

Journal Pre-proof

Características clínico-epidemiológicas de la infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia: un estudio de casos y controles

Ignacio Párraga Martínez Luis Angel Pérula de Torres Jesús
González Lama Celia Jiménez García Rosa Sánchez Montero
Faustino Rider Garrido



PII: S0212-6567(20)30345-0

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.aprim.2020.12.001>

Reference: APRIM 1956

To appear in: *Atencion Primaria*

Received Date: 3 September 2020

Accepted Date: 1 December 2020

Please cite this article as: Martínez IP, de Torres LAP, Lama JG, García CJ, Montero RS, Garrido FR, Características clínico-epidemiológicas de la infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia: un estudio de casos y controles, *Atencion Primaria* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.12.001>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

TÍTULO

Características clínico-epidemiológicas de la infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia: un estudio de casos y controles

AUTORES

Ignacio Párraga Martínez^a, Luis Angel Pérula de Torres^b, Jesús González Lama^c, Celia Jiménez García^d, Rosa Sánchez Montero^e y Faustino Rider Garrido^f, en representación del Grupo EPICOVID.

^aSección de Investigación de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). C.S. Zona VIII de Albacete. Gerencia Atención Integrada de Albacete. Facultad de Medicina de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha.

^bMédico preventivista y Epidemiólogo de Atención Primaria de Salud (APS). Técnico de salud de la Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Córdoba. Grupo de evaluación y mejora del PAPPS-semFYC. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba –IMIBIC-/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

^cMédico de Familia y Preventivista. Grupo de evaluación y mejora del PAPPS-semFYC. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba –IMIBIC-/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. C.S. Matrona Antonia Mesa Fernández. Área de Gestión Sanitaria Sur de Córdoba.

^dMédico Preventivista y Epidemióloga de APS. Sistemas de información del Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir.

^eMédico de Familia. Responsable de la Unidad de Calidad, Formación e Investigación del Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir.

^fMédico. Servicio Andaluz de Salud.

Grupo EPICOVID: Inmaculada Olaya Caro, Yolanda Ortega López, Diego Pajares Conde, Miguel Ramírez Baena, Jorge Rafael Padilla Maestre, Vocales de Investigación de la semFYC: Sara Ares Blanco, Jaime Barrio Cortes, Francisco Javier Bartolomé Resano, Ana Clavería Fontá, Ana Dosio Revenga, Yolanda González Silva, Jorge Lema Bartolomé, Carmen Martínez Cervell, Bernardino Oliva Fanlo, Santiago Poveda Siles, Raquel Regla Marín, Rubén Villa Estébanez.

Autor para correspondencia: Ignacio Párraga Martínez. Centro de Salud Zona VIII de Albacete. C/ Graduados S/N. CP: 02006. Albacete. Teléfono. 647778390. Correo electrónico: iparraga@sescam.jccm.es

RESUMEN

Objetivo: Identificar las características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas asociadas a la presencia de infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia que desempeñan su actividad laboral en Atención Primaria (AP) o en Urgencias de Hospital.

Diseño: Estudio observacional analítico de casos y controles.

Emplazamiento: Atención primaria.

Participantes: Un total de 969 médicos de AP, Urgencias hospitalarias y otros centros extrahospitalarios que dispusieran de RT-PCR para la detección del virus SARS-CoV-2. De estos, 133 participaron como casos (PCR positiva) y 836 como controles (PCR negativa).

Intervenciones: No

Mediciones principales: variables sociodemográficas y laborales, contacto con enfermo de COVID-19, síntomas presentes durante el proceso, primer síntoma manifestado, patologías crónicas previas y consumo de tabaco.

Resultados: Del total de la muestra el 13,7% (IC95%:11,6-16,0), eran casos infectados con el SARS-CoV-2. Los síntomas declarados más frecuentemente por los infectados fueron sensación de fatiga/cansancio (69,2%; IC95%:60,9-77,4%), tos (56,4%, IC95%:47,6-65,2%) y cefalea (55,6%, IC95%:46,8-64,4%). Mediante regresión logística, las variables asociadas de manera independiente con la infección por virus SARS-CoV-2 en Médicos de Familia fueron: contacto previo con enfermo covid-19 (OR:2,3; IC95%:1,2-4,2), presentar fatiga/cansancio (OR:2,2; IC95%:1,2-3,9), alteración del olfato (4,6, IC95%:1,7-12,5), alteración del gusto (OR:32,0; IC95%: 9,6-106,8), tos (OR:3,0; IC95%: 1,7-5,3) y fiebre (OR:6,1; IC95%: 3,2-11,4).

Conclusiones: Los síntomas relacionados de forma independiente con la infección por el virus SARS-CoV-2 en Médicos de Familia fueron la fatiga, fiebre, tos y alteración del gusto y olfato. La presencia de estos síntomas podría

facilitar el diagnóstico de sospecha de enfermedad COVID-19 y la selección más precoz de aquellos que precisan pruebas de confirmación.

Palabras clave:

COVID-19; evaluación de síntoma; médicos de familia; comorbilidad,

Journal Pre-proof

ABSTRACT

Clinical and epidemiological characteristics of SARS-CoV-2 infections in family physicians: a case-control study.

Objective: To identify the sociodemographic, clinical and epidemiological characteristics associated with the presence of infection by the SARS-CoV-2 virus in family physicians who carry out their work in Primary Care (PC) or in Hospital Emergencies.

Desing: observational analytical case-control study.

Site: Primary care.

