

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ



TRABAJO FIN DE MÁSTER

ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE LA INFLUENCIA DEL TABACO EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

Autor: Moldenhauer Ródenas, Federico Jorge

Tutora: Giménez Andreu, María Del Rosario

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria

2020-2021

RESUMEN:

Introducción: El SARS-CoV-2 es un virus que ha desencadenado una pandemia mundial produciendo muchos estragos en todos los países por el elevado número de muertes producidas y la elevada morbilidad. Su alta infectividad se da debido al método de transmisión, a través de gotas y aerosoles. Se está estudiando que existen algunos factores que hacen que determinados grupos sean más susceptibles de enfermedad y desarrollar complicaciones, como son la edad > 65 años, la presencia de enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial o el hábito del tabaquismo. El objetivo de este estudio se centra en ver si este último factor; el antecedente de consumo de tabaco, agrava o no el curso de la enfermedad producida por SARS-CoV-2.

Material y métodos:

Diseño: se trata de un estudio observacional descriptivo transversal.

Sujetos: pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 que consultan en el Centro de Salud Cartagena-Mar menor desde abril de 2020 a diciembre de 2020 por este motivo.

VARIABLES: fumador, edad, sexo, síntomas respiratorios, fiebre, ingreso hospitalario, ingreso en UCI y mortalidad.

La selección de los pacientes se realiza por muestreo aleatorio sistemático a partir de los datos recogidos del programa informático OMI-AP y SELENE hospitalario. Se excluyen los pacientes menores de 18 años o mayores de 65 años, que no acuden al Centro de Salud, con diagnóstico de obesidad o diabetes mellitus.

Análisis estadístico: se lleva a cabo mediante estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. Además, se utilizarán métodos de estadística inferencial como análisis utilizando Chi-cuadrado, T-student y/o ANOVA.

Palabras clave: Coronavirus, tabaco, infección, mortalidad.

SUMMARY:

Introduction: SARS-CoV-2 is a virus that has triggered a global pandemic causing much damage in all countries due to the high number of deaths produced and the high morbidity. Its high infectivity occurs due to the method of transmission, through drops and aerosols. It is being studied that there are some factors that make certain groups more susceptible to disease and develop complications, such as age > 65 years, the presence of chronic diseases such as obesity, diabetes, high blood pressure or smoking. The objective of this study is focused on seeing if this last factor; a history of tobacco use, whether or not it aggravates the course of the disease caused by SARS-CoV-2.

Material and methods:

Design: this is a cross-sectional descriptive observational study.

Subjects: patients over 18 years of age and under 65 years of age with a diagnosis of SARS-CoV-2 infection who consult at the Cartagena-Mar Menor Health Center from April 2020 to December 2020 for this reason.

Variables: smoker, age, sex, respiratory symptoms, fever, hospital admission, admission to ICU and mortality.

The selection of patients is carried out by systematic random sampling from the data collected from the OMI-AP and SELENE hospital software. Patients under 18 years of age or over 65 years of age who do not attend the Health Center or with a diagnosis of obesity or diabetes mellitus are excluded.

Statistical analysis: it is carried out using descriptive statistics with measures of central tendency and dispersion. In addition, inferential statistical methods will be used as analysis using Chi-square, student's T and / or ANOVA.

Key words: Coronavirus, tobacco, infection, mortality.

INDICE:

● Pregunta de Investigación	5
● Pregunta en formato PICO	5
● Antecedentes y estado actual del tema	5
● Justificación del estudio.....	7
● Hipótesis	8
● Objetivos de la investigación	8
● Material y Método.....	8
- Tipo de diseño de estudio.....	8
- Población diana y población a estudio.....	8
- Criterios de inclusión y exclusión.....	9
- Cálculo del tamaño de la muestra.....	9
- Método de muestreo.....	10
- Método de recogida de datos.....	10
- Variables.....	10
- Estrategia de análisis estadístico.....	11
- Programa estadístico a utilizar.....	12
● Aplicabilidad y utilidad de los resultados.....	12
● Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	13
● Limitaciones y posibles sesgos, y métodos utilizados para minimizar los posibles riesgos.....	14
● Posibles problemas éticos.....	15
● Ley de protección de datos.....	15
● Calendario y cronograma.....	15
● Personal que participará en el estudio y cuál es su responsabilidad..	16
● Instalaciones e instrumentación.....	16
● Presupuesto.....	16
● Bibliografía.....	17
● ANEXOS.....	19

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Influye el tabaco en la morbimortalidad de los pacientes con infección por el virus SARS-CoV-2?

