



SECRETARÍA DE ESTADO DE
SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA, CALIDAD E
INNOVACIÓN

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA

COVID-19 en distintos entornos y grupos de personas

Actualización, 25 de marzo 2021

Aportaciones de esta actualización

La evolución de los acontecimientos y el esfuerzo conjunto de la comunidad científica mundial, están generando gran cantidad de información que se modifica rápidamente con nuevas evidencias. Este documento pretende hacer un resumen analítico de la evidencia científica disponible en torno a los grupos de personas con diferente vulnerabilidad frente a COVID-19, así como el modo en que el SARS-CoV-2 se transmite en entornos diferentes.

En esta actualización se ha revisado la sección de [inmunodeprimidos](#) (infección por VIH/SIDA)

El informe está en continua revisión y se irá actualizando según se disponga de mayor información

Contenido

1. COVID-19 en distintos grupos de personas.....	3
1.1. Personas mayores	3
1.2. Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial.....	4
1.3. Diabetes.....	4
1.4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5
1.5. Cáncer.....	5
1.6. Inmunodepresión	5
1.7. Mujeres embarazadas y neonatos	6
1.8. Otras enfermedades crónicas	7
1.9. Fumadores.....	7
1.10. Obesidad	8
1.11. Niños y adolescentes.....	9
1.12. Personas con enfermedades mentales y efecto de la pandemia en la salud mental.....	10
2. Transmisión de SARS-CoV-2 en diferentes entornos	12
2.1. Centros residenciales de mayores	12
2.2. Entornos laborales	13
2.3. Centros sanitarios.....	14
2.4. Escuelas	15
2.5. Población socialmente vulnerable	16
3. Bibliografía	17

1. COVID-19 en distintos grupos de personas

Según los datos expuestos anteriormente, los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por COVID son personas con:

- mayor edad
- enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial
- diabetes
- enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- cáncer
- inmunodepresión
- embarazo
- otras enfermedades crónicas

Otras personas, como las que fuman o las que tiene obesidad, también parecen tener mayor riesgo de tener una enfermedad grave. La enfermedad en los niños y adolescentes y las personas con enfermedades mentales también se describen en este apartado.

1.1. Personas mayores

La mayor parte de los casos hospitalizados y las defunciones se concentran en las personas de mayor edad (Figura 1). No se puede establecer un umbral a partir del cual el riesgo está aumentado, puesto que hay otros factores que pueden contribuir a aumentar este riesgo, los más importantes de los cuales son la presencia de comorbilidades y la vida en residencias cerradas.

Figura 1. Distribución del número de casos de COVID-19 por grupos de edad y situación clínica en España (n=2.944.721 casos notificados) a 10 de marzo de 2021.

Grupo de edad (años)	Casos totales N	Hospitalizados ¹ N (%)	UCI ¹ N (%)	Defunciones ¹ N (%)
<2	34832	870 (2,5)	30 (0,1)	17 (0,0)
2-4	56703	347 (0,6)	12 (0,0)	4 (0,0)
5-14	279578	1145 (0,4)	73 (0,0)	11 (0,0)
15-29	578285	7008 (1,2)	318 (0,1)	61 (0,0)
30-39	412772	10969 (2,7)	676 (0,2)	116 (0,0)
40-49	499067	20778 (4,2)	1804 (0,4)	418 (0,1)
50-59	435890	31306 (7,2)	3854 (0,9)	1470 (0,3)
60-69	276483	37308 (13,5)	5989 (2,2)	3855 (1,4)
70-79	176039	40880 (23,2)	5267 (3,0)	8658 (4,9)
≥80	184015	61715 (33,5)	1079 (0,6)	27635 (15,0)
Total	2944721	212948 (7,2)	19151 (0,7)	42452 (1,4)

¹ n (%) calculado sobre el total de casos en cada grupo de edad

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (1).

1.2. Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial

Las personas con enfermedades cardiovasculares e hipertensión (HTA) constituyen un grupo de mayor riesgo para desarrollar síntomas graves por COVID-19.

Los niveles de ACE2 pueden estar aumentados en personas con enfermedad cardiovascular. Se ha observado que los tratamientos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de la Angiotensina II (ARA II) utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) y la insuficiencia cardiaca, aumentan la expresión y actividad de la ECA2 (2). Esto podría explicar la hipótesis de una mayor predisposición de estas personas a infectarse por SARS-CoV-2, aunque esto aún no se conoce con seguridad.

Por otra parte, la reducción de los receptores ACE2 y los altos niveles de Angiotensina II se relacionan con la insuficiencia respiratoria y el distrés respiratorio agudo (3). En los casos graves de COVID-19, se han observado mayores niveles de Angiotensina II, lo que puede estar en relación con la inhibición por parte del virus de la ACE2 (4). Este efecto ya observado en otras infecciones que usan el mismo receptor, el SARS-CoV en 2003 y la encefalitis por virus de la fiebre del Nilo occidental (5,6) sugiere que el tratamiento con ARA II podría resultar beneficioso en los casos graves de COVID-19.

El SARS-CoV-2 al igual que el MERS-CoV, produce daño cardíaco agudo e insuficiencia cardiaca. El daño miocárdico se observó en 5 de 41 pacientes diagnosticados en Wuhan, en los que se detectó elevación de los niveles de la troponina I (hs-cTnI) (>28 pg/ml). Cuatro de los 5 pacientes tuvieron que ser atendidos en la UCI y se observó que los pacientes con peor evolución tenían la tensión arterial más elevada (presión media sistólica 145 mmHg versus 122 mmHg; $p < 0,001$)(7,8). En otra serie de 138 casos en Wuhan, 36 pacientes en estado crítico tenían una mayor elevación de los biomarcadores de daño miocárdico (medias de niveles de CK-MB 18 U/l versus 14 U/l, $p < 0,001$ y hs-cTnI 11,0 pg/ml versus 5,1 pg/ml, $p = 0,004$), lo que sugiere que el daño miocárdico es una complicación frecuente entre los pacientes más graves (9). Entre los fallecidos, 11,8% de personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, tenían un daño importante del tejido cardíaco, con elevación de cTnI o parada cardíaca durante el ingreso.

La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica, el efecto de la desregulación de ACE2, así como de la propia disfunción pulmonar y la hipoxia. Todo ello resultaría en un daño agudo de las células miocárdicas (8,10,11).

En un estudio de 12 años de seguimiento de 25 casos recuperados de la infección por SARS-CoV, 68% desarrollaron alteraciones en el metabolismo de los lípidos, 44% alteraciones el sistema cardiovascular y 60% alteraciones del metabolismo de la glucosa (12). Se desconoce el mecanismo por el cual se han producido estas alteraciones, pero dado que el SARS-CoV-2 tiene una estructura similar, se supone que también podría provocar alteraciones crónicas del sistema cardiovascular.

1.3. Diabetes

Se ha descrito en diversos estudios realizados durante la epidemia de COVID-19 la presencia de diabetes mellitus como una de las comorbilidades más frecuentes presentes en aquellos pacientes que desarrollaron neumonía grave o fallecieron a causa de la enfermedad (13).

El motivo por el cual la diabetes supone un factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19 no está bien establecido, pero también se sugiere que la sobreexpresión de ACE2 en pacientes diabéticos puede estar implicada en el proceso (14). La sobreexpresión de la ACE2 en diabéticos parece un mecanismo compensatorio para frenar el deterioro de la microvasculatura renal implicada en la nefropatía diabética a largo plazo, así como para limitar el daño cardiovascular a largo plazo en pacientes diabéticos mediante la activación del eje ACE2/Ang-(1-7)/MasR (15). Por otra parte, el grupo de antidiabéticos orales tiazolidinedionas también se han relacionado con una mayor expresión de la ACE2 (16,17).

1.4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Al igual que se observó en el brote de SARS-CoV-1, la representación de personas con EPOC/asma con COVID-19 en relación con la prevalencia poblacional es llamativamente baja (18,19). Sin embargo, en las series de casos el EPOC está asociado a un peor curso clínico y una mayor mortalidad por COVID-19. En una revisión sistemática para analizar los síntomas y comorbilidades predictoras de una peor evolución clínica, se encontró una prevalencia muy baja de EPOC en casos graves y críticos (4,5% y 9,7%, respectivamente), y sin embargo fue la condición que se asoció de forma más significativa con la enfermedad grave (OR 6,42, IC95% 2,44 – 16,9) y el ingreso en UCI (OR 17,8, IC 95% 6,56 – 48,2) (20). En otra revisión sistemática, los resultados fueron similares, observándose peor evolución en los casos con EPOC (OR 5,3; CI 95% 2,6-10,8) (21). En otra serie de 1590 casos confirmados en China, el efecto de EPOC en la peor evolución se mantuvo tras ajustar por edad y tabaco (HR 2,7, IC 95% 1,4-5) (22).

1.5. Cáncer

En China se observó que COVID-19 era más frecuente en personas con cáncer (1% de personas con COVID-19 tenían cáncer, frente a 0,29% de la población general en China) (23). Este efecto no se ha podido observar en España en los casos de COVID-19, aunque sí se observa una mayor proporción de personas con cáncer en los casos fallecidos (Tabla 6).

Se ha observado que personas con cáncer e infección por SARS-CoV-2 un peor pronóstico. Estas personas tienen mayor riesgo de evolucionar a complicaciones respiratorias graves que requieran ingreso en UCI que las personas sin cáncer (39% vs 8%, respectivamente; $p=0,0003$). El riesgo aumenta en estos casos si en el mes previo a la infección la persona fue sometida a una cirugía o recibió quimioterapia (odds ratio 5,34, IC 95% 1,80-16,18; $p=0,0026$). Finalmente, los pacientes con cáncer se deterioran más rápidamente que los que no tienen cáncer (tiempo mediano de desarrollar enfermedad grave 13 días) (23).