Participants: 969 Primare Care Physicians, Hospital Emergency physicians and other extrahospitalry centers that had PCR for the detection of the SARS-CoV-2. Of these, 133 participated as cases (PCR positive) and 836 as controls (PCR negative).

Interventions: No

Main measurements: Sociodemographic and work, contact with a COVID-19 patient, symptoms present during the process, first manifested symptom, previous chronic pathologies, and tobacco use.

Results: 13.7% (95% CI: 11.6-16.0) were cases infected with SARS-CoV-2. The most frequently declared symptoms by those infected were a feeling of fatigue / tiredness (69.2%; 95% CI: 60.9-77.4%), cough (56.4%, 95% CI: 47.6-65.2 %) and headache (55.6%, 95% CI: 46.8-64.4%).Using logistic regression, the variables independently associated with SARS-CoV-2 virus infection in Family Physicians were: previous contact with a covid-19 patient (OR: 2.3; 95% CI: 1.2-4.2), present fatigue / tiredness (OR: 2.2; 95% CI: 1.2-3.9), smell alteration (4.6, 95% CI: 1.7-12.5), taste alteration (OR : 32.0; 95% CI: 9.6-106.8), cough (OR: 3.0; 95% CI: 1.7-5.3) and fever (OR: 6.1; 95% CI: 3, 2-11.4).

Conclusions: Symptoms independently related to SARS-CoV-2 virus infection in Family Physicians were fatigue, fever, cough, and altered taste and smell. The presence of these symptoms could facilitate the diagnosis of suspected COVID-19 disease and the earlier selection of those that require confirmatory tests.

Keywords

Coronavirus Infections, Symptom Assessment, Family Physicians, Comorbidity.

INTRODUCCIÓN

Desde la declaración por la OMS de la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, se ha producido un incremento exponencial del número de infectados¹. España es uno de los países europeos más afectados, declarando hasta el segundo día del mes de julio más de 249.000 casos confirmados^{2,3}.

Las características clínicas de la enfermedad producida este virus (COVID-19) se han identificado en estudios realizados en España y otros países, indicando como síntomas de presentación más frecuentes la fiebre, tos seca, el cansancio o la fatiga, disnea, dolor faríngeo, escalofríos y diarrea⁴⁻⁶.

El mecanismo de transmisión del virus sitúa a los sanitarios en una posición de especial riesgo tanto de infección como de transmisión del mismo. Así, el Ministerio de Sanidad clasifica a los sanitarios en el grupo de mayor vulnerabilidad y riesgo laboral⁷. Resultados preliminares del Proyecto Factores de Difusión COVID-19 en España⁸ demuestra que el porcentaje de personal sanitario infectado es uno de los factores relevantes para la difusión de la pandemia durante el periodo de ascenso⁸. En nuestro país, el 24,1% de los casos de COVID-19 declarados hasta el 11 de mayo de 2020 a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) correspondían a sanitarios⁹. Datos del estudio español de seroprevalencia muestran una prevalencia de anticuerpos superior en el sector sanitario que en el resto de grupos de población¹⁰, representando aproximadamente un 10%¹⁰. Estos resultados reflejan la importancia de conocer la situación de los sanitarios que prestan la atención inicial a los pacientes con sospecha o enfermedad de COVID-19.

Desde la aparición de los primeros casos de infección por el virus SARS-CoV-2 se han incorporado nuevos datos sobre las características clínicas y

epidemiológicas de estos pacientes, basados principalmente en estudios realizados sobre población general, sin embargo son pocos los que ofrecen evidencias sobre la forma de expresarse esta enfermedad en sanitarios y apenas existen estudios llevados a cabo en médicos de familia que desempeñan su actividad, primordialmente, en atención primaria (AP)¹¹. Por tanto, considerando todo lo anterior, nuestro estudio se centra en una población especialmente afectada por la infección del SARS-Cov-2, debido al mayor riesgo de exposición¹², así el objetivo fue identificar las características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas asociadas a la presencia de infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia que desempeñan su actividad laboral en AP o en servicios de urgencias de hospital.

Journal Pre-proof

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de casos y controles en el que participaron 969 médicos de familia de doce Comunidades Autónomas (Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Castilla-León, Castilla-La-Mancha, Euskadi, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra y la Rioja). Se llevó a cabo entre el 28 de marzo y el 15 de junio de 2020.

La población diana estaba constituida por los médicos de las Áreas Sanitarias de las Comunidades participantes que realizaran su actividad laboral en AP, servicios de urgencias de hospital u otro centro del ámbito extrahospitalario y a los que se les hubiera solicitado una prueba RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa) para la detección del virus SARS-CoV-2.

Se consideraron como casos a los infectados por el virus SARS-CoV-2 que disponían de un resultado positivo en la prueba PCR frente al virus. Aquellos con resultado negativo de la PCR se incluyeron entre los no infectados (controles). El tamaño muestral fue calculado para estimar una Odds Ratio (OR) de asociación entre infección por el virus SARS-CoV-2 y potenciales factores de riesgo de 2, para prevalencias de los factores de riesgo en los controles del 15% y una relación entre controles y casos de 6:1, manteniendo un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20. Finalmente se incluyeron 133 casos y 836 controles. Los controles fueron seleccionados a partir de la misma población en la que se seleccionaron los casos

Cada participante respondió a un cuestionario precodificado, específicamente diseñado para este estudio. El cuestionario fue cumplimentado mediante entrevista telefónica en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Córdoba y Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir, mientras que en el resto de Comunidades

