



ORIGINAL

Variables asociadas con mortalidad en una población de pacientes mayores de 80 años y con algún grado de dependencia funcional, hospitalizados por COVID-19 en un Servicio de Geriatria



José Gutiérrez Rodríguez^{a,b}, Javier Montero Muñoz^{a,*}, Francisco Jiménez Muela^a, Cristina Guirola García-Prendes^a, Marta Martínez Rivera^a y Laura Gómez Armas^a

^a Área de Gestión Clínica de Geriatria. Hospital Monte Naranco, Oviedo, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de mayo de 2020

Aceptado el 13 de julio de 2020

On-line el 16 de julio de 2020

Palabras clave:

SARS-CoV-2

COVID-19

Personas mayores

Dependencia funcional

Mortalidad

RESUMEN

Antecedentes y objetivo: La pandemia por SARS-CoV-2 condiciona elevadas tasas de mortalidad en pacientes mayores hospitalizados. Actualmente, pocos estudios incluyen pacientes octogenarios y ninguno analiza el impacto del estado funcional sobre este resultado de salud. Nuestro objetivo es describir las características de los pacientes mayores de 80 años hospitalizados por *coronavirus disease 2019* (COVID-19), determinar la tasa de mortalidad e identificar factores asociados.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo realizado en mayores de 80 años ingresados por COVID-19 en un Servicio de Geriatria. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, funcionales, mentales, analíticas, radiológicas, terapéuticas y asistenciales. Se analizaron mediante análisis bivariante los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria.

Resultados: Fueron incluidos 58 casos con COVID-19 confirmado por laboratorio, edad media $88,3 \pm 5,4$ años, 69% mujeres, 65,5% deterioro cognitivo moderado-severo e índice de Barthel previo $40,6 \pm 36$. Los principales síntomas fueron fiebre (60,3%), disnea (53,4%) y deterioro del estado funcional (50%). Las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad cardiovascular (75,9%), hipertensión arterial (HTA) (74,1%) y enfermedad renal crónica (ERC) (50%). Se detectó una tasa de mortalidad del 41,4%, siendo los factores asociados: dependencia funcional severa (OR = 3,8 [1,2-12,2]), ERC (OR = 3,2 [1,1-9,7]), deterioro cognitivo moderado-severo (OR = 4,9 [1 a 25,4]).

Conclusiones: Se objetivan altas tasas de mortalidad en pacientes mayores hospitalizados por COVID-19, con mayor riesgo de fallecer en aquellos con dependencia funcional severa o deterioro cognitivo. Estos hallazgos refuerzan la importancia de la Valoración Geriátrica para elaborar estrategias que permitan adecuar la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas y optimizar la atención al paciente anciano ante un nuevo brote epidémico.

© 2020 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Variables associated with mortality in a selected sample of patients older than 80 years and with some degree of functional dependence hospitalized for COVID-19 in a Geriatrics Service

ABSTRACT

Keywords:

SARS-CoV-2

COVID-19

Older patients

Functional impairment

Mortality

Objective: The SARS-CoV-2 pandemic conditions high mortality rates in hospitalized elderly. Currently, a few studies include octogenarian patients and none of them analyze the impact of functional status on this health outcome. Our objective is to describe the characteristics of patients older than 80 years hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19), to determine the mortality rate and to identify associated factors.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmonter92@gmail.com (J. Montero Muñoz).

Material and methods: Prospective observational study carried out on patients over 80 years admitted for COVID-19 in a Geriatrics Service. Sociodemographic, clinical, functional, mental, analytical, radiological, therapeutic and healthcare variables were collected. The factors associated with in-hospital lethality were analyzed by bivariate analysis.

Results: 58 cases with laboratory-confirmed COVID-19 were included, mean age 88.3 ± 5.4 years, 69% women, 65.5% moderate-severe cognitive impairment and previous Barthel index 40.66 ± 36 . The main symptoms were fever (60.3%), dyspnea (53.4%) and deterioration of functional condition (50%). The most frequent comorbidities were cardiovascular disease (75.9%), hypertension (HT) (74.1%) and chronic kidney disease (CKD) (50%). A mortality rate of 41.4% was detected and the associated factors were: severe functional dependence (OR = 3.8 [1.2-12.2]), moderate-severe cognitive impairment (OR = 4.9 [1-25.4]) and CKD (OR = 3.2 [1.1-9.7]).

Conclusion: High mortality rates are observed in older patients hospitalized for COVID-19, with a higher risk of dying in those with severe functional dependence or cognitive impairment. These findings reinforce the value of Geriatric Assessment to develop strategies to adapt diagnostic and therapeutic decision-making and to optimize care for elderly patients in the event of a new epidemic outbreak.

© 2020 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El día 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de nuevo coronavirus 2019 (nCoV) en China como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional¹. Posteriormente, el 11 de marzo proclamó la pandemia mundial por el virus de la familia Coronaviridae nombrado oficialmente como *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2)², virus que puede infectar al ser humano provocando un cuadro clínico denominado *coronavirus disease 2019* (COVID-19).

Estudios realizados en población china han reportado que los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentan elevado riesgo de sufrir neumonía grave con unas tasas de mortalidad dispares que varían entre el 4,3% y el 45%³⁻¹¹; cifra que se eleva al 34.5% en población mayor de 65 años¹², al 90% o 100% en población mayor de 70 y 80 años, respectivamente⁹, y al 53,7% en pacientes neoyorquinos mayores de 80 años¹³. En nuestro país, una serie realizada sobre 6.424 pacientes hospitalizados por COVID-19 con rango de edad entre 18 y 102 años (23,5% mayores de 80 años) describe una mortalidad del 21,1%¹⁴.

En estos estudios se objetiva que los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes mayores afectados por COVID-19 son: fiebre, disnea, tos, mialgia y astenia^{12,15-19}. Sin embargo, en su diseño no se tiene en cuenta la presentación atípica de la enfermedad en el paciente anciano, excepto en el estudio francés de Godaert et al.¹⁵ que incluye delirium y caídas, y el original italiano de Bianchetti et al.²⁰ que recoge síntomas atípicos como el deterioro del estado funcional y la existencia de *delirium* hiper- e hipoactivo.

Algunos autores han analizado los factores asociados con la gravedad de la enfermedad y al riesgo de muerte por COVID-19, entre los que se han descrito: sexo masculino, existencia de hipertensión arterial, intensidad de la disnea, registro de leucocitosis o linfopenia, elevación de d-Dímero o complicación con insuficiencia cardíaca^{4-12,18,19}. Pero en ninguno de ellos se contempla la posibilidad de evaluar la influencia de aspectos como la capacidad funcional o el deterioro cognitivo, variables con un elevado impacto en los resultados de salud del paciente anciano.