1.6. Inmunodepresión

La inmunosupresión, tanto por causas intrínsecas como extrínsecas, tiene efectos en la respuesta ante virus respiratorios como la gripe o el virus sincitial respiratorio (VRS), aumentando el riesgo de infección grave (24).

En personas con tratamiento crónico con glucocorticoides se ha observado que la infección se puede manifestar con sintomatología atípica (25). Sin embargo, en las personas

inmunodeprimidas tras un trasplante, no existe mucha evidencia y los datos resultan contradictorios. En receptores de trasplante en China e Italia, la evolución de los pacientes fue muy desigual, pudiendo estar más relacionada con otras comorbilidades ya identificadas como factores de riesgo (26,27). En una serie de 6 casos trasplantados renales en China presentaron clínica leve y evolucionaron favorablemente incluso manteniendo terapia inmunosupresora (26). En otra serie de 200 receptores pediátricos de trasplante hepático en un hospital de Bérgamo, incluidos 10 hospitalizados, ninguno desarrolló enfermedad pulmonar por COVID-19, aunque tres fueron positivos (28).

Algunos autores barajan la posibilidad de que la inmunosupresión pueda actuar como “protectora”, en cierto grado, de la hiperrespuesta inmune con liberación de citoquinas que parece ser determinante en la evolución de la infección por SARS-CoV-2. Aunque los pacientes inmunodeprimidos tras trasplante de órgano sólido pueden ser más susceptibles a infección por SARS-CoV-2, el efecto antiinflamatorio de la inmunosupresión puede disminuir la expresión clínica de la enfermedad. La ciclosporina y el tacrolimus, los fármacos más utilizados como inmunosupresores en estos pacientes, reducen la producción de IL-2 e IL-17 (29).

La mayoría de los estudios publicados hasta el momento en personas con el VIH provienen de contextos con elevada cobertura de tratamiento antirretroviral (TAR) y de países de renta alta. Estos estudios indican que, a igualdad de acceso al sistema sanitario, las personas con VIH tienen más probabilidades de que se les realice una prueba de infección por SARS-CoV-2. No hay evidencia de una mayor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 asociada al VIH una vez se tienen en cuenta factores de confusión frecuentes en ambas infecciones, como la vulnerabilidad social y socio-económica. Sobre el efecto del VIH en la gravedad clínica de COVID-19, la mayoría de los estudios han descrito una mayor mortalidad por COVID-19 en las personas con el VIH comparadas con la población general de la misma edad y sexo pero esto parece deberse a la mayor frecuencia de comorbilidades que se asocian a mal pronóstico en COVID-19. En España, el 97% de las personas con infección por VIH están en TAR y un 90% tienen la carga viral suprimida. El número de personas con infección por VIH en España con una situación de inmunodeficiencia grave es bajo debido a la alta cobertura de TAR, pero sí se observa, en estas personas, un fenómeno de inmunosenescencia que va más allá de la edad biológica. Las personas con el VIH tienen, además, una mayor prevalencia que la población general de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal crónica, EPOC, insuficiencia hepática crónica, tumores no sida y otras comorbilidades que se asocian a mal pronóstico de COVID-19. Hasta el momento, no se ha identificado que el VIH tenga un efecto independiente sobre la mortalidad en las personas en TAR estable, una vez tenidos en cuenta los otros factores pronósticos arriba descritos. La relación entre los niveles de CD4 y carga viral con la gravedad clínica de COVID-19 no es consistente, si bien en países de renta alta, el número de personas con COVID-19 y CD4 bajos y carga viral alta es limitado y no permite observar estas asociaciones. No obstante, hay trabajos que describen una mayor mortalidad de la COVID-19 en personas con CD4 inferiores a 200 células/mm³ (30–42).

1.7. Mujeres embarazadas y neonatos

Al inicio de la pandemia se sugirió que la mayoría de las embarazadas podrían pasar la enfermedad de forma leve o asintomática (43–47). En un estudio realizado por el CDC en EE.UU. con más de 400.000 mujeres en edad fértil con COVID-19 sintomático, se comparó la evolución de 23.443 mujeres embarazadas frente a las no embarazadas. Tras ajustar por edad, grupo étnico y comorbilidades, las mujeres embarazadas tuvieron 3 veces más riesgo de ingresar en UCI que las no embarazadas (IC95% 2,6-3,4) y 1,7 veces mayor riesgo de morir (IC95% 1,2-2,4). El riesgo absoluto de complicaciones graves en el embarazo se calcula bajo, en relación con el conjunto de la población (48).

Teniendo en cuenta los análisis conjuntos de 77 estudios de cohortes de mujeres embarazadas con COVID-19 que requirieron ingreso, el riesgo de complicaciones graves fue del 13%. Los factores de riesgo asociados a un curso grave de la enfermedad según este estudio fueron: la mayor edad, el mayor índice de masa corporal, la hipertensión crónica, la diabetes preexistente y la pre-eclampsia. Se observó en mujeres embarazadas con COVID-19 una probabilidad 3 veces mayor de parto pretérmino y 2 veces mayor de cesárea que las embarazadas no COVID-19 (49).

En una revisión sistemática, donde se incluyeron 44 neonatos con diagnóstico COVID positivo, alrededor de la mitad de los recién nacidos tuvieron un contacto documentado con la madre infectada y uno de cada tres recién nacidos infectados fueron re-ingresados desde casa. Uno de cada cuatro estaba asintomático y el resto presentaba síntomas leves típicos de infecciones respiratorias agudas y / o síntomas gastrointestinales. La mayoría tuvieron un buen pronóstico después de una mediana de duración de la hospitalización de 10 días (50).

En conclusión, actualmente se considera que el embarazo es una situación de mayor riesgo de complicaciones del curso clínico de COVID-19, y también constituye un mayor riesgo para el propio curso del embarazo. Si bien la prematuridad es más frecuente, el curso clínico del COVID en neonatos tiene un pronóstico bueno.

1.8. Otras enfermedades crónicas

Cualquier condición crónica en la que exista un deterioro del estado general o las personas que requieren de mucha medicación para mantener el buen estado de salud y bienestar, pueden presentar un mayor riesgo ante una infección por SARS-CoV-2.

En un metaanálisis que analizó 22 estudios con 5.595 casos de COVID-19 en personas con enfermedad hepática o renal crónica se encontró una elevada proporción de casos graves y de letalidad. Así en personas con enfermedad hepática crónica observaron un 57,33% de casos graves y una letalidad de 17,65%. En casos de enfermedad renal crónica se observó un 83,93% de casos graves y una letalidad de 53,33% (51).

1.9. Fumadores

Se ha observado en personas que fuman una mayor expresión de la ACE 2, lo que ha sugerido que fumar podría estar en relación con un mayor riesgo de infectarse por SARS-CoV-2 (52).

En una investigación sistemática realizada por investigadores de EEUU y Grecia se ha evaluado el efecto del tabaco sobre COVID-19 (53). De 71 estudios seleccionados excluyeron 66. Revisaron 4 series de Wuhan y 1 de China continental. En tres series con 191, 140 y 41 casos en las que se analiza el tabaco (fumar en el momento del diagnóstico) con la gravedad de la enfermedad (necesidad de UCI o fallecimiento), no se encontraron diferencias significativas. En las otras dos series sí se observó una relación del tabaco con una peor evolución:

Serie de Guan (1.099 casos): 11,8% de los casos leves, 16,9% de los graves y 25% de los críticos fumaban en el momento del diagnóstico. Los autores de la revisión calcularon un riesgo de enfermedad grave 1,4 veces mayor en fumadores (RR=1,4, IC 95%: 0,98–2,00) y de ser ingresados en UCI o necesitar ventilación mecánica 2,4 veces mayor (RR=2,4, IC 95%: 1,43–4,04) respecto a los no fumadores (54).

Serie de Liu (75 casos): el tabaco (historia de tabaquismo) se asoció a una peor evolución. Analizado junto a otros factores fue un factor independiente de progresión de la enfermedad (OR=14,28; IC 95%: 1,58–25,00; p= 0,018) (55).

En conclusión, aunque el tabaquismo no parece ser el factor de riesgo más importante para la infección por SARS-CoV-2 ni en la mala evolución del COVID-19, estos estudios indican que los fumadores pueden ser también un grupo más vulnerable que los no fumadores.

1.10. Obesidad

En los primeros estudios que evaluaban factores de riesgo para enfermedad grave y/o fallecimiento por COVID-19, no se consideraba el posible papel de la obesidad. En este momento, se considera que uno de los factores que pueden influir en las diferencias de mortalidad observadas en China (56). Por analogía con otras enfermedades respiratorias, la obesidad puede jugar un rol importante en la infección por COVID-19 (57). Hay varios factores que podrían influir en el mayor riesgo de infección y complicaciones por COVID-19 en los pacientes con obesidad, el primero de los cuales sería la asociación de la obesidad con otras comorbilidades y con una mayor predisposición a los fenómenos tromboembólicos que la población general, factores que ya se han asociado con una peor evolución de COVID-19 (58). Por otro lado, se ha observado que la expresión de ECA2 en las células adiposas podría ser importante, lo pondría a las personas obesas en un mayor riesgo de contraer la infección (59).