Autónomas se difundió el enlace al mismo para su autocumplimentación a través del correo electrónico desde las Vocalías de Investigación de la Sociedades Federadas de la semFYC participantes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

El cuestionario fue creado en Google drive (<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeYTw5lmJnQKNN6SDp73KN5M0e7kFIFTZkOSOdDuEpKcZkUuA/viewform>) y contenía las siguientes variables: sociodemográficas (edad, sexo, ámbito de residencia –urbano/rural-), ámbito laboral del médico (atención primaria, urgencias de hospital, residencias de mayores, otro extrahospitalario), contacto con paciente enfermo de COVID-19, síntomas presentes en las últimas semanas (dolor de garganta, cefalea, tos, congestión nasal, fiebre, sudoración, hipotermia, disnea, dolor torácico, cansancio, dolores articulares, mialgias, malestar general, trastornos del olfato o del gusto, afonía, ronquera, vómitos, náuseas, dolor de estómago, hemoptisis, disfonía, afecciones oculares, lesiones cutáneas, mareos, vértigos, temblores, otros), primer síntoma acontecido, patologías crónicas previas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dislipemia, sobrepeso/obesidad, cardiopatías, cáncer, inmunodeficiencias, insuficiencia renal o hepática, depresión, ansiedad, enfermedad cerebrovascular, enfermedades endocrinas, otras), consumo de tabaco y resultado de la prueba (PCR Coronavirus SARS-CoV-2 positivo o negativo).

Respecto al análisis estadístico, en primer lugar se realizó un análisis descriptivo mediante el cálculo de distribución de frecuencias en el caso de variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas. Se compararon las características de los grupos (casos positivos frente a negativos) mediante análisis bivalente, utilizando la prueba de la Ji-cuadrado, el test exacto de Fisher o la T-Student (previa comprobación de ajuste a una distribución normal, mediante el test de Kolmogorov-Smirnov). Para comprobar la magnitud de la asociación se calculó la OR cruda y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Una vez detectadas

las variables relacionada con la presencia de PCR positiva, se realizó un análisis multivariante, mediante regresión logística binaria no condicional, con el cálculo de las OR ajustadas. Se incluyeron en el modelo como variables independientes las sociodemográficas, laborales, clínicas y de comorbilidad, y como variable dependiente, la presencia o no de enfermedad COVID-19 (según resultado PCR). Se utilizó el test de Hosmer-Lemeshow para comprobar el ajuste del modelo. Para analizar la validez predictiva de los síntomas presentes en aquellos con infección por SARS-CoV-2, se calcularon los parámetros de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidad (likelihood ratio) de cada síntoma que resultó asociado de manera independiente con la presencia de infección por virus SARS-CoV-2 en el modelo multivariante. Los análisis se realizaron mediante el programa SPSS Statistics-v.20.0.

RESULTADOS

Del total de la muestra el 13,7% (IC 95%:11,7-16,0), eran casos infectados con el SARS-CoV-2. Un total de 417 médicos de familia (43,0%) respondieron el cuestionario mediante entrevista telefónica y 552 (57%) de manera autocumplimentada. La edad media fue de 45,6 (Desviación estándar –DE–:11,5; rango entre 25 y 69) años, sin diferencias entre los dos grupos. Un 73,7% eran mujeres, el 84,2% residían en medio urbano y el 80,3% trabajaban en AP. En la tabla 1 se muestran las características socio-laborales y clínicas de los participantes, pudiendo apreciar la ausencia de diferencias estadísticamente significativas, al comparar ambos grupos.

Los síntomas manifestados con mayor frecuencia por los médicos de familia con infección fueron sensación de fatiga/cansancio (69,2%; IC 95%:60,9-77,4%), tos (56,4%, IC 95%:47,6-65,2%), cefalea (55,6%, IC 95%:46,8-64,4) y malestar general (55,6%, IC 95%: 46,8-64,4%). El grupo de infectados presentó una proporción estadísticamente diferente respecto al grupo control en cuanto a la presencia de dolor faríngeo, cefalea, dolor osteomuscular, cansancio, disnea, alteración del gusto, alteración del olfato, tos, fiebre, malestar general, pérdida de apetito, congestión nasal, sudoración, escalofríos, disfonía, dolor torácico, dolor de espalda, opresión torácica, diarrea, náuseas, hipotermia, molestias en ojos, afectación de la piel, mareos y secreción bronquial, vómitos, eritema facial, lesiones en dedos y temblores ($p<0,05$). La proporción de asintomáticos fue significativamente inferior en el grupo de casos ($p<0,001$). En la tabla 2 se muestran los síntomas manifestados con mayor frecuencia en ambos grupos (casos y controles) y las correspondientes OR crudas.

En la tabla 2 también se observa un aumento del riesgo de infección al incrementarse el número de síntomas manifestados ($p<0,001$). La mediana de

tiempo con manifestaciones clínicas en los participantes sintomáticos fue de 21 días (rango intercuartílico: 7-50).

Respecto al primer síntoma manifestado por los participantes con PCR positiva, fueron los más frecuentes fiebre (19,5%; IC 95%:12,4-26,7%), dolor faríngeo (15,0%; IC 95%:8,6-21,5%), cefalea (10,5%, IC 95%:4,9-16,1%), cansancio (9,8%; IC 95%:4,4-15,2%) y tos (9,8%; IC 95%:4,4-15,2%). En la tabla 3 se muestran los síntomas de inicio relacionados con la presencia de infección y los que no resultaron relacionados, incluyendo las correspondientes OR crudas.

