

## LUGAR DE ATENCIÓN, SINTOMATOLOGÍA Y CURSO CLÍNICO, GRAVEDAD Y LETALIDAD EN 536 CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19 EN ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS EN EL ÁREA DE TARRAGONA, MARZO-JUNIO DE 2020<sup>(\*)</sup>

Ángel Vila-Córcoles (1,2), Ángel Vila-Rovira (2), Eva María Satué-Gracia (1,2), Olga Ochoa-Gondar (1,2), Cinta de Diego-Cabanes (1), Immaculada Hospital-Guardiola (1), María José Forcadell-Peris (1), Francisco Martín-Luján (1,2) y Josep Basora-Gallisa (2)

(1) Servicio de Atención Primaria Camp de Tarragona. Institut Català de la Salut. Tarragona. España.

(2) Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol. Barcelona. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

(\*) **Financiación:** Este estudio está financiado por una beca del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España (Referencia: COV20/00852; convocatoria para la enfermedad por SARS-CoV-2/COVID-19, RDL 8/2020, 17 de Marzo de 2020).

### RESUMEN

**Fundamentos:** Los datos clínicos de ámbito poblacional sobre COVID-19 son escasos. Este estudio analizó distintas características de presentación de la enfermedad y su relación con letalidad en adultos de 50 años y más.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva que incluyó todas las personas mayores o con 50 años con diagnóstico confirmado de COVID-19 en Tarragona del 01/03/2020 al 30/06/2020 (n=536). Se valoró el lugar de atención/tratamiento (ambulatorio/hospital/residencia), las comorbilidades previas, los signos/síntomas de presentación, el curso clínico, la gravedad y la letalidad (muerte por cualquier causa en 30 días post-diagnóstico). Chi cuadrado y test exacto de Fisher se usaron para la comparación de proporciones.

**Resultados:** De los 536 casos (edad media 74 años, 43,8% varones), 150 (28%) fueron ambulatorios, 179 (33,4%) hospitalizados y 207 (38,6%) ocurrieron en residencias/sociosanitarios. Los síntomas más prevalentes fueron fiebre (57,9%), tos (49,8%), disnea (41,5%), malestar general (36,2%), fatiga (24,4%), diarrea (19,6%), mialgias (17,3%), cefalea (14,6%), confusión/letargia (14,6%), dolor torácico (10%), anosmia (9,8%), disgeusia/ageusia (8,1%) y odinofagia (7,7%). La letalidad global fue 23,1% (1,7% en 50-64 años, 25,5% en 65-79 años y 38,7% en  $\geq 80$  años,  $p < 0,001$ ; 26,8% en hombres vs 20,3% en mujeres,  $p = 0,075$ ; 3,3% en ambulatorio/domicilio vs 29,6% en hospitalizados vs 31,9% en residencias/sociosanitarios,  $p < 0,001$ ). Según sintomatología, la máxima letalidad se observó en pacientes con confusión/letargia (77,6%) y la mínima en aquellos con ageusia/disgeusia (4,8%), anosmia (3,9%) o mialgias (1,1%). Según la comorbilidad, la máxima letalidad apareció en pacientes con enfermedad neurológica (36,7%), renal (35,4%) y cardíaca (35,3%).

**Conclusiones:** Se constata una relativamente alta letalidad de la COVID-19 en la población general mayor o de 50 años durante la primera ola epidémica. La edad avanzada, el sexo varón, la institucionalización y la presencia de algunos signos/síntomas y/o comorbilidades se asociaron con mayor mortalidad.

**Palabras clave:** Coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, Síntomas, Letalidad.

### ABSTRACT

#### Treatment setting, symptomatology, clinical course, severity degree and case-fatality rate in 536 adults over 50 years with laboratory-confirmed COVID-19 in Tarragona, Spain, March-June 2020

**Background:** Population-based clinical data on COVID-19 is scarce. This study analyzed distinct clinical characteristics of COVID-19 and relationships with lethality among adults.

**Methods:** Retrospective cohort that included all population  $\geq 50$  years with a laboratory-confirmed COVID-19 in Tarragona, Spain, during 01/03/2020-30/06/2020. Treatment setting (outpatient/hospital/nursing-home), pre-existing comorbidities, signs/symptoms, clinical course, severity and lethality (death from any cause in-hospital or within the first 30-day after the diagnosis) were determined. Chi squared and Fisher's test were used to compare percentages.

**Results:** Of the 536 overall cases (mean age: 74 years; 43.8% male), 150 (28%) were outpatient, 179 (33.4%) were hospitalised and 207 (38.6%) happened in nursing-home/social-health centres. The most prevalent symptoms were fever (57.9%), cough (49.8%), dyspnea (41.5%), general discomfort (36.2%), fatigue (24.4%), diarrhea (19.6%), myalgias (17.3%), headache (14.6%), confusion/lethargy (14.6%), thoracic pain (10%), anosmia (9.8%), disgeusia/ageusia (8.1%) and sore throat (7.7%). Global lethality was 23.1% (1.7% in 50-64 years vs 25.5% in 65-79 years vs 38.7% in  $\geq 80$  years,  $p < 0.001$ ; 26.8% in men vs 20.3% in women,  $p = 0.075$ ; 3.3% in outpatient vs 29.6% in hospitalised vs 31.9% in nursing-home/social-health centres,  $p < 0.001$ ). By symptomatology, maximum lethality was observed among patients with confusion/lethargy (77.6%) and minimum among those with ageusia/disgeusia (4.8%), anosmia (3.9%) or myalgias (1.1%). By pre-existing comorbidities, greater lethality happened among patients with neurologic (36.7%), renal (35.4%) and cardiac disease (35.3%).

**Conclusions:** There was a relatively great lethality of COVID-19 among the general population  $\geq 50$  years across the first epidemic wave in the study setting. Increasing age, male sex, nursing-home residence and several signs/symptoms and comorbidities were associated with higher mortality.

**Key words:** Coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, Symptoms, Lethality.

Citasugerida: Vila-Córcoles G, Vila-Rovira A, Satué Gracia EM, Olga Ochoa-Gondar O, de Diego-Cabanes C, Hospital-Guardiola I, Forcadell-Peris MJ, Martín-Luján F, Basora-Gallisa J. Lugar de atención, sintomatología y curso clínico, gravedad y letalidad en 536 casos confirmados de COVID-19 en adultos mayores de 50 años en el área de Tarragona, marzo-junio de 2020. Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 8 de septiembre e202109115.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad originada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) está causando la mayor pandemia infecciosa del último siglo, habiendo ocasionado más de 100 millones de casos y más de dos millones y medio de muertes en todo el mundo (tres millones de casos y casi 70.000 muertes en España) a finales de febrero de 2021<sup>(1,2)</sup>.

A pesar del tiempo transcurrido desde su irrupción en China en diciembre de 2019, los datos disponibles sobre susceptibilidad y factores de riesgo de COVID-19 en población general son limitados. Existen numerosos estudios sobre características clínicas en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, pero la información basada en datos comunitarios o poblacionales a nivel general (incluyendo pacientes con síntomas leves o moderados tratados de forma ambulatoria) es escasa<sup>(3,4)</sup>.

Es conocido que el espectro de la enfermedad es muy amplio (desde asintomática a mortal), aunque la mayoría de casos sintomáticos suelen presentar clínica leve/moderada. La enfermedad puede afectar prácticamente a cualquier sistema del organismo aunque su presentación más habitual es en forma de infección respiratoria con fiebre, tos y disnea (que suele aparecer algo más tarde y se asocia a peor pronóstico)<sup>(5)</sup>. Son también muy comunes síntomas inespecíficos (pseudogripales) como malestar general, mialgias o astenia y no son raros los síntomas gastrointestinales<sup>(6)</sup>. Sin embargo, los datos reportados sobre frecuencias de presentación de los distintos signos/síntomas son heterogéneos con rangos muy amplios según distintos estudios y en diferentes emplazamientos y poblaciones<sup>(7,8,9)</sup>.