En un análisis retrospectivo de 112 pacientes ingresados en Wuhan por COVID-19, el IMC de los pacientes críticos fue significativamente superior al del grupo general (25,5 versus 22,0). La prevalencia de obesidad (IMC>25) entre los que fallecieron fue del 84,8% frente al 18,9% en pacientes que superaron la enfermedad. En estos pacientes los fenómenos tromboembólicos fueron una casusa importante de agravamiento (60).

Un análisis retrospectivo del IMC estratificado por edad en 3.615 pacientes COVID-19 en la urgencia de un hospital de Nueva York encontró una prevalencia de IMC>30 en casos de COVID-19 similar a la población general. Sin embargo, se observó que los pacientes menores de 60 años con un IMC de entre 30 y 34 tenían 2 y 1,8 veces más probabilidades de ingresar en la hospitalización general y la UCI respectivamente, comparados con los pacientes no obesos. Este efecto no se observó en los mayores de 60 años (61).

En un análisis de 124 pacientes consecutivos ingresados en UCI por COVID-19 en un hospital de Francia, se encontró que el 47,5% de los pacientes en UCI eran obesos (IMC>30). Se comparó con la serie histórica de ingresados en esa misma UCI en los años previos por patología respiratoria que era 25,8%, similar a la prevalencia general de obesidad en Francia. En este estudio además se observó una necesidad de ventilación mecánica mayor en función del IMC, alcanzando el 90% con IMC>35. En el análisis multivariante, la obesidad fue factor de riesgo independiente de la edad, la diabetes y la hipertensión (62).

En un informe del ICNARC (centro de investigación de cuidados intensivos de Reino Unido) que incluye 2.621 pacientes en las UCIs con COVID-19, un 30,7% presentaban un IMC 30-40 y un 7% >40. En pacientes con neumonía no COVID ingresados en el periodo 2017-2019, las prevalencias fueron 23,4% y 7,1% respectivamente. También se encontró que entre los pacientes COVID-19, aquellos con IMC>30 precisaban ventilación mecánica con mayor frecuencia que aquellos con un IMC<30, en consonancia con los datos del estudio francés. Respecto al pronóstico, la posibilidad de supervivencia era mayor en pacientes con BMI<30 (63).

1.11. Niños y adolescentes

El impacto de la infección por SARS-CoV-2 en niños es claramente diferente al que se observa en adultos. En el brote de China se observó una incidencia muy baja en menores de 18 años. Entre 44.672 casos confirmados en China, sólo 416 se detectaron en niños de 0 a 9 años (0,9%) y 549 en niños de 10-19 años (1,2%)(64). En España, los datos son superponibles: con 113.407 casos analizados, 168 (0,1%) tenían <2 año, 64 (0,1%) entre 2-4 años y 303 (0,3%) entre 5 y 14 años (65).

La mayor probabilidad de contagio entre los niños ocurre en sus hogares (66). Varios estudios epidemiológicos observan que las tasas de ataque secundario son inferiores en niños que en adultos. En China en un estudio de la transmisión en convivientes familiares, en la estratificación por edades, la tasa de ataque secundario fue de 4,7% en niños comparado con el 17,1% en adultos (>20años) (67). El riesgo estimado en otro estudio similar en China fue 0,26 (IC 95%: 0,13-0,54) en niños comparado con adultos mayores de 60 años (68). En otro estudio poblacional de Islandia se observó el mismo efecto. En los grupos poblacionales diana (que habían realizado algún viaje internacional), 6,7% de los niños menores de 10 años tuvieron un test positivo frente a 13,7% de los mayores de 10 años. En el grupo de población general el efecto fue similar, con 0 casos de 848 menores de 10 años frente a 0,8% (IC95% 0,7-1) en mayores de 10 años (69). Sin embargo, en otro contexto con baja transmisión comunitaria, en el que se realizó un estudio de 1.286 contactos con PCRs seriadas independientemente de los síntomas, se observó que los niños eran tan susceptibles a la infección como los adultos: las tasas de ataque en niños de 0-9 años y 10-19 años fueron de 7,4 y 7,1% respectivamente, comparados con tasas de 6% y 4,9% en los grupos de 30-39 años y 40- 49 años, sin que existan diferencias significativas entre los grupos (70). Una posible explicación a la posible menor susceptibilidad de los niños a la infección por el SARS-CoV-2 sería la menor madurez y funcionalidad de la ACE2 en la población infantil. También podrían estar menos expuestos por estar más protegidos frente al contacto con personas enfermas al estar cuidados en casa, sobre todo durante el confinamiento (71).

En todas las series los niños desarrollan un curso clínico mucho más leve: en China sólo 2,5% y 0,2% de los menores detectados desarrollaron enfermedad grave o crítica (64). La clínica leve o

ausencia de síntomas en niños se observa incluso con carga viral alta (72–74) e incluso en presencia de alteraciones radiológicas importantes (72). En relación al tipo de manifestaciones clínicas de la población infantil con COVID-19, una revisión sistemática que incluye 38 estudios con 1.117 pacientes observan diferencias con las series de adultos y así, solamente un 47,5% presentaron fiebre y alrededor de la mitad fueron leves o asintomáticos. Algunos síntomas son más específicos en la población infantil y adolescente, como la acrocianosis (75). La clínica más leve y las diferencias en cuanto a las manifestaciones clínicas, plantea una cuestión sobre la vigilancia en la población infantil, ya que podría llevar a una infraestimación de casos porque algunos no cumplirían las definiciones de caso para la realización de pruebas diagnósticas (76). Entre los aspectos que se discuten como posibles factores que podrían hacer que la clínica en la población infantil sea más leve está la suposición de que la respuesta inmune en niños es diferente a adultos, y que esta respuesta inmune sea parte de la patogenicidad observada en los mayores. Por el contrario, la mayor exposición de los niños a infecciones respiratorias durante el invierno, podría hacer que esta población estuviera más protegida, por tener mayores niveles de anticuerpos frente a virus que los adultos (71).

Aunque en menor proporción que los adultos, también los niños pueden tener un curso grave de la enfermedad. En España, en una serie de 365 niños con sospecha de infección por SARS-CoV-2, que acudieron a 30 hospitales de la Comunidad de Madrid, la mediana de edad entre los positivos fue 1 año (0,35-8,5). El 60% de los casos confirmados requirieron hospitalización, 10% ingresaron en la UCI y 10% necesitaron soporte respiratorio (77). Últimamente muchos países de Europa y EEUU con transmisión comunitaria intensa, han notificado casos graves con un síndrome inflamatorio sistémico, con características del síndrome de Kawasaki y el shock tóxico. En total se han notificado 150 casos en la Unión Europea y Reino Unido con 1 fallecimiento (78).

Por último, se especula sobre la capacidad de los menores de transmitir la infección a otras personas. Atendiendo a la presencia de virus viable en muestras nasofaríngeas, se han observado cargas virales de RNA del mismo orden que las que se detectan en adultos, incluso en neonatos; además este virus es viable en cultivo celular (79). Sin embargo, la clínica más leve con ausencia de tos disminuiría la capacidad de transmisión. En estudios de casos y contactos, en el informe de la Misión de la OMS en China no se encontró en ningún caso que el caso índice fuera un niño (64) y posteriormente se han detectado pocos casos, lo que apuntaría a la menor capacidad de transmitir la infección en los primeros años de vida.

1.12. Personas con enfermedades mentales y efecto de la pandemia en la salud mental

Las repercusiones en la salud mental de la pandemia por COVID-19 son directos por la propia enfermedad y también derivados de la situación que la propia pandemia ha generado. Los grupos especialmente vulnerables son los hospitalizados, las personas con enfermedad mental previa, con situaciones difíciles provocadas por el aislamiento y la crisis económica y los trabajadores sanitarios, aunque los efectos psicológicos afectan a toda la población.

En personas hospitalizadas por COVID-19, un estudio evaluó las comorbilidades psicológicas de 41 pacientes: 43,9% referían algún síntoma psiquiátrico, 12,2% tenían trastorno por estrés post-

traumático (TEPT) y 26,8% tenían ansiedad o depresión. Estos síntomas eran más frecuentes en pacientes con dificultades de afrontamiento y que referían estar estigmatizados. El apoyo social percibido fue el factor protector más importante (80).

Las personas con enfermedad mental previa son especialmente susceptibles. En un estudio de 76 pacientes psiquiátricos y 109 controles en China, las puntuaciones en las escalas de ansiedad y depresión fueron significativamente mayores en pacientes psiquiátricos. Las preocupaciones sobre su salud, impulsividad e ideación suicida fueron también mayores. Un tercio cumplían criterios de TEPT, y un cuarto de insomnio (81). Además, las personas con enfermedades mentales pre-existentes pueden tener un mayor riesgo de recaída debido al estrés asociado con la pandemia de COVID-19 (82). Por otra parte, las personas con trastorno mental pueden ser un colectivo de riesgo para enfermedad por COVID-19. Un estudio encontró un mayor riesgo de neumonía en pacientes psiquiátricos (83). Algunos de los factores que se sugieren que pueden aumentar el riesgo son la presencia de más comorbilidades que la población general, la vida dentro de las instituciones cerradas o las barreras de acceso a la atención sanitaria. Así, en Wuhan se detectó un agrupamiento de 50 infectados por coronavirus en una institución psiquiátrica (84).