En definitiva, actualmente disponemos de diversas series de casos que describen las características epidemiológicas y clínicas y las tasas de mortalidad del COVID-19 en China. Sin embargo, son menos numerosas las realizadas en otros países o las que específicamente se dirigen a pacientes mayores y evalúan la presentación atípica de la enfermedad o analizan la influencia de la situación funcional y el estado cognitivo en la mortalidad de los pacientes.

El 31 de enero fue detectado el primer caso de infección por SARS-CoV-2 en España. Posteriormente la enfermedad se extendió

por todo el estado confirmando altas tasas de infectividad, hospitalización, ingresos en UCI y mortalidad, que condicionaron un elevado impacto asistencial sobre nuestro sistema de salud²¹. De esta forma, en nuestro país, el 20 de marzo se habían contabilizado 19.980 casos y 1.002 fallecidos y en nuestra comunidad autónoma 344 casos y dos fallecidos.

Ese mismo día, tras un gran esfuerzo organizativo se abren las plantas para pacientes con COVID-19 en nuestro centro hospitalario: un total de 38 camas destinadas a pacientes mayores de 80 años con infección por coronavirus, que precisan hospitalización por presentar insuficiencia respiratoria aguda o descompensación de patología de base y que, en caso de empeoramiento clínico, no serían subsidiarios de beneficio de ingreso en UCI por sufrir algún grado de dependencia funcional y/o deterioro cognitivo²².

En este ámbito asistencial, los objetivos de este trabajo han sido: a) estudiar las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y radiológicas de pacientes mayores de 80 años con algún grado de dependencia funcional y/o deterioro cognitivo ingresados con COVID-19 confirmado por diagnóstico de laboratorio, b) determinar la tasa de mortalidad, c) analizar las variables clínicas, terapéuticas, funcionales y mentales que se asocian a mayor riesgo de mortalidad.

Material y métodos

Estudio epidemiológico observacional y prospectivo en el que se incluyeron todos los sujetos mayores de 80 años hospitalizados en nuestra Unidad de Agudos de Geriátrica, con diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratorio, entre el 20 de marzo y el 19 de abril de 2020.

Nuestro Servicio de Geriátrica está incluido en el complejo hospitalario de referencia del Área Sanitaria IV de nuestra Comunidad Autónoma. Los pacientes mayores de 80 años que acudieron al Servicio de Urgencias del complejo con diagnóstico de COVID-19 y eran independientes para actividades de la vida diaria y no presentaban deterioro cognitivo, ingresaban en el Servicio de Medicina Interna. Aquellos que presentaban algún grado de dependencia funcional y/o deterioro cognitivo, ingresaban en el Servicio de Geriátrica.

De los 108 pacientes ingresados 50 fueron excluidos del estudio: 18 por presentar alta sospecha epidemiológica, clínica, analítica y radiológica de COVID-19, sin ser confirmada por laboratorio en varias muestras solicitadas de forma repetida durante todo el proceso desde su ingreso hasta el día del alta, y 32 pacientes por permanecer ingresados en el momento del análisis.

La confirmación de laboratorio de COVID-19 fue definida como resultado positivo en la reacción en cadena de la polimerasa

(RT-PCR) en frotis nasofaríngeo u orofaríngeo realizada por el Servicio de Microbiología de nuestro complejo hospitalario. Tal como en otros estudios se ha objetivado, esta técnica microbiológica presenta ciertas limitaciones (momento de recogida de la muestra con respecto al inicio de los síntomas, muestra insuficiente o deterioro de la misma) que disminuyen la capacidad de diagnosticar la totalidad de los casos.

Para equiparar la terminología de este trabajo a las referencias bibliográficas existentes, se ha utilizado el término «tasa de mortalidad», aunque según el «Glosario de Términos Epidemiológicos del Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del ISCIII» se podría haber utilizado el término letalidad o «proporción de casos de una enfermedad que resultan mortales con respecto al total de casos en un periodo de tiempo»²³.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica electrónica utilizando un protocolo estándar predefinido que incluía las siguientes variables: a) sociodemográficas: edad, sexo y domicilio (particular o residencial); b) clínicas: enfermedad cardiovascular (cardiopatía estructural, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica, arritmias), hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DL), cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedad renal crónica (ERC); c) situación funcional basal o capacidad funcional previa a la enfermedad aguda: evaluada mediante el índice de Barthel y estratificada como independiente (100-95), dependencia leve (60-90), moderada (45-55), grave (20-40) o total (0-15); d) deterioro cognitivo: evaluado mediante la *Global Deterioration Scale de Reisberg* (GDS) y estratificado como 1 (sin déficit cognitivo), 2-3 (deterioro cognitivo leve), 4-5 (moderado) y 6-7 (grave); e) sintomatología al ingreso: fiebre, tos, disnea, mialgia, deterioro del estado funcional (definido como el deterioro en alguna de las actividades básicas de la vida diaria), *delirium*, cefalea, dolor de faringe, náuseas/vómitos, diarrea, anorexia y caídas; f) días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización; g) analítica al ingreso: leucocitos, linfocitos, plaquetas, hemoglobina, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de protrombina, d-Dímero, glucosa, sodio, potasio, urea, creatinina, ferritina, proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH), creatina cinasa (CK), troponina T (TropT), procalcitonina, albúmina, alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma glutamil transferasa (GGT), bilirrubina, fosfatasa alcalina y NTproBNP; h) radiología al ingreso: infiltrados alveolares unilaterales, bilaterales e intersticiales o patrón en vidrio deslustrado; i) microbiológicas: reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) para SARS-CoV-2 y número de copias; j) terapéuticas: prescripción durante el ingreso de hidroxicloroquina, azitromicina, ceftriaxona, otros antibióticos, esteroides, antivirales o inmunoglobulinas; k) asistenciales: días de estancia, alta a domicilio o *exitus letalis*.

El estudio fue aprobado por la dirección del centro, recibió el visto bueno por parte del comité de ética y se recogió el consentimiento informado del propio paciente o, en su defecto, del familiar responsable o cuidador principal.

No se ha contado con ningún promotor privado, ni de la industria farmacéutica ni sociedad científica ni ninguna otra fuente de financiación. Se ha realizado una recopilación de datos con fines observacionales, sin interferir en las actividades diarias del centro en términos de gestión clínica y terapéutica de los pacientes.