Un reciente meta-análisis concluye que la edad y el sexo masculino aumentan el riesgo tanto de infección como de enfermedad severa,

necesidad de cuidados intensivos y muerte<sup>(10)</sup>. Respecto a la influencia de diferentes comorbilidades o al valor diagnóstico/pronóstico de los distintos síntomas los resultados reportados son dispares y las evidencias no son tan robustas<sup>(4,11,12)</sup>. La mayoría de publicaciones proporcionan información basada en el análisis de datos (pocas veces ajustados) procedentes de pacientes hospitalizados<sup>(13)</sup>. Son pocos los estudios que ponen el foco en la atención primaria/comunitaria y que incluyan a pacientes atendidos en diferentes contextos (ambulatorio, centros socio-sanitarios, residencias y hospitales).

El presente artículo tiene como objetivo principal describir y analizar las características clínicas (lugar de atención, signos y síntomas de presentación, curso clínico, gravedad y letalidad) de una amplia muestra que incluye todos los casos confirmados de COVID-19 (manejados ambulatoriamente, hospitalizados y en residencias/sociosanitarios) ocurridos en la población general  $\geq 50$  años del área de Tarragona durante la primera ola epidémica de la COVID-19 (marzo-junio 2020).

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Diseño, emplazamiento y población de estudio:** Este estudio forma parte de un amplio estudio de cohortes retrospectivo-prospectivo (iniciado en abril de 2020) de base poblacional desarrollado en Tarragona. El diseño, emplazamiento y características de la cohorte han sido extensamente descritos en artículos previos analizando la incidencia de COVID-19 en la cohorte durante las primeras semanas de la pandemia<sup>(14,15)</sup>. Brevemente, la cohorte incluyó 79.083 individuos, que eran todas las personas  $\geq 50$  años adscritas (con historia clínica activa) en las 12 Áreas Básicas de Salud gestionadas por el Institut Català de la Salut (ICS) en las comarcas del Tarragonés, Alt Camp y Conca de Barberà (con una población total asignada de 210.672 habitantes)<sup>(16)</sup>. Esta investigación se focaliza en

los 536 casos de COVID19 confirmada que se diagnosticaron entre los 79.083 miembros de la cohorte desde el 1 de marzo al 30 de junio de 2020 (fecha final del seguimiento protocolizado de la cohorte).

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Institución (Comité Ético Institut d'Investigació IDIAP Jordi Gol, Barcelona, expediente 20/065-PCV) y fue realizado de acuerdo con los principios generales establecidos para estudios observacionales<sup>(17)</sup>.

**Fuentes de datos:** Para establecer las características basales de la cohorte se utilizó una actualización de la base de datos de investigación CAPAMIS, base de datos utilizada previamente para otros estudios clínico-epidemiológicos en la región<sup>(18)</sup>, que incorpora información procedente del sistema de historias clínicas electrónicas de atención primaria (e-CAP) e incluye datos administrativos e información clínica codificada de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión (CIE-10).

Al inicio del periodo epidémico en la región (marzo de 2020) sendas alertas electrónicas que incluían los códigos ICD-10 para sospecha de COVID-19 (B34.2, B97.29) y un “*check-list*” que contenía un listado de sintomatología COVID-19 fueron incorporadas al sistema e-CAP para ayudar a los profesionales de atención primaria (médicos y enfermeras) en el seguimiento telefónico diario de los pacientes con diagnóstico confirmado o de sospecha de COVID-19.

Estos registros electrónicos, junto con los resultados de laboratorio y otros datos complementarios registrados durante las visitas a urgencias y/o ingreso hospitalario (que se integran también en e-CAP), fueron utilizados para valorar el curso clínico de los pacientes con COVID-19 confirmada. Un equipo formado

por cuatro médicos de familia coinvestigadores realizó una revisión retrospectiva de los informes clínicos electrónicos para trasladar los datos a un formato estandarizado, que se vinculó después con la base de datos CAPAMIS (donde constaban las características basales de la cohorte), obteniéndose posteriormente la base de datos final anonimizada usada en la presente investigación.

**Definición de casos y variables principales:** Se consideró como caso confirmado de COVID-19 aquellas personas miembros de la cohorte en las que se obtuvo un resultado de laboratorio positivo de infección por SARS-CoV-2 por RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa) o pruebas serológicas según protocolo del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña<sup>(19)</sup>.

Los casos fueron clasificados como asintomáticos, leves (sin necesidad de hospitalización y sin presentar neumonía), gravedad moderada/intermedia (neumonía que no requirió hospitalización), enfermedad severa (que requirió hospitalización pero no ingreso en UCI) y enfermedad crítica (ingreso en UCI o fallecimiento).

Se consideró como muerte por COVID-19 (letalidad) a todos aquellos casos que fallecieron (por cualquier causa) durante su ingreso hospitalario o dentro de los 30 días siguientes al resultado del test diagnóstico positivo.

**Co-variables:** Aparte de la edad, sexo y tipo de residencia (residente en la comunidad o institucionalización en residencia geriátrica/sociosanitaria), las principales co-variables de estudio fueron la presencia de comorbilidad/patología preexistente y la sintomatología (signos/síntomas) de presentación de la COVID-19.

En base a los códigos ICD-10 registrados en e-CAP, se consideraron las siguientes comorbilidades previas: enfermedad neurológica

(incluyendo demencia y accidente cerebrovascular), cáncer (de órgano sólido o neoplasia hematológica diagnosticada en los últimos 5 años), enfermedad renal (incluyendo insuficiencia renal crónica), enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (incluyendo artritis reumatoide y lupus), enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), enfermedad respiratoria crónica (incluyendo bronquitis crónica/enfisema y asma), enfermedad cardíaca (incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad de las arterias coronarias y otras enfermedades cardíacas), fibrilación auricular, enfermedad hepática (incluyendo hepatitis crónica y cirrosis), hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, obesidad, alcoholismo y tabaquismo<sup>(14)</sup>.

Respecto a la sintomatología de presentación de la COVID-19, se consideró la presencia de cada uno de los siguientes signos/síntomas (valorados según datos registrados en la historia clínica al primer día del curso clínico/contacto sanitario, al cuarto  $[\pm 1]$  día y al octavo  $[\pm 1]$  día, de acuerdo con los datos registrados por el médico/enfermera responsable del paciente en cada caso): tos, odinofagia, rinorrea/congestión nasal, fatiga, mialgias, cefalea, ageusia/disgeusia, anosmia, dolor torácico, disnea, vómitos, diarrea, confusión (incluyendo letargia y/o delirio), malestar general y fiebre ( $\geq 37^{\circ}\text{C}$ ). Una comorbilidad, signo o síntoma se consideró como ausente si no constaba registrada en e-CAP.

**Análisis estadístico:** El análisis descriptivo incluye frecuencias y porcentajes para variables categóricas, así como medias y desviación típica (DT) para variables cuantitativas. Para la comparación de diferencias entre grupos se realizó Chi-cuadrado o test exacto de Fisher en variables categóricas y t de Student o ANOVA para variables cuantitativas. Para evaluar la relación entre las características clínicas (edad, sexo, lugar de atención, patologías previas y sintomatología de presentación) y el

riesgo de sufrir una COVID-19 mortal (variable dependiente) se realizó regresión logística (método “enter”) con cálculo de *Odds Ratios* (Ors) crudas y ajustadas por edad/sexo y lugar de atención/tratamiento. La significación estadística se estableció para  $p < 0,05$  (bilateral). Los análisis se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., EE.UU.).

## RESULTADOS

**Características de los casos:** Durante el periodo de estudio (01/03/2020-30/06/2020) entre los 79.083 miembros de la cohorte se registraron un total de 536 casos confirmados de COVID-19 (507 confirmados mediante PCR y 29 por serología), lo cual supuso una incidencia acumulada de 678 casos por 100.000 personas-periodo (17,4 semanas).

La edad media de los casos fue de 74 años (DT: 14,4), siendo 235 (43,8%) varones y 301 (56,2%) mujeres. Por grupos etarios, 177 (33%) tenían 50-64 años y 222 (41,4%) tenían 80 o más años. Las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión (54,1%), cardiopatía (28,5%), obesidad (25,2%), diabetes (23,5%), enfermedad respiratoria crónica (14,9%) y enfermedad neurológica (14,7%).