Tanto la mayor prevalencia de la sintomatología citada anteriormente como muchas de las situaciones provocadas por la epidemia (aislamiento, dificultades económicas, miedo, consumo de alcohol) pueden influir en el riesgo de suicidio (85). Un modelo analizó cómo influiría el desempleo asociado a la COVID-19 con el suicidio usando datos de 63 países tomando una estimación de empleos perdidos por la crisis facilitado por la Organización Internacional del Trabajo (entre 5,3 millones a 24,7 millones). Estimaron que el número de suicidios causados por el desempleo estaría entre 2.135 y 9.570 por año (86). Por otra parte, se ha observado que los suicidios consumados disminuyen en tiempos de guerra en población general, probablemente por la sensación de “deber” social. Uno de los modelos explicativos de suicidio más aceptados, la teoría interpersonal, expone que los factores psicológicos fundamentales para realizar un suicidio son el sentimiento de falta de pertenencia y de carga para otras personas. En situaciones donde se necesita la colaboración de todos, se refuerza el sentimiento de comunidad y esto puede ejercer un cierto papel protector (87,88). Aunque este último factor pueda influir, el efecto conjunto del resto de consecuencias psicológicas de una epidemia probablemente tiene un peso mayor. Inmediatamente después de la epidemia del SARS se encontró que entre la población mayor (la que tiene más riesgo de suicidio consumado de base) se produjo un exceso de mortalidad por suicidio (89,90).

Los trabajadores sanitarios son un grupo especialmente expuesto a padecer problemas de salud mental debido al estrés y la sobrecarga a la que están sometidos. En una encuesta realizada a 1.257 trabajadores sanitarios en China durante la epidemia de SARS-CoV-2, el 50,4% refería síntomas de depresión, el 44,6% de ansiedad y el 34% de insomnio. En el análisis multivariante, se encontró que ser mujer, personal de enfermería, residente de Wuhan, o trabajador de primera línea aumentaba el riesgo de la aparición de dichos síntomas (91). En otra encuesta también en China se encontró que los trabajadores sanitarios tenían una prevalencia significativamente mayor respecto a la población general de insomnio (38,4 vs 30,5), ansiedad (13 vs 8,5), depresión (12,2 vs 9,5), somatización (1,6 vs 0,4) y síntomas de trastorno obsesivo-compulsivo (5,3 vs 2,2)

(92). En un tercer estudio, la incidencia de ansiedad entre el personal sanitario fue del 23,04%, siendo mayor en mujeres (25,67% vs. 11,63 en hombres) y en el personal de enfermería (26,88% vs. 14,29% en médicos)(93) .

En una encuesta realizada en población general en China en la que participaron 1.210 personas, el 53,8% clasificó el impacto psicológico de la pandemia como moderado o grave, 16,5% refirieron sintomatología depresiva moderada a grave y 28,8% ansiedad moderada a grave. Las mujeres, los estudiantes y el peor estado de salud percibido se relacionaron con mayores niveles de estrés, ansiedad y depresión (94). En Italia se objetivaron niveles elevados de estrés en comparación con los niveles basales recogidos en estadísticas europeas. También se encontraron mayores niveles de ansiedad en las mujeres y en las personas jóvenes, así como en las personas que tenían algún familiar o conocido diagnosticado (95).

Se ha analizado la prevalencia de estrés post traumático, síndrome que engloba recuerdos intrusivos, evasión, cambios en el estado de ánimo y reacciones físicas y emocionales. En un estudio en China, se observó que el 96% de 714 casos con COVID-19 presentaron síntomas de estrés postraumático (96). Sin embargo, otras series han identificado prevalencias más bajas (entre 12 y 18%) (80,97,98).

Finalmente, la prevalencia en el consumo de alcohol y tabaco ha cambiado desde el inicio de la pandemia. En una serie de casos, el 34% de 885 personas de entre 30 y 50 años aumentó la ingesta de alcohol, mientras que el 30% de 1479 menores de 30 años disminuyó el consumo que se explica porque el consumo de alcohol en jóvenes suele producirse en contextos sociales (99). Por otro lado, un estudio identificó dos áreas donde las conductas adictivas aumentaron: (a) el 18,7% de 331 ex bebedores y el 25,3% de 190 ex fumadores habían recaído; (b) El 32,1% de 137 bebedores habituales y el 19,7% de 412 fumadores habituales informaron una mayor cantidad de consumo de alcohol o tabaquismo, así como a internet (100). En una encuesta realizada en Bélgica, las principales razones que motivaron al incremento en el consumo de sustancias fueron por aburrimiento, falta de contacto social, pérdida de la rutina diaria, recompensa tras la jornada laboral y soledad (101).

2. Transmisión de SARS-CoV-2 en diferentes entornos

En esta sección se describen los entornos con mayor vulnerabilidad para la transmisión de SARS-CoV-2.

2.1. Centros residenciales de mayores

Existe una creciente evidencia internacional de que las personas que viven en centros socio-sanitarios son particularmente vulnerables a las infecciones graves por SARS-CoV-2 y están experimentando altas tasas de mortalidad. La edad avanzada y las comorbilidades que presentan los residentes son factores de riesgo de gravedad y el entorno cerrado con estrecho contacto con otros residentes y el personal que los atiende que favorece la transmisión, ha hecho que los efectos de la emergencia sanitaria COVID-19 estén siendo particularmente graves en este

colectivo (102,103). En los brotes detectados en residencias de mayores las tasas de ataque secundario son muy elevadas entre los residentes, sus visitantes, generalmente de edad avanzada, y los trabajadores. La mortalidad es muy elevada entre los residentes y sus visitantes, mientras que los trabajadores en general tienen un curso leve (104). Otros factores que contribuyen a la extrema vulnerabilidad de estos centros son: los menores recursos diagnósticos con los que cuentan, la alta carga de trabajo, la falta de preparación del personal en cuanto a medidas de prevención y control de la infección, la movilidad de los trabajadores de una residencia a otra y el número de bajas en los trabajadores por enfermedad que está ocasionando esta pandemia, que implica una mayor carga de trabajo a los presentes con el consiguiente riesgo (104). Se ha observado que en varias residencias de mayores es que un alto porcentaje de residentes están asintomáticos teniendo cargas virales altas y virus viable en cultivos, efecto que se ha observado hasta 6 días antes del desarrollo de los síntomas (105,106). La transmisión a partir de asintomáticos o presintomáticos, constatada en esta infección, podría ser aún mayor en estos entornos, ya que la detección de síntomas en los mayores es especialmente compleja por varios motivos: la respuesta inmune alterada asociada al envejecimiento, la alta prevalencia de comorbilidad, el deterioro cognitivo y la frecuencia de tos crónica. Las estrategias basadas en la presencia de síntomas en los ancianos puede ser ineficaz, llevando a un retraso del diagnóstico y de la aplicación de las medidas de prevención (107).

La vigilancia de los centros socio-sanitarios puede tener alguna complicación metodológica. Lo que se entiende por centros socio-sanitarios es diferente en la mayoría de los países. En general, el término “hogares de cuidado” (traducción del inglés “*care homes*”) hace referencia a todos los centros residenciales no agudos que albergan a personas con algún tipo de necesidad de cuidado a largo plazo. Estas consideraciones pueden dificultar la comparabilidad de los datos (102). Una alta proporción de estos centros, en Europa y en todo el mundo, ha informado de importantes brotes de COVID-19, con altas tasas de morbi-mortalidad en los residentes y de bajas laborales del personal afectado (102,103,108,109). En algunos países de la UE, la proporción de fallecimientos de casos COVID-19 en centros socio-sanitarios, residencias de ancianos en su mayoría, ha sido superior al 50%. La falta de sistemas de vigilancia establecidos en muchos países en estos centros junto con la variabilidad en las estrategias y capacidades de hacer pruebas que tienen los diferentes países hace que la carga y la mortalidad en estos centros puedan subestimarse (103). Algunos países, sólo registran el lugar de la muerte, mientras que otros también informan de las muertes hospitalarias asociadas a la estancia previa en residencias de mayores. También puede haber diferencias en la estrategia utilizada para medir las muertes en relación con COVID-19: muertes de casos confirmados (antes o después de su muerte), muertes de casos sospechosos (según los síntomas) o muertes en exceso (comparación total número de muertes con las de las mismas semanas en años anteriores) (102).

2.2. Entornos laborales

Uno de los entornos donde se produce mayor transmisión de SARS-CoV-2 son los entornos laborales cerrados y las actividades que suponen una mayor cantidad de contactos

interpersonales. La población europea emplea >80% de su jornada laboral en entornos cerrados (110). Las situaciones laborales con concurrencia de personas trabajadoras, las reuniones de trabajo o compartir el espacio sin guardar la debida distancia de seguridad se consideran factores de riesgo para la transmisión de SARS-CoV-2 (111–113), así como el contacto durante los tiempos de descanso en la cafetería, el transporte colectivo o los vestuarios (112).

El “presentismo” consistente en ir al trabajo a pesar de estar sintomático o ser contacto de una persona diagnosticada de COVID-19, es un factor de riesgo evidente, que tiene que ver con el miedo a perder el trabajo o a las pérdidas económicas en el negocio. En esto también influye la característica del propio trabajo, en el que no sea posible hacerlo a distancia (114).

Además del personal de los sectores sanitario y sociosanitario, que son los que conllevan un mayor riesgo de exposición al SARS-CoV-2, determinadas ocupaciones están más expuestas a personas y por tanto podrían tener un mayor riesgo frente a COVID-19, como por ejemplo los conductores de transporte público, vendedores, carteros, repartidores, limpiadores y personas que trabajan en servicios domésticos. Un estudio en Suecia que comparó los riesgos de las diferentes ocupaciones, encontró un riesgo relativo 4,8 superior (IC 95% 3,9-6) en los conductores de taxi frente a otras ocupaciones, seguido de los conductores de autobús (RR 4,3, 95% CI 3,6–5,1) (115).