No se realizó un cálculo del tamaño muestral *a priori* y los datos fueron recogidos por un médico interno residente según un protocolo de estudio predefinido.

Desde el punto de vista estadístico, se realizó una descripción de la población de estudio utilizando frecuencias para las variables cualitativas y media y desviación estándar para las cuantitativas. Así mismo, se calculó la mortalidad por SARS-CoV-2 durante el ingreso.

Para analizar la posible asociación estadística entre las variables independientes y la variable dependiente o muerte se realizó

un análisis bivalente utilizándose los *test* chi-cuadrado (para las variables cualitativas) y la *t* de Student (para las variables cuantitativas). La fuerza de asociación de las variables cualitativas se midió mediante la *Odds Ratio* y sus límites de confianza ($p < 0,05$). Se utilizó el programa estadístico R Core Team (2013).

Resultados

Un total de 58 pacientes fueron sistemáticamente valorados e incluidos en el estudio. La edad media fue de $88,3 \pm 5,4$ años y el 69% eran mujeres. El 70,7% estaban institucionalizados, presentaban una puntuación media en el índice de Barthel previo de $40,6 \pm 36,0$ y en el 65,5% de los sujetos se detectó un deterioro cognitivo moderado o grave (tabla 1).

Dentro de los antecedentes personales, los más prevalentes fueron enfermedad cardiovascular, HTA, demencia y ERC.

Los pacientes comenzaron con los síntomas $2,6 \pm 3,7$ días antes de la hospitalización, siendo los más frecuentes fiebre, disnea y deterioro del estado funcional. El 96,6% ingresó desde el Servicio de Urgencias y un 3,4% directamente desde su centro residencial.

En el momento del ingreso, un elevado porcentaje de pacientes presentaban linfopenia (60,3%), elevación de d-Dímero, CK, Trop-T, ferritina y LDH y en la mayoría de los casos se describieron imágenes radiológicas típicas de COVID-19 (tabla 1).

Los pacientes mostraban una carga viral media de más de 36 millones de copias de SARS-CoV-2.

El tratamiento pautado con mayor frecuencia fueron los antibióticos, destacando la utilización de azitromicina y ceftriaxona (tabla 2). Ningún paciente fue tratado con antivirales o inmunoglobulinas.

Se detectó una tasa de mortalidad del 41,4%. Al analizar los posibles factores asociados al riesgo de muerte, de todas las variables incluidas en el estudio únicamente mostraron asociación estadística la puntuación en el índice de Barthel, la existencia de deterioro cognitivo y la presencia en los antecedentes personales de ERC (tablas 3 y 4). De forma que a mayor grado de dependencia funcional los pacientes presentaban mayor riesgo de muerte. Así mismo, se objetivó que la presencia de deterioro cognitivo moderado-severo podría ser un factor de mal pronóstico.

Discusión

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la importancia del problema planteado. Nuestra población de estudio, pacientes mayores de 80 años hospitalizados por COVID-19 con algún grado de dependencia funcional y/o deterioro cognitivo, presenta el doble de tasa de mortalidad que la obtenida en el estudio SEMI-COVID-19 realizado sobre población general¹⁴, siendo aquellos con dependencia funcional grave los que tienen peor pronóstico vital.

El perfil de los pacientes incluidos en nuestro estudio es el de mujer de 88 años de edad, con deterioro cognitivo y dependencia funcional moderada-grave para actividades básicas de la vida diaria. Este perfil de pacientes nos impide saber de forma fehaciente si podemos comparar nuestros resultados con los obtenidos en el resto de series publicadas hasta el momento, debido a que en ellas no se recoge ni describe la situación funcional de los sujetos incluidos^{3-13,15-19}.

Hemos detectado una elevada carga de patología cardiovascular, HTA, dislipemia y enfermedad renal crónica que supera las observadas en estudios previos. Mientras que nuestros pacientes presentan enfermedad cardiovascular en el 75,9% de los casos e HTA en el 74,1%, otros autores han descrito prevalencias de enfermedad cardiovascular que varía del 1,4-40% y de HTA entre el 15 y el 56,6%. Esta diferencia puede estar condicionada por la edad media de nuestra población que es notablemente superior a la del resto

Tabla 1

Características demográficas, clínicas, funcionales y mentales de la población de estudio. Comparativa con otras series

