contactos estrechos junto con otros factores, cada unidad de contacto estrecho que positiviza aumenta la posibilidad de tener síntomas graves de COVID-19. Esto como ya se ha explicado anteriormente, puede deberse a que tener más síntomas indica de manera general que la carga viral es mayor, por lo que el riesgo de contagiar a un contacto estrecho también aumenta. Bellmunt en su estudio²⁶⁵ hizo una revisión de todos los artículos publicados en Pubmed sobre los contactos estrechos detectando que hasta el 38,7% de los convivientes de 347 casos índice podrían ser casos secundarios. Otro estudio llevado a cabo por Baena-Díez et al²⁹⁸ en el que contemplaba contactos estrechos, pero no exclusivamente convivientes, sino de todos los ámbitos, obtuvo como resultado que el 2,4% de los sujetos estudiados se contagiaron.

Dentro del estudio realizado solo hubo un caso de fallecimiento, el consentimiento y la encuesta se realizaron a su mujer que conocía todos los datos encuestados. La mortalidad por COVID-19 es muy variable y los varían desde el 1 hasta el 3,5%, no obstante, estos datos están condicionados por la edad y la comorbilidad propia de cada paciente²⁹⁴.

10.3. REFLEXIÓN CRÍTICA SOBRE LOS MODELOS DE DETERMINANTES.

En este estudio se ha observado relación significativa entre diferentes determinantes de la salud. Respecto a la posibilidad de contraer la enfermedad, los exfumadores y personas que consumían alcohol mostraron mayor probabilidad de contraer la enfermedad, pudiendo deberse al factor social asociado a estas prácticas. De la misma manera, aquellos que realizan entrenamiento de fuerza también presentan más probabilidad de infección, al estar expuestos en áreas cerradas donde se produce una mayor sudoración y pueden transmitir la enfermedad.

Cabe destacar la menor incidencia en aquellos que sí usaron mascarilla en la calle y con los no convivientes. Dentro de que es una relación lógica debido al modo de transmisión, esto remarca la necesidad de reforzar la formación y la concienciación en la población para evitar la dispersión de la enfermedad. Además, el estar en cuarentena reduce la probabilidad. De igual manera, se observa una mayor probabilidad de contagio en aquellos con una única dosis de la vacuna, pudiendo deberse a la falsa sensación de protección al virus. Esto refuerza la idea de la necesidad de formación en los individuos.

Las conductas sociales también han mostrado diferencias, al presentar los individuos casados menor probabilidad de infección. Por otro lado, los determinantes socioeconómicos han mostrado significación estadística, teniendo mayor probabilidad de contagio aquellos individuos con trabajo presencial, trabajo sanitario o con estudios universitarios. Esto se ha mostrado relevante al ser sanitaria una gran parte de la población universitaria en Soria. A su vez, cabe destacar que la demora

asistencial muestra significación estadística, siendo mayor el riesgo de contagio cuanto mayor es la demora asistencial.

Desde el punto de vista clínico, se ha podido identificar perfiles de riesgo, personas que, por tener ciertas condiciones o enfermedades, son más propensas a desarrollar formas graves de la enfermedad. Por ejemplo, la edad avanzada, un índice de masa corporal (IMC) elevado y enfermedades como el EPOC, así como el uso de medicación a largo plazo, son factores clave. Esto implica que, ante pacientes con estas características, los profesionales sanitarios deberían actuar con mayor precaución y hacer un seguimiento más cercano, para evitar llegar a una mala situación clínica. Estos pacientes necesitan una vigilancia cuidadosa, ya sea en consulta o por teléfono, además de una mayor agilidad para realizar pruebas como las PCR o comenzar tratamientos tempranos. Además, el seguimiento de los síntomas es clave, ya que algunos de ellos como son la disnea o la neumonía muestran relación con la posibilidad de una infección con peor pronóstico.

También se ha observado una relación entre las conductas sociales como no usar mascarilla con el aumento de la probabilidad de contagio.

Si se tiene en cuenta los distintos modelos de determinantes de la salud, se puede observar que capas se han visto afectadas.

El modelo que aplica la OMS actualmente es el de determinantes sociales de la salud. Sin embargo, este modelo evalúa en mayor medida la inequidad que existe en diferentes poblaciones, estudiando en menor medida el sujeto de manera individual. En este caso, como la población de estudio pertenece a un misma Área de Salud no aplica este modelo, más si se tiene en cuenta que los resultados arrojan diferencias en factores relacionados con los estilos de vida individuales, los cuáles sí que tienen una mayor relevancia en el modelo de Lalonde y de Dahlgren y Whitehead.

En el modelo de Lalonde, los cuatro factores que influyen en la salud han tenido significación estadística a la hora de contagiarse o tener una forma grave de la enfermedad COVID-19. Pero entre ellos, las variables más relevantes han sido las relacionadas con los factores relacionados con el estilo de vida individual.

Si se analiza detenidamente el modelo de Dahlgren y Whitehead se puede ver que las capas que se han visto afectadas son:

- Características demográficas y biológicas: tiene influencia debido a que el grupo racial ha sido significativo.
- Estilos de vida individual: representados como se ha visto en el consumo de alcohol y tabaco.
- Redes sociales y comunitarias: se ha observado que el hecho de estar casado o en pareja disminuye el riesgo de contagio de COVID-19.

- Condiciones de vida y trabajo: en el estudio se observa como los trabajadores presenciales tienen más riesgo de contagio que los que no trabajan o teletrabajan.
- Contexto socioeconómico, político y ambiental: las demoras asistenciales han demostrado ser un factor determinante en el riesgo de contagio de COVID-19.

10.4. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA, LA SALUD PÚBLICA Y LA GESTIÓN DE PANDEMIAS.

Esta investigación aporta resultados que tienen importantes implicaciones tanto para la práctica clínica individual como para las estrategias de salud pública, además de ser una guía útil para planificar y responder a futuras pandemias.

Pero no basta con eso, es fundamental que también se ponga el foco en la prevención de enfermedades, para evitar que el paciente enferme. Conociendo estos perfiles de riesgo, es muy importante fortalecer la educación sanitaria y asegurar el acceso a medidas preventivas, como la vacunación. El estudio mostró que las personas con solo una dosis tienen más probabilidades de contagiarse, y eso puede solucionarse fácilmente mostrando a la población cómo funciona la inmunidad y cuánto tiempo tarda en desarrollarse, a través de campañas educativas y materiales informativos.

También se ha visto que algunas conductas, como el consumo de alcohol o el hábito de fumar, aunque no siempre muestran resultados claros en todos los análisis, parecen tener un impacto clínicamente relevante. Esto justifica que se consideren como parte integral de la historia clínica del paciente y se evalúen en su riesgo de contagio. Además, los comportamientos sociales, como la situación civil, el apoyo familiar o social, la frecuencia de participar en espacios cerrados como bares o gimnasios, y el cumplimiento de las medidas de protección, como usar mascarillas o hacer cuarentena, están relacionados con el riesgo de contagio y, en algunos casos, con la necesidad de hospitalización. En resumen, estos resultados no solo ayudan a entender mejor quiénes están en mayor riesgo y cómo protegerse, sino que también resaltan la importancia de abordar los factores sociales y conductuales para una mayor planificación en el futuro.

Estos hallazgos implican que las políticas de salud pública deben ir más allá y no centrarse exclusivamente en el plano biomédico. Es importante también tener en cuenta las condiciones de vida, las redes de apoyo y las prácticas cotidianas de la población. Por ejemplo, se podrían implementar campañas educativas que enseñen cómo usar correctamente las mascarillas, la importancia de aislarse después de estar en contacto con alguien positivo y promover la vacunación como medida de prevención. Además, sería útil crear redes sociales de apoyo para quienes sienten soledad o aislamiento, y diseñar intervenciones específicas para grupos vulnerables, como minorías étnicas o personas con menor nivel educativo. Todo esto se podría realizar a través de la elaboración de mapas de activos que ayude a la población a conocer los recursos que tienen a su alrededor,

aumentar su sentido de pertenencia y facilitar la participación en grupos. Las intervenciones sanitarias en grupos pueden ayudar a la formación de la población en red.

También se ha demostrado la importancia de la vacunación completa como factor protector claro frente al contagio. Por eso, los resultados indican la necesidad de reforzar la cobertura vacunal, mediante campañas de sensibilización, refuerzo de la atención primaria y accesibilidad logística. Si se suma una buena campaña de vacunación y una búsqueda proactiva de sujetos para ofrecer esta vacunación, con la posibilidad al mismo tiempo de resolver dudas, las coberturas vacunales serían mayores y se tendría seguridad de que el paciente está informado, entiende por qué se vacuna y como lo ha interiorizado en la siguiente campaña volverá.

Además, los datos relativos a la demora asistencial muestran que la respuesta temprana del sistema sanitario puede reducir el riesgo de contagio y las complicaciones relacionadas. Los sujetos no pueden percibir miedo por acudir a un centro sanitario, si la asistencia se produce de una manera ordenada y planificada, se realizará de manera segura. Para lograr esto es necesario revisar los circuitos que dispone el paciente para contactar con el sistema sanitario, y establecer medidas que mejoren los canales de comunicación.

En el contexto de gestión de pandemias, esta tesis ofrece información clave para la planificación de estrategias integradas y adaptadas a cada contexto. La experiencia en la provincia de Soria, caracterizada por una población dispersa, envejecida y con características sociodemográficas muy particulares, demuestra que las estrategias de gestión deben adaptarse siempre a las circunstancias del entorno.

Uno de los puntos más importantes es la necesidad de mejorar los sistemas para proporcionar una respuesta rápida ante síntomas compatibles con infección, reducir las demoras en el diagnóstico y asegurar un adecuado rastreo de contactos. La existencia de una elevada proporción de contagios sin fuente conocida subraya las limitaciones del rastreo durante los picos pandémicos y la importancia de contar con recursos suficientes para poder realizarlo de manera eficaz.

De esta pandemia también hay que aprender que el exceso de información no estructurada lo que hace es confundir a la población. Por ejemplo, se confirma que algunas creencias erróneas (como considerar suficiente una única dosis de vacuna) pueden traducirse en comportamientos de riesgo. Por esto es fundamental implementar estrategias de comunicación, donde la información sea clara y accesible, asegurando que la fuente va a estar siempre contrastada y actualizada.

Por otro lado, factores protectores como el teletrabajo o una menor exposición social muestran que algunas medidas estructurales (por ejemplo, el fomento del trabajo remoto en situaciones de alerta epidemiológica) tienen un efecto real sobre la contención de la transmisión.

Finalmente, los datos también indican que es muy importante mantener una vigilancia permanente de las desigualdades sociales en salud, dado que muchas de las variables asociadas a mayor riesgo (nivel educativo, tipo de empleo, demora asistencial) están condicionadas por el nivel socioeconómico y la estructura social de cada comunidad.

10.5. PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN Y POLÍTICAS DE REDUCCIÓN DE DESIGUALDADES.

Los resultados obtenidos en esta investigación sugieren que sería muy útil hacer algunos cambios estratégicos en los ámbitos clínico, asistencial, comunitario y político. Estos podrían ayudarnos a estar mejor preparados, responder con rapidez y fortalecer la resistencia del sistema de salud y de toda la sociedad frente a futuras pandemias.

Una de las principales enseñanzas que se pueden sacar del estudio es la necesidad de implementar modelos de atención más proactivos y basados en la estratificación del riesgo. Actualmente existen estratificaciones de riesgo, pero solo tienen en cuenta las comorbilidades de los pacientes, cuando está claro que son muchos más los factores que determinan un riesgo más o menos alto. Por tanto, es necesario establecer registros poblacionales, que permitan esta estratificación, integrando variables clínicas y sociales, para priorizar la prevención, el seguimiento y el tratamiento de las personas.

Garantizar la accesibilidad en la Atención Primaria es una medida fundamental para evitar demoras asistenciales que, como se ha visto, se asocian con mayor riesgo de contagio y posibles complicaciones. Para mejorar en este aspecto, es necesario formar a la población sobre el correcto uso de los sistemas sanitarios, cuando se debe y cuando no se debe acudir, y en caso de duda dónde puede consultar para saber si es necesaria la asistencia.

Es también importante poner en marcha sistemas de vigilancia domiciliaria y telemonitorización para pacientes vulnerables durante situaciones en la que la transmisión del virus sea muy alta. Se sabe que no todos los pacientes van a tener fácil acceso a la información, por eso es importante detectar estas minorías aisladas, formarles y vigilar la aparición de cualquier cambio en su estado de salud que pueda ser importante.

Además, se debe reforzar la coordinación entre niveles asistenciales y la flexibilidad del sistema para poder responder rápidamente a aumentos inesperados de la demanda sanitaria sin comprometer la atención a patologías crónicas. Un centro coordinador, puede ser la solución para resolver dudas y derivar a los pacientes a los sitios adecuados.

En cuanto a la salud pública y la prevención, ya se ha visto la importancia de abordar estos temas de manera integral y con un enfoque comunitario. Esto significa considerar las condiciones de vida, conductas sociales y factores culturales de cada comunidad. Pero lo importante es, una vez que se

tiene la información, qué hacer con ella. Si se consigue una estratificación real y holística de los sujetos, las campañas de comunicación deben adaptarse a los distintos grupos para evitar la desinformación.

También es importante evaluar y adaptar los espacios públicos y privados (gimnasios, bares, transporte) para que tengan una mejor ventilación y reducir el riesgo de transmisión por aerosoles. Además, hay que promover medidas que faciliten el aislamiento y la cuarentena efectiva, especialmente en poblaciones vulnerables o en viviendas con condiciones inadecuadas.

En cuanto a la gestión del riesgo y la vigilancia epidemiológica, se ha aprendido la importancia de la detección precoz y un correcto aislamiento. Por lo que se debe considerar desarrollar sistemas de respuesta temprana que permitan acceder fácilmente al diagnóstico y aislamiento. También hay que implementar estrategias de búsqueda activa de casos asintomáticos, especialmente en entornos de riesgo (sanitarios, residencias, centros educativos), y asegurar disponibilidad de equipos de protección individual, con especial énfasis en profesionales esenciales y entornos vulnerables.

