



## 541 - PATRONES DE MULTIMORBILIDAD EN 60,791 PACIENTES CON COVID-19 E IMPACTO EN LA GRAVEDAD

J. Carmona Pérez<sup>1,2,3</sup>, A. Gimeno Miguel<sup>1,2</sup>, B. Poblador Plou<sup>1,2</sup>, K. Bliet Bueno<sup>1,4</sup>, A. Poncel Falcó<sup>1,2,5</sup>, J. Díez Manglano<sup>1,6</sup>, L.A. Gimeno Feliú<sup>1,2,7</sup> y A. Prados Torres<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación EpiChron. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). IIS Aragón. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Red de Investigación en Servicios en Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). ISCIII. Madrid. <sup>3</sup>Centro de Salud Delicias Sur. Servicio Aragonés de Salud (SALUD). Zaragoza. <sup>4</sup>Unidad Docente en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>5</sup>Servicio Aragonés de Salud (SALUD). Zaragoza. <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>7</sup>Centro de Salud San Pablo. Servicio Aragonés de Salud (SALUD). Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

### Resumen

**Objetivos:** Identificar y describir clínicamente patrones de multimorbilidad en pacientes con COVID-19, y analizar su impacto en la severidad de la infección.

**Métodos:** Estudio observacional transversal en una cohorte poblacional que incluyó 60.791 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2. Los pacientes fueron seguidos 30 días desde su inclusión para analizar la gravedad de la infección, definida como la variable combinada mortalidad a 30 días y/o necesidad de ingreso hospitalario. La multimorbilidad se definió como la coexistencia de enfermedades crónicas en una persona. La población se estratificó por sexo y en 3 grupos etarios (15-64, 65-79 y  $\geq 80$  años). Se incluyeron en el análisis todas las enfermedades crónicas registradas en la historia clínica electrónica y para identificar comunidades de pacientes con multimorbilidad, similares en función de sus enfermedades crónicas basales, se utilizó el análisis de redes en cada grupo de edad y sexo. A continuación, se describieron las enfermedades que caracterizaban a cada grupo de pacientes (patrones de multimorbilidad). Finalmente, se realizó un análisis de regresión logística ajustada por edad para medir el impacto de cada patrón en la severidad en comparación con la presencia de una sola enfermedad crónica. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente.

**Resultados:** El 63,9% de los pacientes presentó multimorbilidad (tabla 1). Identificamos 14 tipos de patrones diferentes, siendo los cardiovasculares-complejos los que de forma más consistente se asociaron a mayor gravedad, especialmente en hombres y en  $< 65$  años. Las mujeres presentaron menos patrones graves que los hombres (tablas 2 y 3).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con COVID-19

| Características                                      | Total<br>(N= 60,791)   | Hombres<br>(N=28,145)  | Mujeres<br>(N=32,646)  |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Intervalos de edad (N, % con multimorbilidad)</b> |                        |                        |                        |
| 15-64 años   | 46,616 (54.9%)         | 22,106 (46.6%)         | 24,510 (62.4%)         |
| 65-79 años   | 7,332 (89.6%)          | 3,635 (87.8%)          | 3,697 (91.4%)          |
| ≥ 80 años  | 6,843 (89.9%)          | 2,404 (90.0%)          | 4,439 (89.8%)          |
| <b>Multimorbilidad (N, %)</b>                        | <b>38,823 (63.9 %)</b> | <b>15,659 (55.6 %)</b> | <b>22,664 (69.4 %)</b> |
| <b>Número medio de enfermedades crónicas (ds.)</b>   | <b>2.89 (2.95)</b>     | <b>2.41 (2.63)</b>     | <b>3.30 (3.14)</b>     |
| <b>Hospitalización (N, %)</b>                        | <b>5838 (9.6%)</b>     | <b>3076 (10.9%)</b>    | <b>2762 (8.5%)</b>     |
| <b>Mortalidad a 30 días (N, %)</b>                   | <b>1598 (2.6%)</b>     | <b>807 (2.9%)</b>      | <b>791 (2.4%)</b>      |

ds., desviación estandar

Tabla 2. Patrones de multimorbilidad en mujeres con COVID-19 según edad y asociación con la severidad de la infección (odds ratios -OR- ajustados por edad).