	HMN	Chen et al. ^{12,a}	Godaert et al. ^{15,a}	Lian et al. ^{16,a}	Liu et al. ^{17,a}	Wang et al. ^{18,a}
País	España	China	Francia	China	China	China
n	58	55	17	136	18	339
Edad; años (DE)	88,3 (5,4)	74 (65-91)	86,5	68,3 (7,3)	68 (65,3-69,8)	69 (65-76)
Mujer; n (%)	40 (69)	21 (38,2)	(68,6-97,1)	78 (57,3)	6 (33,3)	173 (51)
Institucionalización; n (%)	41 (70,7)		9 (52,9)			
Dep. funcional; n (%)						
independiente (IB 95-100)	2 (3,4)					
leve (IB 60-90)	18 (31,0)					
moderada (IB 45-55)	6 (10,3)					
grave-total (IB 0-40)	30 (51,7)					
Deterioro cognitivo; n (%)						
no deterioro cognitivo (GDS 1)	13 (22,8)					
leve (GDS 2-3)	6 (10,3)					
moderado-grave (GDS > 3)	38 (65,5)					
Comorbilidades; n (%)						
Enf. cardiovascular	44 (75,9)	11 (20)		6 (4,4)		53 (15,7)
Enf. digestiva	14 (24,1)				5 (27,8)	
HTA	43 (74,1)	21 (38,2)		53 (39)	3 (16,7)	138 (40,8)
DM	17 (29,3)	12 (21,8)		24 (17,6)		54 (16)
DL	27 (46,6)				0 (0)	
Cáncer	4 (6,9)	5 (9,1)		3 (2,2)		15 (4,4)
EPOC/asma	7 (12,1)	7 (12,7)		3 (2,2)		21 (6,2)
ERC	29 (50)	3 (5,5)		2 (1,5)		13 (3,8)
Síntomas; n (%)						
Fiebre	35 (60,3)	52 (94,5)	13 (76,5)	115 (84,6)	14 (77,8)	311 (92)
Tos	24 (41,4)	38 (69,1)	12 (70,6)	85 (62,5)		179 (53)
Disnea	31 (53,4)	32 (58,2)	11 (64,7)	17 (12,5)	2 (11,1)	138 (40,8)
Mialgia	3 (5,2)	11 (20)		20 (14,7)		16 (4,7)
Astenia		5 (9,1)	10 (58,8)	24 (17,7)	2 (11,1)	135 (39,9)
Cefalea	1 (1,7)	3 (5,5)		8 (5,9)		12 (3,5)
Dolor de faringe	0 (0)		9 (52,9)	17 (12,5)	3 (16,7)	13 (3,9)
Nauseas/vómitos	4 (6,9)	2 (3,6)	4 (23,5)			13 (3,8)
Diarrea	8 (13,8)	3 (5,5)				43 (12,7)
Anorexia	9 (15,5)	5 (9,1)				94 (27,8)
Deterioro del estado funcional	29 (50)					
Delirium	11 (19)					
Caídas	3 (5,2)					
Leucocitos; $\times 10^9/L$ (DE)	7,6 (4,3)	6,1(2-25,7)		4,8 (3,9-6,4)	5,4 (4,3-6,1)	5,7 (4,4-8,3)
$< 4 \times 10^9/L$; n (%)	8 (13,8)	20 (36,4)		38 (27,9)	3 (16,7)	
Linfocitos; $\times 10^9/L$ (DE)	1 (0,7)	0,89 (0-6)	13 (76,5)	1,1 (0,7-1,4)		0,9 (0,6-1,3)
$< 1 \times 10^9/L$; n (%)	35 (60,3)	45 (81,8)		42 (30,9)	207 (159-287)	
Plaquetas; $\times 10^9/L$ (DE)	197 (98,4)	162 (22-414)	7 (41,2)	169,5 (132-207,5)		205 (151-259)
$< 100 \times 10^9/L$; n (%)	4 (6,9)	9 (16,4)		7 (5,2)	10,7 (9,2-12)	
Hemoglobina; g/L (DE)	12,6 (1,7)			12,9 (12-14,1)		12,1 (10,9-13)
$< 12 g/L$; n (%)	21 (36,2)					
TTPa; segundos (DE)	36,6 (37,4)					28,5
TP; segundos (DE)	18,5 (31,2)					(26,2-31,3)
D-Dímero; microg/L (DE)	8,095	1,354				12,1
	(22.794,5)	(108-18.825)				(11,6-12,7)
						1.200
						(620-3.250)
Glucosa; mg/dL (DE)	159,1 (92,2)					
Sodio; mmol/L (DE)	141,4 (7,4)			137 (135-139,1)		
Potasio; mmol/L (DE)	4,2 (0,8)	1,18 (0,42-8,89)		3,9 (3,6-4,1)	1,2 (0,9-1,7)	33 (24-48,1)
Urea; mg/dL (DE)	81,4 (50,2)			26,4 (21,6-35,4)		0,69
Creatinina; mg/dL (DE)	1,42 (0,79)	8,5 (0,2-28,4)		0,78 (0,66-0,9)	2,3 (1,3-3,5)	(0,56-0,86)
Ferritina; ng/mL (DE)	654 (628,4)	395 (153-775)				
PCR; mg/dL (DE)	7,5 (8)	141,2 (13-972)		1,9 (0,6-4,5)	0,04	4,9 (1,9-9,3)
LDH; U/L (DE)	373,8 (196,8)			244 (206-311)	(0,02-0,09)	301 (224-429)
CK; U/L (DE)	522,6 (2.191,6)	0,48 (0-8)		74,5 (52,3-123)	33 (29-38)	63 (40-104)
TropT; ng/L (DE)	186,1 (591)	33,3 (25-43)				0,01
Procalcitonina; ng/mL (DE)	1,37 (3)	41,3 (8-279)		39,2 (36-42)		(0,006-0,02)
Albúmina; g/L (DE)	33,3 (3,7)	63,1 (18-209)		21 (16-29)		0,08
ALT; U/L (DE)	26,5 (30,1)			28 (22-36)		(0,04-0,17)
AST; U/L (DE)	79 (145,1)					
GGT; U/L (DE)	60,5 (47,4)			0,6 (0,4-0,8)		27 (17-44)
Bilirrubina; mg/dL (DE)	1,1 (0,4)					32 (23-46)
Fosfatasa alcalina; U/L (DE)	99,7 (60,9)					
NTproBNP; pg/mL (DE)	4.967,3 (8.897)					

Tabla 1
(continuación)

	HMN	Chen et al. ^{12,a}	Godaert et al. ^{15,a}	Lian et al. ^{16,a}	Liu et al. ^{17,a}	Wang et al. ^{18,a}
Radiología; n (%)						
Sin alteraciones	19 (32,8)			5 (3,7)		
Neumonía unilateral	7 (12,1)	54 (98,2)		15 (11)	2 (11,1)	
Neumonía bilateral	22 (37,9)			57 (41,9)	16 (88,9)	
Moteado múltiple o patrón en vidrio deslustrado	20 (34,5)			59 (43,4)		
RT-PCR; carga viral, copias/1.000 células (DE)	3,64 × 10 ⁷ (1,37 × 10 ⁸)					

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CK: creatina cinasa; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; GDS: *Global Deterioration Scale*; GGT: gamma glutamil transferasa; HTA: hipertensión arterial; IB: Índice de Barthel; IL-6: interleucina 6; LDH: lactato-deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva; TP: tasa de protrombina; TropT: troponina T; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

^a Variables cuantitativas expresadas con medianas (rango intercuartílico).

Tabla 2
Descripción de las variables terapéuticas y asistenciales

	HMN	Chen et al. ^{12,a}	Godaert et al. ¹⁵	Lian et al. ¹⁶	Liu et al. ¹⁷	Wang et al. ¹⁸
País	España	China	Francia	China	China	China
n	58	55	17	136	18	339
Tratamiento; n (%)						
Hidroxycloquina	7 (12,1)					
Azitromicina	42 (72,4)	34 (61,8)		39 (28,7)	12 (66,6)	
Ceftriaxona	36 (62,1)	10 (18,2)		117 (86)		
Otros antibióticos	19 (32,8)	5 (9,1)			16 (83,3)	
Glucocorticoides	10 (17,2)				4 (22,2)	
Antivirales						
Inmunoglobulinas						
Estancia media; días (DE)	13,3 (8,2)	12 (1–45)				
Alta a su domicilio/residencia	34 (58,6)				17 (94,4)	
Mortalidad	24 (41,4)	19 (34,5)			1 (5,6)	

^a Variables cuantitativas expresadas con medianas (rango intercuartílico).

de estudios, especialmente los realizados con población china que suele estar en torno a los 60–70 años^{3-5,7-19}.