2.3. Centros sanitarios

En el inicio de la epidemia, se publicó una alta transmisión intrahospitalaria a trabajadores sanitarios de los hospitales de Wuhan (29%), que luego fue descendiendo (3,5% en la serie de Guan) (9,54). Hasta el 20.02.2020 en China se habían detectado 2.055 trabajadores sanitarios con infección por SARS-CoV-2 confirmada; 88% de ellos procedían de Hubei. Según las conclusiones de la misión de la OMS en China, una vez se tomaron medidas de protección individual adecuadas, la transmisión a sanitarios descendió drásticamente. Entre los 40.000 trabajadores sanitarios que se enviaron a apoyar a los de Hubei se detectaron pocos casos de infección que fueron atribuidos a transmisión comunitaria (64). En Italia, el primer país europeo donde se detectó transmisión comunitaria sostenida, se estimó que 20% de los trabajadores sanitarios que dieron respuesta a la epidemia se habían infectado en el plazo de un mes (116). En España desde el inicio de la alerta por SARS-CoV-2 hasta el 10 de mayo se notificaron a la Red Nacional de Vigilancia epidemiológica (RENAVE) 40.961 casos de COVID-19 en personal sanitario, lo que supone un 24,1% del total de casos de COVID-19 declarados a la RENAVE hasta esa fecha. El 76,5% de los casos de COVID-19 en personal sanitario eran mujeres y la mediana de edad de los casos fue 46 años. Un 10,5% de los casos en personal sanitario notificados fueron hospitalizados, 16,2% desarrollaron neumonía, un 1,1% ingresaron en UCI y un 0,1% fallecieron (52 personas). Los hombres presentaban una mayor prevalencia de neumonía, enfermedades de base y un mayor porcentaje de hospitalización, ingreso en UCI y ventilación mecánica que las mujeres (117). Hasta esa fecha, en la RENAVE se habían declarado 250.273 casos, de los que 92.113 (38,4%) requirieron hospitalización y 7.695 (3,9%) cuidados de UCI, mientras que 20.534 (8,2%) habían fallecido (118). En este momento de la epidemia, los trabajadores sanitarios tenían un acceso mayor a las pruebas diagnósticas que la

población general. Una mayor detección en esta población fundamentalmente joven y femenina, seguramente ha tenido que ver con el perfil relativamente más benigno observado.

El alto contagio entre el personal sanitario podría atribuirse a diferentes factores. En la fase inicial del conocimiento de la enfermedad, aunque la transmisión comunitaria era inexistente o muy baja, el desconocimiento de la transmisión de la infección a partir de casos asintomáticos pudo generar casos entre sanitarios indebidamente protegidos. Del mismo modo, esta transmisión por escasa protección pudo ocurrir posteriormente por el grave problema mundial de desabastecimiento de equipos. En un escenario de transmisión comunitaria sostenida, aún con medios suficientes para protegerse en el entorno laboral, los sanitarios también podrían haber contraído la infección en la comunidad o en el centro sanitario en zonas donde no utilizaban equipos de protección. En un estudio realizado en el mes de marzo en un hospital en Madrid, la proporción de infección de los sanitarios en contacto con pacientes de COVID-19 fueron similares a los que no tenían contacto: 11,6% (IC 95% 10,4-11,9) del total de los trabajadores del hospital, fueron positivos. Se clasificó a los trabajadores en función de su riesgo a la exposición directa a los enfermos: alto (los que trabajaban en urgencias, UCI o plantas con ingresos de COVID), medio (contacto con pacientes, pero en principio no infectados: pediatría, oncología, hematología...) y bajo (trabajadores sin contacto con los pacientes: laboratorios, cocina, administración...). Al comparar la proporción de infectados por áreas de riesgo, no se observaron diferencias. Estos resultados apoyan el que también entre los trabajadores de un hospital, el peso de la transmisión intrafamiliar y comunitaria, además de la intrahospitalaria, pudiera ser importante (119). En otro estudio realizado en un hospital de Barcelona la prevalencia acumulada de infección por SARS-CoV-2 fue 11,2% (IC 95% 8,9-14,1) durante los meses de marzo-abril (120). Los resultados preliminares de la encuesta de seroprevalencia realizada en abril-mayo a nivel nacional mostraron que 11,3 (IC95% 9,8-13) y 7,1% (IC 95% 5,9-8,5) de la población general de Madrid y Barcelona, respectivamente, tenían anticuerpos frente al virus. Esto sugiere que, aunque los resultados no son comparables puesto que los estudios se hicieron en dos momentos diferentes, la prevalencia de infección entre los trabajadores de los dos centros sanitarios estudiados parece comparativamente superior a la de la población general (121). Si bien el colectivo sanitario es más vulnerable por su mayor exposición, el curso clínico de la enfermedad en este grupo, es relativamente benigno. Las cifras de hospitalización (10,7%), de ingreso en UCI (1,2%) y letalidad (0,1%) (122) corresponden a lo esperable para el conjunto de la población de la misma estructura de edad.

2.4. Escuelas

- **Transmisión niño-niño:** con la evidencia disponible, se puede decir que la transmisión entre niños es menos eficiente para SARS-CoV-2 que para otras infecciones respiratorias como la gripe (123). La evidencia de esta afirmación deriva de brotes escolares donde se detectaron los casos sintomáticos, lo que podría haber subestimado el total de infectados por no detectar los asintomáticos. En algunos de estos brotes en Francia, Irlanda y Finlandia, los niños enfermos no generaron ningún caso secundario (124–126). Del mismo modo, en Singapur no se identificó ningún caso secundario entre los 103 contactos de dos niños de preescolar y secundaria (127). Por el contrario en Israel, en una escuela de secundaria, diez días después de la reapertura de los colegios con medidas higiénicas de

seguridad, se detectó un brote importante con una tasa de ataque de 13,2% entre los estudiantes y 16,5% entre los adultos (128).

- **Transmisión niño-adulto:** parece por la evidencia disponible que los niños no son los transmisores primarios a los adultos en el contexto escolar. Hasta el momento no se han detectado casos secundarios adultos de niños enfermos en este entorno (124).
- **Transmisión adulto-niño:** hay poca documentación al respecto, aunque se han descrito brotes en los que se demuestra que es posible. En Finlandia, 7 de 42 estudiantes expuestos a un profesor infectado tuvieron PCR o serología positiva en el seguimiento(125). En otro brote en Irlanda ninguno entre 102 niños expuestos a un profesor infectado desarrollaron la enfermedad, aunque sólo se hizo PCR a aquellos niños que referían síntomas (124).
- **Transmisión adulto-adulto:** aunque hay pocos casos descritos, la evidencia parece indicar que el entorno escolar no tiene mayor riesgo para los adultos que otros entornos comunitarios o los domicilios (129).

2.5. Población socialmente vulnerable

La evidencia disponible a nivel internacional, así como los brotes vinculados a contextos de precariedad laboral y habitacional detectados en España, ponen de manifiesto que la pandemia de COVID-19 no afecta a todos los colectivos por igual e ilustran la retroalimentación entre la pandemia y la vulnerabilidad social.

La vulnerabilidad social se relaciona con la inseguridad y la indefensión que experimentan algunas comunidades y familias en sus condiciones de vida y con su capacidad para manejar recursos y para movilizar estrategias de afrontamiento (130). Estas personas, por su peor estado de salud de base, presentan un peor pronóstico de la enfermedad (131–133). La pandemia de COVID-19 y las medidas para su control han recrudecido o generado nuevos contextos de vulnerabilidad social debido al impacto socioeconómico desigual entre la población (131–134).

Además, la crisis sanitaria del COVID-19 ha puesto de manifiesto el peso de los determinantes sociales de la salud, es decir, de las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud, de tal forma que las personas en situaciones de vulnerabilidad social suelen soportar también una mayor vulnerabilidad epidemiológica por mayor exposición al contagio, mayores dificultades para el diagnóstico, seguimiento y estudio de contactos, y para mantener las medidas de control de la transmisión (132,135,136).

Algunas de las situaciones de vulnerabilidad social relacionadas con mayor vulnerabilidad epidemiológica al COVID-19 son:

- Los **empleos** que se ejercen de manera presencial por una mayor exposición y la dificultad para seguir las medidas de prevención en los entornos y condiciones laborales precarias (130,137–140).
- Las **viviendas** colectivas con situaciones de hacinamiento, la ausencia de vivienda y la falta de alternativas habitacionales, así como la precariedad de las condiciones habitacionales que dificultan la distancia física y el aislamiento (131,139,141).

- Una **situación económica** precaria dificulta el acceso a material de prevención e higiene y a herramientas telemáticas, así como el seguimiento de algunas medidas por temor a perder las escasas fuentes de ingresos (142).
- En **las zonas de residencia menos favorecidas** con menor nivel socioeconómico, menos servicios, menos redes de apoyo, empleos precarios y esenciales, peores condiciones de vivienda, etc. la incidencia y gravedad por COVID-19 es mayor(130,131).
- Los **sistema sanitario y sociosanitario** tienen características físicas y relacionadas con las tareas que se realizan en ellos que suponen un mayor riesgo de brote en caso de que se produzca algún caso (143,144). Se han detectado barreras de acceso al sistema sanitario y sociosanitario debido a la modalidad telemática (142), a la falta de una cobertura sanitaria universal efectiva, sobre todo en casos de estancia temporal, situación administrativa no regulada y otras situaciones relacionadas con el estatus migratorio (145,146). La falta de personal para realizar tareas de interpretación o de mediadores interculturales (147–149) y barreras de comunicación relacionadas con la falta de adaptación de los mensajes a personas con discapacidad, además de las dificultades asociadas al idioma para algunos colectivos o a las vías de difusión de los mensajes (137,150).
- Puede existir un retraso diagnóstico y terapéutico e incapacidad para el aislamiento o cuarentena por dificultad de delegar los **cuidados**, sobre todo en familias monoparentales (151).
- El **estigma y discriminación** hacia algunas poblaciones por motivos de identidad de género, orientación sexual, origen, clase social, etnia, dependencia a drogas o comorbilidades, influyen negativamente en la demanda y en la atención de servicios sanitarios (152–160).