Los cambios en la estructura social y comunitaria empiezan con diseñar políticas que protejan a quienes están en situación de aislamiento social o tienen menos apoyo, a través de voluntariado, redes vecinales y asistencia social proactiva. Es muy importante capacitar a estas redes para que puedan brindar ayuda siguiendo siempre las recomendaciones de seguridad.

También es importante potenciar el teletrabajo como medida estructural en sectores que lo permitan, no solo como una medida temporal, sino como parte de la planificación preventiva, ya que se ha demostrado protector tanto frente al contagio de enfermedades infecciosas, como para la reducción de accidentes laborales. Por otra parte, se necesita encontrar un equilibrio, ya que por fomentar el teletrabajo no se debe caer en la posibilidad de situaciones de aislamiento social.

Las campañas de vacunación hasta ahora se han establecido teniendo en cuenta los riesgos asociados a morbilidades, pero no los riesgos por condiciones sociales y esto sería una importante estrategia que implementar en ocasiones futuras. Además, hay que mejorar los sistemas de información. Es muy importante conocer los datos de coberturas vacunales, pero es aún más importante conocer quién no se ha vacunado, para poder darle accesibilidad e información y que sea el sujeto una vez empoderado quién tome la decisión. Además, también se pueden establecer sistemas de recordatorio tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes.

Por último, se tiene que entender que manejar una situación de crisis, como es una pandemia, no depende exclusivamente del sistema sanitario. Hay que trabajar de forma continua en el impacto de las medidas en la equidad social, para evitar que las crisis sanitarias amplíen las desigualdades que ya existen. Para lograr esto, se necesita un enfoque que involucre diferentes áreas como salud, educación, trabajo, transporte, urbanismo y servicios sociales. Esto significa que las distintas

instituciones públicas, tanto a nivel local, autonómico como nacional, deben colaborar para dar una respuesta coordinada y efectiva.

En definitiva, esta tesis aporta una base de conocimiento que justifica la necesidad de cambios estructurales, organizativos y sociales para mejorar la preparación ante futuras emergencias sanitarias. La clave está en las estrategias de prevención. Al entender mejor los factores clínicos, conductuales y sociales que influyen, se pueden diseñar políticas de salud que sean basadas en evidencia, con un enfoque que sea integral, humano y equitativo para todos.

10.6. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Este estudio presenta diversas fortalezas destacables. En primer lugar, la muestra analizada representa aproximadamente el 1% de la población total de la provincia de Soria, lo cual es especialmente relevante considerando el tamaño de esta población y la dificultad de realizar estudios poblacionales en áreas de baja densidad. Además, el acceso a los registros clínicos y a los sistemas de información sanitaria ha permitido un seguimiento longitudinal de los participantes, posibilitando la reclasificación de controles a casos en función de su evolución clínica durante el periodo de estudio.

Por otra parte, se han tenido en cuenta muchas variables, no solo relacionadas con la condición clínica de los pacientes, también se ha valorado una versión holística del sujeto, que ha permitido evaluar aspectos económicos, sociales y culturales. El estudio ha incorporado los determinantes sociales que permiten evaluar el impacto de estos sobre la salud y la transmisión de enfermedades. Pocos estudios han integrado variables tan diversas, incluyendo acceso sanitario, condiciones socioeconómicas, conductas de riesgo, comorbilidades y redes de apoyo social.

Es de gran interés hacer un estudio epidemiológico en poblaciones envejecidas y áreas de despoblación usualmente menos estudiadas en comparación a otras con mayor acceso a servicios. Además, el elevado porcentaje de sanitarios evaluados permite observar cómo afectó la pandemia a este sector y a su entorno.

Se trata de un diseño caso-control bien definido, la clara diferenciación entre casos (personas con diagnóstico confirmado de COVID-19) y controles (sin diagnóstico confirmado durante el periodo de estudio), permite estudiar asociaciones entre múltiples factores y la enfermedad. Además, el estudio cuenta con un alto grado de participación y bajo porcentaje de pérdidas. El porcentaje de participación relativamente alto, especialmente en el grupo de casos, reduce el riesgo de sesgo de selección.

El elevado porcentaje de participantes que consintieron el acceso a sus historias clínicas mejora la calidad y fiabilidad de los datos recogidos y permite la validación cruzada. El uso combinado de fuentes primarias y secundarias (cuestionarios y datos clínicos) ofrece una visión más completa y

robusta de los determinantes implicados. Además, la homogeneidad en el momento de contagio de los casos hace que se disminuyan los factores externos cambiantes (variante del virus, acceso a vacunas, restricciones sociales) que introduzcan confusión no controlada.

El análisis estadístico llevado a cabo es robusto, el uso de pruebas de normalidad, análisis bivariante y modelos de regresión multivariante proporciona solidez metodológica en la interpretación de los resultados.

Una de las principales limitaciones que puede presentar el estudio es su diseño retrospectivo y observacional. Como en todos los estudios de casos y controles, no se puede establecer causalidad, solo asociaciones. Hay que tener en cuenta el Sesgo de Berkson, tratándose de un sesgo de selección asociado a los estudios de casos y controles en los que el estar expuesto al factor de riesgo y la aparición de la enfermedad incrementa el riesgo de ingreso en centros hospitalarios²⁹⁹.

Otra limitación es no conocer si uno de los controles ha pasado la enfermedad de manera asintomática sin haber sido diagnosticado. Además, existe el riesgo de sesgo de memoria por parte de los participantes de ambos grupos.

El tamaño muestral de los subgrupos también puede suponer una limitación. Algunas categorías de variables (como ciertos grupos raciales o tipos de coberturas sanitarias) cuentan con pocos casos, lo que reduce la potencia estadística y la fiabilidad de los OR estimados. Además, hay que valorar la ausencia de validación externa, los resultados obtenidos podrían no ser extrapolables a otras provincias o contextos geográficos distintos a Soria, debido a sus particularidades demográficas y sanitarias.

Por último, hay que tener en cuenta la posible colinealidad entre variables, ya que, en los modelos de regresión, algunas variables (por ejemplo, nivel educativo o ingresos) podrían estar correlacionadas afectando la interpretación de sus efectos individuales.

10.7. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.

Tras el análisis del estudio y teniendo en cuenta las limitaciones que se presentan, se deben establecer nuevas líneas de investigación que sirvan para afianzar los datos que se han obtenido y ampliar el conocimiento hacia las variables que no se han podido estudiar. De esta manera se podrá conocer de una manera más exhaustiva el impacto que suponen los determinantes de la salud en la transmisión y evolución de enfermedades infectocontagiosas.

Es necesaria la realización más estudios que sean capaces de resolver las cuestiones que se nos han planteado al realizar esta investigación. Por ejemplo, es importante conocer la interacción entre los determinantes sociales y el riesgo biológico, para lo cual sería importante incorporar la metodología cualitativa a este tipo de análisis cuantitativo. De esta manera se puede explorar cómo perciben y gestionan el riesgo diferentes grupos sociales. Analizar el impacto que tienen los

determinantes sociales en grupos vulnerables específicos: personas mayores, migrantes, población rural o personas con discapacidad, ayudando a diferenciar las necesidades que presenta cada grupo para poder adaptarnos a ellas.

Es prioritario establecer en qué medida influyen los condicionantes biológicos frente a los socioculturales. Por ejemplo, en el caso del grupo racial, es importante estudiar si realmente es el factor genético el que influye en el riesgo de contagio y en la posibilidad de desarrollar una forma grave de la enfermedad o si está debido a los condicionantes socioeconómicos. En el caso de los linfomas, se necesita un estudio mayor para determinar si es tan alta la probabilidad de necesitar una asistencia hospitalaria en los sujetos contagiados de COVID-19.

Es importante realizar investigaciones que evalúen intervenciones y políticas de salud pública, como, por ejemplo, analizar la efectividad de medidas no farmacológicas en entornos reales (uso de mascarillas, ventilación, reducción de aforos) y su relación con la carga viral y la gravedad del cuadro clínico. Por ejemplo, estudiar si el contacto con una persona COVID-19 con resultado positivo los 14 días previos al diagnóstico ha sido conducta de riesgo o no. Con esto se busca estudiar el tipo de contacto que se ha llevado a cabo y separar dos grupos en los que sí han tenido medidas de seguridad, frente a otro que no las han tenido. De esta manera se podría establecer si el contacto con el uso adecuado de medidas de seguridad supone o no un riesgo de contagio.

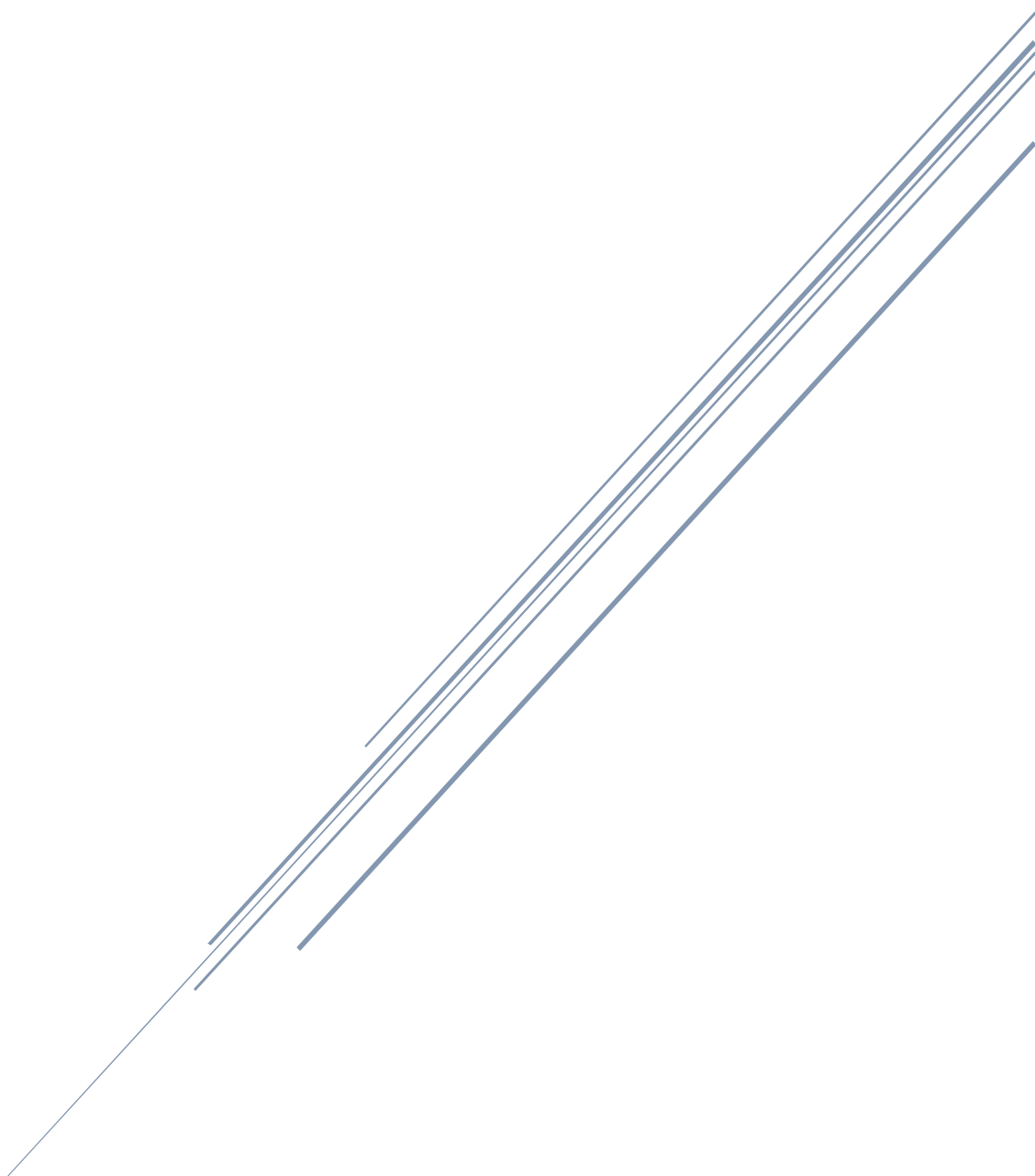
También es importante la realización de estudios longitudinales y multicéntricos para evaluar cuál ha sido la evolución de los determinantes a lo largo del tiempo y su impacto sostenido en la salud post COVID-19 o en el COVID-19 persistente, además de permitir realizar comparaciones entre diferentes contextos geográficos y poblacionales.

Otra línea prioritaria es la evaluación de los canales de comunicación. ¿En qué nivel se entienden los mensajes sanitarios? ¿Cuánto confía la población en la información que recibe? ¿Con qué medios se llega mejor a la población?

Finalmente, de cara al futuro, investigar el impacto emocional y psicológico de la pandemia cobra importancia, así como su relación con conductas de riesgo o abandono de hábitos tóxicos. ¿Está la población preparada para otra pandemia? ¿Se ha aprendido algo que nos ayude ante la aparición de otro agente biológico? ¿Se puede hacer algo para preparar la salud mental de la población?

En resumen, esta tesis sienta las bases para múltiples líneas de investigación en las que se necesita una colaboración multidisciplinar. Estas nuevas líneas, enfocadas a la equidad, nos ayudarán a mejorar tanto la comprensión de las variables epidemiológicas, así como el diseño de respuestas sanitarias más eficaces y humanas. El estudio de estas líneas contribuirá a la construcción de sistemas de salud fortalecidos, centrados en la prevención y sensibles a los determinantes sociales de la salud, especialmente ante futuras crisis pandémicas.

CONCLUSIONES



11. CONCLUSIONES.

- La pandemia de COVID-19 ha puesto en evidencia hasta qué punto los determinantes de la salud influyen en la transmisión de enfermedades infecciosas. Los hallazgos de este trabajo muestran que características demográficas y biológicas, estilos de vida, comorbilidades, redes de apoyo y condiciones socioeconómicas ejercen un papel decisivo tanto en el riesgo de contagio como en la evolución clínica de los pacientes.

- Entre las características biológicas, la edad se identificó como determinante clave en la evolución clínica. La edad avanzada se asoció de manera clara con un mayor riesgo de hospitalización y peor pronóstico, confirmando lo que ya señalaban numerosos estudios previos.

- La presencia de comorbilidades resultó ser uno de los factores más influyentes en la vulnerabilidad frente al virus. La obesidad y patologías crónicas, como la EPOC, aumentaron la probabilidad de complicaciones y la necesidad de asistencia hospitalaria.