Se ha descrito que la fiebre, la tos y la disnea son los principales síntomas de presentación de la infección por SARS-CoV-2, de forma que la fiebre suele referirse en más del 90% de pacientes y la tos en más del 70%^{3-5,7,9-12,14,17-19}. Sin embargo, en nuestra muestra pierden fuerza estas manifestaciones tradicionales, la fiebre solo aparece en el 60% de los casos, la disnea en el 53,4% y la tos en el 41,4%. Así mismo, adquieren importancia síntomas atípicos como el *delirium*, las caídas o el deterioro del estado funcional. Este último, estando tan presente como en la serie de Bianchetti et al.²⁰, supone el tercero en frecuencia, por delante de la tos. Estos resultados confirman la importancia de tener en cuenta, en todo momento y ante cualquier patología, la posibilidad de presentación atípica de la enfermedad en el anciano. Por ello, en función de la situación epidemiológica, en pacientes mayores que sufren deterioro del estado funcional, *delirium* o caídas, deberíamos sospechar la presencia de infección por SARS-CoV-2 independientemente de la existencia de fiebre o tos²⁴.

Respecto a las pruebas analíticas y radiológicas realizadas, nuestros resultados muestran que los pacientes mayores hospitalizados por COVID-19 suelen presentar linfopenia, elevación de d-Dímero, ferritina, PCR, LDH, CK y TropT y un patrón radiológico compatible con neumonía bilateral o con infiltrados periféricos múltiples. Estos resultados son congruentes a los descritos tanto en población general como en pacientes mayores de China^{3-5,10-12,17,18}.

Los sujetos incluidos en nuestro estudio reciben en su mayoría tratamiento con antibioterapia, con especial relevancia de azitromicina y ceftriaxona. En contraste con esta afirmación, se objetiva que son un número menor de pacientes los que son tratados con hidroxycloquina o esteroides, y que ninguno recibe tratamiento con antivirales o inmunoglobulinas, a diferencia de lo descrito en otras series^{12,16,17}.

Estas diferencias en el manejo terapéutico y la escasa prescripción de estos fármacos en nuestra población, pueden estar motivadas por varias causas: 1) ninguno ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de personas mayores infectadas por SARS-CoV-2 y su prescripción se hace de forma empírica^{25,26}; 2) algunos de ellos pueden tener efectos secundarios indeseables muy graves, especialmente en pacientes que presentan un intervalo QT largo²⁷; 3) pueden desencadenar interacciones graves con otros fármacos prescritos con relativa frecuencia como antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos²⁸; 4) la situación de gravedad clínica podría condicionar escasa o nula tolerancia oral que impidiera la administración de fármacos orales como la hidroxycloquina; 5) muchos de los pacientes mayores hospitalizados por COVID-19 presentan situaciones de dependencia funcional grave, deterioro cognitivo severo y pluripatología con enfermedades crónicas en fases avanzadas. En todos estos casos la prescripción de los fármacos referidos no mejoraría ni su expectativa de vida ni su calidad de vida. Por ello, en estas personas estaría indicado prescribir un tratamiento sintomático, aplicar medidas de bienestar y gestionar un acompañamiento familiar con el objetivo de paliar el sufrimiento en la fase de final de vida²⁹.

Respecto a la mortalidad, hemos detectado una tasa del 41,4%, resultado superior a los registrados en poblaciones chinas mayores de 60 años (5,6–19,2%)^{17,18} y 65 años (34,5%)¹², inferior a la de Yang et al. en población mayor de 70 y 80 años (90 y 100%, respectivamente)⁹ y algo inferior al obtenido por Richardson et al. en pacientes mayores de 80 años ingresados en hospitales de la ciudad de New York (53,7%)¹³. Esta diferencia puede estar condicionada porque nuestra población está constituida por pacientes de edad avanzada, un factor de riesgo para desarrollar COVID-19 grave al estar asociada a situaciones de inmunosenescencia y mayor prevalencia de fragilidad y vulnerabilidad, vinculadas a una disminución de la reserva fisiológica, de la capacidad intrínseca y la resiliencia³⁰.

