

FACTORES DE RIESGO DEL CONTAGIO Y DE LA ENFERMEDAD POR "SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2" (COVID-19)

RISK FACTORS FOR ACQUISITION AND DISEASE OF "SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2" DISEASE (COVID-19)

Miguel Sánchez García

Académico Electo de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Medicina Intensiva

La utilización clínica de factores de riesgo, en principio, permite identificar a los pacientes con mayor probabilidad de padecer determinada enfermedad, intentar protegerles de desarrollarla, adelantarse a posibles complicaciones y ajustar los esfuerzos diagnósticos. Como Covid-19 es una enfermedad nueva, es obligado aprender a identificar los riesgos de la población general y de determinados grupos de contagiarse, de desarrollar la infección y poder predecir las formas clínicas graves, que requieren hospitalización e incluso ingreso en una unidad de cuidados intensivos, así como el riesgo de muerte. Sin embargo, los estudios observacionales en los que se establecen valores de incidencia, prevalencia y factores de riesgo para determinadas enfermedades, incluidos los que se han realizado en Covid-19, no están exentos de sesgos que pueden conducir a conclusiones erróneas. Los errores de este tipo de estudios pueden ser tanto metodológicos, como de presentación de los resultados, e incluyen aspectos importantes tanto de validez externa, como de validez interna (1). Además, es frecuente que los autores no intenten estimar o alertar de la magnitud y características de los posibles sesgos. Por estos motivos, se ha propuesto que los estudios observacionales se sometan a una evaluación de calidad mediante la aplicación de listas de comprobación, tanto para los estudios individuales, como antes de su inclusión en revisiones sistemáticas y metaanálisis (1, 2).

El carácter explosivo de la reciente pandemia por SARS-CoV-2 no ha permitido poner en marcha proyectos de investigación clínica prospectivos aleatorizados en pacientes con esta infección y muchos no han alcanzado el tamaño de muestra previsto. Predomina, en consecuencia, un tipo de estudio observacional descriptivo y de recogida de datos retrospectiva, en el que se calculan tasas de incidencia y prevalencia, y se identifican factores de riesgo. Debido a las circunstancias de extrema sobrecarga asistencial, también ha sido muy difícil diseñar y llevar a cabo una recogida de datos adecuada, que considere los sesgos antes mencionados, por lo que la investigación retrospectiva también adolece frecuentemente de la misma falta de tiempo para la planificación, organización, present-

ación a comités de ética y puesta en marcha. Por lo tanto, es conveniente tomar con mucha cautela los resultados de este tipo de investigación, realizada en circunstancias muy difíciles, aunque sin dejar de considerar los aspectos enumerados a la hora de interpretar los resultados.

Los factores de riesgo identificados con mayor frecuencia en la población general para el contagio por SARS-CoV-2 son la edad, el género, la raza, la etnia, algunas enfermedades crónicas, la toma de ciertas medicaciones, las condiciones de vida, como el hacinamiento, determinadas ocupaciones o trabajos y el embarazo. La mayoría de estos factores de riesgo deben considerarse pendientes de confirmar, porque, salvo probablemente la edad (3) y las enfermedades crónicas significativas (4, 5), las demás no son variables independientes en todos los estudios publicados. Para complicar aún más el intento de llegar a disponer de una lista definitiva de factores de riesgo, ésta puede modificarse en función de la población analizada (general, pacientes hospitalizados, pacientes críticos, personal sanitario, personal sanitario hospitalario, de urgencias o de cuidados intensivos, residencias de la tercera edad, etc.) y de la variable de resultado elegida (contagio, enfermedad, determinadas complicaciones, enfermedad grave o mortalidad). Además, puede haber factores tan particulares como el efecto del retraso del ingreso en cuidados intensivos (6) o el momento de la epidemia en el que se desarrolla la enfermedad sobre la mortalidad. Además, cada factor de riesgo no tiene por qué estar presente, ni tener el mismo poder predictivo, en cada momento de la evolución desde el contagio, como el riesgo de desarrollar Covid-19, el de la necesidad de hospitalización o el de avanzar hacia fases de mayor gravedad e ingresar en la unidad de cuidados intensivos.