3. Bibliografía

1. Centro Nacional de Epidemiología. Informe 69. Situación de COVID-19 en España. Casos diagnosticados a partir 10 de mayo Informe COVID-19 [Internet]. 2021 mar. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20COVID-19.%20N%C2%BA%2069_%2010%20de%20marzo%20de%202021.pdf
2. Ferrario Carlos M., Jessup Jewell, Chappell Mark C., Averill David B., Brosnihan K. Bridget, Tallant E. Ann, et al. Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin II Receptor Blockers on Cardiac Angiotensin-Converting Enzyme 2. *Circulation* [Internet]. 24 de mayo de 2005 [citado 17 de marzo de 2020];111(20):2605-10. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461>
3. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 7 de julio de 2005;436(7047):112-6.
4. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. marzo de 2020;63(3):364-74.

5. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. agosto de 2005;11(8):875-9.
6. Moskowitz DW, Johnson FE. The central role of angiotensin I-converting enzyme in vertebrate pathophysiology. [Internet]. undefined. 2004 [citado 16 de marzo de 2020]. Disponible en: [/paper/The-central-role-of-angiotensin-I-converting-enzyme-Moskowitz-Johnson/11ad6b23adfb8f141983dccc9883ff6de060b2cd](#)
7. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA* [Internet]. 23 de enero de 2020 [citado 6 de febrero de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815>
8. 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. *Lancet Lond Engl*. 24 de enero de 2020;
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 7 de febrero de 2020;
10. WONG CK, LAM CWK, WU AKL, IP WK, LEE NLS, CHAN IHS, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol* [Internet]. abril de 2004;136(1):95-103. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1808997/>
11. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 5 de marzo de 2020 [citado 16 de marzo de 2020];1-2. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5>
12. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. *Sci Rep* [Internet]. 22 de agosto de 2017 [citado 16 de marzo de 2020];7(1):1-12. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-09536-z>
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 11 de marzo de 2020;
14. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 11 de marzo de 2020;
15. Patel VB, Parajuli N, Oudit GY. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in diabetic cardiovascular complications. *Clin Sci Lond Engl* 1979. abril de 2014;126(7):471-82.
16. Zhang W, Xu Y-Z, Liu B, Wu R, Yang Y-Y, Xiao X-Q, et al. Pioglitazone upregulates angiotensin converting enzyme 2 expression in insulin-sensitive tissues in rats with high-fat diet-induced nonalcoholic steatohepatitis. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:603409.
17. Chodavarapu H, Grobe N, Somineni HK, Salem ESB, Madhu M, Elased KM. Rosiglitazone treatment of type 2 diabetic db/db mice attenuates urinary albumin and angiotensin converting enzyme 2 excretion. *PloS One*. 2013;8(4):e62833.

18. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? - The Lancet Respiratory Medicine [Internet]. [citado 7 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30167-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30167-3/fulltext)
19. Lupia T, Scabini S, Mornese Pinna S, Di Perri G, De Rosa FG, Corcione S. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. *J Glob Antimicrob Resist*. 7 de marzo de 2020;21:22-7.
20. Systematic review and meta-analysis of predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 infection | medRxiv [Internet]. [citado 7 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.15.20035360v1>
21. Zhao X, Zhang B, Li P, Ma C, Gu J, Hou P, et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Internet]. 20 de marzo de 2020 [citado 4 de abril de 2020];2020.03.17.20037572. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037572v1>
22. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J* [Internet]. 26 de marzo de 2020 [citado 7 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098485/>
23. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335-7.
24. Martin-Loeches I, Lemiale V, Geoghegan P, McMahon MA, Pickkers P, Soares M, et al. Influenza and associated co-infections in critically ill immunosuppressed patients. *Crit Care Lond Engl*. 02 de 2019;23(1):152.
25. Han Y, Jiang M, Xia D, He L, Lv X, Liao X, et al. COVID-19 in a patient with long-term use of glucocorticoids: A study of a familial cluster. *Clin Immunol Orlando Fla*. 8 de abril de 2020;214:108413.
26. Wang J, Li X, Cao G, Wu X, Wang Z, Yan T. COVID-19 in a Kidney Transplant Patient. *Eur Urol*. 6 de abril de 2020;
27. Seminari E, Colaneri M, Sambo M, Gallazzi I, Di Matteo A, Silvia R, et al. SARS Cov2 infection in a renal transplanted patients. A case report. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 3 de abril de 2020;
28. D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 20 de marzo de 2020;
29. Antonio R, Silvia M. Immunosuppression drug-related and clinical manifestation of Coronavirus disease 2019: a therapeutical hypothesis. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 3 de abril de 2020;
30. Ministerio de Sanidad. Actualización del continuo de Atención del VIH en eEspaña, 2017-2019. [Internet]. Disponible en:

https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/ESTIMACION_DEL_CONTINUO_DE_ATENCION_DEL_VIH_EN_ESPANA_Nov2020.pdf

31. Mellor MM, Bast AC, Jones NR, Roberts NW, Ordóñez-Mena JM, Reith AJM, et al. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. *AIDS* [Internet]. 15 de marzo de 2021 [citado 23 de marzo de 2021];35(4):F1. Disponible en: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2021/03150/Risk_of_adverse_coronavirus_disease_2019_outcomes.1.aspx
32. Del Amo J, Polo R, Moreno S, Díaz A, Martínez E, Arribas J, et al. Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy : A Cohort Study. *Annals of internal medicine* [Internet]. 10 de junio de 2020 [citado 23 de marzo de 2021];173(7):536-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32589451/>
33. Hadi Y, Naqvi S, Kupec J, Sarwari A. Characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with HIV: a multicentre research network study. *AIDS (London, England)* [Internet]. 11 de enero de 2020 [citado 23 de marzo de 2021];34(13):F3-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32796217/>
34. Geretti A, Stockdale A, Kelly S, Cevik M, Collins S. Outcomes of COVID-19 related hospitalization among people with HIV in the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol (UK): a prospective observational study. *Clinical infectious diseases* [Internet]. 23 de octubre de 2020 [citado 23 de marzo de 2021];ciaa1605. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33095853/>
35. Boule A, Davies M-A, Hussey H, Ismail M, Morden E, Vundle Z, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 29 de agosto de 2020 [citado 23 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499501/>
36. Bhaskaran K, Rentsch C, MacKenna B, Schultze A, Mehrkar A. HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *The lancet HIV* [Internet]. enero de 2021 [citado 23 de marzo de 2021];8(1):e24-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33316211/>
37. Braunstein S, Lazar R, Wahnich A, Daskalakis D, Blackstock O. COVID-19 infection among people with HIV in New York City: A population-level analysis of linked surveillance data. *Clinical infectious diseases* [Internet]. 30 de noviembre de 2020 [citado 23 de marzo de 2021];ciaa1793. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252620/>
38. Tesoriero J, Swain C, Pierce J, Zamboni L, Wu M. COVID-19 Outcomes Among Persons Living With or Without Diagnosed HIV Infection in New York State. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2 de enero de 2021 [citado 23 de marzo de 2021];4(2):e2037069. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33533933/>
39. COVID-19 in the Largest US HIV Cohort [Internet]. [citado 23 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.natap.org/2020/IAC/IAC_115.htm

40. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV* [Internet]. 28 de mayo de 2020 [citado 1 de julio de 2020];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(20\)30164-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(20)30164-8/abstract)
41. Inciarte A, Gonzalez-Cordon A, Rojas J, Torres B, de Lazzari E. Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic coronavirus disease 2019 in a large cohort of adults living with HIV: a single-center, prospective observational study. *AIDS (London, England)* [Internet]. 10 de enero de 2020 [citado 23 de marzo de 2021];34(12):1775-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32773471/>
42. Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW, Karmen-Tuohy S, Golzy M, Antar AAR, et al. Characteristics, Comorbidities, and Outcomes in a Multicenter Registry of Patients with HIV and Coronavirus Disease-19. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 9 de septiembre de 2020 [citado 23 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499544/>
43. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Coronavirus COVID-19 infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 7 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-09-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
44. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr*. 2020;8:104.
45. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 9 de abril de 2020;100118.
46. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 13 de abril de 2020;
47. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 17 de marzo de 2020;
48. Zambrano LD. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 5 de noviembre de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm>
49. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 12 de noviembre de 2020];370. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3320>
50. Trevisanuto D, Cavallin F, Cavicchiolo ME, Borellini M, Calgaro S, Baraldi E. Coronavirus infection in neonates: a systematic review. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 17 de