Tabla 3

Variables clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19

	No exitus (n=34)	Exitus (n=24)	Diferencia de medias / OR (IC 95%)	p
Edad; años (DE)	87,4 (5,1)	89,7 (5,5)	2,3 (-0,5 a 5,1)	0,104
Mujer; n (%)	24 (70,6)	69 (66,7)	OR 0,8 (0,3 a 2,6)	0,751
Institucionalización; n (%)	23 (67,6)	18 (75)	OR 1,4 (0,4 a 4,6)	0,545
Comorbilidades; n (%)				
Enf. cardiovascular	26 (76,5)	18 (75)	OR 0,9 (0,3 a 3,1)	0,897
Enf. digestiva	11 (32,4)	3 (12,5)	OR 0,3 (0,1 a 1,2)	0,082
HTA	23 (67,6)	20 (83,3)	OR 2,4 (0,7 a 8,7)	0,179
DM	11 (32,4)	6 (25)	OR 0,7 (0,2 a 2,2)	0,545
DL	15 (44,1)	12 (50)	OR 1,3 (0,4 a 3,6)	0,658
Cáncer	2 (5,9)	2 (8,3)	OR 1,5 (0,2 a 11,1)	0,717
EPOC/asma	4 (11,8)	3 (12,5)	OR 1,1 (0,2 a 5,3)	0,933
ERC	13 (38,2)	16 (66,7)	OR 3,2 (1,1 a 9,7)	0,033*
Síntomas; n (%)				
Fiebre	18 (52,9)	17 (70,8)	OR 2,2 (0,7 a 6,5)	0,170
Tos	14 (41,2)	10 (41,7)	OR 1,02 (0,35 a 2,95)	0,97
Disnea	16 (47,1)	15 (62,5)	OR 1,9 (0,6 a 5,4)	0,246
Mialgia	2 (5,9)	1 (4,2)	OR 0,7 (0,06 a 8,14)	0,771
Deterioro del estado funcional	16 (47,1)	13 (54,2)	OR 1,3 (0,5 a 3,8)	0,594
Confusión	5 (14,7)	6 (25)	OR 1,9 (0,5 a 7,3)	0,325
Cefalea	1 (2,9)	0 (0)	-	0,397
Dolor de faringe	0 (0)	0 (0)	-	-
Náuseas/vómitos	1 (2,9)	3 (12,5)	OR 4,7 (0,5 a 48,4)	0,297
Diarrea	5 (14,7)	3 (12,5)	OR (0,2 a 3,9)	0,81
Anorexia	5 (14,7)	4 (16,7)	OR 1,2 (0,3 a 4,9)	0,839
Caídas	2 (5,9)	1 (4,2)	OR 0,7 (0,06 a 8,1)	0,771
Días entre inicio de síntomas e ingreso (DE)	2,67 (4,41)	2,5 (2,36)	-0,2 (-2,2 a 1,8)	0,867
RT-PCR; carga viral, copias/1.000 células (DE)	3,91 × 10 ⁷ (1,59x10 ⁸)	3,27 × 10 ⁷ (9,99 × 10 ⁷)	-6,34 × 10 ⁶ (-8 × 10 ⁷ a 6,7 × 10 ⁷)	0,864
Leucocitos; × 10 ⁹ /L (DE)	6,8 (4,5)	8,7 (3,9)	1,8 (-0,4 a 4,1)	0,109
< 4 × 10 ⁹ /L; n (%)	7 (20,6)	1 (4,2)		0,123
Linfocitos; × 10 ⁹ /L (DE)	1,1 (0,8)	0,8 (0,5)	-0,2 (-0,6 a 0,1)	0,204
< 1 × 10 ⁹ /L; n (%)	19 (55,9)	16 (66,7)		0,408
Plaquetas; × 10 ⁹ /L (DE)	199,6 (109,4)	193,2 (82,4)	-6,5 (-59,5 a 46,5)	0,807
< 100 × 10 ⁹ /L; n (%)	3 (8,8)	1 (4,2)		0,635
Hemoglobina; g/L (DE)	12,4 (1,8)	12,8 (1,6)	0,4 (-0,5 a 1,3)	0,363
< 12 g/L; n (%)	15 (44,1)	6 (25)		0,136
TTPa; segundos (DE)	41,3 (48,3)	29,9 (5,1)	-11,4 (-31,3 a 8,4)	0,254
TP; segundos (DE)	21,9 (40,7)	13,8 (1,5)	-8,1 (-24,7 a 8,6)	0,338
D-Dímero; microg/L (DE)	3965,6 (9,890,4)	13944,9 (32,960,7)	9979,1 (-4,284,7 a 24,243,3)	0,162
Glucosa; mg/dL (DE)	146,2 (85,7)	177,5 (99,5)	31,3 (-17,6 a 80,3)	0,205
Sodio; mmol/L (DE)	140 (6,4)	143,4 (8,4)	3,4 (-0,5 a 7,3)	0,088
Potasio; mmol/L (DE)	4,2 (0,8)	4,2 (0,8)	0,01 (-0,4 a 0,4)	0,955
Urea; mg/dL (DE)	75,2 (48,2)	90,1 (52,8)	14,8 (-11,9 a 41,6)	0,271
Creatinina; mg/dL (DE)	1,33 (0,78)	1,55 (0,81)	0,21 (-0,21 a 0,64)	0,321
Ferritina; ng/mL (DE)	581,5 (527,3)	871,7 (859,5)	290,3 (-147,2 a 727,8)	0,188
PCR; mg/dL (DE)	6,4 (6,2)	9 (9,9)	2,6 (-1,6 a 6,9)	0,219
LDH; U/L (DE)	345,1 (218,2)	413,7 (158,4)	68,6 (-38,6 a 175,9)	0,205
CK; U/L (DE)	593,3 (2778,3)	411,4 (596,8)	-181,8 (-1,420,2 a 1.056,5)	0,769
Troponina T; ng/L (DE)	64,9 (51,3)	367,8 (914,5)	302,9 (-102,9 a 708,7)	0,136
Procalcitonina; ng/mL (DE)	0,78 (2,68)	2 (3,21)	1,2 (-0,5 a 2,9)	0,152
Albumina; g/L (DE)	33,5 (3,7)	33 (3,8)	-0,5 (-2,6 a 1,6)	0,642
ALT; U/L (DE)	22,2 (27,1)	33 (33,8)	10,7 (-5,7 a 27,1)	0,195
AST; U/L (DE)	73,7 (161,8)	85,9 (126)	12,3 (-99,1 a 123,6)	0,823
GGT; U/L (DE)	62,6 (51,9)	57,1 (40,7)	-5,5 (-38,6 a 27,5)	0,736
Bilirrubina; mg/dL (DE)	1,1 (0,4)	1,1 (0,4)	0,04 (-0,17 a 0,25)	0,725
Fosfatasa alcalina; U/L (DE)	96,5 (46,3)	104,8 (79,3)	8,3 (-25,3 a 41,9)	0,622
NTproBNP; pg/mL (DE)	4.870,5 (9174)	5.112,4 (8.803,8)	242 (-6.096,9 a 6.580,8)	0,939
Radiología; n (%)				
Sin alteraciones	9 (26,5)	10 (41,7)	OR 0,5 (0,2 a 1,5)	0,225
Neumonía unilateral	7 (21,2)	0 (0)	-	0,017*
Neumonía bilateral	12 (36,4)	10 (41,7)	OR 1,3 (0,4 a 3,7)	0,685
Moteado múltiple o patrón en vidrio deslustrado	10 (29,4)	10 (41,7)	OR 0,6 (0,2 a 1,7)	0,334
Tratamiento; n (%)				
Hidroxcloroquina	5 (14,7)	2 (8,3)	OR 0,5 (0,1 a 3)	0,688
Azitromicina	23 (67,6)	19 (79,2)	OR 1,8 (0,5 a 6,2)	0,334
Ceftriaxona	20 (58,8)	16 (66,7)	OR 1,4 (0,5 a 4,2)	0,544
Otros antibióticos	10 (29,4)	9 (37,5)	OR 1,4 (0,5 a 4,4)	0,518
Glucocorticoides	6 (17,6)	4 (16,7)	OR 1,1 (0,3 a 4,3)	0,922
Estancia media; días (DE)	13,76 (7,22)	12,63 (9,56)	-1,1 (-5,6 a 3,3)	0,607

ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CK: creatina-cinasa; DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; GGT: gammaglutamil transferasa; HTA: hipertensión arterial; LDH: lactato-deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva; TP: tiempo de protrombina; TropT: troponina T; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

* p < 0,05.