Manifestó un contacto previo con un enfermo de COVID-19 el 78,2% de los que presentaron la infección y el 52,3% de los controles, siendo la diferencia observada estadísticamente significativa (OR=3,27; IC 95%:2,12-5,05).

Mediante regresión logística, se comprobó que las variables asociadas de manera independiente con la presencia de infección por virus SARS-CoV-2 en médicos de familia fueron: contacto previo con enfermo COVID-19, presentar fatiga/cansancio, alteración del olfato, alteración del gusto, tos y fiebre. En la tabla 4 se muestran estas variables con sus OR e IC del 95%.

Por último, en la tabla 5 se presentan los parámetros de validez predictiva de los síntomas que se podrían utilizar en el proceso diagnóstico de sospecha de enfermedad por COVID-19 en médicos de familia. Se incluyen los síntomas asociados de forma independiente con la presencia de infección por virus SARS-CoV-2, mediante análisis multivariante. También se incluyen las asociaciones de los síntomas que mostraron un valor más alto de cociente de probabilidad positivo.

DISCUSIÓN

El diagnóstico definitivo de enfermedad COVID-19 implica identificar la presencia de infección activa por el virus SARS-CoV-2, siendo la técnica de elección la detección de ácidos nucleicos mediante RT-PCR^{13,14}. Sin embargo, el diagnóstico inicial se apoya, especialmente en casos menos graves, en la sintomatología que caracteriza esta patología. Nuestros resultados muestran que los síntomas más frecuentes en los médicos de familia infectados por el virus SARS-CoV-2 son fatiga o cansancio, tos, cefalea, dolor osteomuscular, fiebre y alteración del olfato y del gusto, mientras que los relacionados de forma independiente con la presencia de infección son fatiga o cansancio, tos, fiebre, la alteración del olfato y la del gusto. De ellos, los que muestran una mayor fuerza de asociación, según la OR, y mejores parámetros de validez predictiva como síntomas diagnósticos de sospecha de enfermedad COVID-19 son la fiebre, la alteración del gusto y del olfato.

Tanto las características de la población de nuestro estudio como las diferencias metodológicas pueden limitar la comparabilidad de los datos. Nuestros resultados sobre los síntomas más frecuentes en médicos de familia con la infección son similares a los del conjunto de sanitarios con COVID-19 notificados a la RENAVE en nuestro país⁹, aunque la proporción de pacientes con fiebre, disnea y tos fue inferior en nuestro estudio. Posiblemente este hecho se pueda explicar por las diferentes características de ambas poblaciones y por la mayor gravedad o el distinto grado de evolución de la enfermedad de los casos de la RENAVE, aunque el rango de edades y la proporción por sexo de ambos son similares.

Hemos comprobado que los síntomas relacionados de forma independiente con la infección por este virus fueron presentar fatiga o cansancio, alteración

del gusto, tos, fiebre y la alteración del olfato. Estos resultados son concordantes con los de estudios previos, que destacan la tos, la fiebre y la fatiga como síntomas característicos de la COVID-19^{11,15,16}. Aunque al inicio de la pandemia la alteración del gusto y olfato, no se incluían entre los síntomas de sospecha, estudios posteriores muestran igualmente su papel preponderante, destacando una elevada proporción de enfermos con estas manifestaciones^{17,18-20}. Estas publicaciones y otras recientes²¹⁻²³ ponen de manifiesto la amplia variabilidad de síntomas de esta enfermedad, por tanto, resulta de interés conocer aquellos que con su presencia incrementan la probabilidad de diagnosticarla de forma más precoz. Así, nuestros resultados muestran no solo que existe una serie de síntomas asociados de forma independiente a la infección por SARS-CoV-2 en médicos de familia sino que algunos de ellos muestran parámetros de validez predictiva adecuados para el diagnóstico de sospecha de COVID-19 en este colectivo como son la presencia de fiebre, alteraciones del gusto y del olfato. También hemos comprobado que la presencia conjunta de estos síntomas podría tenerse en consideración en el proceso diagnóstico. Los estudios realizados para evaluar la exactitud diagnóstica de los signos y síntomas para determinar si un paciente tiene COVID-19 muestran una amplia variabilidad de metodología y de resultados, tratándose en su mayoría de diseños transversales y realizados en población general atendida en hospital. Nuestros resultados son coincidentes con los publicados, en donde destacan el aumento de la probabilidad de la enfermedad COVID-19 con la presencia de la alteración o pérdida del olfato^{24,25} o de fiebre¹¹, aunque hemos observado superiores valores de cocientes de probabilidad positiva para fiebre, cansancio, tos, alteración del gusto y olfato a los de estudios previos²⁶⁻²⁸.

De forma consistente con el conocimiento previo respecto al mecanismo de transmisión del virus^{29,30} nuestros resultados muestran superior proporción de contagiados en aquellos con un contacto previo con una persona infectada. También son concordantes con los datos de enfermos con COVID-19 en sanitarios notificados a la RENAVE¹¹, con un 71% de ellos con antecedente epidemiológico de contacto estrecho con casos de COVID-19 probable o confirmado¹¹.

Una de las posibles limitaciones de nuestro estudio es la ausencia de una selección aleatoria de los participantes, pudiendo comprometer su validez externa al producirse un sesgo de selección. Sin embargo, consideramos nuestra muestra bastante representativa de la población de su misma profesión, participando médicos de doce comunidades autónomas con actividad laboral en diferentes ámbitos. Igualmente, debemos tener en cuenta que parte de los resultados proceden de un cuestionario autocumplimentado y, por tanto, su validez depende de la veracidad de las respuestas, aunque se intentó facilitar ésta asegurando el anonimato del encuestado. Además, las características y profesión de los participantes minimizarán las limitaciones propias del uso de este tipo de cuestionario.