- Los estilos de vida también ejercieron un efecto modulador en la transmisión. El tabaquismo y el consumo de alcohol se vincularon con un mayor riesgo de contagio. La práctica de ejercicio físico al aire libre no mostró relación con un incremento del riesgo, aunque su realización en espacios cerrados como gimnasios podría favorecer la transmisión.

- El apoyo familiar y social son factores que se han asociado con la capacidad de modificar la probabilidad de contagio. La ausencia de estos apoyos se relaciona con un mayor riesgo.

- El nivel educativo, la situación laboral y los ingresos son factores importantes en el riesgo de contagio de COVID-19. Estos resultados nos indican la importancia de desarrollar políticas públicas que reduzcan desigualdades estructurales que aumentan el impacto de las emergencias sanitarias.

- Todo ello confirma que las medidas de prevención y control no pueden limitarse al sector sanitario y subraya la necesidad de enfoques diferentes entre los distintos grupos de la sociedad. Estas estrategias deben integrar los determinantes sociales de la salud y reforzar la capacidad de las comunidades para resistir futuras emergencias.

- En contextos rurales y de baja densidad de población, como la provincia de Soria, la investigación demuestra que es necesario diseñar estrategias adaptadas a los recursos disponibles, evitando aplicar de forma directa modelos pensados para áreas urbanas, ya que las dinámicas de transmisión no son las mismas.

- Los hallazgos de este trabajo indican que el abordaje de futuras pandemias debe incluir no solo los recursos sanitarios, sino también centrarse en la prevención y en el fortalecimiento de las redes comunitarias y la capacidad colectiva de afrontar estas situaciones.

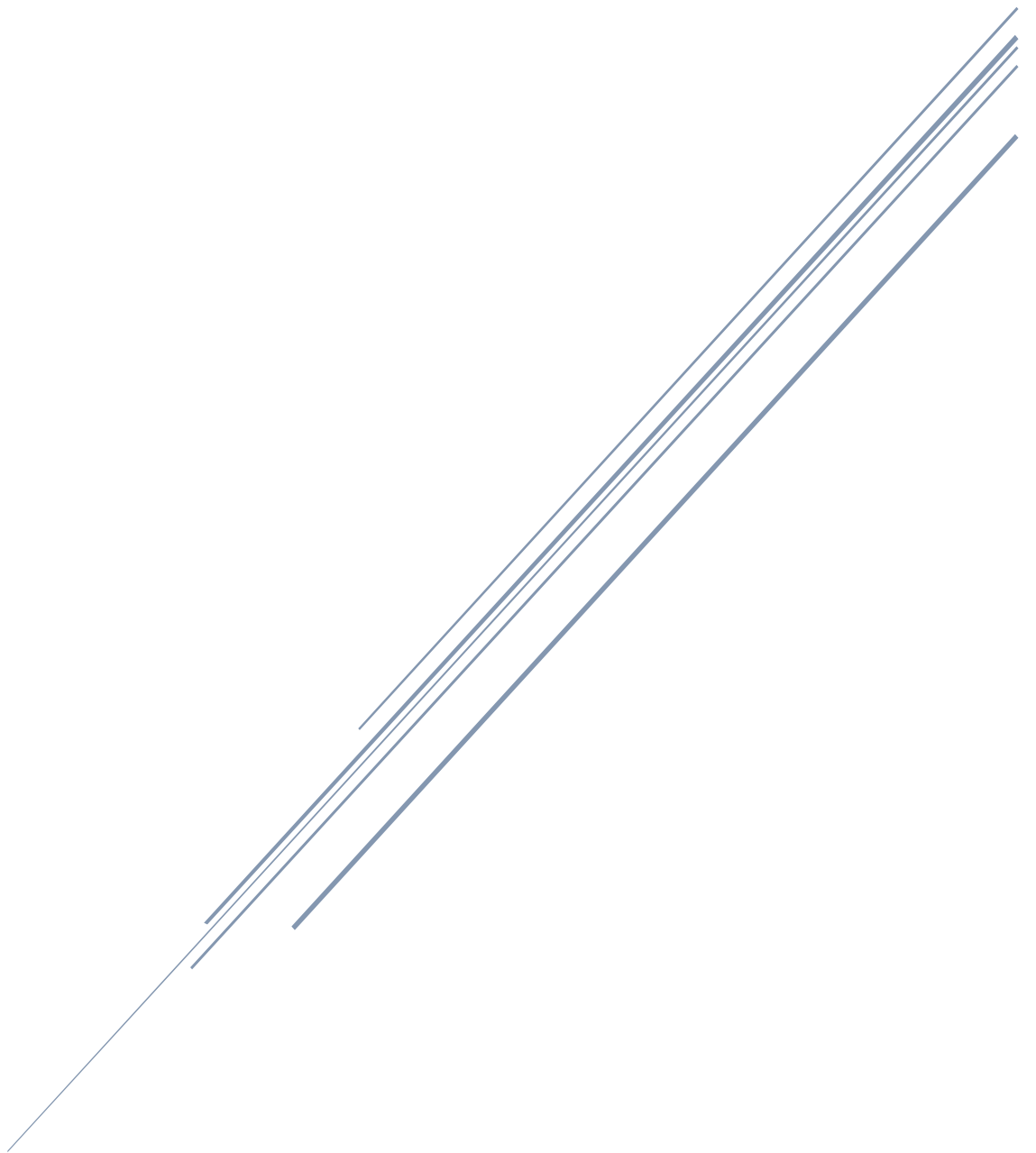
- Desde el punto de vista metodológico, la combinación de un diseño de casos y controles para el análisis de la transmisión y de un diseño de cohorte anidada para el análisis de la gravedad, ha resultado útil para analizar múltiples determinantes de manera conjunta, aunque es necesario reconocer limitaciones relacionadas con el tamaño muestral y la representatividad.

- Las conclusiones de este trabajo son un marco de referencia valioso para orientar políticas de salud pública y estrategias de prevención, especialmente en territorios con mucha dispersión geográfica y baja densidad poblacional.

- De cara al futuro, se hace imprescindible profundizar en estudios longitudinales que exploren la interacción de los determinantes sociales en diferentes fases de una pandemia, así como aprovechar herramientas digitales que permitan una vigilancia más ágil y precisa.

- En definitiva, la pandemia ha demostrado que la salud no puede entenderse de manera aislada, sino en relación con factores sociales, económicos y culturales. La integración de esta perspectiva en las estrategias de prevención y control será clave para reducir el impacto de futuras emergencias sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA



12. BIBLIOGRAFÍA.

1. Información Científica-Técnica. Enfermedad por Coronavirus, COVID-19. Minist Sanidad, Igual y Serv Soc [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 6];1:111. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
2. OMS. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2020 [cited 2021 Mar 7]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
3. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España. Minist Sanid. 2023;1–13.
4. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med*. 2021;174(1):69–79.
5. Centro de Coordinacion S. Transmisión de SARS-CoV-2. Minist Sanid [Internet]. 2021;1–23. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210507_TRANSMISION.pdf
6. OMS. WHO COVID-19 dashboard [Internet]. 2024 [cited 2025 Nov 1]. p. 4. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
7. Covid-19-Rapid-Risk-Assessment-Coronavirus-Disease-2019-Eighth-Update-8-April-2020. Eur Cent Dis Control Prev [Internet]. 2020;(April):1–39. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-eighth-update-8-april-2020.pdf>
8. Información científica-técnica. Información clínica COVID-19. Minist Sanid [Internet]. 2021;1–34. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20211028_CLINICA.pdf
9. Marta-Enguita J. Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos. 2020 [cited 2021 Feb 20];155(8):360–3. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-S0025775320304012>
10. World Health Organization (WHO). Number of COVID-19 deaths reported to WHO [Internet]. WHO COVID-19 dashboard. 2025 [cited 2025 Nov 1]. p. 2. Available from:

<https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>

11. Pujadas E, Chaudhry F, McBride R, Richter F, Zhao S, Wajnberg A, et al. SARS-CoV-2 viral load predicts COVID-19 mortality. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(9):1. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30354-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30354-4/fulltext)
12. Silaghi-dumitrescu R, Patrascu I, Lehen M, Bercea I. Comorbidities of COVID-19 Patients. 2023;59:1–16. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10456773/#sec6-medicina-59-01393>
13. Zhang J, Wu J, Sun X, Xue H, Shao J, Cai W, et al. Associations of hypertension with the severity and fatality of SARS-CoV-2 infection: A meta-Analysis. *Epidemiol Infect.* 2020;
14. Organización Mundial de la Salud. Determinantes de la Salud [Internet]. 2025 [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/social-determinants-of-health>
15. Villar Aguirre M. Factores determinantes de la salud: Importancia de la prevención. *Acta Médica Peru* [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 20];28(4):237–41. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n4/a11.pdf>
16. Xie N na, Zhang W cong, Chen J, Tian F bing, Song J xin. Clinical Characteristics, Diagnosis, and Therapeutics of COVID-19: A Review. *Curr Med Sci.* 2023;43(6):1066–74.
17. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 18];22(1):9–19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7248467/pdf/mmr-22-01-0009.pdf>
18. Finnerty JP, Hussain ABMA, Ponnuswamy A, Kamil HG, Abdelaziz A. Asthma and COPD as co-morbidities in patients hospitalised with Covid-19 disease: a global systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2023;23(1):1–12. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10664669/>
19. Roel E, Pistillo A, Recalde M, Fernández-Bertolín S, Aragón M, Soerjomataram I, et al. Cancer and the risk of coronavirus disease 2019 diagnosis, hospitalisation and death: A population-based multistate cohort study including 4 618 377 adults in Catalonia, Spain. *Int J Cancer* [Internet]. 2022;150(5):782–94. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8652827/>
20. Cox S, Tattan-Birch H, Jackson SE, Dawkins L, Brown J, Shahab L. Cutting down, quitting and motivation to stop smoking by self-reported COVID-19 status: Representative cross-sectional surveys in England. *Addiction* [Internet]. 2023;118(2):365–71. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.16029>

21. Dai XJ, Tan L, Ren L, Shao Y, Tao W, Wang Y. COVID-19 Risk Appears to Vary Across Different Alcoholic Beverages. *Front Nutr* [Internet]. 2022;8(January):1–12. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8761797/>
22. Blocken B, Druenen T Van, Ricci A, Kang L, Hooff T Van, Qin P, et al. Ventilation and air cleaning to limit aerosol particle concentrations in a gym during the COVID-19 pandemic. *Build Environ* [Internet]. 2021;193(January). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33568882/>
23. Borau S, Couprie H, Hopfensitz A. The prosociality of married people: Evidence from a large multinational sample. *J Econ Psychol* [Internet]. 2022;11. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9212567/>
24. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Association between Risk of COVID-19 Infection in Nonimmune Individuals and COVID-19 Immunity in Their Family Members. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2021;181(12):1589–95. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2785141>
25. Lucaccioni H, Costa C, Duque MP, Balasegaram S, Sá Machado R. Risk of COVID-19 in Health Professionals: A Case-Control Study, Portugal. *Port J Public Heal* [Internet]. 2021;39(3):137–44. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9059035/>
26. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 7];154(5):175–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-avance-resumen-un-mundo-una-salud-epidemia-S002577532030141X>
27. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. Minist Sanidad, Igual y Serv Soc [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 27];1–32. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
28. Estrategia de vigilancia y control frente a COVID-19 tras la fase aguda de la pandemia. Minist Sanidad, Igual y Serv Soc [Internet]. 2022;26. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Nueva_estrategia_vigilancia_y_control.pdf
29. Moynihan R, Sanders S, Michaleff ZA, Scott AM, Clark J, To EJ, et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: A systematic review. *BMJ Open* [Internet]. 2021;11(3):11–7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7969768/>
30. Kolahchi Z, Domenico M De, Uddin LQ, Cauda V, Grossmann I, Lacasa L, et al. COVID-19 and Its Global Economic Impact. *Springer Nat* [Internet]. 2021;825–837. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-63761-3_46#Sec10

31. Pinilla J, Barber P, Vallejo-torres L, Rodríguez-mireles S, López-alcárcel BG, Serra-majem L. The economic impact of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Spain. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(9). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8124348/>
32. Onyeaka H, Anumudu CK, Al-Sharify ZT, Egele-Godswill E, Mbaegbu P. COVID-19 pandemic: A review of the global lockdown and its far-reaching effects. *Sci Prog* [Internet]. 2021;104(2):1–18. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10454957/>
33. Martínez-Alés G, López-Cuadrado T, Morrison C, Keyes K, Susser E. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide mortality in Spain: Differences by sex and age. *J Affect Disord* [Internet]. 2023;329(October 2022):315–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032723002835>
34. Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, Lima F, Carvalho ACC, Muñoz-Torrero M, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). *Pulmonology* [Internet]. 2018;24(2):115–9. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.01.042>
35. Brandt EJ, Tobb K, Cambron JC, Ferdinand K, Douglass P, Nguyen PK, et al. Assessing and Addressing Social Determinants of Cardiovascular Health: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2023;81(14):1368–85. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.01.042>
36. OMS. ¿Que es una pandemia? [Internet]. 24-02-2010. 2010 [cited 2021 Mar 7]. Available from: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/es/
37. World Health Organization (WHO). Peste [Internet]. 2022. [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/plague>
38. Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 “Spanish Flu” in Spain. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2008;47(5):668–73. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/47/5/668/296225?login=false>
39. Martini M, Gazzaniga V, Bragazzi NL, Barberis I. The Spanish Influenza Pandemic: A lesson from history 100 years after 1918. *J Prev Med Hyg*. 2019;60(1):E64–7.
40. Almudéver Campo L, Camaño Puig RE. [Public health measures during the flu pandemic in the period 1918-1920 in Spain.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2020 Oct;94.
41. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2010;85(1):64–76. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2800287/pdf/mayoclinproc_85_1_010.pdf
42. HIV. Estadísticas mundiales [Internet]. 2025 [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.hiv.gov/es/informacion-basica/descripcion-general/datos-y-tendencias/estadisticas->

mundiales

43. World Health Organization (WHO). Paludismo [Internet]. 2024 [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
44. Payne S. Family Coronaviridae. In: Viruses. Elsevier; 2017. p. 1–9.
45. Información microbiológica acerca de SARS-CoV-2. Minist Sanid [Internet]. 2022;8. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/documentos/20220113_MICROBIOLOGIA.pdf
46. N S Zhong, B J Zheng, M Li, L L M Poon, Z H Xie, K H Chan, P H Li, S Y Tan, Q Chang, J P Xie, X Q Liu, J Xu, D X Li, K Y Yuen, J S M Peiris YG. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. Lancet [Internet]. 2003;362(October):1353–1358. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14585636/>
47. Bartlett JG. The severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2003;349:2431–41. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra032498>
48. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med [Internet]. 2012;367(19):1814–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1211721>
49. De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol [Internet]. 2016;14(8):523–34. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7097822/pdf/41579_2016_Article_BFnrmicro201681.pdf
50. Oliva J, Delgado C, Larrauri A. Guía para la evaluación de la gravedad de las epidemias y pandemias de gripe en España Centro [Internet]. 2019. Available from: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/GUIAS/Guia_Evaluacion_Gravedad_Epidemias_Gripe_28Marzo2019.pdf
51. Carabelli AM, Peacock TP, Thorne LG, Harvey WT, Hughes J, de Silva TI, et al. SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. Nat Rev Microbiol. 2023;21(3):162–77.
52. European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 31 October 2025 [Internet]. 2025 [cited 2025 Nov 12]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
53. World Health Organization (WHO). Historical working definitions and primary actions for SARS-