Tabla 4
Análisis bivariante entre variables funcionales y cognitivas y mortalidad

	No exitus (n=34)	Exitus (n=24)	Diferencia de medias vs. OR (IC 95%)	p
IB previo (DE)	50 (36,7)	26,1 (30,4)	-23,9 (-42,7 a -5,02)	0,014*
Dependencia funcional; n (%)				
independiente (IB 95-100)	2 (5,9)	0 (0)	-	0,514
leve (IB 60-90)	13 (38,2)	5 (22,7)	OR 0,5 (0,1 a 1,6)	0,225
moderada (IB 45-55)	5 (14,7)	1 (4,5)	OR 0,3 (0,03 a 1,07)	0,230
severa-total (IB 0-40)	14 (41,2)	16 (72,7)	OR 3,8 (1,2 a 12,2)	0,021*
Deterioro cognitivo; n (%)				
no deterioro cognitivo (GDS 1)	11 (32,4)	2 (8,7)	-	0,037*
leve (GDS 2-3)	3 (8,8)	3 (13)	OR 5,5 (0,6 a 49,5)	0,111
moderado-severo (GDS > 3)	20 (58,8)	18 (78,3)	OR 4,9 (1 a 25,4)	0,041*

IB: Índice de Barthel, GDS: Global Deterioration Scale.

* p < 0,05.

El SARS-CoV-2 es un patógeno respiratorio que penetra en las células alveolares utilizando los receptores ACE2 (*angiotensin converting enzyme 2 receptor*) y provoca una serie de cambios patológicos que tienen como final común la disfunción alveolar. Este proceso se acompaña de una tormenta inflamatoria mediada por citocinas, interleucinas e interferón que, unida a la diseminación viral, extienden el proceso inflamatorio afectando al endotelio de todo el árbol vascular y al sistema de coagulación, pudiendo llegar a desencadenar complicaciones cardiovasculares graves y fallo multiorgánico^{31,32}.

Estas manifestaciones fisiopatológicas se ven potenciadas en las personas mayores, en las que el envejecimiento se acompaña de disfunción endotelial e incremento de los mediadores inflamatorios y los productos resultantes del estrés oxidativo, provocando un estado de inflamación sistémica permanente con marcada tendencia a la agregación, coagulación y vasoconstricción³³. Este estado proagregante y procoagulante en el que viven las personas mayores les confiere mayor vulnerabilidad y gravedad ante la infección por SARS-CoV-2 y tasas más altas de mortalidad.

A diferencia de otros estudios, no hemos detectado asociación entre sexo, presencia de HTA o enfermedad cardiovascular, síntomas como la disnea y niveles de linfocitos, ferritina, troponina-T, d-Dímero, leucocitos o procalcitonina con el riesgo de muerte. Se ha descrito que estos factores podrían estar reflejando la presencia de *distress* respiratorio, alteraciones del sistema de coagulación, complicaciones cardiovasculares y sobreinfecciones bacterianas³². En nuestro caso, podríamos establecer como hipótesis que no llegan a mostrar una asociación significativa debido al pequeño tamaño de la población de estudio que condiciona menor potencia estadística.

Respecto a la edad, los estudios realizados sobre población general hospitalizada por COVID-19 que incluyen sujetos jóvenes, adultos y ancianos, describen un incremento progresivo de las tasas de mortalidad a medida que aumenta la edad^{6,8,11,12,17-19}. En nuestra población de estudio, al igual que en aquellos dirigidos a sujetos mayores de 80 años, no encontramos asociación estadística entre edad y riesgo de mortalidad. Esta situación podría estar motivada bien por la baja potencia estadística, o por ser este grupo etario un conjunto de pacientes muy homogéneo en el que la diferencia de edad entre 80 y 90 o más años no condicione diferencias clínicas ni fisiopatológicas que incrementen el riesgo de mortalidad.

En sentido contrario, la afectación radiológica unilateral se asoció a mayor supervivencia, posiblemente relacionado con que una menor extensión de parénquima pulmonar lesionado conlleve menor gravedad y mortalidad.

Hemos objetivado que la presencia de ERC se asocia con un aumento del riesgo de desenlace fatal. En pacientes mayores que sufren infección por SARS-CoV-2 la ERC podría incrementar la probabilidad de sufrir daño renal agudo, una de las principales complicaciones de la enfermedad^{9,11,13} y un predictor de mortalidad¹⁸.

Los pacientes con dependencia funcional severa y deterioro cognitivo presentaron más riesgo de fallecer durante el ingreso por COVID-19. Estos resultados confirman una vez más las afirmaciones de la OMS que establecen que en las personas mayores la capacidad funcional es el mejor marcador predictivo a escala individual o que la salud en el anciano como mejor se mide es en términos de función^{34,35}. La dependencia funcional ha demostrado asociarse a peores resultados de salud en todas las disciplinas médicas y quirúrgicas, aumentando la incidencia de iatrogenia y eventos adversos, el riesgo de complicaciones y estancias hospitalarias prolongadas y las tasas de institucionalización, reingresos y mortalidad. La dependencia funcional aumenta el riesgo de muerte a cualquier edad y la dependencia funcional en actividades de la vida diaria es el predictor de mortalidad más potente en personas mayores, haciéndose más visible cuando la persona mayor es sometida a una situación de máximo estrés como es la hospitalización por enfermedad aguda³⁶.

Existen ciertas limitaciones en nuestro trabajo que han de ser consideradas para poder interpretar adecuadamente los resultados. La primera es que es un estudio realizado en una Unidad de Agudos de un Servicio de Geriátrica y, por ello, no podemos extrapolar los resultados a otros niveles asistenciales (Unidades de Convalecencia, Centros de Larga Estancia, Residencias para Mayores, Hoteles Medicalizados, Hospitales de Campaña, etcétera). Así mismo, al ser un estudio unicéntrico, los resultados pueden no ser extrapolables a otros centros. La segunda es que las variables clínicas, analíticas y radiológicas se recogieron solamente al ingreso por lo que no se puede analizar la asociación entre posibles cambios en estos parámetros y el riesgo de muerte. La tercera es que al incluir a los pacientes ingresados durante el primer mes de actividad asistencial en las plantas COVID-19, el tamaño muestral es pequeño, por lo que aun siendo superior al de otras series disponibles en el momento actual, se ve disminuida la capacidad de inferir las conclusiones a la población de pacientes mayores de 80 años con algún grado de dependencia funcional. Por último, no se han incluido ninguna de las escalas pronósticas y de severidad que se están utilizando en nuestro país durante la pandemia COVID-19: CURB-65³⁷, *Pneumonia Severity Index* (PSI)³⁸, *Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA)³⁹ o criterios de la *American Thoracic Society* y la *Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA)⁴⁰. Estos instrumentos de valoración del riesgo no están adaptados a población anciana, por lo que al ser aplicados sobre mayores de 80 años todos los pacientes serían clasificados como severos/críticos restando la posibilidad de discriminar e identificar sujetos con más posibilidades de resultados favorables.