Considerando la posibilidad de una potencial alta tasa de infección por el virus SARS-CoV-2 no diagnosticada en médicos de primera línea³¹, son necesarios nuevos estudios prospectivos que identifiquen combinaciones de signos y síntomas que caractericen el cuadro sindrómico inicial de enfermedad COVID-19. Sus resultados podrían facilitar la toma de posteriores decisiones tanto en el proceso diagnóstico de la enfermedad como en la adopción precoz de las medidas de aislamiento y organización necesarias en los equipos y servicios.

En conclusión, los resultados de nuestro estudio han permitido identificar síntomas relacionados de forma independiente con la infección por el virus SARS-CoV-2 y otros cuya presencia aumenta la probabilidad de enfermedad COVID-19 en médicos que desempeñan su actividad en AP, urgencias de hospital u otros servicios extrahospitalarios. También se han puesto de manifiesto los síntomas más frecuentes manifestados por los profesionales infectados y aquellos que con más asiduidad se manifiestan como síntoma inicial. Además, nos han permitido establecer la capacidad predictiva de los mismos en este colectivo, lo cual resulta de utilidad práctica desde el punto de vista de su detección precoz.

AGRADECIMIENTOS

A la Junta Directiva de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) por el apoyo mostrado para la realización de este estudio, y a la de sus Sociedades Federadas (SAMFYC, samFYC, IBAMFIC, socalemFYC, SCAMFYC, AGAMFEC, SoMaMFyC, SMUMFYC, namFYC, srmFYC y OSATZEN) que han colaborado en la realización y difusión del estudio. A cada uno/a de los/as médicos/as participantes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Informe sobre el reporte de casos de COVID-19. [Inter-net]. ECDC; 2020 abr. Disponible en: <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/COVID-19.html>. [consultado 20 May 2020].
2. Instituto de Salud Carlos III. COVID-19 in Spain. Disponible en: <https://cnecovid.isciii.es/covid19>. [Consultado 5 de julio 2020].
3. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 situation update worldwide, as of 18 June 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>. [Consultado 2 de julio 2020].
4. Young B E, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA, (2020), <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
5. 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), <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
6. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 31. Situación de COVID-19 en España a 14 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE:CNM (ISCIII). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%20ba%2031.%20Situaci%3%b3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%3%b1a%20a%2014%20de%20mayo%20de%202020.pdf>. [Consultado 5 de julio 2020].
7. Ministerio de Sanidad. Documento técnico. Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2. 30 de abril de 2020. Disponible en:

- <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/PrevencionRLL COVID-19.pdf>. [Consultado 25 de junio 2020].
8. Centro Nacional de Epidemiología (CNE) y del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Proyecto Factores de Difusión COVID-19 en España (FdF COVID-19). Disponible en: <https://portalcne.isciii.es/fdd> y <https://cnecovid.isciii.es/>. [Consultado el 21 de julio de 2020].
 9. Análisis de los casos de COVID-19 en personal sanitario notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España. Informe a 29 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/COVID-19%20en%20personal%20sanitario%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>. [Consultado el 1 de julio de 2020].
 10. Instituto de Salud Carlos III. Estudio ENE-Covid: informe final estudio nacional de sero-epidemiología de la infección POR SARS-COV-2 en España 6 de julio de 2020. Disponible en :https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_INFORME_FINAL.pdf. [Consultado el 10 de julio de 2020].
 11. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 7. Art. No.: CD013665. DOI: 10.1002/14651858.CD013665.
 12. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jiménez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. medRxiv 2020; published online May 2. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20082289> (preprint).
 13. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Recomendaciones institucionales documento de posicionamiento de la seimc sobre el diagnóstico microbiológico de COVID-19. :1-7. Madrid:

- SEIMC. 2020. Disponible en: <https://seimc.org/documentos-cientificos/recomendaciones-institucionales>. [Consultado 24 may 2020].
14. Watson Jessica, Whiting Penny F, Brush John E. Interpreting a covid-19 test result *BMJ* 2020; 369 :m1808. doi: 10.1136/bmj.m1808.
 15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;282(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28.
 17. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study [published online ahead of print, 2020 Jul 3]. *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)31483-5. doi:10.1016/S0140-6736(20)31483-5.
 18. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. *European Journal of Neurology*. 2020 Apr. DOI: 10.1111/ene.14273.
 19. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Apr 6. DOI 10.1007/s00405-020-05965-1.
 20. Bénézit F, Le Turnier P, Declerck C, Paillé C, Revest M, Dubée V, et al. RAN COVID Study Group. Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr 15:S1473-3099(20)30297-8. DOI 10.1016/S1473-3099(20)30297-8.
 21. Day M. Covid-19: four fifths of cases are asymptomatic, China figures indicate. *BMJ*. 2020;369:m1375. Published 2020 Apr 2. doi: 10.1136/bmj.m1375.

22. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. medRxiv 2020.02.22.20026500 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>.
23. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis [published online ahead of print, 2020 May 5]. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;194599820926473. doi:10.1177/0194599820926473
24. Haehner A, Draf J, Draeger S, De Withet K, Hummel T. Predictive value of sudden olfactory loss in the diagnosis of COVID-19. medRxiv 2020.04.27.20081356. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081356>.
25. Wee LE, Chan YZ, Teo NY, Cherng BZ, Thien SY, Wong M, et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00405-020-05999-5.
26. Zhu W, Xie K, Lu H, Xu L, Zhou S, Fang S. Initial clinical features of suspected coronavirus disease 2019 in two emergency departments outside of Hubei, China. *Journal of Medical Virology* 2020 Mar 24 [Epub ahead of print]. [DOI: 10.1002/jmv.25763]
27. Rentsch CT, Kidwai-Khan F, Tate JP, Park LS, King JT, Skanderson M, et al. Covid-19 testing, hospital admission, and intensive care among 2,026,227 United States veterans aged 54-75 years. medRxiv 2020 Apr 14;2020.04.09.20059964. DOI: 10.1101/2020.04.09.20059964.
28. Tolia VM, Chan TC, Castillo EM. Preliminary results of initial testing for coronavirus (COVID-19) in the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine* 2020;21(3):503-6. doi: 10.5811/westjem.2020.3.47348.
29. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA.* 2020;323(8):707-708. doi:10.1001/jama.2020.0757.
30. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433.9](http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433)

31. Rosenbaum L. Facing Covid-19 in Italy-ethics, logistics, and therapeutics on the epidemic's front line. N Engl J Med. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2005492>.

PUNTOS CLAVE

Lo conocido sobre el tema

- El número de casos de infectados por este virus ha experimentado un importante aumento tanto en nuestro país como en todo el mundo.
- El retraso en la identificación de los síntomas que caracterizan a una enfermedad infecciosa facilitan la propagación de la misma.
- Dado el escaso tiempo que ha pasado desde el descubrimiento de ésta enfermedad, apenas se sabe aún sobre cuáles son sus características clínico-epidemiológicas, sobre todo entre una de las poblaciones de mayor riesgo, como son los médicos de atención primaria.

Qué aporta este estudio

- Entre los síntomas que aparecen con mayor frecuencia en médicos de familia con infección por virus SARS-CoV-2 figuran tanto los habituales de la población en general como otros menos frecuentes y más específicos que afectan al gusto y al olfato.
- Se han identificado los síntomas relacionados de forma independiente con la infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia que desempeñan su actividad en atención primaria, urgencias de hospital u otros servicios extrahospitalarios.
- Algunos de los síntomas más frecuentes de los facultativos infectados por SARS-CoV-2 pueden facilitar la detección precoz ante la sospecha de enfermedad de COVID-19 y la selección de las pruebas necesarias para confirmar su diagnóstico.

TABLAS

Características	Casos (n=133)		Controles (n=836)		Valor de p
	n	%	n	%	
Edad por grupos					
- < 45 años	58	43,6	365	43,7	0,479
- 45 a 54 años	34	25,6	249	29,8	
- 55 o más años	41	30,8	222	26,6	
Sexo					
- Mujer	98	73,7	624	74,6	0,814
- Hombre	35	26,3	212	25,4	
Ámbito geográfico de residencia					
- Rural	21	15,8	176	21,1	0,161
- Urbano	112	84,2	660	78,9	
Ámbito laboral					
- Atención Primaria	106	80,3	667	80,1	0,817
- Atención Hospitalaria	13	9,8	92	11,0	
- Residencia de mayores	2	1,5	14	1,7	
- Atención Primaria y Hospitalaria	4	3	32	3,8	
- Otros	7	5,3	28	3,4	
- NS/NC	1		3		
Consumo de tabaco					
- No fumador	96	72,2	538	64,4	0,210
- Exfumador	27	20,3	195	23,4	
- Fumador esporádico	7	5,3	53	6,3	
- Fumador diario	3	2,3	49	5,9	
- NS/NC	0		1		
Problemas de Salud previos					
- Algún problema de salud	66	49,6	438	52,4	0,553
- Ningún	67	50,4	398	47,6	
Sobrepeso u obesidad					
- Sí	26	19,5	146	17,5	0,559
- No	107	80,5	690	82,5	
Asma					
- Sí	8	6,0	76	9,1	0,242
- No	125	94,0	760	90,9	
Hipertensión arterial					
- Sí	9	6,8	67	8,0	0,619
- No	124	93,2	769	92,0	
Enfermedad endocrina (salvo diabetes)					
- Sí	10	7,5	57	6,8	0,767
- No	123	92,5	779	93,2	
Dislipemia					
- Sí	9	6,8	66	7,9	0,651
- No	124	93,2	770	92,1	
Diabetes					
- Si	1	0,8	21	2,5	0,206
- No	32	99,2	815	97,5	

Ansiedad					
- Sí	5	3,8	52	6,2	0,263
- No	128	96,2	784	93,8	
Enfermedad autoinmune					
- Sí	4	3,0	33	3,9	0,599
- No	129	97,0	803	96,1	

Tabla 1. Características sociodemográficas, laborales y problemas de salud previos más frecuentes de los casos y controles. Significación estadística: valor de la p para la prueba de ji al cuadrado. También se ha realizado test exacto de Fisher. NS/NC: no respuesta.