Según lugar de atención, 150 casos (28,0%) fueron manejados ambulatoriamente (45 de ellos fueron visitados en urgencias y 105 requirieron exclusivamente control ambulatorio/domiciliario), 179 (33,4%) fueron ingresados y tratados en el hospital (31 de ellos requirieron ingreso en UCI), 42 (7,8%) estaban en centros sociosanitarios y 165 (30,8%) en residencias (tabla 1).

**Sintomatología y curso clínico:** Del total de 520 pacientes con curso clínico registrado (excluyéndose 16 casos sin registros), 301 (57,9%) presentaron fiebre en algún momento,

**Tabla 1**  
**Características demográficas y clínicas de 536 casos confirmados de COVID-19 según lugar de atención/tratamiento (ambulatorio/urgencias, hospital, residencia/sociosanitario) en personas  $\geq 50$  años del área de Tarragona, Marzo-Junio de 2020.**

| Variables                 |                       | Lugar de tratamiento            |                              |  | “p”       |        |
|---------------------------|-----------------------|---------------------------------|------------------------------|--|-----------|--------|
|                           |                       | Ambulatorio<br>(N=150)<br>n (%) | Hospital<br>(N=179)<br>n (%) | Residencia/<br>CSS<br>(N=207)<br>n (%) |           |        |
| <b>Edad</b>               | 50-64 años            | 120 (80,0)                      | 49 (27,4)                    | 8 (3,9)                                | <0,001    |        |
|                           | 65-79 años            | 24 (16,0)                       | 77 (43,0)                    | 36 (17,4)                              |           |        |
|                           | 80 o más años         | 6 (4,0)                         | 53 (29,6)                    | 163 (78,7)                             |           |        |
| <b>Sexo</b>               | Hombre                | 61 (40,7)                       | 103 (57,5)                   | 71 (34,3)                              | <0,001    |        |
|                           | Mujer                 | 89 (59,3)                       | 76 (42,5)                    | 136 (65,7)                             |           |        |
| <b>Patologías previas</b> | Neurológica           | 2 (1,3)                         | 14 (7,8)                     | 63 (30,4)                              | <0,001    |        |
|                           | Renal                 | 7 (4,7)                         | 30 (16,8)                    | 28 (13,5)                              | 0,003     |        |
|                           | Cáncer                | 13 (8,7)                        | 29 (16,2)                    | 25 (12,1)                              | 0,117     |        |
|                           | Reumatológica         | 3 (2,0)                         | 2 (1,1)                      | 2 (1,0)                                | 0,672     |        |
|                           | EII                   | 1 (0,7)                         | 2 (1,1)                      | 3 (1,4)                                | 0,786     |        |
|                           | Respiratoria          | 12 (8,0)                        | 41 (22,9)                    | 27 (13,0)                              | <0,001    |        |
|                           | Cardíaca              | 13 (8,7)                        | 69 (38,5)                    | 71 (34,3)                              | <0,001    |        |
|                           | Fibrilación auricular | 4 (2,7)                         | 26 (14,5)                    | 40 (19,3)                              | <0,001    |        |
|                           | Hepática              | 2 (1,3)                         | 4 (2,2)                      | 5 (2,4)                                | 0,759     |        |
|                           | Diabetes mellitus     | 15 (10,0)                       | 49 (27,4)                    | 62 (30,0)                              | <0,001    |        |
|                           | Hipertensión          | 44 (29,3)                       | 98 (54,7)                    | 148 (71,5)                             | <0,001    |        |
|                           | Tabaquismo            | 19 (12,7)                       | 14 (7,8)                     | 8 (3,9)                                | 0,008     |        |
|                           | Alcoholismo           | 2 (1,3)                         | 6 (3,4)                      | 3 (1,4)                                | 0,322     |        |
|                           | Obesidad              | 28 (18,7)                       | 57 (31,8)                    | 50 (24,2)                              | 0,021     |        |
|                           | <b>Sintomatología</b> | Tos                             | 95 (63,8)                    | 116 (65,2)                             | 48 (24,9) | <0,001 |
|                           |                       | Odinofagia                      | 21 (14,1)                    | 17 (9,6)                               | 2 (1,0)   | <0,001 |
| Rinorrea/congestión nasal |                       | 16 (10,7)                       | 14 (7,9)                     | 4 (2,1)                                | 0,004     |        |
| Mialgias                  |                       | 60 (40,3)                       | 24 (13,5)                    | 6 (3,1)                                | <0,001    |        |
| Fatiga                    |                       | 47 (31,5)                       | 52 (29,2)                    | 28 (14,5)                              | <0,001    |        |
| Cefalea                   |                       | 49 (32,9)                       | 20 (11,2)                    | 7 (3,6)                                | <0,001    |        |
| Ageusia/disgeusia         |                       | 33 (22,1)                       | 9 (5,1)                      | 0 (0)                                  | <0,001    |        |
| Anosmia                   |                       | 42 (28,2)                       | 9 (5,1)                      | 0 (0)                                  | <0,001    |        |
| Dolor torácico            |                       | 22 (14,8)                       | 25 (14,0)                    | 5 (2,6)                                | <0,001    |        |
| Disnea                    |                       | 32 (21,5)                       | 118 (66,3)                   | 66 (34,2)                              | <0,001    |        |
| Vómitos                   |                       | 9 (6,0)                         | 16 (9,0)                     | 5 (2,6)                                | 0,030     |        |
| Diarrea                   |                       | 41 (27,5)                       | 45 (25,3)                    | 16 (8,3)                               | <0,001    |        |
| Confusión/letargia        |                       | 6 (4,0)                         | 26 (14,6)                    | 44 (22,8)                              | <0,001    |        |
| Malestar general          |                       | 55 (36,9)                       | 73 (41,0)                    | 60 (31,1)                              | 0,135     |        |
| Otros síntomas            |                       | 18 (11,8)                       | 36 (20,2)                    | 14 (7,4)                               | 0,001     |        |
| Fiebre                    |                       | 91 (61,1)                       | 131 (73,6)                   | 79 (40,9)                              | <0,001    |        |
| Neumonía                  |                       | 28 (18,8)                       | 119 (66,9)                   | 17 (8,8)                               | <0,001    |        |

CSS: centros sociosanitarios; EII: enfermedad inflamatoria intestinal. Valores de “p” calculados mediante Chi cuadrado (o test exacto de Fisher si procedía).

259 (49,8%) tos, 216 (41,5%) disnea, 188 (36,2%) malestar general, 127 (24,4%) fatiga, 102 (19,6%) diarrea, 90 (17,3%) mialgias, 76 (14,6%) cefalea, 76 (14,6%) confusión/letargia, 52 (10%) dolor torácico, 51 (9,8%) anosmia, 42 (8,1%) ageusia/disgeusia, 40 (7,7%) odinofagia, 34 (6,5%) rinorrea/congestión nasal y 30 (5,8%) vómitos. La triada tos+fiebre+disnea se presentó en 99 casos (18,5%). A lo largo del curso clínico se observó neumonía/infiltrados pulmonares en 164 (31,5%) de los pacientes (en diez de ellos sólo con sospecha clínica, pero sin confirmación radiológica).

La **tabla 2** muestra la prevalencia observada para los distintos síntomas/signos según si estaban presentes o no al primer, cuarto y octavo día del curso clínico. Síntomas pseudo-gripales se presentaron típicamente, cuando lo hicieron, de forma temprana o inicial en el curso de la enfermedad: un 88% (265/301) de los que presentaron fiebre, un 82,2% (213/259) de los que presentaron tos, un 82,5% (33/40) de los que presentaron odinofagia, un 79,4% (27/34) de los que presentaron rinorrea/congestión nasal, un 75,6% (68/90) de los que presentaron mialgias y un 70,1% (89/127) de los que presentaron fatiga lo hicieron de inicio (estaban presentes ya en la primera visita/contacto). Los síntomas gustativo-olfatorios se presentaron predominantemente de forma más tardía: sólo un 30,9% (13/42) de los que tuvieron ageusia/disgeusia y un 35,3% (18/51) de los que presentaron anosmia ocurrieron como síntomas iniciales (primera consulta), mientras que un 69,1% (29/42) y un 64,7% (33/51), respectivamente, ocurrieron más tarde. Los síntomas gastrointestinales se presentaron, cuando lo hicieron, de forma más repartida durante el curso clínico: un 53,9% (55/102) de los pacientes que tuvieron diarrea y un 43,3% (13/30) de los que sufrieron vómitos los presentaron tempranamente al inicio de la sintomatología. Entre los pacientes que presentaron disnea, ésta ya estaba

presente cuando consultaron por primera vez en el 63,9% (138/216) de los casos.