2. PREGUNTA EN FORMATO PICO

- P: Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 que han acudido al centro de atención primaria Cartagena-Mar Menor desde abril de 2020 hasta diciembre de 2020, ambos incluidos.
- I: Fumar como factor de intervención.
- C: No fumadores.
- O: Morbimortalidad asociada a la infección por SARS-CoV-2

3. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

El COVID-19 es una enfermedad producida por una cepa de coronavirus (SARS-CoV-2) que apareció en diciembre de 2019, inicialmente en Wuhan, provincia de Hubei (China), pero que desgraciadamente se ha propagado muy rápido en todo el mundo provocando muchas muertes y que, lamentablemente, aún se encuentra en progresión (1). Hasta la fecha, existen datos limitados sobre las características clínicas de los pacientes, así como de la fisiopatología de la enfermedad, de su manejo y sus factores pronósticos. Estos datos están en estudio y cada día van variando según las investigaciones vigentes (2).

El SARS-CoV-2, se trata de un virus ARN monocatenario de la familia Coronaviridae, que posee un potencial altamente infeccioso con una importante tendencia a la transmisión de persona a persona (6) a través de los aerosoles nasales o gotas de saliva de individuos infectados. (7)

La pandemia actual producida por el virus SARS-CoV-2 ha provocado una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En algunos estudios se ha visto que hay algunos factores como la edad avanzada, la presencia de

enfermedades crónicas preexistentes tales como son la diabetes, la hipertensión arterial o la obesidad, así como el antecedente de tabaquismo, que ha hecho que los pacientes que presentaban algunas de estas características hayan desarrollado una enfermedad más grave por la infección por SARS-CoV-2 y que hayan necesitado con más frecuencia ventilación mecánica e ingreso hospitalario en comparación con el resto de pacientes (3,4,5). Sin embargo, hay otros estudios que nos dejan con dudas sobre si algunos de estos factores de riesgo implican un mayor riesgo real para la evolución de la enfermedad.

Dado que no existe una cura conocida eficaz para esta patología, la detección, el rastreo y la contención son los medios actuales más efectivos para intentar combatir esta pandemia (4). Por este motivo, es crucial identificar los grupos de personas que son más susceptibles de desarrollar complicaciones. (8)

Hasta la fecha, se ha asumido que, posiblemente, el tabaquismo está asociado a un peor pronóstico de la enfermedad, dada la evidencia existente que destaca el impacto negativo del consumo de tabaco en la salud pulmonar y su asociación con las enfermedades respiratorias y la peor evolución de ellas (9). Además, fumar es también perjudicial en otros ámbitos como son el sistema inmunológico y su capacidad para responder ante las infecciones, lo que conlleva a que los fumadores sean más susceptibles a las enfermedades infecciosas (10).

Con respecto a la enfermedad por SARS-CoV-2 y el tabaco, se ha visto en algunos estudios que los fumadores se encuentran de forma significativa en el número de víctimas graves en comparación con los pacientes no fumadores. (11) Así como la necesidad de ventilación mecánica invasiva y los ingresos en UCI son considerablemente más altos. (12). Además, del agravamiento por el tabaquismo, encontramos que la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la patología cardiovascular y la diabetes es mayor en los casos graves. (13).

La exposición al humo del tabaco promueve la inflamación pulmonar, lo que conlleva al aumento de la inflamación de las mucosas y las citoquinas

inflamatorias, entre otros, dando lugar a altas respuestas inflamatorias sistémicas (14).

En conclusión, aunque se necesita más evidencia, con los datos limitados disponibles hasta ahora, es muy probable que el tabaquismo se asocie con la progresión negativa y los resultados adversos de COVID-19.

4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, en 2020 aproximadamente un 22% de la población de España se declaraba fumadora a diario.

Echando un vistazo a los estudios de investigación sobre el curso de las infecciones por el virus SARS-CoV-2 en pacientes fumadores y no fumadores encontramos una tendencia en los resultados a esclarecer que los pacientes fumadores tienen un curso de la enfermedad con mayor morbimortalidad que los no fumadores. Bien es cierto que en muchos de estos estudios las muestras no son del suficiente tamaño para que sus resultados sean estadísticamente significativos o bien hay sesgos que dificultan la lectura de los mismos.