Variable	Casos n (%)	Controles n (%)	OR	IC 95%	Valor de p
Dolor de faringe	49 (36,8)	186 (22,2)	2,04	1,38-3,01	<0,0001
Cefalea	74 (55,6)	247 (29,5)	3,00	2,06-4,34	<0,0001
Dolor osteomuscular	71 (53,4)	143 (17,1)	5,55	3,78-8,16	<0,0001
Cansancio o fatiga	92 (69,2)	172 (20,6)	8,66	5,78-12,98	<0,0001
Disnea	31 (23,3)	46 (5,5)	5,22	3,17-8,61	<0,0001
Alteración del olfato	66 (49,6)	12 (1,4)	67,64	34,84-131,34	<0,0001
Alteración del gusto	63 (47,4)	6 (0,7)	124,50	52,05-297,82	<0,0001
Tos	75 (56,4)	156 (18,7)	3,64	3,84-8,28	<0,0001
Fiebre	65 (48,9)	49 (5,9)	15,35	9,83-23,98	<0,0001
Malestar general	74 (55,6)	122 (14,6)	7,34	4,96-10,90	<0,0001
Pérdida de apetito	55 (41,4)	43 (5,1)	13,01	8,19-20,64	<0,0001
Congestión nasal	40 (30,1)	119 (14,2)	2,59	1,71-3,94	<0,0001
Sudoración	26 (19,5)	41 (4,9)	4,71	2,77-8,01	<0,0001
Escalofríos	41 (30,8)	58 (6,9)	5,98	3,79-9,42	<0,0001
Disfonía	14 (10,5)	46 (5,5)	2,02	1,08-3,79	0,026
Dolor torácico	13 (9,8)	22 (2,6)	4,01	1,97-8,17	<0,0001
Dolor de espalda	34 (25,6)	113 (13,5)	2,20	1,42-3,40	<0,0001
Opresión torácica	23 (17,3)	35 (4,2)	4,79	2,73-8,40	<0,0001
Diarrea	36 (29,3)	107 (12,8)	2,83	1,85-4,32	<0,0001
Náuseas	19 (14,3)	33 (3,9)	4,06	2,23-7,37	<0,0001
Hipotermia	10 (7,5)	22 (2,6)	3,01	1,39-6,50	0,003
Síntomas oculares	29 (21,8)	68 (8,1)	3,15	1,95-5,09	<0,0001
Afectación de la piel	23 (17,3)	58 (6,9)	2,81	1,66-4,73	<0,0001
Mareos	18 (13,5)	26 (3,1)	4,88	2,59-9,17	<0,0001
Secreción bronquial	13 (9,8)	26 (3,1)	3,38	1,69-6,75	0,001
Vómitos	6 (4,5)	12 (1,4)	3,22	1,20-8,80	0,015
Eritema facial	6 (4,5)	11 (1,3)	3,54	1,29-9,75	0,009
Lesiones en los dedos (Acrosíndrome)	6 (4,5)	4 (0,5)	9,83	2,74-35,30	0,001
Temblores	6 (4,5)	4 (0,5)	9,83	2,74-35,30	<0,0001
Numero de Síntomas					
Asintomáticos	12 (9)	367 (43,9)	1**		
1-2 síntomas	9 (6,8)	179 (21,4)	1,54	0,64-3,72	
3-5 síntomas	17 (12,8)	155 (18,5)	3,35	1,57-7,19	<0,0001*
6-9 síntomas	45 (33,8)	84 (10,0)	16,38	8,31-32,32	
10 o más síntomas	50 (37,8)	51 (6,1)	29,98	14,97-60,07	

Tabla 2. Manifestaciones clínicas más frecuentes en casos y controles. OR: “odds ratio” cruda. * Valor de la p, test de la Ji-cuadrado de tendencia lineal. ** Categoría de referencia en función del número de síntomas. OR: Odds Ratio. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Variable	Casos n (%)	Controles n (%)	OR	IC 95%	Valor de p
Fiebre	26 (19,5)	18 (2,2)	11,04	5,869-20,81	<0,001
Dolor faringe	20 (15,0)	77 (9,2%)	1,75	1,03-2,96	0,038
Cefalea	14 (10,5)	49 (5,9)	1,89	1,01-3,538	0,046
Cansancio o fatiga	13 (9,8)	26 (3,1)	3,38	1,69-6,748	0,001
Alteración gusto	5 (3,8)	1 (0,1)	32,62	3,78-281,44	<0,001
Alteración olfato	5 (3,8)	4 (0,5)	8,13	2,15-30,66	0,004
Tos	13 (9,8)	72 (8,6)	1,15	0,62-2,14	NS
Dolor osteomuscular	7 (5,3)	22 (2,6)	2,06	0,86-4,91	NS
Congestión nasal	4 (3)	18 (2,2)	1,41	0,47-4,23	NS
Malestar general	4 (3)	11 (1,3)	2,33	0,73-7,41	NS
Disnea	2 (1,5)	7 (0,8)	1,81	0,67-8,80	NS
Diarrea	2 (1,5)	11 (1,3)	1,15	0,25-5,22	NS
Escalofríos	2 (1,5)	2 (0,2)	6,37	0,89-45,59	NS
Molestias oculares	2 (1,5)	4 (0,5)	3,18	0,58-17,51	NS