**Gravedad:** El grado de severidad de la enfermedad no pudo estimarse en 16 casos (3%) debido a que no existieron datos sobre curso clínico (un caso ambulatorio, un caso hospitalizado y catorce en residencias), fueron asintomáticos 69 (12,9%) de los casos (18 casos ambulatorios, 5 detectados mediante *screening* en pacientes hospitalizados por otros motivos, seis detectados mediante *screening* en centros sociosanitarios y 40 en residencias), fueron leves 184 (34,3%) de los casos (101 manejados ambulatoriamente [de los que 20 acudieron a Urgencias], un paciente hospitalizado, 17 en sociosanitarios y 65 en residencias), tuvieron gravedad moderada/intermedia 31 (5,7%) de los casos (25 manejados ambulatoriamente [de los que 16 acudieron a urgencias] y 6 casos en residencias), fueron severos un total de 100 casos (18,7%) y fueron críticos (ingreso en UCI o fallecimiento) un total de 136 (25,4%) de los casos (cinco fallecidos en Urgencias antes de ser hospitalizados, 41 fallecidos en planta, 31 ingresados en UCI [de los que once fallecieron], 19 fallecidos en sociosanitarios y 40 fallecidos en residencias).

**Letalidad:** Del total de 536 casos confirmados de COVID-19 fallecieron 124 pacientes, lo que supuso una letalidad global del 23,1% (IC 95%: 19,8-26,9). La letalidad fue del 1,7% (3/177) en 50-64 años, del 25,5% (35/137) en 65-79 años y del 38,7% (86/222) en mayores de 80 años ( $p<0,001$ ). Por sexos, la letalidad fue 26,8% (63/235) en hombres y 20,3% (61/301) en mujeres ( $p=0,075$ ). Según lugar de atención: la letalidad fue 3,3% (5/150) en pacientes no hospitalizados, 29,6% (53/179) en hospitalizados y 31,9% (66/207) en residencias/sociosanitarios ( $p<0,001$ ).

Más detalladamente, la letalidad fue nula (0/105 para los pacientes controlados exclusivamente en domicilio, del 10,4% (5/48) en

**Tabla 2**

**Prevalencia de distintos signos y síntomas de presentación clínica (al primer, cuarto y octavo día del inicio de la enfermedad) en 520 casos confirmados de COVID-19 en población general mayor de 50 años en el área de Tarragona, marzo-junio de 2020.**

| Signos / síntomas                | DÍA 1<br>n (%) | DÍA 4<br>n (%) | DÍA 8<br>n (%) |
|----------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>Tos</b>                       | 213 (41,0)     | 193 (37,1)     | 147 (28,3)     |
| <b>Odinofagia</b>                | 33 (6,4)       | 22 (4,3)       | 13 (2,6)       |
| <b>Rinorrea/congestión nasal</b> | 27 (5,1)       | 21 (4,0)       | 13 (2,5)       |
| <b>Mialgias</b>                  | 68 (13,1)      | 55 (10,5)      | 42 (8,1)       |
| <b>Fatiga</b>                    | 89 (17,1)      | 92 (17,7)      | 76 (14,6)      |
| <b>Cefalea</b>                   | 53 (10,2)      | 46 (8,8)       | 41 (7,9)       |
| <b>Ageusia/disgeusia</b>         | 13 (2,6)       | 27 (5,2)       | 24 (4,6)       |
| <b>Anosmia</b>                   | 18 (3,5)       | 33 (6,3)       | 32 (6,1)       |
| <b>Dolor torácico</b>            | 27 (5,3)       | 24 (4,7)       | 21 (4,1)       |
| <b>Disnea</b>                    | 138 (26,6)     | 124 (23,9)     | 128 (24,6)     |
| <b>Vómitos</b>                   | 13 (2,5)       | 11 (2,1)       | 11 (2,1)       |
| <b>Diarrea</b>                   | 55 (10,6)      | 48 (9,2)       | 34 (6,6)       |
| <b>Confusión/letargia</b>        | 43 (8,2)       | 46 (8,8)       | 55 (10,6)      |
| <b>Fiebre</b>                    | 265 (51,2)     | 175 (34,0)     | 93 (18,3)      |

Del total de 536 casos totales de COVID-19 observados en la cohorte, dieciséis fueron excluidos de este análisis por no disponer de datos sobre el curso clínico (un caso ambulatorio, uno hospitalizado y catorce en residencias). Aparte de los signos/síntomas descritos, 68 pacientes (12.7%) presentaron otros signos/síntomas durante el curso clínico. Entre los pacientes no institucionalizados, 20 presentaron signos/manifestaciones vasculares/hematológicas (siete ictus isquémicos, cinco tromboembolismo pulmonar, cinco hemoptisis, un infarto de miocardio, un angor, una rectorragia y una colitis isquémica), catorce refirieron mareo, cinco tenían sibilantes a la auscultación, cuatro refirieron dolor abdominal, cuatro presentaron manifestaciones dermatológicas (dos pacientes con lesiones urticariformes tardías a las 3 semanas, un paciente leucémico con lesiones tipo perniosis en pie y otro con lesiones eritematosas), tres refirieron síntomas neuro-psiquiátricos (dos ansiedad y uno somnolencia intensa), tres tuvieron síntomas alérgicos nasofaríngeos (estornudos y/o picor palatofaríngeo) y un paciente refirió dolor facial intenso. Entre los pacientes ingresados en centros sociosanitarios/residencias, catorce presentaron otros síntomas aparte de los anteriormente descritos (cuatro tenían sibilantes a la auscultación, tres presentaron mareos, uno anemia, uno epistaxis, uno miocarditis, uno conjuntivitis, uno ronquera, uno descamación intensa de manos, y uno extrema somnolencia y tristeza).

aquellos que fueron atendidos en urgencias pero no llegaron a ser hospitalizados (tres de los fallecidos habían sido derivados desde residencias), del 28,4% (42/148) en los hospitalizados sin ingreso en UCI, del 35,5% (11/31) para aquellos que requirieron ingreso en UCI, del 45,2% (19/42) en pacientes de centros sociosanitarios y del 30,3% (40/165) en pacientes de residencias.

La **tabla 3** muestra los índices de letalidad observados según grupos de edad y sexo, signos/síntomas de presentación de la COVID-19 y existencia de patologías previas.

Según sintomatología, la letalidad fue máxima entre aquellos pacientes que presentaron confusión/letargia (77,6%), seguidos por aquellos que presentaron disnea (40,3%), malestar