- CoV-2 variants. World Heal Organ [Internet]. 2023;(15 March 2023):1–11. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/annex2_previous_vocs_and_definitions.pdf
54. World Health Organization (WHO). Initial Risk Evaluation XEC. World Heal Organ [Internet]. 2024;1–6. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/risk-evaluation-of-for-sars-cov-2-variant-under-monitoring-xec>
 55. World Health Organization. Initial Risk Evaluation of BA.2.86 and its sublineages. World Heal Organ [Internet]. 2023;1:1–6. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/21112023_ba.2.86_ire.pdf?sfvrsn=8876def1_3
 56. World Health Organization (WHO). WHO TAG-VE Risk Evaluation for SARS-CoV-2 Variant Under Monitoring: NB.1.8.1. World Heal Organ [Internet]. 2025;2025(April):1–6. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/epp/tracking-sars-cov-2/23052025_nb.1.8.1_ire.pdf
 57. World Health Organization (WHO). WHO TAG-VE Risk Evaluation for SARS-CoV-2 Variant Under Monitoring: LP.8.1. World Heal Organ [Internet]. 2025;1–6. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/epp/tracking-sars-cov-2/03022025_lp.8.1_ire.pdf?sfvrsn=b89f0899_4&download=true
 58. World Health Organization (WHO). WHO TAG-VE Risk Evaluation for SARS-CoV-2 Variant Under Monitoring : XFG Executive Summary Initial Risk Evaluation of XFG. Wordl Heal Organ [Internet]. 2025;1–6. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/epp/tracking-sars-cov-2/25062025_xfg_ire.pdf?sfvrsn=260a9981_4&download=true
 59. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020;141(23):1930–6.
 60. ESTUDIO ENE-COVID: INFORME FINAL ESTUDIO NACIONAL DE SERO-EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA. 2020 Jul [cited 2021 Mar 6];31. Available from: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_INFORME_FINAL.pdf
 61. Jeong TH, Pak C, Ock M, Lee SH, Son JS, Jeon YJ. Real asymptomatic SARS-CoV-2 infection might be rare: Importance of careful interviews and follow-up. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2020;35(37). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505732/pdf/jkms-35-e333.pdf>
 62. Wang R, Chen J, Hozumi T, Yin C, Wei GW. Decoding Asymptomatic COVID-19 Infection and Transmission. *J Phys Chem Lett* [Internet]. 2021;11(23):19. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8150094/pdf/nihms-1698924.pdf>

63. Han D, Li R, Han Y, Zhang R, Li J. Covid-19: Insight into the asymptomatic sars-cov-2 infection and transmission. *Int J Biol Sci*. 2020;16(15):2803–11.
64. Nakagawara K, Chubachi S, Namkoong H, Tanaka H, Lee H, Azekawa S, et al. Impact of upper and lower respiratory symptoms on COVID-19 outcomes: a multicenter retrospective cohort study. *Respir Res*. 2022;23(1):1–14.
65. da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, Farias de Oliveira T, Campos Alcântara R, Monteiro Arnozo G, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2021;133(7–8):377–82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689634/>
66. Jin B, Singh R, Ha SE, Zogg H, Park PJ, Ro S. Pathophysiological mechanisms underlying gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021;27(19):2341–52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8130047/pdf/WJG-27-2341.pdf>
67. Bishehsari F, Adnan D, Deshmukh A, Khan SR, Rempert T, Dhana K, et al. Gastrointestinal Symptoms Predict the Outcomes from COVID-19 Infection. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2022;56(2):E145–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8435041/pdf/nihms-1669171.pdf>
68. Zoghi G, Moosavy SH, Yavarian S, HasaniAzad M, Khorrami F, Sharegi Brojeni M, et al. Gastrointestinal implications in COVID-19. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021;21(1):1–9. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12879-021-06824-y.pdf>
69. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020;26(31):4579–88. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445869/pdf/WJG-26-4579.pdf>
70. Llorens S, Nava E, Muñoz-López M, Sánchez-Larsen Á, Segura T. Neurological Symptoms of COVID-19: The Zonulin Hypothesis. *Front Immunol* [Internet]. 2021;12(April):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8107207/#B7>
71. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020;77(6):683–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149362/>
72. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19.

- Neurology [Internet]. 2020;95(8):E1060–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668545/pdf/NEUROLOGY2020097139.pdf>
73. Halushka MK, Vander RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol* [Internet]. 2021;6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7583586/pdf/main.pdf>
 74. Bielecka-Dabrowa A, Cichocka-Radwan A, Lewek J, Pawliczak F, Maciejewski M, Banach M. Cardiac manifestations of COVID-19. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2021;22(2):365–71. Available from: <https://www.imrpess.com/journal/RCM/22/2/10.31083/j.rcm2202043/htm>
 75. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2021;35(1):4–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7384729/>
 76. Zhong Y, Wang K, Zhu Y, Lyu D, Yu Y, Li S, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2021;44(January). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8574127/pdf/main.pdf>
 77. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2020;98(8):e951–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276826/pdf/AOS-98-e951.pdf>
 78. Seque CA, Enokihara MMS e. S, Porro AM, Tomimori J. Skin manifestations associated with COVID-19. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2022;97(1):75–88. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8577992/>
 79. Jouret G, Damsin T, Vanhakendover L, Bailleux S, Braham C, Af N. Les manifestation dermatologiques de la COVID-19. *Rev Med Liege* [Internet]. 2020;75(1):1–4. Available from: <https://rmlg.uliege.be/article/3381?lang=en>
 80. Panda M, Agarwal A, Hassanandani T. Dermatological Manifestations of COVID-19 in Children. *Indian Pediatr* [Internet]. 2022;59(5):393–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9160860/pdf/13312_2022_Article_2521.pdf
 81. Neale H, Hawryluk EB. COVID-19 Pediatric Dermatology. *Dermatol Clin* [Internet]. 2021;39(January):14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8165089/>
 82. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb* [Internet]. 2020;26(6):7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7370334/pdf/10.1177_1076029620938149.pdf

83. Franchini M, Marano G, Cruciani M, Mengoli C, Pati I, Masiello F, et al. COVID-19 and associated coagulopathy. *Diagnosis* [Internet]. 2020;7(4):357–63. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/dx-2020-0078/html>
84. Ochani RK, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. Covid-19 pandemic: From origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med* [Internet]. 2021;29(1):20–36. Available from: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_29_1_2021_3.pdf
85. Meyerç N, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* [Internet]. 2021;398(January):19–21. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8248927/>
86. Información científico técnica. Parámetros epidemiológicos. Minist Sanid [Internet]. 2022;1–27. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20220113_EPIDEMIOLOGIA.pdf
87. Weiyi Tan JA. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int J Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 26];309:70–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102656/>
88. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with Covid-19 disease in New York City. *medRxiv* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 28];(646). Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20057794v1.full.pdf>
89. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 4];16(7):341–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>
90. Petrova D, Pérez-Gómez B, Pollán M, Sánchez MJ. Implicaciones de la pandemia por COVID-19 sobre el cáncer en España. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(6):263–6.
91. Li J, He X, Yuan Yuan, Zhang W, Li X, Zhang Y, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control* [Internet]. 2021;49(1):82–9. Available from: [https://pdf.sciencedirectassets.com/272359/1-s2.0-S0196655320X00149/1-s2.0-S0196655320303692/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VlEj7%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FwEaCXVzLWVhc3QtMSJIMYEYCIQDMONy3lwXPqO8bl6ra4%2B6J3Xvi%2B%2FjaCfjIXMLatt2YcAlhAMoqb2](https://pdf.sciencedirectassets.com/272359/1-s2.0-S0196655320X00149/1-s2.0-S0196655320303692/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VlEj7%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FwEaCXVzLWVhc3QtMSJIMYEYCIQDMONy3lwXPqO8bl6ra4%2B6J3Xvi%2B%2FjaCfjIXMLatt2YcAlhAMoqb2)
92. Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. *Rev Uruguay Cardiol*

- [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 6];35(2):221–6. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202020000200193#B7
93. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 4];28(7):1195–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.22831>
 94. ESTUDIO ENE-COVID: CUARTA RONDA ESTUDIO NACIONAL DE SERO-EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA. 2020 Jul [cited 2021 Mar 6];37. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/15.12151220163348113.pdf>
 95. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199–207.
 96. Ruiz Cantero MT. Health statistics and invisibility by sex and gender during the COVID-19 epidemic. *Gac Sanit*. 2021;35(1):95–8.
 97. Shim E, Tariq A, Choi W, Lee Y, Chowell G. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *Int J Infect Dis*. 2020;93:339–44.
 98. 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;1–10. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/10/e040129.full#ref-86>
 99. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Heal*. 2020;8(152):1–6.
 100. Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Front Immunol* [Internet]. 2020;11(June):1–4. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7308649/>
 101. Coggins CH, Lewis JB, Caggiula AW, Castaldo LS, Klahr S, Wang SR. Differences between women and men with chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 13(6):1430–1437. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-abstract/13/6/1430/1821275?redirectedFrom=PDF>
 102. Pullen AB, Kain V, Serhan CN, Halade G V. Molecular and cellular differences in cardiac repair of male and female mice. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020;9(8). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7428548/>
 103. Wehbe Z, Hammoud SH, Yassine HM, Fardoun M, El-Yazbi AF, Eid AH. Molecular and Biological Mechanisms Underlying Gender Differences in COVID-19 Severity and Mortality. *Front Immunol*.

2021;12(May):1–14.

104. Torres C, García J, Meslé F, Barbieri M, Bonnet F, Camarda CG, et al. Identifying age- and sex-specific COVID-19 mortality trends over time in six countries. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2023;128:32–40. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9733967/>
105. Rahman MM, Bhattacharjee B, Farhana Z, Hamiduzzaman M, Chowdhury MAB, Hossain MS, et al. Age-related risk factors and severity of SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg* [Internet]. 2021;62(2):E329–71. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8451365/>
106. Zhanga G, Hub C, Luoc L, Fang F, Chen Y, Lib J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Virol* [Internet]. 2020;127. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7194884/>
107. Gutiérrez Gabriel S, Domínguez García MJ, Pérez Mañas G, Moreno García N, Silvan Domínguez M, Andrés EM. Marcadores y seguimiento tras alta de urgencias en neumonías COVID-19. *Emergencias* [Internet]. 2021;33(3):174–80. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cui&AN=150219191&site=ehost-live>
108. Şan I, Gemcioğlu E, Davutoğlu M, Çatalbaş R, Karabuğa B, Kaptan E, et al. Which hematological markers have predictive value as early indicators of severe COVID-19 cases in the emergency department? *Turkish J Med Sci* [Internet]. 2021;51(6):2810–21. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10734829/>
109. Zhao Y, Yu C, Ni W, Shen H, Qiu M, Zhao Y. Peripheral blood inflammatory markers in predicting prognosis in patients with COVID-19. Some differences with influenza A. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2020;35(1):1–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.23657>
110. Karimi A, Shobeiri P, Kulasinghe A, Rezaei N. Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis. *Front Immunol* [Internet]. 2021;12(October):1–11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.741061/full>
111. Verdiguél-Fernández L, Arredondo-Hernández R, Mejía-Estrada JA, Ortiz A, Verdugo-Rodríguez A, Orduña P, et al. Differential expression of biomarkers in saliva related to SARS-CoV-2 infection in patients with mild, moderate and severe COVID-19. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2023;23(1):1–12. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-023-08573-6#Sec15>
112. Himral P, Bhawani R, Bhardwaj M, Sharma N. Liver function tests at admission as marker of severity and prognosis in COVID-19 patients – A retrospective analysis. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2023;6. Available from:

[https://journals.lww.com/jfmpc/fulltext/2023/12120/liver_function_tests_at_admission_as_ma
rker_of.16.aspx](https://journals.lww.com/jfmpc/fulltext/2023/12120/liver_function_tests_at_admission_as_marker_of.16.aspx)