Por esta razón, es necesario continuar la investigación para obtener resultados con mayor evidencia científica.

Al haber un porcentaje tan grande (22%) de la población que se declara fumadora, y el SARS-CoV-2 ser un virus que afecta principalmente al sistema respiratorio y cardiovascular, es aún más importante concretar de qué forma afecta esta enfermedad a este tipo de pacientes.

Con los resultados que podemos obtener de estudios de este tipo se podría mejorar el manejo del curso de la enfermedad, mejorar el tratamiento, averiguar qué comorbilidades hacen que aumente el riesgo de morbilidad o mortalidad.

Cierto es que este tipo de estudio es una pequeña puerta para que en el futuro puedan desarrollarse estudios de una mayor magnitud.

5. HIPÓTESIS

El consumo de tabaco agrava la infección producida por SARS-COV-2.

6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo principal:

Valorar cómo afecta el consumo de tabaco a la morbimortalidad de la infección producida por SARS-COV-2 en los pacientes del centro de atención primaria Cartagena-Mar Menor.

Objetivos secundarios:

- Valorar si hay diferencias según la edad en los pacientes que contraen la infección por SARS-COV-2
- Conocer si los pacientes fumadores con SARS-COV-2 han tenido más síntomas y de mayor intensidad que los pacientes no respiratorios.
- Analizar si los pacientes fumadores afectados por SARS-COV-2 han precisado de más ingresos hospitalarios o en UCI.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Tipo de diseño de estudio

Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal.

7.2 Población diana y población a estudio

La población a estudio está constituida por los pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 recogidos desde abril de 2020 a diciembre de 2020. Dentro de esta muestra se elegirán pacientes que no presenten factores de riesgo ya conocidos que empeoran el curso de la infección por SARS-CoV-2 como son la obesidad y la diabetes mellitus. La muestra incluye a los pacientes que pertenecen a los 4 cupos de adultos del Centro de Salud Cartagena-Mar Menor, correspondientes a la población de El Algar, área de salud 2, Cartagena.

7.3 Criterios de inclusión y de exclusión

Criterios de inclusión:

- Se incluyen pacientes con edades comprendidas entre 18 y 65 años, ambos incluidos.
- Se incluyen pacientes que tengan un diagnóstico de infección por SARS-COV-2 en el periodo de estudio establecido.
- Se incluyen pacientes que acuden al Centro de Salud Cartagena-Mar Menor por el motivo antes citado.

Criterios de exclusión:

- Se excluyen pacientes que tengan menos de 18 años o más de 65 años
- Se excluyen pacientes con diagnóstico de Obesidad ($IMC \geq 30$)
- Se excluyen pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus
- Se excluyen pacientes que no tengan un diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmado.
- Se excluyen pacientes que no hayan consultado en el Centro de Salud Cartagena-Mar Menor por el motivo antes citado.

7.4 Cálculo del tamaño de la muestra

Para realizar el cálculo de nuestro tamaño muestral hemos utilizado el programa Epidat 4.2. Partimos de una población total asignada a la zona de salud básica de Cartagena-Mar menor de 17156 pacientes en el momento de la recogida de datos. De estos, unos 6345 pacientes pertenecen a los cupos de adultos del centro de atención primaria Cartagena-Mar menor cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión.

La prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en dicha zona de salud es de un 3.53% de la población total según informes del servicio de epidemiología y D.G. de Salud Pública y Adicciones.

Optamos por elegir como proporción esperada un 3.5%. Con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5% obtenemos un tamaño muestral aproximado de 52 pacientes.

7.5 Método de muestreo

Se realiza un muestreo intencionado simple, ya que se seleccionan todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión. Se les codifica con un número aleatorio desde 1 hasta x. En nuestro caso hemos seleccionado los números impares hasta recoger una muestra de 52 pacientes, según el cálculo del tamaño muestral realizado con anterioridad. De este modo obtenemos una muestra intencionada cumpliendo los criterios de selección.