**Tabla 3**  
**Índices de letalidad en 536 casos de COVID-19 según características demográficas, comorbilidades previas y síntomas/signos de presentación de la enfermedad en personas mayores de 50 años en el área de Tarragona, Marzo-Junio de 2020.**

| Variables                 |                        | Casos de COVID-19         | Fallecidos | Índice de letalidad |           |          |
|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------|---------------------|-----------|----------|
|                           |                        |                           |            | %                   | IC 95%    |          |
| <b>Edad</b>               | 50-64 años             | 177                       | 3          | 1,7                 | 0,6-4,9   |          |
|                           | 65-79 años             | 137                       | 35         | 25,6                | 19,0-33,5 |          |
|                           | 80 años o más          | 222                       | 86         | 38,7                | 32,6-45,3 |          |
| <b>Sexo</b>               | Hombre                 | 235                       | 63         | 26,8                | 21,6-32,8 |          |
|                           | Mujer                  | 301                       | 61         | 20,3                | 16,1-25,2 |          |
| <b>Lugar de atención</b>  | Ambulatorio            | 150                       | 5          | 3,3                 | 1,4-7,6   |          |
|                           | Hospital               | 179                       | 53         | 29,6                | 23,4-36,7 |          |
|                           | Residencia/CSS         | 207                       | 66         | 31,9                | 25,9-38,5 |          |
| <b>Patologías previas</b> | Neurológica            | 79                        | 29         | 36,7                | 26,9-47,7 |          |
|                           | Renal                  | 65                        | 23         | 35,4                | 24,9-47,5 |          |
|                           | Cáncer                 | 67                        | 23         | 34,3                | 24,1-46,3 |          |
|                           | Reumatológica          | 7                         | 0          | 0,0                 | 0,0-35,4  |          |
|                           | EII                    | 6                         | 2          | 33,3                | 9,7-70,0  |          |
|                           | Respiratoria           | 80                        | 27         | 33,8                | 24,4-44,6 |          |
|                           | Cardíaca               | 153                       | 54         | 35,3                | 28,2-43,1 |          |
|                           | Fibrilación auricular  | 70                        | 23         | 32,9                | 23,0-44,5 |          |
|                           | Hepática               | 11                        | 3          | 27,3                | 9,8-56,6  |          |
|                           | Diabetes mellitus      | 126                       | 41         | 32,5                | 25,0-41,1 |          |
|                           | Hipertensión           | 290                       | 79         | 27,2                | 22,4-32,6 |          |
|                           | Tabaquismo             | 41                        | 11         | 26,8                | 15,7-41,9 |          |
|                           | Alcoholismo            | 11                        | 3          | 27,3                | 9,8-56,6  |          |
|                           | Obesidad               | 135                       | 30         | 22,2                | 16,0-30,0 |          |
|                           | Tos                    | 259                       | 57         | 22,0                | 17,4-27,4 |          |
|                           | <b>Signos/síntomas</b> | Odinofagia                | 40         | 5                   | 12,5      | 5,5-26,1 |
|                           |                        | Rinorrea/congestión nasal | 34         | 2                   | 5,9       | 1,6-19,1 |
| Mialgias                  |                        | 90                        | 1          | 1,1                 | 0,2-6,0   |          |
| Fatiga                    |                        | 127                       | 27         | 21,3                | 15,0-29,2 |          |
| Cefalea                   |                        | 76                        | 6          | 7,9                 | 3,7-16,2  |          |
| Ageusia/disgeusia         |                        | 42                        | 2          | 4,8                 | 1,3-15,8  |          |
| Anosmia                   |                        | 51                        | 2          | 3,9                 | 1,1-13,2  |          |
| Dolor torácico            |                        | 52                        | 8          | 15,4                | 8,0-27,5  |          |
| Disnea                    |                        | 216                       | 87         | 40,3                | 34,0-46,9 |          |
| Vómitos                   |                        | 30                        | 7          | 23,3                | 11,8-40,9 |          |
| Diarrea                   |                        | 102                       | 14         | 13,7                | 8,4-21,7  |          |
| Confusión/letargia        |                        | 76                        | 59         | 77,6                | 67,1-85,5 |          |
| Malestar general          |                        | 188                       | 55         | 29,3                | 23,2-36,1 |          |
| Fiebre                    |                        | 301                       | 80         | 26,6                | 21,9-31,8 |          |
| Neumonía                  | 164                    | 50                        | 30,5       | 24,0-37,9           |           |          |

CSS: centros sociosanitarios; EII: enfermedad inflamatoria intestinal. Tres pacientes derivados desde residencias fallecieron en la sala de urgencias antes de ser hospitalizados.

general (29,3%), fiebre (26,6%), tos (22,0%), fatiga (21,3%) y/o vómitos (23,3%), mientras que fue menor entre los pacientes que presentaron cefalea (7,9%), rinorrea/congestión nasal (5,9%), ageusia/disgeusia (4,8%), anosmia (3,9%) y mialgias (1,1%). La letalidad fue del 38,4% (38/99) en aquellos pacientes que presentaron la triada tos+fiebre+disnea. Según comorbilidades previas, los mayores índices de letalidad se observaron en pacientes con enfermedad neurológica (36,7%), renal (35,4%), cardíaca (35,3%), cáncer (34,3%), enfermedad respiratoria crónica (33,8%), fibrilación auricular (32,9%) y diabetes (32,5%). Menor letalidad se observó entre pacientes con hipertensión (27,2%), tabaquismo (26,8%) y obesidad (22,2%).

La **tabla 4** compara los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron según edad, sexo, lugar de tratamiento, comorbilidades y síntomas/signos de presentación de la enfermedad. Resumidamente, los pacientes que fallecieron eran considerablemente más viejos que los que sobrevivieron (83,4 [DT: 9,6] vs 71,3 [DT: 14,4] años,  $p<0,001$ ), tenían más comorbilidades (2,8 [DT: 1,7] vs 1,9 [DT: 1,7] número de comorbilidades,  $p<0,001$ ), y en general presentaban mayor prevalencia de signos/síntomas.

La **tabla 5** muestra las *Odds Ratios* (ORs) crudas y ajustadas evaluando el riesgo de mala

evolución (muerte) según características socio-demográficas, comorbilidades y signos/síntomas de presentación de los casos. Edad avanzada, sexo varón, ingreso hospitalario/residencia, distintas comorbilidades y signos/síntomas de presentación se asociaron con un mayor riesgo de COVID-19 letal en el análisis crudo. En el análisis multivariable (ajustado por edad continua, sexo y lugar de atención/tratamiento), el aumento de la edad/años (OR: 1,07; IC 95%: 1,05-1,10;  $p<0,001$ ), el sexo masculino (OR: 2,11; IC 95%: 1,30-3,42;  $p=0,003$ ) y haber sido hospitalizado (OR: 5,14; IC 95%: 1,90-13,95;  $p<0,001$ ) o estar en residencia/sociosanitario (OR: 2,94; IC 95%: 1,01-8,57;  $p=0,049$ ) aparecieron como factores independientes predictores de mortalidad. Fiebre (OR: 2,81; IC 95%: 1,69-4,69;  $p<0,001$ ), disnea (OR: 6,67; IC 95%: 3,87-11,51;  $p<0,001$ ), confusión/letargia (OR: 18,72; IC 95%: 6,96-36,18;  $p<0,001$ ), malestar general (OR: 2,50; IC 95%: 1,55-4,04;  $p<0,001$ ) y neumonía/infiltrados pulmonares (OR: 2,32; IC 95%: 1,29-4,17;  $p<0,005$ ) se asociaron también con un aumento del riesgo ajustado de sufrir una COVID-19 letal, mientras que la presencia de mialgias (OR: 0,10; IC 95%: 0,01-0,76;  $p=0,026$ ) se asoció con un significativo menor riesgo. Ninguna comorbilidad apareció asociada de forma independiente con un mayor riesgo ajustado de padecer una COVID-19 letal en el análisis multivariable.

**Tabla 4**

**Comparación de casos de COVID-19 supervivientes versus fallecidos según características sociodemográficas, patologías preexistentes y signos/síntomas de presentación de la enfermedad en personas mayores de 50 años del área de Tarragona, Marzo-Junio de 2020.**