113. Brito-Dellan N, Tsoukalas N, Font C. Thrombosis, cancer, and COVID-19. *Support Care Cancer* [Internet]. 2022;30(10):8491–500. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07098-z>
114. Oriolia L, Hermansa MP, Thissena JP, Maitera D, Vandeleene B, Yombib JC. COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management. *Ann d'Endocrinologie* [Internet]. 2020;81(January):101–9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7217100/>
115. Cortés Rubio JA, Costa Zamora MP, Canals Aracil M, Pulgar Feio M, Mata Martínez A, Carrasco Munera A. Evaluación de la prueba diagnóstica de detección rápida de antígeno de covid-19 (Panbio Covid rapid test) en atención primaria. *Semergen* [Internet]. 2021;47(8):508–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8220939/>
116. Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Diferentes tipos de tests y estrategias diagnósticas en el contexto de pandemia por COVID-19. 2020;1–53. Available from: <http://www.femeba.org.ar/documentos/download/4792-diferentes-tipos-de-tests-y-estrategias-diagnosticas-en-el-contexto-de-pandemia-por-covid-19-redarets-04-2020.pdf>
117. Vila Muntadas M, Agustí Sunyer I, Agustí Garcia-Navarro A. COVID-19 diagnostic tests: importance of the clinical context. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021;157(4):185–90. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-pruebas-diagnosticas-covid-19-importancia-del-S0025775321002141?covid=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSlnMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPuIGh67s1>
118. Sánchez P, Garcia D, Sánchez Bouza M de J, Mendoza Cartaya, Gipsy Portela Sánchez M. Utilidad diagnóstica de pruebas rápidas para detectar anticuerpos IgG / IgM anti COVID-19. *MediSur* [Internet]. 2022;374–81. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v20n2/1727-897X-ms-20-02-374.pdf>
119. Ochoa-Díaz D, Mendoza-Olazarán S, Zarate X, Casillas-Vega N. Metaanálisis de pruebas diagnósticas para la detección de COVID-19. *Rev Médica del Inst Mex del Seguro Socia* [Internet]. 2022;59(3):33–43. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457768119003>
120. Calvache Meza JM, Estrada Rodríguez AD, Chabusa Martínez CB, Velasco Paucar VA. Utilidad de Pruebas de cadena de polimerasa, pruebas rápidas y Tomografías en pacientes con Covid-19. *J Am Heal*. 2020;3(4):32–9.
121. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, Hoang VT, Grimaldier C, Colson P, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from

- infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2020;39(6):1059–61. Available from:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7185831/pdf/10096_2020_Article_3913.pdf
122. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100–15.
 123. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci* [Internet]. 2020;5. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32511427>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7217062>
 124. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 25];33(4):1–48. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405836/>
 125. Beca-Martínez MT, Romay-Barja M, Falcón-Romero M, Rodríguez-Blázquez C, Benito-Llanes A, Forjaz MJ. Compliance with the main preventive measures of COVID-19 in Spain: The role of knowledge, attitudes, practices, and risk perception. *Transbound Emerg Dis.* 2021;69(4):e871–82.
 126. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, Yen HL, Chan MCW, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet Microbe* [Internet]. 2020;1(1):5. Available from:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.15.20036673v2.full.pdf>
 127. Pastorino B, Touret F, Gilles M, de Lamballerie X, Charrel RN. Prolonged Infectivity of SARS-CoV-2 in Fomites. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(9):2256–7.
 128. Wan B, Zhang X, Luo D, Zhang T, Chen X, Yao Y, et al. On-site analysis of COVID-19 on the surfaces in wards Bin. 2021;753:6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7434306/>
 129. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw open* [Internet]. 2020;3(5):3. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206502/>
 130. Folgosa MD, Luczkowiak J, Lasala F, Pérez-Rivilla A, Delgado R. Prolonged SARS-CoV-2 cell culture replication in respiratory samples from patients with severe COVID-19. 2022;27:886–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7898982/pdf/main.pdf>
 131. Gupta S, Parker J, Smits S, Underwood J, Dolwani S. Persistent viral shedding of SARS-CoV-2 in faeces – a rapid review. *Color Dis.* 2020;22(6):611–20.
 132. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de vacunación frente a COVID-19

- en España. Cons Interterritorial Sist Nac Salud [Internet]. 2020;107. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf
133. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de vacunación frente a COVID- 19 en España. Actualización 3. Cons Interterritorial Sist Nac Salud [Internet]. 2021;18. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion3_EstrategiaVacunacion.pdf
 134. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de vacunación frente a COVID- 19 en España. Actualización 4. Cons Interterritorial Sist Nac Salud [Internet]. 2021;23. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion4_EstrategiaVacunacion.pdf
 135. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 8. Cons Interterritorial Sist Nac Salud [Internet]. 2021;36. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion8_EstrategiaVacunacion.pdf
 136. Seguimiento de la efectividad de la vacunación frente a hospitalización y fallecimiento por COVID- 19 en España. Inst San Carlos Minist Sanidad [Internet]. 2022;11. Available from: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes_COVID-19/Otros_Informes_COVID-19/Informes_Periodicos_Seguimiento_Vacunación_COVID-19/Informe_vacunas_CNE_2212_Diciembre.pdf
 137. Ministerio de Sanidad. Cuadro de mando resumen de datos de vacunación [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 15]. p. 2. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/pbiVacunacion.htm>
 138. Ministerio de Sanidad. Vacuna Covid-19 [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 15]. p. 3. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/vacunaCovid19.htm>
 139. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de vacunación frente a COVID-19. Actualización 11. Cons Interterritorial Sist Nac Salud [Internet]. 2022;13. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion11_EstrategiaVacunacion.pdf
 140. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de vacunación frente a

- COVID-19. 2025;1–9. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/recomendacionesVacunacionCovid19_2025_2006.pdf
141. World Health Organization (WHO). La COVID-19 afecta significativamente a los servicios de salud relacionados con las enfermedades no transmisibles [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>
 142. BOE. Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19 [Internet]. España; 2020. p. 1–14. Available from: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2020-3692>
 143. La Moncloa. Medidas económicas y sociales en la crisis del COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 22]. Available from: <https://www.lamoncloa.gob.es/consejodeministros/Paginas/enlaces/210420-enlace-medidas.aspx>
 144. World Health Organization (WHO). WHO remains firmly committed to the principles set out in the preamble to the Constitution [Internet]. [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.who.int/about/governance/constitution>
 145. Hancock T. The Ottawa charter at 25. Can J Public Heal [Internet]. 2011;102(6):404–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03404186>
 146. Farre A, Rapley T. The new old (And old new) medical model: Four decades navigating the biomedical and psychosocial understandings of health and illness. Healthc [Internet]. 2017;5(4):1–9. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/5/4/88>
 147. Engel GL. The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine. Science (80-) [Internet]. 1977;196. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.847460>
 148. World Health Organization (WHO). The VPA Approach [Internet]. [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.who.int/groups/violence-prevention-alliance/approach#:~:text=The perspective that VPA promotes revolves around three,guide understanding%2C research and action for violence prevention.>
 149. WHO. Epidemiología [Internet]. [cited 2021 Apr 15]. p. 1. Available from: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
 150. WHO. ¿Qué es la promoción de la salud? [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 15]. p. 1. Available from: <https://www.who.int/features/qa/health-promotion/es/>

151. De La Guardia Gutiérrez MA, Ruvalcaba Ledezma JC. La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación sanitaria. J negat no posit results [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 9];5(1):81–90. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000100081
152. Lalonde M. A new perspective on the health of Canadians. Minist Supply Serv Canada [Internet]. 1974 [cited 2021 Mar 7];76. Available from: <https://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/pdf/perspect-eng.pdf>
153. Tulchinsky TH, Varavikova EA. Expanding The Concept of Public Health. New Public Heal [Internet]. 2014;(January):55–112. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7170196/>
154. Dahlgren G, Whitehead M. Estrategias europeas para la lucha contra las desigualdades sociales en salud : Desarrollando el máximo potencial de salud para toda la población. Cent Colab la OMS para la Investig Política los Determ Soc la Salud [Internet]. 2006 [cited 2021 Apr 5];2:1–116. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/docs/estrategiasDesigual.pdf>
155. Lizandra J, Gregori-Font M. Study of eating habits, physical activity, socioeconomic level and sedentariness in adolescents in the city of Valencia. Rev Esp Nutr Humana y Diet. 2021;25(2):199–211.
156. Health C on SD of. Closing the gap in a generation. World Heal Organ [Internet]. 2008;40. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/cb08095c-55c8-484e-bff6-0e9c78fd38dd/content>
157. World Health Organization (WHO). World report on social determinants of health equity. 2025;36. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381258/B09387-eng.pdf?sequence=1>
158. Nations U. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development [Internet]. [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://sdgs.un.org/2030agenda>
159. Estrategia 2030. Desarrollo sostenible. [Internet]. [cited 2025 Aug 10]. Available from: <https://estrategia2030.es/>
160. Braveman P, Gottlieb L. The Social Determinants of Health: It's Time to Consider the Causes of the Causes. Public Heal Rep [Internet]. 2014;129(2):19–31. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3863696/>
161. Barr RG, Diez-Roux A V., Knirsch CA, Pablos-Méndez A. Neighborhood Poverty and the Resurgence of Tuberculosis in New York City, 1984–1992. Am J Public Health [Internet]. 2001;91(9). Available

- from: <https://ajph.aphapublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.91.9.1487>
162. Elender F, Bentham G, Langford I. Tuberculosis mortality in England and Wales during 1982–1992: its association with poverty, ethnicity and AIDS. *Soc Sci Med* [Internet]. 1998;46(6). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953697001780>
 163. Holtgrave DR, Crosby RA. Social capital, poverty, and income inequality as predictors of gonorrhoea, syphilis, chlamydia and AIDS case rates in the United States. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2003;79:62–4. Available from: <https://sti.bmj.com/content/79/1/62>
 164. Neiderud CJ. How urbanization affects the epidemiology of emerging infectious diseases. *Infect Ecol Epidemiol*. 2015;5(1).
 165. Zhao Y, Li Y, Zhuang Z, Song Z, Wang W, Huang N, et al. Associations of polysocial risk score, lifestyle and genetic factors with incident type 2 diabetes: a prospective cohort study
Abbreviations GRS Genetic risk score MET Metabolic-equivalent PsRS Polysocial risk score SBP Systolic blood pressure. *Diabetologia* [Internet]. 2022;2056–65. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-022-05761-y>
 166. Hsu CC, Lee CH, Wahlqvist ML, Huang HL, Chang HY, Chen L, et al. Poverty increases type 2 diabetes incidence and inequality of care despite universal health coverage. *Diabetes Care* [Internet]. 2012;35(11):2286–92. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/35/11/2286/30893/Poverty-Increases-Type-2-Diabetes-Incidence-and>
 167. Teshale AB, Htun HL, Owen A, Gasevic D, Phyo AZZ, Fancourt D, et al. The Role of Social Determinants of Health in Cardiovascular Diseases: An Umbrella Review. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2023;12(13). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10356094/#jah38533>
 168. Powell-Wiley TM, Baumer Y, Baah FO, Baez AS, Farmer N, Mahlobo CT, et al. Social Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ Res* [Internet]. 2022;130(5):782–99. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8893132/>
 169. Figueiredo AM, Figueiredo DCMM, Gomes LB MA, Gil-García E, Vianna RPT et al. Social determinants of health and COVID19 infection in brazil. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2020;73(Suppl 2):1–7. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v73s2/0034-7167-reben-73-s2-e20200673.pdf>
 170. Hawkins D. Social determinants of covid-19 in massachusetts, United States: An ecological study. *J Prev Med Public Heal* [Internet]. 2020;53(4):220–7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7411251/#b17-jpmph-20-256>

171. García CN. Socioeconomic, demographic and healthcare determinants of the COVID-19 pandemic: an ecological study of Spain. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1–8.
172. Wallace J, Goldsmith-Pinkham P, Schwartz JL. Excess Death Rates for Republican and Democratic Registered Voters in Florida and Ohio During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2023;183(9):916–23. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2807617>
173. Woolf SH, Sabo RT, Chapman DA, Lee JH. Association Between Partisan Affiliation of State Governments and State Mortality Rates Before and During the COVID-19 Pandemic. *Milbank Q* [Internet]. 2023;101(4):1191–222. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1468-0009.12672>
174. Wong DWS, Li Y. Spreading of COVID-19: Density matters. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(12):1–16. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7757878/#sec009>
175. Ganasegeran K, Jamil MFA, Ch'ng ASH, Looi I, Peariasamy KM. Influence of population density for covid-19 spread in malaysia: An ecological study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(18). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8468130/#sec5-ijerph-18-09866>
176. Alam Z. Is Population Density a Risk Factor for Communicable Diseases Like COVID-19? A Case of Bangladesh. *Asia-Pacific J Public Heal* [Internet]. 2021;33(8):949–50. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1010539521998858>
177. Bhadra A, Mukherjee A, Sarkar K. Impact of population density on Covid-19 infected and mortality rate in India. *Model Earth Syst Environ* [Internet]. 2021;7(1):623–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40808-020-00984-7#Sec5>
178. Ali N, Fariha KA, Islam F, Mishu MA, Mohanto NC, Hosen MJ, et al. Exposure to air pollution and COVID-19 severity: A review of current insights, management, and challenges. *Integr Environ Assess Manag* [Internet]. 2021;17(6):1114–22. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8239695/>
179. Travaglio M, Yu Y, Popovic R, Selley L, Leal NS, Martins LM. Links between air pollution and COVID-19 in England. *Environ Pollut* [Internet]. 2021;268:115859. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8239695/>
180. Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environ Pollut*. 2020;261:114465.
181. Ramírez-Soto MC, Ortega-Cáceres G, Arroyo-Hernández H. Sex differences in covid-19 fatality rate and risk of death: An analysis in 73 countries, 2020-2021. *Infez Med* [Internet]. 2021;29(3):402–7.

Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8805484/#sec4>

182. Berghöfer B, Frommer T, Haley G, Fink L, Bein G, Hackstein H. TLR7 Ligands Induce Higher IFN- α Production in Females. *J Immunol* [Internet]. 2006;177(4):2088–96. Available from: <https://journals.aai.org/jimmunol/article/177/4/2088/1485/TLR7-Ligands-Induce-Higher-IFN-Production-in>
183. Imanpour H, Rezaee H, Nouri-Vaskeh M. Angiotensin 1-7: A Novel Strategy in COVID-19 Treatment Hamed. *Adv Pharm Bull* [Internet]. 2020;10(4):488–9. Available from: <https://apb.tbzmed.ac.ir/Article/apb-28848>
184. Qiu F, Liang CL, Liu H, Zeng YQ, Hou S, Huang S, et al. Review Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? *Oncotarget* [Internet]. 2017;8(1):268–84. Available from: <https://www.oncotarget.com/article/13613/text/>
185. World Health Organization. Smoking and COVID-19: scientific brief. *World Heal Organ* [Internet]. 2020;(6):34–7. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Smoking-2020.2
186. Starke KR, Reissig D, Petereit-Haack G, Schmauder S, Nienhaus A, Seidler A. The isolated effect of age on the risk of COVID-19 severe outcomes: A systematic review with meta-analysis. *BMJ Glob Heal* [Internet]. 2021;6(12):1–12. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8678541/>
187. Kartsonaki C, Baillie JK, Barrio NG, Baruch J, Beane A, Blumberg L, et al. Characteristics and outcomes of an international cohort of 600 000 hospitalized patients with COVID-19. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2023;52(2):355–76. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10114094/#abstract1>
188. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M, et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *The Whitehall II study*. 2010;303(12):1159–66. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2918905/>
189. Kuijpers Y, Chu X, Jaeger M, Moorlag SJCFM, Koeken VACM, Zhang B, et al. The Genetic Risk for COVID-19 Severity Is Associated With Defective Immune Responses. *Front Immunol* [Internet]. 2022;13(May):1–13. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.859387/full>
190. Sze S, Panb D, Nevilld CR, Gray LJ, Martin CA, Nazareth J, et al. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. 2020;18. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7658622/>
191. Downes DJ, Cross AR, Hua P, Roberts N, Schwessinger R, Cutler AJ, et al. Identification of LZTFL1

- as a candidate effector gene at a COVID-19 risk locus. *Nat Genet* [Internet]. 2021;53(11):1606–15. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41588-021-00955-3>
192. Rajeev S. LZTFL1: Se identificó el gen COVID-19 de alto riesgo común en los asiáticos del sur [Internet]. *Scientific European*. 2021 [cited 2025 Nov 16]. Available from: <https://www.scientificeuropean.es/ciencias/biología/Se-identificó-el-gen-covid-1-de-alto-riesgo-lztfl19-común-a-los-asiáticos-del-sur/>
 193. Niemi MEK, Karjalainen J, Liao RG, Neale BM, Daly M, Ganna A, et al. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. *Nature* [Internet]. 2021;600(7889):472–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03767-x>
 194. Matic S, Milovanovic D, Mijailovic Z, Djurdjevic P, Stefanovic S, Todorovic D, et al. ACE2 and TMPRSS2 genetic polymorphisms as potential predictors of COVID-19 severity and outcome in females. *Front Med* [Internet]. 2024;11(December):1–10. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1493815/full>
 195. Hung AM, Shah SC, Bick AG. APOL1 Risk Variants, Acute Kidney Injury, and Death in Participants With African Ancestry Hospitalized With COVID-19 From the Million Veteran Program. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2022; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2788707#248335111>
 196. Adegunsoye A, Ventura IB, Liarski VM. Association of Black Race with Outcomes in COVID-19 Disease: A Retrospective Cohort Study. *AnnalsATS* [Internet]. 2020;17(10):17–20. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7640625/>
 197. Raine S, Liu A, Mintz J, Wahood W, Huntley K, Haffizulla F. Racial and ethnic disparities in covid-19 outcomes: Social determination of health. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020;17(21):1–16. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7663309/>
 198. Begum T, Efstathiou N, Bailey C, Guo P. Cultural and social attitudes towards COVID-19 vaccination and factors associated with vaccine acceptance in adults across the globe: A systematic review. *Vaccine* [Internet]. 2024;42(22):125993. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X24006005?via%3Dihub#s0105>
 199. Memon R, Khaliq A, Ranieri V, Asif M, Bhatti MM, Khan BA, et al. An examination of the relationship between risk perceptions, cultural-religious beliefs and coping during COVID-19 pandemic control in South Asian countries: a systematic review. *BMC Psychol* [Internet]. 2024;12(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11365259/#Sec19>
 200. Gao Y dong, Ding M, Dong X, Zhang J jin, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2021 [cited

- 2021 May 20];76(2):428–55. Available from: https://www.mendeley.com/catalogue/609b8dc9-1b1e-3f84-8fce-53504b87ad72/?utm_source=desktop&utm_medium=1.19.8&utm_campaign=open_catalog&userDocumentId=%7Bd899b432-b300-425f-b595-8ef9110c753d%7D
201. Luo L, Liu D, Liao X, Wu X, Jing Q, Zheng J, et al. Contact Settings and Risk for Transmission in 3410 Close Contacts of Patients With COVID-19 in Guangzhou, China : A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 20];173(11):879–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790510/>
 202. Aguilar-Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* [Internet]. 2005 [cited 2021 Mar 6];11:333–8. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/487/48711206.pdf>
 203. World Health Organization (WHO). A healthy lifestyle - WHO recommendations [Internet]. 2010 [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
 204. World Health Organization (WHO). Body mass index-for-age (BMI-for-age) [Internet]. [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/body-mass-index-for-age-bmi-for-age>
 205. World Health Organization (WHO). BMI-for-age (5-19 years) [Internet]. [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>
 206. World Medical Association. WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS. In: *Bulletin of the World Health Organization* [Internet]. 2013. p. 1–4. Available from: https://www.e-dmj.org/file/WMA-Declaration_of_Helsinki-2013.pdf
 207. Zuvekas SH, Kashiara D. The Impacts of the COVID-19 Pandemic on the Medical Expenditure Panel Survey. *Am J Public Health*. 2021;111(12):2157–66.
 208. Krieger N, LeBlanc M, Waterman PD, Reisner SL, Testa C, Chen JT. Decreasing Survey Response Rates in the Time of COVID-19: Implications for Analyses of Population Health and Health Inequities. *Am J Public Health*. 2023;113(6):667–70.
 209. Tarjetas sanitarias por profesional y Zona Básica de Salud [Internet]. Junta de Castilla y León. 2022 [cited 2024 Mar 2]. p. 1. Available from: <https://datosabiertos.jcyl.es/web/jcyl/set/es/salud/tarjetas-sanitarias-profesional/1285116368800>

210. Martínez-García M, Sansano-Sansano E, Castillo-Hornero A, Femenia R, Roomp K, Oliver N. Social isolation during the COVID-19 pandemic in Spain: a population study. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16628-y>
211. Shakor JK, Isa RA, Babakir-Mina M, Ali SI, Hama-Soor TA, Abdulla JE. Health related factors contributing to COVID-19 fatality rates in various communities across the world. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2021;15(9):1263–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34669594/>
212. Webb Hooper M, Pérez-Stable EJ, Nápoles AM. COVID-19 and Racial/Ethnic Disparities. *JAMA* [Internet]. 2020;323(24):2466–2367. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766098>
213. Romano SD, Blackstock AJ, Taylor E V., El Burai Felix S, Adjei S, Singleton CM, et al. Trends in Racial and Ethnic Disparities in COVID-19 Hospitalizations, by Region — United States, March–December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Report US Dep Heal Hum Serv Dis Control Prev* [Internet]. 2021;70(15):560–5. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7015e2.htm/>
214. Tirore LL, Sergindo MT, Areba AS, Hailegebireal AH, Desalegn M. Assessment of COVID-19 severity levels and associated factors among patients admitted to the treatment centers in Southern Ethiopia. *Front Med* [Internet]. 2024;11(October):1–8. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11560432/>
215. Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, Heap RA, Mishra A, Bennett JE, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* [Internet]. 2024;403(10431):1027–50. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)02750-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)02750-2/fulltext)
216. Donación de sangre. [Internet]. Cruz Roja. 2024 [cited 2024 Apr 5]. p. 3. Available from: <https://www.donarsangre.org/todo-sobre-la-sangre/tipos-de-sangre/>
217. Wang H, Zhang J, Jia L, Ai J, Yu Y, Wang M, et al. ABO blood group influence COVID-19 infection: A meta-analysis. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2021;15(12):1801–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35044935/>
218. Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Librero J, Jericó C, Enguita Germán M, García-Erce JA. ABO blood group and risk of COVID-19 infection and complications: A systematic review and meta-analysis. *Transfusion* [Internet]. 2022;62(2):493–505. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8661771/>
219. Índice de masa corporal población adulta según sexo y grupo de edad. Población de 18 y más

- años. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2020 [cited 2024 Mar 4]. Available from: <https://ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=73247>
220. Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 21];93(1):257–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361606/>
 221. Personas con discapacidad administrativamente reconocida en España. *Obs Estatal la Discapac.* 2023;1–6.
 222. Turk MA, Landes SD, Formica MK, Goss KD. Intellectual and developmental disability and COVID-19 case-fatality trends: TriNetX analysis. *Disabil Health J* [Internet]. 2020;13:5. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7245650/>
 223. Kuper H, Smythe T. Are people with disabilities at higher risk of COVID-19-related mortality?: A systematic review and meta-analysis. *Public Heal Rep* [Internet]. 2023;39. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10308224/>
 224. Utilización de medicamentos crónicos. Polimedicados. Minist Sanid - Gob España [Internet]. 2024;1–4. Available from: https://www.sanidad.gob.es/eu/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/16_Utilizacion_medicamentos_cronicos.pdf
 225. Problemas o enfermedades crónicas o de larga evolución en los últimos 12 meses según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2023 [cited 2024 Oct 28]. p. 1. Available from: <https://ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=47660>
 226. Estrategia de Atención al Paciente Crónico en Castilla y León , Visión 2024-2030 : La importancia de un enfoque integral y centrado en la persona Mayo 2025 Índice. Junta Castilla y León [Internet]. 2025;2:106. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/planes-estrategias/estrategia-atencion-paciente-cronico-castilla-leon>
 227. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin e Investig en Arterioscler* [Internet]. 2021;33:151–7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7598432/>
 228. Singh AK, Khunti K. COVID-19 and Diabetes. 2022;73. Available from: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-med-042220-011857;jsessionid=ndTcEcbqnFFNtvCU8BVxg6UTAx9DXsuCN26CEBmJ.annurevlive-10-241-10-77>
 229. Li C, Islam N, Gutierrez JP, Gutiérrez-Barreto SE, Castañeda Prado A, Moolenaar RL, et al. Associations of diabetes, hypertension and obesity with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Heal* [Internet]. 2023;8(12):1–15. Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10729095>

230. Tavares CAM, Bailey MA, Girardi ACC. Biological Context Linking Hypertension and Higher Risk for COVID-19 Severity. *Front Physiol* [Internet]. 2020;11:14. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2020.599729/full>
231. Zinellu A, Paliogiannis P, Fois AG, Solidoro P, Carru C, Mangoni AA. Cholesterol and Triglyceride Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis With Meta-Regression. *Front Public Heal* [Internet]. 2021;9:1–14. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8417431/>
232. Tang Y, Hu L, Liu Y, Zhou B, Qin X, Ye J, et al. Possible mechanisms of cholesterol elevation aggravating covid-19. *Int J Med Sci* [Internet]. 2021;18(15):3533–43. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8436106/>
233. Uruma Y, Manabe T, Fujikura Y, Iikura M, Hojo M, Kudo K. Effect of asthma, COPD, and ACO on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2022;17:26. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9624422/>
234. Cordero A, Santos García-Gallego C, Bertomeu-González V, Fácila L, Rodríguez-Mañero M, Escribano D, et al. Mortality associated with cardiovascular disease in patients with COVID-19. *REC CardioClinics* [Internet]. 2021;56(1):30–8. Available from: <https://www.reccardioclinics.org/es-pdf-S260515322030114X>
235. Xu J, Xiao W, Liang X, Shi L, Zhang P, Wang Y, et al. A meta-analysis on the risk factors adjusted association between cardiovascular disease and COVID-19 severity. *BMC Public Health* [Internet]. 2021;21. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8355578/>
236. Krishna BA, Metaxaki M, Sithole N, Landín P, Martín P, Salinas-Bostrán A. Cardiovascular disease and covid-19: A systematic review. *IJC Hear Vasc* [Internet]. 2024;54. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352906724001489?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=9487c676baa30341
237. Naeem A, Tabassum S, Gill S, Khan MZ, Mumtaz N, Qaiser Q, et al. COVID-19 and Cardiovascular Diseases: A Literature Review From Pathogenesis to Diagnosis. *Cureus* [Internet]. 2023;15(3). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10065369/>
238. Gansevoort RT, Hilbrands LB. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020;16:705–6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7447963/>
239. Artborg A, Caldinelli A, Wijkström J, Nowak A, Fored M, Stendahl M, et al. Risk factors for COVID-19 hospitalization and mortality in patients with chronic kidney disease: a nationwide cohort study. *Clin Kidney J* [Internet]. 2024;17(1):1–10. Available from:

<https://academic.oup.com/ckj/article/17/1/sfad283/7453686>

240. Vujčić I. Outcomes of COVID-19 among patients with liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2023;29(5):815–24. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9932431/>
241. Hatipoğlu D, Mulligan C, Wang J, Peticco J, Grinspoon R, Gadi S, et al. Differential Effects of COVID-19 Hospitalization on the Trajectory of Liver Disease Progression. *Gastro Hep Adv* [Internet]. 2023;2(4):480–6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9922433/>
242. Guan W jie, Liang W hua, Zhao Y, Liang H rui, Chen Z sheng, Li Y min, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;55. Available from: <https://publications.ersnet.org/content/erj/55/5/2000547>
243. Djaharuddin I, Munawwarah S, Nurulita A, Ilyas M, Ahmad N, Lihawa N. Comorbidities and mortality in COVID-19 patients. *Gac Sanit* [Internet]. 2021;38(52). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8677356/>
244. AbouGalala K, Elsayed B, Elmarasi M, Kotob M, Taha R, Abbasher F, et al. Association between Multimorbidity and COVID-19 Mortality in Qatar: A Cross-Sectional Study. *Microbiol Res (Pavia)* [Internet]. 2022;14(1):289–96. Available from: <https://www.mdpi.com/2036-7481/14/1/23>
245. Informe dinámico: incidencia [Internet]. Asociación Española contra el Cáncer. 2024 [cited 2025 Feb 17]. Available from: <https://observatorio.contraelcancer.es/informes/informe-dinamico-incidencia>
246. Castañeda CA, Castillo M, Rojas-Vilca JL, Fuentes H, Gómez HL. COVID-19 EN PACIENTES CON CÁNCER: REVISIÓN SISTEMÁTICA. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2020;37(4):611–9. Available from: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5976>.
247. Tyagi S, Tyagi N, Singh A, Gautam A, Singh A, Jindal S, et al. Linking COVID-19 and cancer: Underlying mechanism. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. 2025;1871(1). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092544392400557X?via%3Dihub>
248. Alhumaid S, Al Mutair A, Busubaih JS, Al Dossary N, Alsuliman M, Baltyour SA, et al. Colorectal cancer in patients with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Infect Agent Cancer* [Internet]. 2022;17(1):1–36. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9466313/>
249. Pagano L, Salmanton-García J, Marchesi F, Busca A, Corradini P, Hoenigl M, et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA). *J Hematol Oncol* [Internet]. 2021;14(1):1–15. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8515781/>