7.6 Método de recogida de datos

La recogida de datos se lleva a cabo por el investigador principal en el Centro de Salud Cartagena-Mar Menor. Algunos datos son extraídos de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Para ello nos valemos del programa informático OMI-AP, en el cual quedan reflejados todos los diagnósticos de aquellos pacientes que consultan en el centro de atención primaria, así como los síntomas asociados, complicaciones y tratamientos prescritos. Otros datos se recogen del programa informático SELENE utilizado en el ámbito hospitalario del Hospital Universitario Santa Lucía, como son las visitas a urgencias y los ingresos hospitalarios. También se citan a los pacientes seleccionados en la muestra y se les pasa una hoja con una encuesta para recoger con mayor claridad diferentes datos que queremos añadir al estudio. Esta hoja se adjunta como Anexo I.

7.7 Variables

Las variables analizadas del estudio son:

- 1) Fumador
- 2) Edad
- 3) Sexo (Hombre/ Mujer)
- 4) Síntomas respiratorios: tos
- 5) Síntomas respiratorios: disnea
- 6) Fiebre
- 7) Ingreso hospitalario
- 8) Ingreso en UCI
- 9) Tratamiento ambulatorio

10) Mortalidad

Definición de variables:

- 1) Fumador: Se incluyen a aquellos pacientes que llevan fumando más de un año con un mínimo de 10 cigarrillos al día.
- 2) Edad: Los pacientes se agruparán en grupos de edad: Grupo 1: 18-25 años. Grupo 2: 25-35 años. Grupo 3: 35-45 años. Grupo 4: 45-55 años- Grupo 5: 55-65 años.
- 3) Sexo: Se distingue entre pacientes varones y pacientes mujeres.
- 4) Síntomas respiratorios. Tos: Se valora a aquellos pacientes que hayan tenido en alguna ocasión tos desde los 3-5 días previos al diagnóstico de infección por SARS-COV-2 hasta su resolución. Se valoran los días de duración.
- 5) Síntomas respiratorios. Disnea: Se incluyen los pacientes que hayan presentado en alguna ocasión disnea desde los 3-5 días previos al diagnóstico de infección por SARS-COV-2 hasta su resolución. Se valoran los días de duración.
- 6) Fiebre: Se añaden los pacientes que hayan presentado temperatura superior o igual a 37,8°C en alguna ocasión desde los 3-5 días previos al diagnóstico de infección por SARS-COV-2 hasta su resolución. Se valoran los días de duración.
- 7) Ingreso hospitalario: Se distinguen a aquellos pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 que hayan precisado ingreso hospitalario por dicho motivo. Se valoran los días de estancia.
- 8) Ingreso en UCI: Se incluyen pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 que hayan precisado de atención en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por dicho motivo o complicación asociada. Se valoran los días de estancia.
- 9) Mortalidad: Fallecimiento del paciente diagnosticado de infección por SARS-COV-2 por dicho motivo o complicación asociada.

7.8 Estrategia de análisis estadístico

Una vez recogidos los datos extraídos de las historias clínicas y de las hojas de encuesta de los pacientes seleccionados para el estudio, creamos una base de datos con todos ellos. Se utilizan las medidas de estadística descriptiva como son: las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y las medidas de dispersión (varianza, desviación estándar y rango). Para la estadística inferencial se utiliza un análisis Chi-cuadrado en caso de comparar dos variables cualitativas entre sí. En caso de confrontar variables cualitativas con variables cuantitativas, se utiliza T-Student o ANOVA siendo la primera para variables de dos categorías y la segunda para variables de más de dos categorías. Además, se realiza un análisis multivariante para poder paliar variables de confusión asociadas.

7.9 Programa estadístico a utilizar

Tras crear una base de datos en el programa Excel la importamos al programa de análisis estadístico SPSS statistics, en el cual realizamos todos los análisis estadísticos que consideramos oportunos.

8. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS SI SE CUMPLIERA LA HIPÓTESIS

Si se cumple la hipótesis podríamos decir que el consumo de tabaco (mínimo 10 cigarrillos al día durante un año o más) empeora la morbimortalidad de la infección por SARS-CoV-2.

Esta información podría ser utilizada de varias maneras. En primer lugar, sería un punto de partida para investigaciones más profundas sobre modos de actuación del virus en el cuerpo humano, ya sea sobre sistema respiratorio o cardiovascular. Otro de los puntos en los que se puede utilizar esta información es para proponer actividades comunitarias en atención primaria. A pesar de las numerosas campañas y nuevas leyes que han ido surgiendo con los años, todavía hay una elevada prevalencia del tabaquismo. Se puede utilizar como aliciente el hecho de que afecta negativamente en la infección por coronavirus para sesiones informativas comunitarias sobre el tabaco en el afán de disminuir el número de fumadores.

9. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La selección de artículos para poder elaborar este estudio ha sido realizada a partir de la búsqueda en bases de datos como Pubmed, Biblioteca Cochrane o Tripdatabase.

Para comenzar a realizar la búsqueda bibliográfica hemos buscado los descriptores adecuados a nuestra investigación tanto en español, Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), como en inglés, Medical Subject Headings (MeSH) y hemos seleccionado los siguientes:

DeCS: Coronavirus, Infecciones por Coronavirus, Tabaco, Tabaquismo, Fumadores, Disnea, Tos, Resultado Fatal, Mortalidad.

MeSH: Coronavirus, Coronavirus Infections, Tobacco, Tobacco Use Disorder, Smokers, Dyspnea, Cough, Fatal Outcome, Mortality.

Una vez recopilados suficientes descriptores que nos permitan una búsqueda adecuada se plantea la estrategia de búsqueda en base a la utilización de operadores booleanos (AND, OR, NOT).

En la base de datos PUBMED estos han sido las siguientes estrategias utilizadas y los resultados obtenidos:

- Coronavirus AND tobacco

46 resultados

- Coronavirus infections AND tobacco

65 resultados

- Coronavirus infections AND (Tobacco OR Tobacco Use Disorder OR Smokers)

140 resultados

- Coronavirus infections AND (Tobacco OR smokers) AND Dyspnea

6 resultados

- Coronavirus infections AND (Tobacco OR smokers) AND Cough

12 resultados

- Coronavirus infections AND (Tobacco OR smokers) AND Mortality

39 resultados

En todas las estrategias de búsqueda se han utilizado los mismos filtros: Full text, 5 years, Adult. Para que los estudios encontrados se acomoden a las condiciones que buscamos para nuestra investigación.

10. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS, Y MÉTODOS UTILIZADOS PARA MINIMIZAR LOS POSIBLES RIESGOS

Uno de los primeros sesgos que nos encontramos es a la hora de incluir pacientes en la muestra teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Aquí nos encontramos con un sesgo de selección ya que habrá pacientes que hayan contraído la infección por SARS-CoV-2 y no hayan acudido a ningún centro de atención médica, ni de primaria ni hospitalaria, sesgando así la muestra.

Para poder paliar este sesgo podríamos aumentar la “n”, es decir el tamaño muestral. Lo haríamos realizando un estudio multicéntrico, cogiendo la muestra de diferentes centros de atención primaria.

El siguiente sesgo que podemos encontrar es a la hora de la recopilación de datos. Como ya hemos comentado con anterioridad se realiza en unas hojas de recogida de datos, los cuales se obtienen de los programas informáticos de atención primaria y hospitalaria.

Incurrimos en un sesgo de información cuando los datos que queremos obtener de dichos programas están incompletos o erróneos.

Para poder obtener datos que no se presentan en los sistemas informáticos podemos pasar una hoja de encuesta de recogida de datos a los pacientes seleccionados para el estudio, minimizando así los efectos del sesgo de información.

Otro sesgo que aparece es el de confusión a la hora de analizar los datos obtenidos. Para minimizar los efectos del sesgo de confusión excluimos a los pacientes con factores de riesgo para el empeoramiento del curso de la infección por SARS-CoV-2 como son la obesidad y la diabetes mellitus. De este modo no nos interfieren a la hora de realizar el análisis estadístico.

11. POSIBLES PROBLEMAS ÉTICOS.

Al tratarse de un estudio observacional, los problemas éticos se reducen ya que no se realiza ninguna intervención en el paciente.

Aun así, se contacta con los pacientes involucrados en el estudio para explicarles que sus datos han sido seleccionados para un estudio de investigación si así lo desean y para que firmen un consentimiento informado en el que se expone que se preservará en todo momento el anonimato del paciente.

A parte, se contacta con el comité ético de investigación clínica pertinente para la aprobación del proyecto de investigación.

12. LEY DE PROTECCIÓN DE DATOS

Según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, las personas físicas y titulares de los datos tienen derecho a ser informados de cuándo y porqué se tratan sus datos personales, el derecho a acceder a los datos y, en caso necesario, el derecho a la modificación o supresión de los datos o el derecho a la oposición al tratamiento de los mismos.