| Variables                 |                        | Supervivientes<br>(N=412)<br>n (%) | Fallecidos<br>(N=124)<br>n (%) | “p”       | Total casos<br>(N=536)<br>n (%) |
|---------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------|---------------------------------|
| <b>Edad</b>               | 50-64 años             | 174 (42,2)                         | 3 (2,4)                        | <0,001    | 177 (33,0)                      |
|                           | 65-79 años             | 102 (24,8)                         | 35 (28,2)                      |           | 137 (25,6)                      |
|                           | 80 o más años          | 136 (33,0)                         | 86 (69,4)                      |           | 222 (41,4)                      |
| <b>Sexo</b>               | Hombre                 | 172 (41,7)                         | 63 (50,8)                      | 0,075     | 235 (43,8)                      |
|                           | Mujer                  | 240 (58,3)                         | 61 (49,2)                      |           | 301 (56,2)                      |
| <b>Lugar de atención</b>  | Ambulatorio            | 145 (35,2)                         | 5 (4,0)                        | <0,001    | 150 (28,0)                      |
|                           | Hospital               | 126 (30,6)                         | 53 (42,7)                      |           | 179 (33,4)                      |
|                           | Residencia/CSS         | 141 (34,2)                         | 66 (53,2)                      |           | 207 (38,6)                      |
| <b>Patologías previas</b> | Neurológica            | 50 (12,1)                          | 29 (23,4)                      | 0,002     | 79 (14,7)                       |
|                           | Renal                  | 42 (10,2)                          | 23 (18,5)                      | 0,012     | 65 (12,1)                       |
|                           | Cáncer                 | 44 (10,7)                          | 23 (18,5)                      | 0,020     | 67 (12,5)                       |
|                           | Reumatológica          | 7 (1,7)                            | 0 (0)                          | 0,144     | 7 (1,3)                         |
|                           | EII                    | 4 (1,0)                            | 2 (1,6)                        | 0,551     | 6 (1,1)                         |
|                           | Respiratoria           | 53 (12,9)                          | 27 (21,8)                      | 0,015     | 80 (14,9)                       |
|                           | Cardíaca               | 99 (24,0)                          | 54 (43,5)                      | <0,001    | 153 (28,5)                      |
|                           | Fibrilación auricular  | 47 (11,4)                          | 23 (18,5)                      | 0,039     | 70 (13,1)                       |
|                           | Hepática               | 8 (1,9)                            | 3 (2,4)                        | 0,742     | 11 (2,1)                        |
|                           | Diabetes mellitus      | 85 (20,6)                          | 41 (33,1)                      | 0,004     | 126 (23,5)                      |
|                           | Hipertensión           | 211 (51,2)                         | 79 (63,7)                      | 0,014     | 290 (54,1)                      |
|                           | Tabaquismo             | 30 (7,3)                           | 11 (8,9)                       | 0,559     | 41 (7,6)                        |
|                           | Alcoholismo            | 8 (1,9)                            | 3 (2,4)                        | 0,742     | 11 (2,1)                        |
|                           | Obesidad               | 105 (25,5)                         | 30 (24,2)                      | 0,771     | 135 (25,2)                      |
|                           | <b>Signos/síntomas</b> | Tos                                | 202 (50,0)                     | 57 (49,1) | 0,870                           |
| Odinofagia                |                        | 35 (8,7)                           | 5 (4,3)                        | 0,121     | 40 (7,7)                        |
| Rinorrea/congestión nasal |                        | 32 (7,9)                           | 2 (1,7)                        | 0,017     | 34 (6,5)                        |
| Mialgias                  |                        | 89 (22,0)                          | 1 (0,9)                        | <0,001    | 90 (17,3)                       |
| Fatiga                    |                        | 100 (24,8)                         | 27 (23,3)                      | 0,744     | 127 (24,4)                      |
| Cefalea                   |                        | 70 (17,3)                          | 6 (5,2)                        | 0,001     | 76 (14,6)                       |
| Ageusia/disgeusia         |                        | 40 (9,9)                           | 2 (1,7)                        | 0,004     | 42 (8,1)                        |
| Anosmia                   |                        | 49 (12,1)                          | 2 (1,7)                        | 0,001     | 51 (9,8)                        |
| Dolor torácico            |                        | 44 (10,9)                          | 8 (6,9)                        | 0,206     | 52 (10,0)                       |
| Disnea                    |                        | 129 (31,9)                         | 87 (75,0)                      | <0,001    | 216 (41,5)                      |
| Vómitos                   |                        | 23 (5,7)                           | 7 (6,0)                        | 0,889     | 30 (5,8)                        |
| Diarrea                   |                        | 88 (21,8)                          | 14 (12,1)                      | 0,020     | 102 (19,6)                      |
| Confusión/letargia        |                        | 17 (4,2)                           | 59 (50,9)                      | <0,001    | 76 (14,6)                       |
| Malestar general          |                        | 133 (32,9)                         | 55 (47,4)                      | 0,004     | 188 (36,2)                      |
| Fiebre                    |                        | 221 (54,7)                         | 80 (69,0)                      | 0,006     | 301 (57,9)                      |
| Neumonía                  |                        | 114 (28,2)                         | 50 (43,1)                      | 0,002     | 164 (31,5)                      |

CSS: centros sociosanitarios; EII: enfermedad inflamatoria intestinal. Valores de “p” calculados mediante Chi cuadrado (o test exacto de Fisher si procedía). El análisis que compara supervivientes vs fallecidos según la presencia de signos y síntomas incluye solo 520 casos de COVID-19 porque estos datos no estaban disponibles en 16 de los 536 casos totales (un paciente ambulatorio, uno hospitalizado y 14 ingresados en residencias/sociosanitarios).

Tabla 5

**Odds ratios (ORs) crudas y ajustadas evaluando el riesgo de mala evolución (muerte) según características sociodemográficas, comorbilidades y signos/síntomas de presentación en 536 casos confirmados de COVID-19 en población general >50 años del área de Tarragona, marzo-junio de 2020.**

| Variables                 |                       | Análisis            |                  |                    |                  |       |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|------------------|--------------------|------------------|-------|
|                           |                       | CRUDO               |                  | MULTIVARIABLE      |                  |       |
|                           |                       | OR (IC 95%)         | p                | OR (IC 95%)        | p                |       |
| <b>Edad (continua)</b>    |                       | 1,11 (1,08-1,14)    | <0,001           | 1,07 (1,05-1,10)   | <0,001           |       |
| <b>Sexo varón</b>         |                       | 1,81 (1,01-3,24)    | 0,045            | 2,11 (1,30-3,42)   | 0,003            |       |
| <b>Lugar de atención</b>  | Ambulatorio           | 1.00 (Ref)          | <0,001           | 1.00 (Ref)         | <0,001           |       |
|                           | Hospital              | 11,89 (4,60-30,68)  | <0,001           | 5,14 (1,90-13,95)  | 0,001            |       |
|                           | Residencia/CSS        | 12,68 (4,94-32,55)  | <0,001           | 2,94 (1,01-8,57)   | 0,049            |       |
| <b>Patologías previas</b> | Neurológica           | 5,32 (1,91-14,84)   | 0,001            | 1,17 (0,65-2,12)   | 0,602            |       |
|                           | Renal                 | 2,88 (1,37-6,04)    | 0,005            | 0,91 (0,48-1,72)   | 0,764            |       |
|                           | Cáncer                | 1,84 (0,86-3,91)    | 0,115            | 1,37 (0,73-2,56)   | 0,329            |       |
|                           | EII                   | 9,75 (0,87-109,39)  | 0,065            | 0,65 (0,07-6,44)   | 0,716            |       |
|                           | Respiratoria          | 2,98 (1,54-5,74)    | 0,001            | 1,44 (0,81-2,55)   | 0,211            |       |
|                           | Cardíaca              | 3,09 (1,71-5,60)    | <0,001           | 1,27 (0,79-2,05)   | 0,317            |       |
|                           | Fibrilación auricular | 2,00 (0,88-4,59)    | 0,100            | 0,90 (0,50-1,64)   | 0,735            |       |
|                           | Hepática              | 2,41 (0,43-13,48)   | 0,316            | 1,39 (0,32-6,02)   | 0,661            |       |
|                           | Diabetes mellitus     | 3,19 (1,72-5,94)    | <0,001           | 1,17 (0,71-1,93)   | 0,531            |       |
|                           | Hipertensión          | 2,52 (1,40-4,51)    | 0,002            | 0,69 (0,42-1,15)   | 0,153            |       |
|                           | Tabaquismo            | 1,01 (0,40-2,57)    | 0,977            | 1,70 (0,69-4,20)   | 0,248            |       |
|                           | Alcoholismo           | 2,94 (0,68-12,64)   | 0,149            | 1,46 (0,34-6,25)   | 0,613            |       |
|                           | Obesidad              | 1,00 (0,52-1,91)    | 0,994            | 0,87 (0,52-1,46)   | 0,589            |       |
|                           | <b>Sintomatología</b> | Tos                 | 0,97 (0,64-1,46) | 0,870              | 1,52 (0,92-2,50) | 0,099 |
|                           |                       | Odinofagia          | 0,48 (0,18-1,24) | 0,129              | 0,94 (0,32-2,74) | 0,905 |
| Rinorrea/congestión nasal |                       | 0,20 (0,05-0,86)    | 0,031            | 0,34 (0,07-1,57)   | 0,167            |       |
| Mialgias                  |                       | 0,03 (0,01-0,22)    | 0,001            | 0,10 (0,01-0,76)   | 0,026            |       |
| Fatiga                    |                       | 0,92 (0,57-1,50)    | 0,744            | 1,25 (0,72-2,18)   | 0,434            |       |
| Cefalea                   |                       | 0,26 (0,11-0,62)    | 0,002            | 0,80 (0,31-2,11)   | 0,658            |       |
| Ageusia/disgeusia         |                       | 0,16 (0,04-0,67)    | 0,012            | 1,27 (0,26-6,21)   | 0,772            |       |
| Anosmia                   |                       | 0,13 (0,03-0,53)    | 0,005            | 1,29 (0,26-6,42)   | 0,753            |       |
| Dolor torácico            |                       | 0,61 (0,28-1,33)    | 0,210            | 0,85 (0,35-2,08)   | 0,718            |       |
| Disnea                    |                       | 6,40 (4,00-10,23)   | <0,001           | 6,67 (3,87-11,51)  | <0,001           |       |
| Vómitos                   |                       | 1,06 (0,45-2,55)    | 0,889            | 1,33 (0,51-3,52)   | 0,562            |       |
| Diarrea                   |                       | 0,49 (0,27-0,90)    | 0,022            | 0,71 (0,36-1,40)   | 0,327            |       |
| Confusión/letargia        |                       | 23,56 (12,84-43,24) | <0,001           | 18,72 (9,69-36,18) | <0,001           |       |
| Malestar general          |                       | 1,84 (1,21-2,79)    | 0,004            | 2,50 (1,55-4,04)   | <0,001           |       |
| Fiebre                    |                       | 1,84 (1,19-2,86)    | 0,007            | 2,81 (1,69-4,69)   | <0,001           |       |
| Neumonía                  | 1,93 (1,26-2,95)      | 0,003               | 2,32 (1,29-4,17) | 0,005              |                  |       |