- septiembre de 2020 [citado 12 de noviembre de 2020]; Disponible en:
<https://fn.bmj.com/content/early/2020/09/17/archdischild-2020-319837>
51. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. junio de 2020 [citado 2 de julio de 2020];5(2):80. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2414-6366/5/2/80>
 52. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCov. *medRxiv* [Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 13 de abril de 2020];2020.02.05.20020107. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.05.20020107v3>
 53. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020;18:20.
 54. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 6 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
 55. Liu W, Tao Z-W, Lei W, Ming-Li Y, Kui L, Ling Z, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 28 de febrero de 2020;
 56. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity* [Internet]. [citado 14 de abril de 2020];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.22818>
 57. Maier HE, Lopez R, Sanchez N, Ng S, Gresh L, Ojeda S, et al. Obesity Increases the Duration of Influenza A Virus Shedding in Adults. *J Infect Dis*. 22 de 2018;218(9):1378-82.
 58. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig*. julio de 2019;57(4):376-9.
 59. Jia X, Yin C, Lu S, Chen Y, Liu Q, Bai J, et al. Two Things about COVID-19 Might Need Attention. 23 de febrero de 2020 [citado 14 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0315/v1>
 60. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al. [Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2 de marzo de 2020;48(0):E004.
 61. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 9 de abril de 2020;
 62. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obes Silver Spring Md*. 9 de abril de 2020;

63. INARC. Report on 2249 patients critically ill with COVID-19 [Internet]. [citado 14 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.icnarc.org/About/Latest-News/2020/04/04/Report-On-2249-Patients-Critically-Ill-With-Covid-19>
64. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
65. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Situación de COVID-19 en España. Informe 22 [Internet]. 2020 abr. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2022.%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2013%20de%20abril%20de%202020.pdf>
66. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(5):355-68.
67. Li W, Zhang B, Lu J, Liu S, Chang Z, Cao P, et al. The characteristics of household transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 17 de abril de 2020;
68. Jing Q-L, Liu M-J, Zhang Z-B, Fang L-Q, Yuan J, Zhang A-R, et al. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 17 de junio de 2020 [citado 3 de agosto de 2020];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30471-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30471-0/abstract)
69. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med*. 14 de abril de 2020;
70. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *medRxiv* [Internet]. 4 de marzo de 2020 [citado 17 de marzo de 2020];2020.03.03.20028423. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20028423v1>
71. Fang F, Luo XP. [Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr*. 2 de febrero de 2020;58(2):81-5.
72. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet Lond Engl*. 24 de enero de 2020;
73. Cai JH, Wang XS, Ge YL, Xia AM, Chang HL, Tian H, et al. [First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr*. 4 de febrero de 2020;58(0):E002.
74. Kam K-Q, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 28 de febrero de 2020;

75. Academia Española de Dermatología y Venereología. El estudio Covid-Piel analizará las manifestaciones cutáneas de Covid-19 en España [Internet]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2020/04/NP-Primer-Estudio-Nacional-Covid-Piel.pdf>
76. Souza T. Clinical Manifestations of Children with COVID-19: a Systematic Review. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20049833>
77. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 8 de abril de 2020;
78. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. [Internet]. 2020 may. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>
79. Shedding of infectious SARS-CoV-2 in symptomatic neonates, children and adolescents | medRxiv [Internet]. [citado 13 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20076778v1>
80. Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID-19 during disease outbreak: prevalence and associated biopsychosocial risk factors | medRxiv [Internet]. [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.08.20031666v1>
81. Hao F, Tan W, Jiang L, Zhang L, Zhao X, Zou Y, et al. Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain Behav Immun.* 27 de abril de 2020;
82. Yao H, Chen J-H, Xu Y-F. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(4):e21.
83. Seminog OO, Goldacre MJ. Risk of pneumonia and pneumococcal disease in people with severe mental illness: English record linkage studies. *Thorax.* febrero de 2013;68(2):171-6.
84. Collective infections of coronavirus among 50 patients and 30 health workers in one psychiatric hospital in Wuhan (título original en chino: 武汉精神卫生中心院内感染·约80名医患确诊新冠肺炎--上观) [Internet]. [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.jfdaily.com/news/detail?id=208584>
85. Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. The public health effect of economic crises and alternative policy responses in Europe: an empirical analysis. *Lancet Lond Engl.* 25 de julio de 2009;374(9686):315-23.
86. Nordt C, Warnke I, Seifritz E, Kawohl W. Modelling suicide and unemployment: a longitudinal analysis covering 63 countries, 2000-11. *Lancet Psychiatry.* marzo de 2015;2(3):239-45.
87. Wasserman IM. The impact of epidemic, war, prohibition and media on suicide: United States, 1910-1920. *Suicide Life Threat Behav.* 1992;22(2):240-54.

88. Chu C, Buchman-Schmitt JM, Stanley IH, Hom MA, Tucker RP, Hagan CR, et al. The interpersonal theory of suicide: A systematic review and meta-analysis of a decade of cross-national research. *Psychol Bull.* diciembre de 2017;143(12):1313-45.
89. Chan SMS, Chiu FKH, Lam CWL, Leung PYV, Conwell Y. Elderly suicide and the 2003 SARS epidemic in Hong Kong. *Int J Geriatr Psychiatry.* febrero de 2006;21(2):113-8.
90. Cheung YT, Chau PH, Yip PSF. A revisit on older adults suicides and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) epidemic in Hong Kong. *Int J Geriatr Psychiatry.* diciembre de 2008;23(12):1231-8.
91. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 02 de 2020;3(3):e203976.
92. Zhang W-R, Wang K, Yin L, Zhao W-F, Xue Q, Peng M, et al. Mental Health and Psychosocial Problems of Medical Health Workers during the COVID-19 Epidemic in China. *Psychother Psychosom.* 9 de abril de 2020;1-9.
93. Huang JZ, Han MF, Luo TD, Ren AK, Zhou XP. [Mental health survey of 230 medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi Zhonghua Laodong Weisheng Zhiyebing Zazhi Chin J Ind Hyg Occup Dis.* 4 de marzo de 2020;38(0):E001.
94. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 06 de 2020;17(5).
95. Mazza C, Ricci E, Biondi S, Colasanti M, Ferracuti S, Napoli C, et al. A Nationwide Survey of Psychological Distress among Italian People during the COVID-19 Pandemic: Immediate Psychological Responses and Associated Factors. *Int J Environ Res Public Health.* 02 de 2020;17(9).
96. Bo H-X, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med [Internet].* [citado 6 de noviembre de 2020];1-2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200846/>
97. González-Sanguino C, Ausín B, Castellanos MÁ, Saiz J, López-Gómez A, Ugidos C, et al. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. *Brain Behav Immun [Internet].* julio de 2020 [citado 6 de noviembre de 2020];87:172-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219372/>
98. Karatzias T, Shevlin M, Murphy J, McBride O, Ben-Ezra M, Bentall RP, et al. Posttraumatic Stress Symptoms and Associated Comorbidity During the COVID-19 Pandemic in Ireland: A Population-Based Study. *J Trauma Stress [Internet].* 2020 [citado 6 de noviembre de 2020];33(4):365-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jts.22565>

99. Glowacz. Psychological distress during the COVID-19 lockdown: The young adults most at risk. *Psychiatry Res* [Internet]. 25 de septiembre de 2020 [citado 6 de noviembre de 2020]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33007682/>
100. Sun Y, Li Y, Bao Y, Meng S, Sun Y, Schumann G, et al. Brief Report: Increased Addictive Internet and Substance Use Behavior During the COVID-19 Pandemic in China. *Am J Addict* [Internet]. 2020 [citado 6 de noviembre de 2020];29(4):268-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajad.13066>
101. Vanderbruggen N, Matthys F, Laere SV, Zeeuws D, Santermans L, Ameele SV den, et al. Self-Reported Alcohol, Tobacco, and Cannabis Use during COVID-19 Lockdown Measures: Results from a Web-Based Survey. *Eur Addict Res* [Internet]. 2020 [citado 6 de noviembre de 2020];26(6):309-15. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/510822>
102. Adelinacohe. Mortality associated with COVID-19 outbreaks in care homes: early international evidence [Internet]. Resources to support community and institutional Long-Term Care responses to COVID-19. 2020 [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://ltccovid.org/2020/04/12/mortality-associated-with-covid-19-outbreaks-in-care-homes-early-international-evidence/>
103. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – ninth update [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update>
104. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 27 de marzo de 2020;
105. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 24 de abril de 2020;
106. Kimball A. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility — King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 4 de abril de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e1.htm>
107. Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med*. 24 de abril de 2020;
108. Gardner W, States D, Bagley N. The Coronavirus and the Risks to the Elderly in Long-Term Care. *J Aging Soc Policy*. 3 de abril de 2020;1-6.
109. Ontario Takes Immediate Steps to Further Protect Long-Term Care Residents and Staff During COVID-19 Outbreak [Internet]. news.ontario.ca. [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://news.ontario.ca/opo/en/2020/04/ontario-takes-immediate-steps-to-further-protect-long-term-care-residents-and-staff-during-covid-19.html>

110. Schweizer C, Edwards RD, Bayer-Oglesby L, Gauderman WJ, Ilacqua V, Juhani Jantunen M, et al. Indoor time–microenvironment–activity patterns in seven regions of Europe. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet]. marzo de 2007 [citado 25 de agosto de 2020];17(2):170-81. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/7500490>
111. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* [Internet]. 30 de enero de 2020 [citado 4 de febrero de 2020];0(0):null. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>
112. Dyal JW. COVID-19 Among Workers in Meat and Poultry Processing Facilities — 19 States, April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 25 de agosto de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6918e3.htm>
113. Park SY, Kim Y-M, Yi S, Lee S, Na B-J, Kim CB, et al. Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea - Volume 26, Number 8—August 2020 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [citado 25 de agosto de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/8/20-1274_article
114. Baker MG. Nonrelocatable Occupations at Increased Risk During Pandemics: United States, 2018. *Am J Public Health* [Internet]. agosto de 2020 [citado 25 de agosto de 2020];110(8):1126-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349441/>
115. Förekomst av covid-19 i olika yrkesgrupper — *Folkhälsomyndigheten* [Internet]. [citado 25 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/f/forekomst-av-covid-19-i-olika-yrkesgrupper/>
116. The Lancet null. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet Lond Engl*. 21 de 2020;395(10228):922.
117. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Análisis de los casos de COVID-19 en personal sanitario notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España [Internet]. 2020 may. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTrasmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/COVID-19%20en%20personal%20sanitario%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
118. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España: informe 33 [Internet]. 2020 may. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTrasmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2033.%20An%C3%A1lisis%20de%20los%20casos%20de%20COVID-19%20hasta%20el%2010%20de%20mayo%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
119. SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020 | *medRxiv* [Internet]. [citado 16 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.20055723v1>