En primer lugar, se informa a los pacientes de que sus datos van a ser utilizados de forma totalmente anónima para un estudio observacional con posibilidad de divulgación en el ámbito científico siempre que ellos así lo deseen y se le facilita un documento de consentimiento informado que deben firmar si quieren ser incluidos en el estudio.

La recogida de datos será anónima y en las bases de datos creadas no figura ningún dato personal del paciente como, nombre, apellidos, domicilio o número de historia clínica.

13. CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO PARA EL ESTUDIO

El calendario y cronograma se adjunta en el Anexo II.

14. PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO Y CUÁL ES SU RESPONSABILIDAD

El autor e investigador principal del estudio se encarga de la recopilación de la evidencia científica sobre el tema principal, la recogida de datos e interpretación de sus resultados, así como del resto de burocracia pertinente.

En la recogida de datos ayudan facultativos y auxiliares del centro de atención primaria del cual se recogen dichos datos.

Se contrata un estadístico para la realización del análisis de todos los datos recogidos mediante el programa SPSS como se menciona con anterioridad.

15. INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN

Se utilizan instalaciones del sistema murciano de salud, como son las consultas de atención primaria para realizar la recogida de datos, su análisis e interpretación de resultados.

Como material de instrumentación simplemente se utilizan ordenadores e impresoras del mismo centro de atención primaria.

16. PRESUPUESTO

Dentro del presupuesto nos encontramos con el presupuesto que supone el gasto en la instrumentación (folios, impresión).

La apertura del centro de atención primaria en horario no laboral para la recogida de datos también supone un gasto extra.

Por último, nos encontramos con la contratación de un especialista en estadística para el análisis de los datos recogidos.

Se pueden obtener fondos mediante becas a través de financiación pública que se ofertan desde el colegio oficial de médicos.

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316.
2. Khot WY, Nadkar MY. The 2019 Novel Coronavirus Outbreak - A Global Threat. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(3):67-71.
3. Kaur G, Lungarella G, Rahman I. Susceptibilidad al SARS-CoV-2 COVID-19 y tormenta inflamatoria pulmonar por fumar y vapear. *J Inflamm (Lond)* . 2020; 17: 21. Publicado el 10 de junio de 2020 doi: 10.1186 / s12950-020-002508.
4. Liu W, Tao ZW, Lei W, Ming-Li Y, Kui L, Ling Z, et al. Análisis de factores asociados con los resultados de la enfermedad en pacientes hospitalizados con enfermedad del nuevo coronavirus de 2019. *Chin Med J*. 2020; 133 (9): 1032–8.
5. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 y el tabaquismo: una revisión sistemática de la evidencia. *Tob Induc Dis* . 2020; 18:20. Publicado el 20 de marzo de 2020. Doi: 10.18332 / tid / 119324.
6. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1757-1761. doi:10.1093/infdis/jiaa077.
7. Leung WWF, Sun Q. Electrostatic charged nanofiber filter for filtering airborne novel coronavirus (COVID-19) and nano-aerosols. *Sep Purif Technol*. 2020;250:116886. doi:10.1016/j.seppur.2020.116886.
8. Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Características clínicas de 85 casos fatales de COVID-19 de Wuhan: un estudio observacional retrospectivo. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020.

9. Tonnesen P, Marott JL, Nordestgaard B, Bojesen SE, Lange P. Secular trends in smoking in relation to prevalent and incident smoking-related disease: A prospective population-based study. *Tob Induc Dis.* 2019;17:72. Published 2019 Oct 7. doi:10.18332/tid/112459
10. Zhou Z, Chen P, Peng H. Are healthy smokers really healthy?. *Tob Induc Dis.* 2016;14:35. Published 2016 Nov 15. doi:10.1186/s12971-016-0101-z
11. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-1741. doi:10.1111/all.14238
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
13. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038] *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
14. Wang, J.; Luo, Q.; Chen, R.; Chen, T.; Li, J. Susceptibility Analysis of COVID-19 in Smokers Based on ACE2. *Preprints* 2020, 2020030078 (doi: 10.20944/preprints202003.0078.v1).
15. Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [Smoking and coronavirus disease 2019 (COVID-19)]. *Rev Mal Respir.* 2020;37(5):433-436. doi:10.1016/j.rmr.2020.04.001

18. ANEXOS

ANEXO I

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (CODIFICACIÓN DE VARIABLES)