250. Encuesta Europea de Salud 2020. Determinantes de salud: Cifras relativas CONSUMO Y EXPOSICIÓN AL TABACO [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2020 [cited 2024 Mar 6]. p. 1. Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p420/a2019/p06/l0/&file=02011.px&L=0>
251. Jackson SE, Garnett C, Shahab L, Oldham M, Brown J. Association of the COVID-19 lockdown with smoking, drinking and attempts to quit in England: an analysis of 2019–20 data. *Addiction* [Internet]. 2021;116(5):1233–44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.15295>
252. Baker J, Krishnan N, Abroms LC, Berg CJ. The Impact of Tobacco Use on COVID-19 Outcomes: A Systematic Review. *J Smok Cessat* [Internet]. 2022;2022:11. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-smoking-cessation/article/impact-of-tobacco-use-on-covid19-outcomes-a-systematic-review/A23B36FD2537C85C85E242836F8D793E>
253. Encuesta Europea de Salud 2020. Determinantes de salud: Cifras relativas CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2020 [cited 2024 Mar 6]. Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p420/a2019/p06/l0/&file=03004.px&L=0>
254. Frecuencia de consumo intensivo de alcohol en los últimos 12 meses según sexo y comunidad autónoma. Población de 15 y más años que ha consumido en alguna ocasión. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2020 [cited 2025 Aug 14]. Available from: <https://ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p420/a2019/p06/l0/&file=03012.px&L=0>
255. Bhalla S, Sharma B, Smith D, Boley R, McCluskey C, Ilyas Y, et al. Investigating unhealthy alcohol use as an independent risk factor for increased covid-19 disease severity: Observational cross-sectional study. *JMIR Public Heal Surveill* [Internet]. 2021;7(11):1–8. Available from: <https://publichealth.jmir.org/2021/11/e33022/>
256. Wang QQ, Kaelber DC, Xu R, Volkow ND. COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2021;26(1):30–9. Available from: <https://europepmc.org/article/MED/32929211>
257. González Yuste P, Suárez Cardona M, Hernández-Rubio I, Santos M de los. Encuesta Nacional de Salud España 2017. Informe monográfico de Actividad Física, Descanso y Ocio. Inf Sanit Minist Sanidad, Consum y Bienestar Soc [Internet]. 2017;1–29. Available from: http://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ACTIVIDAD_FISICA.pdf
258. Dai H, Zhao B. Association of the infection probability of COVID-19 with ventilation rates in confined spaces. *Build Simul* [Internet]. 2020;13(6):1321–7. Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12273-020-0703-5>

259. Senatore V, Zarra T, Buonerba A, Choo KH, Hasan SW, Korshin G, et al. Indoor versus outdoor transmission of SARS-COV-2: environmental factors in virus spread and underestimated sources of risk. *Euro-Mediterranean J Environ Integr* [Internet]. 2021;6(1):1–9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7873670/>
260. Mateoss Mazón M, Martínez Caballero CM, Mateos Mazón JJ, de Carlos Negro L, del Otero Sanz L. Estudio observacional de la adherencia al uso correcto de cubrebocas por parte de la población general en lugares públicos abiertos durante dos períodos de la Pandemia de COVID-19 en cuatro ciudades españolas. *Rev Esp Salud Pública*. 2022;96:1–12.
261. Pham D, Lomeli A, Goldhaber NH, Valentine HD, Knight R, Longhurst CA, et al. Longitudinal assessment of the impact of COVID-19 infection on mask-wearing behaviors. *BMC Public Health* [Internet]. 2024;24(1):1–8. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11328381/>
262. Labry-Limaa AO de, Bermúdez-Tamayoa C, Martinez-Olmosa J, Martin-Ruiz E. The use of masks to protect against respiratory infections: An umbrella review. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2021;39:436–44. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8382596/>
263. Tausk D V, Spira B. Does mask usage correlate with excess mortality? Findings from 24 European countries. *BMC Public Health* [Internet]. 2025;25(1):913. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40069661%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC11900040>
264. Costa MS, Alves CRL, Fonseca FG da, Sato HI, Rocha RP, Carvalho AF de, et al. Face mask use and viral load in patients with mild symptoms of COVID-19. *Einstein (Sao Paulo)* [Internet]. 2024;22. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11634373/#sec9>
265. Bellmunt JM, Caylà JA, Millet JP. Estudio de contactos en infectados por SARS-CoV-2. El papel fundamental de la Atención Primaria y de la Salud Pública. *Med Fam Semer* [Internet]. 2020;46:55–64. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-estudio-contactos-infectados-por-sars-cov-2--S1138359320301921>
266. Vacunas Covid-19 [Internet]. Ministerio de Sanidad. 2025 [cited 2025 Mar 20]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/coberturas/historico/vacunacionCovid19/home.htm>
267. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID - 19 en España : Estudio por el método de screening. *Minist Sanid* [Internet]. 2022;23. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana_EstScreening_5Informe.pdf

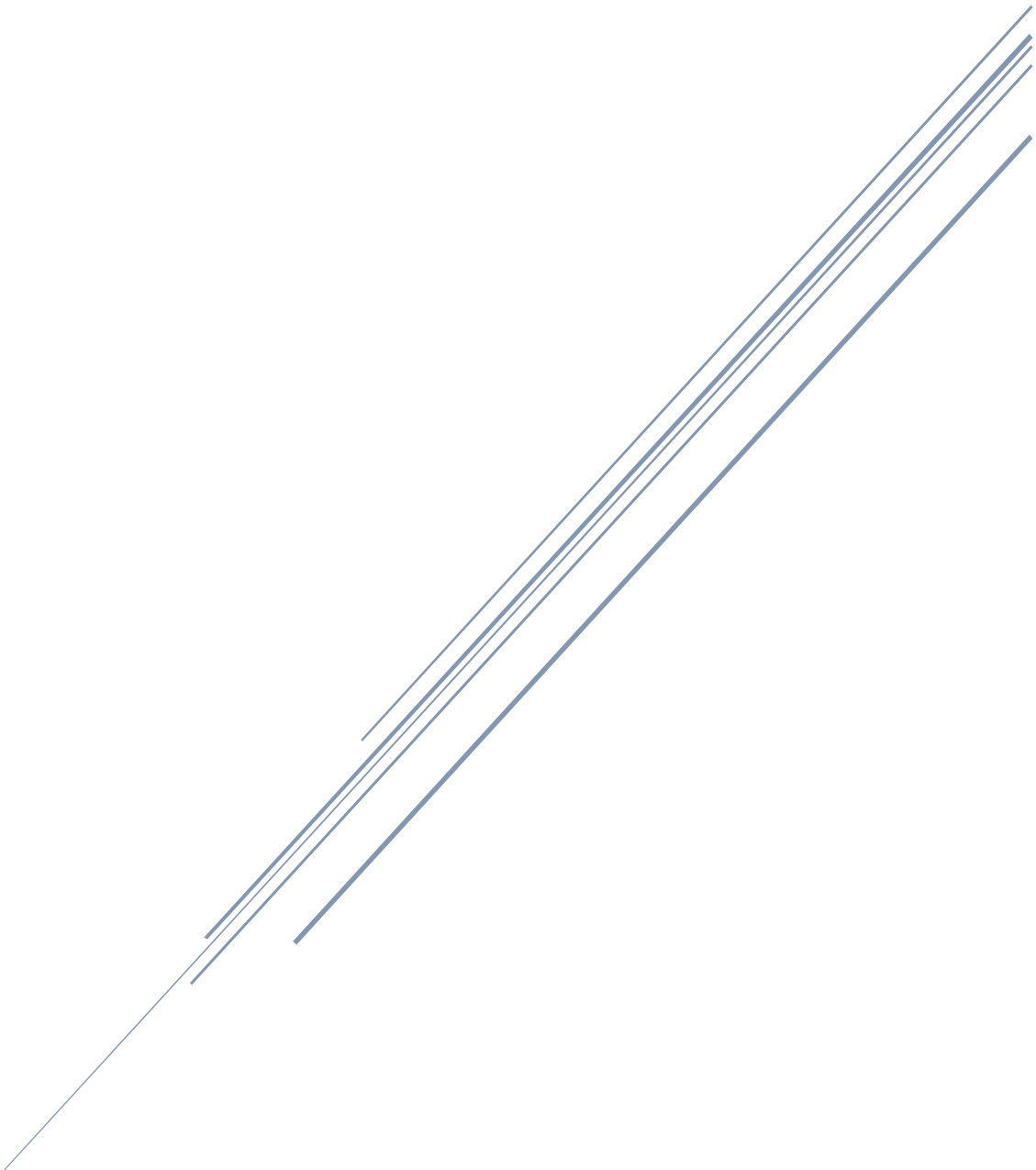
268. Pfizer. Ficha técnica Comirnaty [Internet]. 2025. p. 393. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf
269. Organización Mundial de la Salud. Eficacia teórica, eficacia real y protección de las vacunas [Internet]. 2025 [cited 2025 Apr 6]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection>
270. Población de 16 y más años por estado civil, sexo y grupo de edad. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2023 [cited 2025 Mar 20]. Available from: <https://ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=4031>
271. Martín-Gorgojo A, Menéndez-Orenga M, Común-Artieda A, Martín-Pozas R, Montero-Rivas P, Bru-Gorraiz FJ. Infección por SARS-CoV-2 en pacientes con o en riesgo de infecciones venéreas: estudio de su incidencia y factores asociados en un centro monográfico de infecciones de transmisión sexual. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114(7):580–6.
272. Zhang W wen, Li C xi, Cao S jing, Wang Y yuan, Lu Z xi, Sun J lin, et al. A network meta-analysis of risk factors of infection among close contacts of COVID-19. *Heliyon* [Internet]. 2023;9(10). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10582502/>
273. Población por sexo, municipios, nacionalidad (español/extranjero) y edad (grandes grupos) [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2022 [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=33921#_tabs-tabla
274. Bonde JPE, Sell L, Flachs EM, Coggon D, Albin M, Hengel KMO, et al. Occupational risk of COVID-19 related hospital admission in Denmark 2020–2021: a follow-up study. *Scand J Work Environ Heal* [Internet]. 2023;49(1):84–94. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10549918/>
275. Khanijahani A, Iezadi S, Gholipour K, Azami-Aghdash S, Naghibi D. A systematic review of racial/ethnic and socioeconomic disparities in COVID-19. *Int J Equity Health* [Internet]. 2021;20(1):248. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12939-021-01582-4>
276. Moritz S, Gottschick C, Horn J, Popp M, Langer S, Klee B, et al. The risk of indoor sports and culture events for the transmission of COVID-19. *Nat Commun* [Internet]. 2021;12:5096. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-021-25317-9>
277. Pulido J, Donat M, Moreno A, Politi J, Cea-Soriano L, Sordo L, et al. Assessing educational disparities in COVID-19 related excess mortality in Spain: a population register-linked mortality study. *Front Public Heal* [Internet]. 2024;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1381298/full>
278. Gholami M, Fawad I, Shadan S, Rowaiee R, Ghanem H, Khamis AH, et al. COVID-19 and healthcare

- workers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;104(January):13. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7798435/>
279. Organización Mundial de la Salud. Prevención y mitigación de la COVID-19 en el lugar de trabajo. Organ Mund la Salud [Internet]. 2021;1–23. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341672/WHO-2019-nCoV-Workplace-actions-Policy-brief-2021.1-spa.pdf>
 280. Czeisler MÉ, Marynak K, Clarke KEN, Salah Z, Shakya I, Thierry JM, et al. Delay or Avoidance of Medical Care Because of COVID-19–Related Concerns — United States, June 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69(35). Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6936a4.htm>
 281. Zheng W, Kämpfen F, Huang Z. Health-seeking and diagnosis delay and its associated factors: a case study on COVID-19 infections in Shaanxi Province, China. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–11. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-96888-2>
 282. Grant RL, Sauser J, Atkinson A, D’Incau S, Buetti N, Zanella MC, et al. Comparison of clinical outcomes over time of inpatients with healthcare-associated or community-acquired coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2024;45(1):75–81. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10782206/>
 283. López JS, Martínez DS, Pina RG, Gómez JH, Rodríguez IS, Ruíz MB, et al. Características sociales y de género en el ámbito de contagio de COVID-19 en una región mediterránea. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2022;96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36562180/>
 284. Servicio Público de Empleo Estatal. Informe del Mercado de Trabajo de Soria - Datos 2023. 2024; Available from: <https://www.sepe.es/HomeSepe/que-es-el-sepe/comunicacion-institucional/publicaciones/publicaciones-oficiales/listado-pub-mercado-trabajo/informe-mercadotrabajo-provincial.html>
 285. Zhang K, Zhong X, Fan X, Yu D, Chen Z, Zhao C, et al. Asymptomatic infection and disappearance of clinical symptoms of COVID-19 infectors in China 2022–2023: a cross-sectional study. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14(1):1–13. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11303783/>
 286. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Heal* [Internet]. 2020;8(July):1–20. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7403483/#s8>
 287. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón J,