| 15-64 años                  |                                 | 65-79 años                         |                                 | ≥ 80 años                 |                                 |
|-----------------------------|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Nombre del patrón (N)       | Severidad, OR ajustado (IC 95%) | Nombre del patrón (N)              | Severidad, OR ajustado (IC 95%) | Nombre del patrón (N)     | Severidad, OR ajustado (IC 95%) |
| Cardiometabólico (4,205)    | 1.85 (1.48-2.41)                | Cardiometabólico (678)             | 1.97 (1.15-3.49)                | Cardiometabólico (541)    | 1.29 (0.85-1.90)                |
| Distónico-menstrual (2,204) | 1.48 (1.08-2.02)                | Tiroideo-cardiometabólico (515)    | 1.55 (0.86-2.79)                | Psicogeriatrico (1,011)   | 1.06 (0.71-1.58)                |
| Menstrual (4,810)           | 1.35 (1.02-1.77)                | Osteoporótico-cardiovascular (700) | 1.20 (0.67-2.14)                | Salud mental (753)        | 1.32 (0.87-1.98)                |
| Respiratorio alto (1,987)   | 1.13 (0.79-1.62)                | Salud mental (823)                 | 1.58 (0.90-2.80)                | No específico (1,166)     | 1.05 (0.71-1.55)                |
| Salud mental (2,454)        | 0.90 (0.63-1.29)                | No específico (663)                | 1.22 (0.68-2.18)                |                           |                                 |
| Grupo de referencia (4528)  |                                 | Grupo de referencia (152)          |                                 | Grupo de referencia (135) |                                 |

Tabla 3. Patrones de multimorbilidad en hombres con COVID-19 según edad y asociación con la severidad de la infección (odds ratios -OR- ajustados por edad)

| 15-64 años                    |                                 | 65-79 años                        |                                 | ≥ 80 años                 |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Nombre del patrón (N)         | Severidad, OR ajustado (IC 95%) | Nombre del patrón (N)             | Severidad, OR ajustado (IC 95%) | Nombre del patrón (N)     | Severidad, OR ajustado (IC 95%) |
| Hipertensión-obesidad (1.585) | 1.60 (1.25-2.05)                | Cardiometabólico I (421)          | 1.70 (1.18-2.62)                | Cardiometabólico I        | 1.28 (0.96-1.71)                |
| Cardiometabólico (1.136)      | 1.43 (1.14-1.80)                | Cardiometabólico II (598)         | 1.23 (0.84-1.81)                | Cardiometabólico II       | 1.28 (0.96-1.71)                |
| Salud mental (1.911)          | 1.35 (1.06-1.74)                | Cardiometabólico III (637)        | 1.41 (0.96-2.06)                | Artrosis-cardiometabólico | 1.28 (0.96-1.71)                |
| Respiratorio alto (1.446)     | 1.30 (0.97-1.75)                | Prostático-cardiometabólico (899) | 1.30 (0.89-1.89)                | Prostático (233)          | 1.30 (0.92-1.84)                |
| Cafalea (1.949)               | 1.24 (0.93-1.64)                | Artrosis-cardiometabólico (394)   | 1.20 (0.80-1.82)                | Demencia (348)            | 1.42 (1.04-1.94)                |
| No-específico (2.274)         | 1.18 (1.03-1.60)                | No específico (416)               | 1.28 (0.85-1.93)                |                           |                                 |
| Grupo de referencia (4973)    |                                 | Grupo de referencia (241)         |                                 | Grupo de referencia (63)  |                                 |

**Discusión:** Este estudio identificó grupos de pacientes con mayor riesgo de severidad tras la infección por COVID-19 en función de su patrón de multimorbilidad. Los patrones cardiovasculares-complejos son los que se asociaron más consistentemente con mayor severidad. Estos resultados son coherentes con estudios previos que identificaron como factores de riesgo de gravedad enfermedades cardiometabólicas, cardiorrespiratorias y enfermedades malignas. Sin embargo, no todos los patrones en los que estas enfermedades fueron relevantes presentaron una mayor severidad. Este estudio exhaustivo podría ayudar a diferenciar cuándo estas enfermedades son realmente relevantes. En mujeres, los patrones que presentaron desordenes menstruales y de la menopausia se asociaron a severidad. Estos desordenes no se habían asociado a gravedad en pacientes COVID-19 antes. Esta relación es plausible ya que están asociadas a cambios y tratamientos hormonales y de esta manera a posibles alteraciones de la coagulación y cardiometabólicas que son factores de riesgo conocidos para el COVID-19. En hombres se identificaron más patrones graves que en mujeres, entre los que destacan los cardiometabólicos y vasculares complejos.

**Conclusiones:** Los patrones de multimorbilidad pueden ser útiles para detectar grupos de riesgo de severidad, especialmente en pacientes < 65 años y en hombres. La edad juega un papel crucial en la gravedad, especialmente en las mujeres. Los hallazgos clínico-epidemiológicos de este estudio pueden ser útiles para abordar las necesidades de los pacientes con COVID-19 y organizar intervenciones en función de la prevalencia y el riesgo de gravedad de los patrones de multimorbilidad encontrados.