Como fortalezas, se trata del primer estudio en nuestro país que incluye exclusivamente a octogenarios y nonagenarios ingresados por COVID-19 y en el que se tiene en cuenta la situación funcional y el estado cognitivo de los pacientes y su relación con la mortalidad. Con ello, se proporciona un primer acercamiento al estudio

de personas mayores de 80 años con algún grado de dependencia funcional o deterioro cognitivo hospitalizadas por infección por SARS-CoV-2. Es necesario diseñar nuevos estudios que profundicen en cuestiones tan relevantes como la presentación atípica de la enfermedad, las características de los pacientes al ingreso, la efectividad de los tratamientos prescritos o la influencia de la situación basal sobre variables resultado como mortalidad, reingresos o deterioro funcional tras el alta hospitalaria. Todo ello contribuirá a ampliar la escasa evidencia científica existente acerca de la COVID-19 en mayores de 80 años y nos ayudará a tomar decisiones y a prepararnos para futuros brotes epidémicos.

Conclusiones

Los pacientes mayores de 80 años con dependencia funcional o deterioro cognitivo que presentan infección por SARS-CoV-2, sintomatología con criterios de hospitalización y que son ingresados por COVID-19 presentan una elevada tasa de mortalidad.

Al evaluar la sintomatología en pacientes mayores con infección por SARS-CoV-2 a los síntomas típicos como la fiebre, tos y disnea, debemos añadir síntomas atípicos como el *delirium*, el deterioro del estado funcional y las caídas.

El grado de dependencia funcional de estos pacientes es un factor pronóstico de forma que las situaciones de dependencia funcional severa presentan mayor riesgo de muerte.

La valoración funcional en actividades básicas de la vida diaria en el momento del ingreso puede ser útil para predecir evolución clínica y establecer estrategias diagnósticas y de intervención farmacológica o implementar programas de cuidados paliativos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 2020. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
- World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13.
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
- 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*. 2020;395:497–506.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46:846–8.
- 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*. 2020;323:1061–9.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1–2010011.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475–81.
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75:1730–41.
- 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*. 2020;395:1054–62.
- Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glaa089>.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323:2052–e2067752059.
- Rojo JMC, Santos JMA, Núñez-Cortés JM, Bermejo CL, Rincón JMR, Roy-Vallejo E, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Network. *Medrxiv*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.05.24.20111971>.
- Godaert L, Proye E, Demoustier-Tampere D, Coulibaly PS, Hequet F, Dramé M. Clinical characteristics of older patients: the experience of a geriatric short-stay unit dedicated to patients with COVID-19 in France. *J Infect*. 2020;81:e93–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.009>.
- Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa242>.
- Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020;80:e14–8.
- Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 2020;80:639–45.
- Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, et al. Risk factors for mortality in 244 older adults with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68:E19–23. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16533>.
- Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical presentation of COVID19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging*. 2020;24:560–2. <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-020-1389-1>.
- Ministerio de Sanidad - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. 2020. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417.ITCoronavirus.pdf>.
- Servicio de salud del Principado de Asturias. Niveles de atención y criterios clínicos de clasificación de pacientes. Circuito específico para centros sociosanitarios. Versión 2.0. 2020. Disponible en: <https://www.astursalud.es/documentos/31867/973133/Niveles+de+Atencion+y+Criterios+Clinicos+de+Clasificacion+del+Pacientes+circuito+especifico+para+centros+sociosanitarios-V-2++31032020.pdf/205a5ce6-8c7e-2830-3009-23c31a1b6b65>.
- Ministerio de Ciencia e Innovación - Instituto de Salud Carlos III. Informe del Grupo de Análisis Científico del Coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). Glosario de términos epidemiológicos. 2020. Disponible en: <https://www.conprueba.es/sites/default/files/noticias/2020-04/GLOSARIO%20DE%20T%C3%89RMINOS%20EPIDEMIOL%C3%93GICOS.1.pdf>.
- Isaia G, Marinello R, Tibaldi V, Tamone C, Bo M. Atypical presentation of Covid-19 in an older adult with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020;28:790–1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2020.04.018>.
- Sanders JM, Monogue ML, Jodkowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020;323:1824–36.
- Baden LR, Rubin EJ. Covid-19 - The search for effective therapy. *N Engl J Med*. 2020;382:1851–2.
- Lane JC, Weaver J, Kostka K, Duarte-Salles T, Abrahao MTF, Alghoul H, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. *Medrxiv*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.08.20054551>.
- Sociedad Española de Geriatria y Gerontología - SEMEG - SEN - SEPG - Sociedad Española de Psicogeriatría - SEPB - Sociedad Española de Psiquiatría - semFYC - SEMI. Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la infección por COVID19: interacciones y recomendaciones terapéuticas. 2020. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/19.pdf>.
- Radbruch L, Knäul F, de Lima L, de Joncheere C, Bhadelia A. The key role of palliative care in response to the COVID-19 tsunami of suffering. *Lancet*. 2020;395:1467–9.
- Tarazona-Santabalbina FJ, Martínez-Velilla N, Vidán MT, García-Navarro JA. COVID-19, adulto mayor y edadismo: errores que nunca han de volver a ocurrir. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;50211-139X:30059-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2020.04.001>.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1417–8.
- Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypothesis. *Lancet*. 2020;395:1517–20.
- Viola F, Loffredo L, Carnevale R, Pignatelli P, Pastori D. Atherothrombosis and oxidative stress: mechanisms and management in elderly. *Antioxid Redox Signal*. 2017;27:1083–124.
- World Health Organization. World report on ageing and health. 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1.

35. World Health Organization. The public health aspects of ageing of the population. Copenhagen. 1959.
36. Socorro García A, de la Puente M, Perdomo B, López Pardo P, Baztán JJ. Functional status and mortality at month and year in nonagenarians hospitalized due to acute medical illness. *Eur J Intern Med*. 2015;26:705–8.
37. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58:377–82.
38. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336:243–50.
39. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22:707–10.
40. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:e45–67.