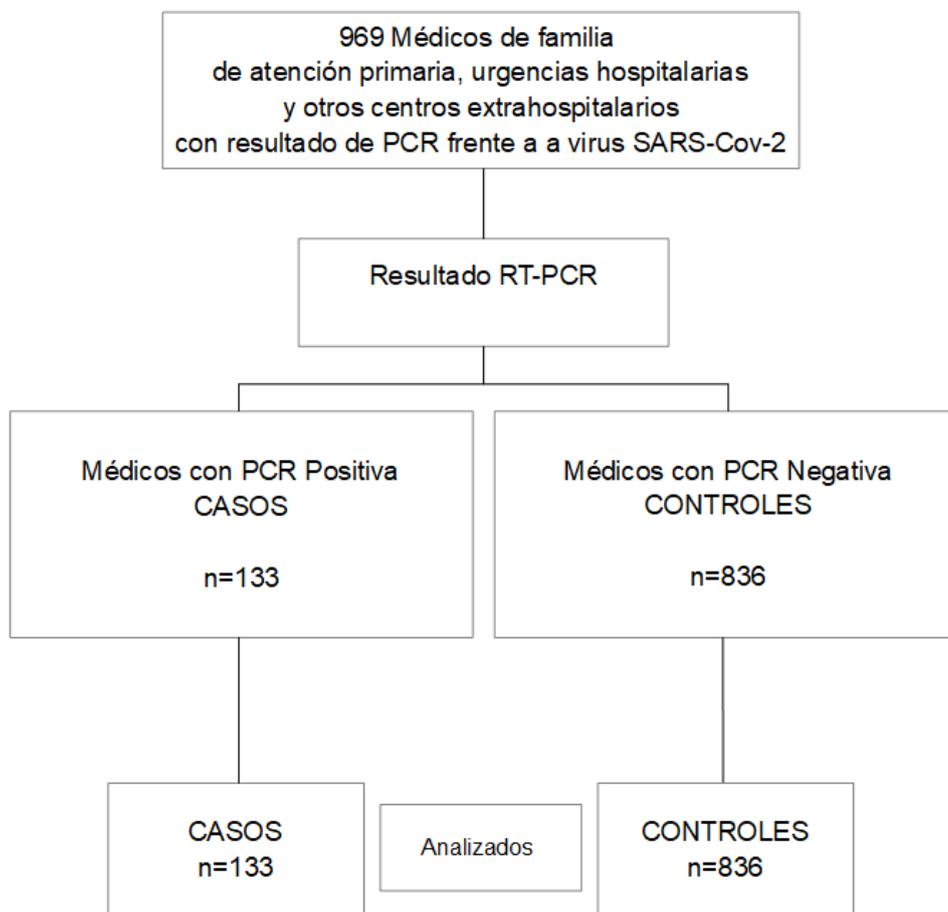
Tabla 3. Síntomas de inicio del cuadro manifestado con mayor frecuencia en ambos grupos (casos y controles). OR: “odds ratio” cruda. NS=No significativa. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

	OR	IC 95%	p
Contacto previo con enfermo de COVID-19	2,25	1,22-4,16	0,010
Fatiga/cansancio	2,16	1,19-3,91	0,012
Alteración del olfato	4,61	1,70-12,46	0,003
Alteración del gusto	31,97	9,57-106,76	<0,001
Tos	3,02	1,71-5,34	<0,001
Fiebre	6,05	3,22-11,35	<0,001

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a infección mediante análisis multivariante (regresión logística). IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

	CP + (IC 95%)	CP – (IC 95%)	S (IC 95%)	E (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Fatiga o cansancio	3,36 (2,60-4,25)	0,39 (0,29-0,51)	69,17 (60,88-76,39)	79,43 (76,55-82,03)	34,85 (29,34-40,79)	94,18 (92,20-95,69)
Alteración olfato	34,57 (16,57-70,74)	0,51 (0,60-0,42)	49,62 (41,26-58,01)	98,57 (97,51-99,18)	84,62 (74,83-91,05)	92,48 (90,56-94,04)
Alteración gusto	66,00 (25,05-200)	0,53 (0,639-0,44)	47,37 (39,08-55,81)	99,28 (98,44-99,67)	91,30 (81,97-96,04)	92,22 (90,28-93,80)
Tos	3,02 (2,26-3,99)	0,54 (0,66-0,42)	56,39 (47,90-64,52)	81,34 (78,56-83,84)	32,47 (26,74-38,77)	92,14 (89,97-93,88)
Fiebre	8,34 (5,28-12,84)	0,54 (0,64-0,45)	48,87 (40,53-57,28)	94,14 (92,33-95,54)	57,02 (47,80-65,78)	92,05 (90,03-93,68)
Alteración gusto y Fiebre	11,06 (7,59-15,75)	0,31 (0,40-0,23)	71,43 (63,23-78,42)	93,54 (91,67-95,02)	63,76 (55,75-71,07)	95,37 (93,70-96,61)
Alteración del gusto y del olfato	35,78 (17,86-70,12)	0,45 (0,54-0,67)	55,64 (47,16-63,81)	98,45 (97,36-99,09)	85,06 (75,95-91,12)	93,31 (91,46-94,78)
Fiebre y alteración Olfato	10,48 (7,24-14,80)	0,31 (0,40-0,23)	71,43 (63,23-78,42)	93,18 (91,27-94,70)	62,50 (54,55-69,83)	95,35 (93,67-96,60)
Alteración del gusto, fiebre y alteración olfato	10,73 (7,27-15,02)	0,28 (0,37-0,20)	74,44 (66,41-81,09)	93,06 (91,14-94,60)	63,06 (55,25-70,24)	95,81 (94,20-97,00)

Tabla 5. Parámetros de utilidad para analizar la validez predictiva de los síntomas asociados de manera independiente con la presencia de infección por virus SARS-CoV-2. Cocientes de probabilidad, sensibilidad y especificidad y valores predictivos. CP (+): cociente de probabilidad positivo. CP (-): cociente de probabilidad negativo. VPP: valor predictivo positivo. S. sensibilidad. E: especificidad. VPN: valor predictivo negativo. IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

Esquema del estudio

Esquema general del estudio: estudio de casos y controles de los síntomas de los médicos de familia con enfermedad COVID-19.