Un ejemplo que ilustra la variabilidad en los estudios cuyo objetivo es la identificación de factores de riesgo en pacientes con Covid-19 lo constituye una reciente revisión sistemática y metaanálisis (7). Los autores incluyen 12 estudios retrospectivos sobre los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad crítica y mortalidad, a los que se aplica un sistema de puntuación de la calidad (1). En el análisis

Autor para la correspondencia

Miguel Sánchez García

Jefe de Servicio. Medicina Intensiva. Hospital Clínico San Carlos

Prof. Martín Lagos, s/n · 28040 Madrid

Tlf.: +34 91 330 32 23 | E-Mail: miguel.sanchez@salud.madrid.org

conjunto resultan significativamente asociados la edad >65 años, el sexo masculino, ser fumador activo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad pulmonar, así como la presencia de fiebre y disnea. La alteración de determinados valores de laboratorio en esta revisión se asocia a mayor riesgo de mala evolución, definida como necesidad de ingreso en UVI o mortalidad ((GPT >40 U/L, creatinina sérica ≥ 133 mol/L, troponina cardiaca ultrasensible >28 pg/mL, procalcitonina >0.5 ng/mL, LDH >245 U/L y dímero D >0.5 mg/L), mientras que otros se asocian significativamente a un mejor pronóstico (recuento leucocitario $<4 \times 10^9$ /L). Sin embargo, solamente 3 de los 12 estudios individuales presentan asociaciones significativas para el desarrollo de enfermedad crítica y la mortalidad con el sexo masculino, 1 de 5 con el estado de fumador, 7 de 11 con diabetes mellitus, 5 de 9 con la enfermedad cardiovascular, 2 de 7 con la enfermedad pulmonar, 1 de 9 con la enfermedad maligna y 7 de 10 con la hipertensión arterial. Estos resultados tampoco coinciden con los de un reciente metaanálisis (4), en el que los factores de riesgo independientes más significativos varían según el objetivo o variable dependiente. Las enfermedades crónicas que constituyen factores de riesgo independientes de mortalidad son la enfermedad renal, la cardiovascular, cerebrovascular, pulmonar crónica obstructiva, hipertensión arterial, malignidad y diabetes mellitus. Sin embargo, la enfermedad cerebrovascular destaca como factor de riesgo para necesitar ingresar en UVI y la pulmonar obstructiva como predictor de gravedad.

De particular interés son los factores de riesgo y su control en determinadas poblaciones de alto riesgo de contagio como es el personal sanitario. No solamente porque es importante prevenir la infección para reducir la morbilidad y potencialmente la mortalidad, sino para mantener la capacidad del sistema sanitario y reducir la transmisión secundaria. Las tasas de infección en el personal sanitario en todas las series son superiores a las de la población general (3), llegando a superar el 30% de casos positivos del total de testados en un hospital madrileño (8), aunque de evolución paralela a las tasas de pacientes en urgencias y a las de la población general. Los factores de riesgo en el personal sanitario son la suma de los de la población general y los relacionados con su puesto de trabajo y el uso y la disponibilidad de los equipos de protección personal (9). Es importante destacar que solo algunas de las series encuentran mayores incidencias en personal sanitario de zonas hospitalarias de alto riesgo, como cuidados intensivos, quirófanos y urgencias. Esto posiblemente se deba a que en estas zonas del hospital las precauciones y el empleo de equipos de protección son también mayores.

Por último, no es posible descartar que las medidas de salud pública instauradas a lo largo de la pandemia por SARS-CoV-2 (3) y el comportamiento social individual modifiquen selectivamente determinados factores de riesgo o subgrupos de población o tengan algún impacto sobre la expresión clínica y la morbimortalidad asociada y, por lo tanto, sobre nuestros conocimientos actuales de los factores de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg.* 2003;73(9):712-716.
2. Shamliyan TA, Kane RL, Ansari MT, et al. Development quality criteria to evaluate nontherapeutic studies of incidence, prevalence, or risk factors of chronic diseases: pilot study of new checklists. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(6):637-657.
3. Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(9):1915-1923.
4. Zadori N, Vancsa S, Farkas N, Hegyi P, Eross B, Group KS. The negative impact of comorbidities on the disease course of COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020. Jun 29. pii:10.1007/s00134-020-06154.
5. Poblador-Plou B, Carmona-Pérez J, Ioakeim-Skoufa I, et al. Baseline chronic comorbidity and mortality in laboratory-confirmed Covid-19 cases: results from the Precovid study in Spain. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(14): 5171.
6. Immovilli P, Morelli N, Antonucci E, Radaelli G, Barbera M, Guidetti D. COVID-19 mortality and ICU admission: the Italian experience. *Crit Care.* 2020;24(1):228.// doi.org/10.1186/s13054-020-02957-9.
7. Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):e16-e25.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Sánchez-García M.

Factores de riesgo del contagio y de la enfermedad por Covid-19

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2020 · número 137 (02) · páginas 96–97

DOI: 10.32440/ar.2020.137.02.ed01