CSS: centros sociosanitarios; EII: enfermedad inflamatoria intestinal. *Odds Ratios* (ORs) calculadas mediante regresión logística binaria. Multivariable ORs ajustadas por edad (continua), sexo y lugar de atención/tratamiento (ambulatorio, hospitalización, residencia/CSS).

## DISCUSIÓN

El presente estudio abordó distintas características clínico-epidemiológicas en una larga serie de 536 casos confirmados de COVID-19 ocurridos durante marzo-junio 2020 (primera ola epidémica) entre la población general  $\geq 50$  años del área de Tarragona. Una de sus aportaciones es el análisis del lugar de atención, distinguiendo no sólo entre atención primaria y hospital/UCI sino considerando también centros sociosanitarios y residencias (lugares que concentraron el grueso de personas mayores más vulnerables, especialmente susceptibles tanto a la infección como a enfermedad más severa y fatal). De hecho, a diferencia de otros estudios que únicamente incluyen a pacientes hospitalizados, en nuestro estudio éstos representaron sólo una tercera parte del total de casos (casi otro tercio fueron tratados ambulatoriamente y el resto en residencias/centros sociosanitarios).

Globalmente, la incidencia de la enfermedad (casos confirmados) fue relativamente baja en comparación con otras regiones durante el mismo periodo<sup>(2)</sup>. Los síntomas más prevalentes fueron (en este orden) fiebre, tos y disnea, aunque síntomas pseudogripales (malestar general, fatiga, mialgias), gastrointestinales (principalmente diarrea) y gustativo-olfatorios (anosmia/ageusia) fueron también relativamente frecuentes. La letalidad global superó el veinte por ciento, siendo especialmente elevada entre los pacientes que estaban ingresados en centros sociosanitarios (donde alcanzó más de un cuarenta por ciento). La edad/años, sexo varón, estar en residencia/sociosanitario, confusión/letargia, disnea, fiebre, malestar general y neumonía/infiltrado pulmonar se asociaron con mayor mortalidad, mientras que la presencia de mialgias se asoció con menor letalidad. Según comorbilidades previas, los mayores índices de letalidad se observaron en pacientes con enfermedad neurológica, renal y/o cardíaca, aunque tras ajuste multivariable

ninguna comorbilidad previa se asoció con una significativa mayor letalidad.

Si comparamos nuestros resultados con los reportados por un estudio a nivel nacional (basado en datos recogidos por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica RENAVE) vemos que la proporción mujeres/hombres es similar en ambos estudios, hallándose entre el total de casos de COVID-19 confirmada por laboratorio un porcentaje ligeramente superior de mujeres respecto al de hombres<sup>(20)</sup>. Sin embargo, cabe mencionar que entre nuestros casos la franja de mayor edad (a partir de 80 años) está “hiperrepresentada” (en parte, quizás, porque la proporción de test realizados entre los más mayores fue mucho mayor que entre los jóvenes, a raíz de los brotes ocurridos en residencias). En consonancia, también la prevalencia de comorbilidades es mayor en nuestro estudio. En contraste, en el presente estudio hay un menor porcentaje de hospitalizados; pero debe tenerse en cuenta que casi la tercera parte de los casos de nuestra cohorte estaban en residencias y un porcentaje no despreciable fue diagnosticado/tratado en centros sociosanitarios. La necesidad de ingreso en UCI fue ligeramente mayor a la recogida por RENAVE<sup>(20)</sup>, pero muy similar a la reportada por un estudio británico que utilizó el protocolo del “*International Severe Acute Respiratory and Emerging Infections Consortium*” (ISARIC)<sup>(21)</sup>.

Si consideramos las frecuencias con las que aparecen los diferentes síntomas de la enfermedad en nuestro estudio, están dentro de los rangos (generalmente amplios) reportados por múltiples informes y revisiones que abordan el tema<sup>(4,6,7,8,9)</sup>, aunque son inferiores respecto a las que reportó RENAVE<sup>(20)</sup>. Como en la mayoría de estudios, la fiebre, la tos y la disnea están entre los síntomas más frecuentes aunque en el nuestro la presencia de fiebre no es tan común. En estudios llevados a cabo en residencias la fiebre aparece con menor frecuencia y también es común, junto con la tos

y la disnea (como en nuestros resultados), el malestar general y la fatiga. La confusión/letargia, que también es más frecuente entre los más mayores, tanto en nuestro estudio como en publicaciones previas, se asocia, junto con la disnea, a peor pronóstico<sup>(22,23,24)</sup>.

A destacar que la triada tos+fiebre+disnea (considerada como presentación típica de la enfermedad ya al inicio de la pandemia)<sup>(9)</sup> sólo apareció en apenas una quinta parte de los casos en nuestro estudio, aunque cuando lo hizo conllevó una letalidad de casi un cuarenta por ciento.

Respecto a las alteraciones del olfato/gusto, que tuvieron una prevalencia discreta entre nuestros pacientes (similar a la recogida por el CDC en USA)<sup>(8)</sup>, debemos resaltar que se presentaron mayoritariamente (cuando lo hicieron) transcurridos ya unos días desde el inicio de la sintomatología. Estos síntomas son considerados síntomas clave por algunas guías y revisiones por haber mostrado ser buenos predictores de infección por SARS-CoV-2 (especialmente si se asocian con fiebre)<sup>(7,9,25)</sup>, pero su presentación relativamente tardía en muchos pacientes reduciría su valor para un diagnóstico temprano de la enfermedad.

Subrayamos que el porcentaje de casos asintomáticos en el presente estudio es claramente inferior al reportado por una revisión sistemática que estima, al igual que la Encuesta Seroepidemiológica de Infección por Virus SARS-CoV-2 en España, que alrededor de un tercio de los pacientes con test positivo no llega a presentar síntomas<sup>(26,27)</sup>. Concretamente, en nuestro estudio sólo uno de cada ocho casos (13%) fueron asintomáticos, lo cual refleja una cierta infradetección de casos asintomáticos/oligosintomáticos, especialmente en población no institucionalizada donde la realización de test diagnósticos fue muy limitada en las primeras semanas de la pandemia (cuando los escasos recursos de tests disponibles fueron

priorizados para pacientes con sintomatología severa/hospitalizados y brotes en residencias)<sup>(19)</sup>. Interesantemente, la proporción de casos asintomáticos entre los casos diagnosticados en residencias fue casi el doble (uno de cada cuatro casos), reflejando la mayor realización de test diagnósticos en ese ámbito en el que desgraciadamente muchos brotes ocurrieron.