120. Garcia-Basteiro. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun* [Internet]. 7 de agosto de 2020 [citado 3 de agosto de 2020];11(1):3500. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641730/>
121. Instituto de Salud Carlos III. Estudio ENE-COVID19: primera ronda estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España. Informe preliminar. [Internet]. 2020 may. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/13.05130520204528614.pdf>
122. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe sobre la situación de COVID-19 en personal sanitario en España [Internet]. 2020 may. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTrasmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a.%20Situaci%C3%B3n%20en%20Sanitarios%20a%2007%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
123. Viner RM, Russell SJ, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. mayo de 2020 [citado 25 de agosto de 2020];4(5):397-404. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270629/>
124. Heavey L, Casey G, Kelly C, Kelly D, McDarby G. No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland, 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. mayo de 2020;25(21).
125. Transmission of SARS-CoV-2 following exposure in school settings: experience from two Helsinki area exposure incidents. | medRxiv [Internet]. [citado 25 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.20.20156018v1>
126. Danis K, Epaulard O, Bénet T, Gaymard A, Campoy S, Botelho-Nevers E, et al. Cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the French Alps, February 2020. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 28 de julio de 2020;71(15):825-32.
127. Yung CF, Kam K-Q, Nadua KD, Chong CY, Tan NWH, Li J, et al. Novel coronavirus 2019 transmission risk in educational settings. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 25 de junio de 2020;
128. Stein-Zamir C, Abramson N, Shoob H, Libal E, Bitan M, Cardash T, et al. A large COVID-19 outbreak in a high school 10 days after schools' reopening, Israel, May 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. julio de 2020;25(29).
129. Torres JP, Piñera C, De La Maza V, Lagomarcino AJ, Simian D, Torres B, et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in blood in a large school community subject to a Covid-19 outbreak: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 10 de julio de 2020;
130. Ramasco-Gutiérrez M, Heras-Mosteiro J, Garabato-González S, Aránguez-Ruiz E, Aguirre Martín-Gil R. [Health vulnerability mapping in the Community of Madrid (Spain)]. *Gac Sanit*. octubre de 2017;31(5):432-5.

131. Bambra C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health*. 13 de junio de 2020;
132. Glover RE, van Schalkwyk MC, Akl EA, Kristjansson E, Lotfi T, Petkovic J, et al. A framework for identifying and mitigating the equity harms of COVID-19 policy interventions. *J Clin Epidemiol*. 8 de junio de 2020;
133. Guidance on the provision of support for medically and socially vulnerable populations in EU/EEA countries and the United Kingdom during the COVID-19 pandemic [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020 [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-medically-and-socially-vulnerable-populations-covid-19>
134. Patel JA, Nielsen FBH, Badiani AA, Assi S, Unadkat VA, Patel B, et al. Poverty, inequality and COVID-19: the forgotten vulnerable. *Public Health*. junio de 2020;183:110-1.
135. Actions for consideration in the care and protection of vulnerable population groups for COVID-19 [Internet]. [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/westernpacific/internal-publications-detail/WPR-DSE-2020-021-eng>
136. Marmot M. Society and the slow burn of inequality. *Lancet Lond Engl*. 2 de mayo de 2020;395(10234):1413-4.
137. Farley JH, Hines J, Lee NK, Brooks SE, Nair N, Brown CL, et al. Promoting health equity in the era of COVID-19. *Gynecol Oncol*. julio de 2020;158(1):25-31.
138. Coronavirus (COVID-19) related deaths by occupation, England and Wales: deaths registered up to and including 25 May 2020 - Office for National Statistics [Internet]. [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/releases/coronaviruscovid19relateddeathsbyoccupationenglandandwalesdeathsregistereduptoandincluding25may2020>
139. Khalatbari-Soltani S, Cumming RC, Delpierre C, Kelly-Irving M. Importance of collecting data on socioeconomic determinants from the early stage of the COVID-19 outbreak onwards. *J Epidemiol Community Health*. agosto de 2020;74(8):620-3.
140. Jonay. Posicionamiento SESPAS sobre el impacto de la COVID-19 en los colectivos más vulnerables [Internet]. Sespas. [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://sespas.es/2020/04/06/posicionamiento-sespas-sobre-el-impacto-de-la-covid-19-en-los-colectivos-mas-vulnerables/>
141. Harlem G, Lynn M. Descriptive analysis of social determinant factors in urban communities affected by. *J Public Health Oxf Engl*. 18 de agosto de 2020;42(3):466-9.
142. Beaunoyer E, Dupéré S, Guitton MJ. COVID-19 and digital inequalities: Reciprocal impacts and mitigation strategies. *Comput Hum Behav*. octubre de 2020;111:106424.
143. Bouza E, Pérez-Granda MJ, Escribano P, Fernández-Del-Rey R, Pastor I, Moure Z, et al. Outbreak of COVID-19 in a nursing home in Madrid. *J Infect*. 25 de junio de 2020;

144. Giesen C, Diez-Izquierdo L, Saa-Requejo CM, Lopez-Carrillo I, Lopez-Vilela CA, Seco-Martinez A, et al. Epidemiological characteristics of the COVID-19 outbreak in a secondary hospital in Spain. *Am J Infect Control*. 11 de julio de 2020;
145. 3design.es. Trabajando en Positivo publica un Informe sobre el impacto de la Covid-19 en colectivos en exclusión social [Internet]. [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: http://www.trabajandoenpositivo.org/noticias/Informe_exclusion_social
146. ¿Qué pasa con quienes no tienen casa ni acceso a la sanidad? [Internet]. Médicos del Mundo. 2020 [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.medicosdelmundo.org/actualidad-y-publicaciones/noticias/que-pasa-con-quienes-no-tienen-casa-ni-acceso-la-sanidad>
147. Serrano Gallardo P. COVID-19: vulnerability in the eye of the hurricane. *Enfermeria Clin*. 23 de mayo de 2020;
148. Koh D. Migrant workers and COVID-19. *Occup Environ Med*. septiembre de 2020;77(9):634-6.
149. Escuela Andaluza de Salud Pública. Repercusiones del coronavirus en poblaciones en situación de vulnerabilidad social: personas migrantes y minorías étnicas | Comprender el COVID-19 desde una perspectiva de salud pública [Internet]. 2020 [citado 15 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.easp.es/web/coronavirusysaludpublica/repercusiones-del-coronavirus-en-poblaciones-en-situacion-de-vulnerabilidad-social-personas-migrantes-y-minorias-etnicas/>
150. Kluge HHP, Jakab Z, Bartovic J, D'Anna V, Severoni S. Refugee and migrant health in the COVID-19 response. *Lancet Lond Engl*. 18 de abril de 2020;395(10232):1237-9.
151. Gálvez AMP, Romero BB, Trigo SB, Serrano ML. [ELDERLY PEOPLE, DEPENDENCY AND VULNERABILITY IN THE CORONAVIRUS PANDEMIC: AN EMERGENCY FOR A SOCIAL AND HEALTH INTEGRATION.]. *Enfermeria Clin*. 16 de mayo de 2020;
152. Nuevas necesidades observadas por las entidades sociales ante el Coronavirus [Internet]. EAPN-España | Información actualizada sobre el COVID19. [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.eapn.es/covid19/publicaciones/10/nuevas-necesidades-observadas-por-las-entidades-sociales-ante-el-coronavirus>
153. Mesa Vieira C, Franco OH, Gómez Restrepo C, Abel T. COVID-19: The forgotten priorities of the pandemic. *Maturitas*. junio de 2020;136:38-41.
154. Devakumar D, Shannon G, Bhopal SS, Abubakar I. Racism and discrimination in COVID-19 responses. *Lancet Lond Engl*. 11 de abril de 2020;395(10231):1194.
155. Turner-Musa J, Ajayi O, Kemp L. Examining Social Determinants of Health, Stigma, and COVID-19 Disparities. *Healthc Basel Switz*. 12 de junio de 2020;8(2).
156. Kavoor AR. COVID-19 in People with Mental Illness: Challenges and Vulnerabilities. *Asian J Psychiatry*. junio de 2020;51:102051.

157. El impacto del COVID 19 en la población gitana - Publicaciones propias - Fundación Secretariado Gitano [Internet]. [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.gitanos.org/centro_documentacion/publicaciones/fichas/131119.html.es
158. Dubey MJ, Ghosh R, Chatterjee S, Biswas P, Chatterjee S, Dubey S. COVID-19 and addiction. *Diabetes Metab Syndr*. 9 de junio de 2020;14(5):817-23.
159. Jenkins WD, Bolinski R, Bresett J, Van Ham B, Fletcher S, Walters S, et al. COVID-19 During the Opioid Epidemic - Exacerbation of Stigma and Vulnerabilities. *J Rural Health Off J Am Rural Health Assoc Natl Rural Health Care Assoc*. 11 de abril de 2020;
160. Ministerio de Sanidad. Estudio impacto COVID-19 en población gitana, 2020 [Internet]. 2020 [citado 28 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/EquidadComunGitana.htm>