Fumador (actualmente y más de un año seguido, mínimo 10 cigarrillos al día):

1. Sí
2. No

Edad:

X años

Sexo:

1. Femenino
2. Masculino

Tos (alguna vez desde los 3-5 días previos al diagnóstico hasta su resolución):

1. Sí
2. No
3. NS/NC

Duración: ___Días

Disnea (alguna vez desde los 3-5 días previos al diagnóstico hasta su resolución):

1. Sí
2. No
3. NS/NC

Duración: ___Días

Fiebre (Temperatura medida igual o superior a 37,8°C alguna vez desde los 3-5 días previos al diagnóstico hasta su resolución):

1. Sí
2. No

3. NS/NC

Duración: ___Días

Ingreso hospitalario (ha precisado ingreso hospitalario por motivo de la infección o complicación asociada):

1. Sí

2. No

Duración: ___Días

Ingreso en UCI (ha precisado ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos por motivo de la infección o complicación asociada):

1. Sí

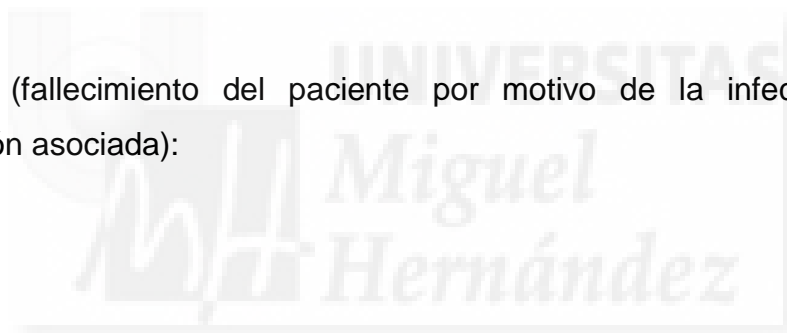
2. No

Duración: ___Días

Mortalidad (fallecimiento del paciente por motivo de la infección o una complicación asociada):

1. Sí

2. No



ANEXO II

CRONOGRAMA

- 1 de enero 2021 a 15 de enero 2021: Elección del tema, título del trabajo de investigación y formulación de la pregunta PICO.
- 15 de enero 2021 a 15 de febrero 2021: Búsqueda bibliográfica con realización de antecedentes y estado actual del tema. Redacción de estrategia de búsqueda.
- 15 de febrero 2021 a 1 de marzo 2021: Elaboración de justificación del estudio, hipótesis y objetivos de la investigación.
- 1 de marzo 2021 a 1 de abril 2021: Realización de metodología.
- 1 de abril 2021 a 1 de mayo 2021: Redacción de aplicabilidad y utilidad del estudio, limitaciones y posibles sesgos.
- 1 de mayo 2021 a 15 de mayo 2021: Posibles problemas éticos, ley de protección de datos y contacto con comité ético para aprobación del estudio.
- 15 de mayo 2021 a 1 de junio 2021: Elaboración de presupuesto a raíz de personal que participa en el estudio e instalaciones e instrumentación a utilizar.
- 1 de junio 2021 a 15 de junio 2021: Elaboración de calendario y cronograma.
- 15 de junio 2021 a 3 de julio 2021: Corrección de proyecto de investigación y defensa ante tribunal.
- 15 de julio 2021 a 15 de diciembre 2021: Recogida de datos y elaboración de bases de datos.
- 15 de diciembre 2021 a 15 de febrero 2022: Análisis estadístico de los datos recogidos.
- 15 de febrero 2022 a 15 de abril 2022: Redacción de resultados obtenidos.
- 15 de abril de 2022 a 15 de junio 2022: Divulgación de resultados obtenidos.

	2021												2022					
	Ene ro	Fe bre ro	M ar zo	A bri l	M ay o	Ju ni o	Ju lio	A go sto	S ep tie m bre	O ct ub re	N ov ie m bre	Di ci e m bre	Ene ro	Fe bre ro	M ar zo	A bri l	M ay o	Ju ni o
Tema, título, PICO																		
Búsqueda bibliográfica																		
Hipótesis, objetivos																		
Metodología																		
Aplicabilidad, sesgos																		
Comité ético																		
Presupuesto																		
Calendario y cronograma																		
Defensa proyecto																		
Recogida de datos																		
Análisis estadístico																		
Resultados																		
Divulgación																		