Nuestros resultados, que reflejan un 5,8% de casos ingresados en UCI y una letalidad global del 23,1%, se sitúan dentro del rango de los reportados por otros estudios considerando adultos mayores y ancianos<sup>(21,23,28)</sup>. Resaltamos que la letalidad observada en residencias (30%) no difirió sustancialmente de la observada en pacientes hospitalizados (28% en planta y 36% en UCI), mientras que la letalidad en centros sociosanitarios fue claramente superior (45%), reflejando probablemente la mayor gravedad de las patologías de base (incluyendo patologías terminales) entre los pacientes ingresados en estos centros sociosanitarios.

Las principales fortalezas de este estudio fueron su diseño poblacional (con inclusión de casos COVID-19 hospitalizados, ambulatorios y en residencias), la evaluación temporal de la sintomatología a lo largo del curso clínico (poco frecuente en la literatura), y el largo seguimiento necesario para detectar adecuadamente la ocurrencia de mala evolución durante el curso clínico (es decir, las muertes que ocurrieron varias semanas después de la admisión en el hospital o en la UCI). La prevalencia observada para la mayoría de los síntomas concuerda con los datos publicados en otros estudios<sup>(9)</sup>, lo cual respalda la validez de los datos recopilados a pesar del diseño retrospectivo.

Como principales limitaciones señalar que el estudio se realizó en una sola área geográfica con condiciones epidémicas específicas (incidencia relativamente baja de COVID-19) en un período de tiempo limitado (primera ola de la

pandemia) y se centró exclusivamente en personas mayores de 50 años. Desconocemos en qué medida podrían verse modificados los resultados en otros grupos etarios menores de 50 años o en el caso de otros contextos epidemiológicos con mayor incidencia de la enfermedad y/o predominio de nuevas variantes virales circulantes. Debe resaltarse también que la disponibilidad de test PCR durante las primeras semanas del periodo epidémico fue escasa y su uso fue priorizado para pacientes más graves, hospitalizados y residencias de ancianos, mientras que se realizaron con menor frecuencia en casos sospechosos manejados desde Atención Primaria<sup>(19)</sup>. En consecuencia, en nuestra muestra (casos COVID-19 confirmados por laboratorio) existe una infrarrepresentación de casos asintomáticos y oligosintomáticos/leves que probablemente no fueron testados.

En conclusión, el presente estudio constata una relativamente alta letalidad de la COVID-19 en la población general  $\geq 50$  años, especialmente en los grupos de mayor edad y en los varones, en el área de Tarragona durante la primera ola epidémica de la COVID-19. Algunos síntomas/signos como fiebre, disnea, confusión/letargia, neumonía/infiltrado pulmonar y malestar general se asociaron con mayores índices de mortalidad, mientras que la presencia de mialgias y anosmia/ageusia se asoció con menor mortalidad. Se constata también que el perfil sintomatológico de la COVID-19 es sustancialmente distinto según edad y lugar de atención, especialmente en residencias/sociosanitarios (que concentran personas de edad muy avanzada y con muchas comorbilidades previas) y entre los cuales la sintomatología puede ser más atípica y menos florida.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

AVC diseñó y dirigió el estudio; AVC y AVR escribieron y editaron el manuscrito; ESG, OOG, CDC, IHG y MJFP recogieron los datos;

AVR y ESG realizaron los análisis estadísticos; FML y JBG coordinaron la Unitat de Recerca. Los dos primeros autores participaron de forma similar en el manuscrito.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organisation. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Disponible en: [https://covid19.who.int/?gclid=EAIaIQobChMImdmz4eeO7wIVxvZRCh3rRQhIEAAYASAAEgIgjvD\\_BwE](https://covid19.who.int/?gclid=EAIaIQobChMImdmz4eeO7wIVxvZRCh3rRQhIEAAYASAAEgIgjvD_BwE) [Consultado 1/3/2021].
2. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad. COVID-19 en España. Informes COVID-19. Disponible en: <https://cnecovid.isciii.es/> [Consultado 1/3/2021].
3. Rodríguez-Molinero A, Gálvez-Barrón C, Miñarro A *et al.* Association between COVID-19 prognosis and disease presentation, comorbidities and chronic treatment of hospitalized patients. *PLoS One.* 2020;15(10):e0239571.
4. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J *et al.* Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7(7):CD013665.
5. Yang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0243124.
6. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757-1766.
7. Michelen M, Jones N, Stavropoulou C; Oxford COVID-19 Evidence Service. In patients of COVID19, What are the symptoms and clinical features of mild and moderate case? Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) Oxford. 2020. Disponible en: <https://www.cebm.net/covid-19/in-patients-of-covid-19-what-are-the-symptoms-and-clinical-features-of-mild-and-moderate-case/> [Consultado 25/2/2021].
8. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN *et al.* Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759-765.

9. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M *et al.* The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): a systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One.* 2020;15(6):e0234765.
10. Pijls BG, Jolani S, Atherley A *et al.* Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021;11(1):e044640.
11. de Lusignan S, Dorward J, Correa A *et al.* Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(9):1034-42.
12. Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C *et al.* Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241742.
13. Wynants L, Van Calster B, Collins GS *et al.* Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal [published correction appears in *BMJ.* 2020 Jun 3;369:m2204]. *BMJ.* 2020;369:m1328.
14. Vila-Córcoles Á, Ochoa-Gondar O, Torrente-Fraga C *et al.* Evaluación de la incidencia y perfil de riesgo de Covid-19 según comorbilidad previa en adultos  $\geq 50$  años del área de Tarragona. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94:e202006065.
15. Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Satué-Gracia EM *et al.* Influence of prior comorbidities and chronic medications use on the risk of COVID-19 in adults: a population-based cohort study in Tarragona, Spain. *BMJ Open.* 2020;10(12):e041577.
16. Instituto de Estadística de Cataluña. IDESCAT. Disponible en: <https://www.idescat.cat/?lang=es> [Consultado 15/01/2021].
17. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wmadeclaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> [Consultado 15/01/2021].
18. Vila-Córcoles A, Hospital-Guardiola I, Ochoa-Gondar O *et al.* Rationale and design of the CAPAMIS study: effectiveness of pneumococcal vaccination against community-acquired pneumonia, acute myocardial infarction and stroke. *BMC Public Health.* 2010;10:25.
19. Generalitat de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2. Disponible en: [https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/\\_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/procediment-actuacio-coronavirus.pdf](https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/procediment-actuacio-coronavirus.pdf) [Consultado 15/01/2021].
20. Working group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain. The first wave of the COVID-19 pandemic in Spain: characterisation of cases and risk factors for severe outcomes, as at 27 April 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(50):pii=2001431.
21. Docherty AB, Harrison EM, Green CA *et al.* Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985.
22. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC *et al.* Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2081-2090.
23. Janus SIM, Schepel AAM, Zuidema SU, de Haas EC. How Typical is the Spectrum of COVID-19 in Nursing Home Residents? *J Am Med Dir Assoc* 2020;22(3):511-513.e3.
24. Gil-Rodrigo A, Miró Ò, Piñera P *et al.* Evaluación de las características clínicas y evolución de pacientes con COVID-19 a partir de una serie de 1.000 pacientes

- atendidos en servicios de urgencias españoles. *Emergencias*. 2020;32(4):233-241.
25. Dixon BE, Wools-Kaloustian K, Fadel WF *et al*. Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: Results from a statewide epidemiological study. Preprint. medRxiv. 2020;2020.10.11.20210922.
26. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic: : A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2021;M20-6976.
27. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R *et al*. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020;396(10250):535-544.
28. Mikami T, Miyashita H, Yamada T *et al*. Risk Factors for Mortality in Patients with COVID-19 in New York City. *J Gen Intern Med*. 2021;36(1):17-26.