- Roy-Vallejo E, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2020;220(8):480–94. Available from: <https://revclinesp.es/es-pdf-S001425652030206X>
288. Wurm J, Ritz N, Zimmermann P. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: Evolving epidemiology, immunology, symptoms, diagnostics, treatment, post-COVID-19 conditions, prevention strategies, and future directions. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2024;155(4):1071–81. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(24\)01216-8/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(24)01216-8/fulltext)
 289. Sumner MW, Xie J, Zemek R, Winston K, Freire G, Burstein B, et al. Comparison of Symptoms Associated with SARS-CoV-2 Variants among Children in Canada. *JAMA Netw Open*. 2023;6(3):E232328.
 290. Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M, Mestiri S, Taib N, Moustafa Abo El-Ella D, et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Ann Med* [Internet]. 2022;54(1):524–40. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8843115/>
 291. Lucijanac M, Marelic D, Stojic J, Markovic I, Sedlic F, Kralj I, et al. Predictors of prolonged hospitalization of COVID-19 patients. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2023;14(3):511–6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10133912/>
 292. Lee HW, Yoon SY, Lee JK, Park TY, Kim DK, Chung HS, et al. Clinical implication and risk factor of pneumonia development in mild coronavirus disease 2019 patients. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2021;36(1):1–10. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7820649/>
 293. Pawłowska M, Pokorska-Śpiewak M, Talarek E, Mania A, Hasiec B, Żwirek-Pytka E, et al. Clinical Course and Severity of COVID-19 in 940 Infants with and without Comorbidities Hospitalized in 2020 and 2021: The Results of the National Multicenter Database SARSTer-PED. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(7). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10095202/>
 294. Alonso Menchen D, Balsa Vázquez J, Barbero Allende J, Hernández García G. Neumonía vírica. Neumonía en la COVID-19. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022;13(55):3224–34. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9097969/>
 295. Stouten V, Hubin P, Haerhuis F, van Loenhout JAF, Billuart M, Brondeel R, et al. Incidence and Risk Factors of COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections: A Prospective Cohort Study in Belgium. *Viruses* [Internet]. 2022;14(4):1–14. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9029338/>
 296. Meister T, Kolde A, Fischer K, Pisarev H, Kolde R, Kalda R, et al. A retrospective cohort study of incidence and risk factors for severe SARS-CoV-2 breakthrough infection among fully vaccinated

- people. Sci Rep [Internet]. 2023;13(1):1–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-35591-w>
297. Hussein AARM, Hashem MK, Azizeldine MG, Shaddad AM. Prevalence and characteristics of COVID-19 vaccine breakthrough infection in Upper Egypt. Egypt J Bronchol [Internet]. 2023;17(1):0–7. Available from: <https://ejb.springeropen.com/articles/10.1186/s43168-023-00196-4#Sec13>
 298. Baena-Díez JM, Pinnegar, Harriet Phyllis Paredes-Millán MK, Plaza-Cerrato L, Palomino-Español E, Cots JM. Incidencia de infección por SARS-CoV-2 en contactos estrechos. Seguimiento telefónico en Atención Primaria. Medicin [Internet]. 2021;156(9):444–6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7713603/>
 299. Manterola C, Otzen T. Los Sesgos en Investigación Clínica. Int J Morphol [Internet]. 2015 Sep [cited 2021 Apr 2];33(3):1156–64. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022015000300056
 300. Babor TF, Higgins-biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT. Cuestionario de Identificación de los Transtornos debidos al Consumo de Alcohol. Organ Mund la Salud [Internet]. 2001 [cited 2021 Jun 16];6:1–40. Available from: http://www.who.int/substance_abuse/activities/en/AUDITmanualSpanish.pdf
 301. Andradas E, Merino B, Campos P, Gil A, Zuza I, Terol M, et al. Actividad física para la salud y reducción del sedentarismo. Recomendaciones para la población. Minist Sanidad, Serv Soc e Igual [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 16];1–28. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/Recomendaciones_ActivFisica_para_la_Salud.pdf

ANEXOS



13. ANEXOS.

13.1. ANEXO 1: CUESTIONARIO EPIDEMIOLÓGICO.

Fecha de realización de la encuesta:	__/__/__
Consiente participar:	☐ Participa. ☐ No participa.
Autoriza la consulta de su historia clínica:	☐ Si. ☐ No.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y BIOLÓGICAS:

Sexo:	☐ Mujer. ☐ Hombre.										
Edad:											
Grupo racial:	☐ Mongólico. ☐ Americano. ☐ Caucásico. ☐ Malayo. ☐ Etiópico.										
Grupo sanguíneo:	<table><tr><td>☐ A+.</td><td>☐ AB+.</td></tr><tr><td>☐ A-.</td><td>☐ AB-.</td></tr><tr><td>☐ B+.</td><td>☐ O+.</td></tr><tr><td>☐ B-.</td><td>☐ O-.</td></tr><tr><td>☐ No sabe/ No contesta.</td><td></td></tr></table>	☐ A+.	☐ AB+.	☐ A-.	☐ AB-.	☐ B+.	☐ O+.	☐ B-.	☐ O-.	☐ No sabe/ No contesta.	
☐ A+.	☐ AB+.										
☐ A-.	☐ AB-.										
☐ B+.	☐ O+.										
☐ B-.	☐ O-.										
☐ No sabe/ No contesta.											
Talla (m):											

COMORBILIDAD:

Peso (Kg):	
IMC:	
Grado de discapacidad reconocido:	☐ No presenta discapacidad reconocida. ☐ ≤33%. ☐ 34-64%. ☐ ≥65%.
¿Está diagnosticado de alguna enfermedad crónica?	☐ Si. ☐ No.
¿Toma algún medicamento crónico?	☐ Si. ☐ No.
¿Cuántos medicamentos crónicos toma?	☐ _____
¿Está diagnosticado de diabetes?	☐ Si. ☐ No.
¿Está diagnosticado de hipertensión?	☐ Si. ☐ No.
¿Está diagnosticado de hipercolesterolemia?	☐ Si. ☐ No.

¿Está diagnosticado de EPOC?	☐ Si. ☐ No.
¿Está diagnosticado de asma?	☐ Si. ☐ No.
¿Está diagnosticado de alguna enfermedad cardiovascular?	☐ Si. ☐ No.
¿Está diagnosticado de enfermedad renal crónica?	☐ Si. ☐ No.
¿Está diagnosticado de enfermedad hepática crónica?	☐ Si. ☐ No.
¿Está diagnosticado de algún tipo de cáncer?	☐ Si. ☐ No.
¿Qué tipo de cáncer padece?	☐ _____
¿Cuántas enfermedades crónicas padece?	☐ Ninguna enfermedad crónica. ☐ 1. ☐ 2. ☐ 3. ☐ 4. ☐ 5. ☐ 6. ☐ Más de 6 enfermedades crónicas.

FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA INDIVIDUAL:

HÁBITOS TÓXICOS

¿Es fumador/exfumador?	☐ Si. ☐ No. ☐ Exfumador.
¿Cuántos cigarros fuma/fumaba al día?	☐ _____
¿Cuántos años ha estado fumando?	☐ _____
¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica? ³⁰⁰	☐ Nunca. ☐ Una o menos veces al mes. ☐ De 2 a 4 veces al mes. ☐ De 2 a 3 veces a la semana. ☐ 4 o más veces a la semana.
¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar un día de consumo normal?	☐ 0 consumiciones. ☐ 1 o 2 consumiciones. ☐ 3 o 4 consumiciones. ☐ 5 o 6 consumiciones. ☐ 7 a 9 consumiciones. ☐ 10 o más consumiciones.
¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día? ³⁰⁰	☐ Nunca. ☐ Menos de una vez al mes. ☐ Mensualmente. ☐ Semanalmente. ☐ A diario o casi a diario.

PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO	
¿Cumple con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad en cuanto a la actividad física aeróbica? (150 minutos de actividad moderada o 75 minutos de actividad vigorosa a la semana) ³⁰¹	☐ Sí. ☐ No.
¿Cumple con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad en cuanto al entrenamiento del equilibrio? (actividades de equilibrio al menos tres veces en semana) ³⁰¹	☐ Sí. ☐ No.
¿Cumple con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad en cuanto al fortalecimiento muscular? (dos días a la semana 8-12 repeticiones por grupo muscular) ³⁰¹	☐ Sí. ☐ No.
CONDUCTAS DE RIESGO COVID-19	
¿Con qué frecuencia asiste a bares y terrazas?	☐ < 2 veces al mes. ☐ 2-3 veces por semana. ☐ 4-7 veces por semana.
Cuando sale a la calle ¿lleva siempre la mascarilla?	☐ Sí. ☐ No.
En el trabajo ¿lleva siempre la mascarilla?	☐ Sí. ☐ No.
Cuando se reúne con personas no convivientes ¿lleva siempre la mascarilla?	☐ Sí. ☐ No.
Si comparte transporte (vehículos privados, o trabajo) ¿lleva mascarilla durante el viaje?	☐ Sí. ☐ No.
¿Ha estado en contacto con alguna persona diagnosticada de coronavirus los 14 días previos al diagnóstico?	☐ Sí. ☐ No.
¿Le han aislado/cuarentenado alguna vez por ser contacto estrecho de una persona diagnosticada de coronavirus?	☐ Sí. ☐ No.
¿Está vacunado frente al coronavirus?	☐ Sí, la primera dosis. ☐ Sí, las dos o más dosis. ☐ No.
Si no está vacunado ¿piensa ponerse la vacuna?	☐ Sí. ☐ No.

REDES SOCIALES Y COMUNITARIAS:	
Estado civil:	☐ Casado/En pareja. ☐ Soltero. ☐ Separado. ☐ Viudo/a.
¿Puede contar con su familia lo necesita?	☐ Totalmente en desacuerdo. ☐ Más bien en desacuerdo. ☐ Ni de acuerdo ni en desacuerdo. ☐ Más bien de acuerdo. ☐ Totalmente de acuerdo.

¿Puede contar con sus amigos cuando lo necesita?	☐ Totalmente en desacuerdo. ☐ Más bien en desacuerdo. ☐ Ni de acuerdo ni en desacuerdo. ☐ Más bien de acuerdo. ☐ Totalmente de acuerdo.
--	--

CONDICIONES SOCIOECONÓMICAS, CULTURALES Y AMBIENTALES:

País de nacimiento:	☐
Máximo nivel de estudios alcanzado:	☐ Analfabeto. ☐ Educación primaria. ☐ Educación secundaria. ☐ Bachillerato/Formación profesional (1er ciclo). ☐ Formación profesional (2º ciclo). ☐ Universidad.
Con relación a su empleo:	☐ Estoy desempleado. ☐ Trabajo telemáticamente. ☐ Trabajo sin atención directa a clientes. ☐ Trabajo en comercio. ☐ Trabajo en fuerzas de seguridad del estado. ☐ Trabajo en educación. ☐ Trabajo como sanitario/sociosanitario. ☐ Jubilado. ☐ Otros.
Nivel de ingresos netos mensuales:	☐ < 600 euros. ☐ 601-900 euros. ☐ 901-1200 euros. ☐ 1201-1800 euros. ☐ 1801-2400 euros. ☐ > 2400 euros. ☐ No contesta.
Desde que solicita asistencia sanitaria en su Centro de Salud. ¿Cuánto tiempo tarda en ser atendido por un profesional sanitario?	☐ Menos de 24 horas. ☐ Entre 24 y 72 horas. ☐ Entre 72 horas y una semana. ☐ Más de una semana. ☐ No sabe/No contesta/No ha necesitado.

DATOS DE INFECCIÓN POR COVID-19:

Por cuál de los siguientes motivos se hizo la prueba diagnóstica en la que salió positivo para coronavirus:	☐ Cribado poblacional. ☐ Por síntomas. ☐ Por contacto estrecho con un caso confirmado.
Conoce en qué ámbito pudo haberse contagiado:	☐ Desconocido. ☐ Domicilio. ☐ Social. ☐ Laboral. ☐ Escolar. ☐ Centro sanitario/sociosanitario.

Presentó alguno de los siguientes síntomas:	☐ Fiebre. ☐ Escalofríos. ☐ Tos. ☐ Odinofagia. ☐ Cansancio intenso. ☐ Dolores musculares. ☐ Disnea. ☐ Dolor de cabeza. ☐ Náuseas/vómitos. ☐ Diarrea. ☐ Anosmia. ☐ Ageusia. ☐ Erupciones en la piel. ☐ Asintomático.
En el caso de haber presentado síntomas, estos aparecieron:	☐ Sin síntomas. ☐ Antes de ser diagnosticado. ☐ Después de ser diagnosticado.
¿Ha tenido neumonía ocasionada por COVID-19?	☐ Si. ☐ No.
¿Ha necesitado valoración presencial por profesionales sanitarios?	☐ Si. ☐ No.
¿Ha necesitado acudir al hospital?	☐ No. ☐ Si, menos de 3 días. ☐ Si, entre 3 días y una semana. ☐ Si, más de una semana. ☐ Si, ingreso en UCI.
¿Estaba correctamente vacunado frente a COVID-19 cuando se contagió?	☐ Si. ☐ No.
¿Ha podido mantener correctamente el aislamiento?	☐ Si. ☐ No.
¿Cuántas personas tuvieron que estar cuarentenadas en su casa por haber estado con usted cuando salió positivo?	
De sus contactos estrechos ¿Cuántos posteriormente positivizaron?	

13.2. ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Buenos días/tardes:

Mi nombre es Mónica Álvarez, responsable del servicio COVID Urbana del Servicio de Salud de Castilla y León. Le llamo para informarle acerca de un estudio en el que se le invita a participar. Voy a proceder a darle toda la información posible para que usted decida si quiere o no participar.

El estudio busca conocer que factores favorecen que las personas se contagien de coronavirus y una vez contagiados que factores propician desarrollar una forma más grave de la enfermedad. Usted ha sido seleccionado aleatoriamente. Su participación consiste en responder un cuestionario que nos permita identificar los factores que le he mencionado previamente.

El acceso a la información de su historia clínica queda restringido únicamente a la investigadora principal/colaboradores y al comité ético de investigación, manteniendo siempre la confidencialidad de estos tal y como se indica en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, del 27 de abril de 2016 y en la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, en donde se especifica su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos. A partir de sus respuestas se podrán elaborar publicaciones científicas manteniendo en todo momento la confidencialidad de sus datos. Sus datos de filiación nunca serán publicados.

La participación en este estudio es voluntaria, puede decidir no participar o cambiar de decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento sin tener que dar ninguna explicación. Esta participación no le supondrá ningún gasto y tampoco percibirá ninguna retribución.

A lo largo del cuestionario puede preguntar cualquier información adicional que desee saber y en el caso de tener alguna duda una vez finalizada la conversación puede volver a ponerse en contacto con la responsable de la investigación, Mónica Álvarez Ruiz, responsable de área de la provincia de Soria en el teléfono 9752208500, marcando la extensión 38305.

Si no tiene ninguna duda o pregunta al respecto, ¿da su consentimiento para participar en el estudio de investigación? y ¿da su consentimiento para acceder a su historia clínica con fines epidemiológicos?