

¿Tenemos elementos que nos permitan la toma de decisiones difíciles en adulto mayor con COVID-19?

Geraldine Altamar¹
Angela María Rojas-Zapata²

Artículo de revisión



Fecha de recepción: 19 de junio de 2020 • Fecha de aceptación: 15 de julio de 2020

Altamar G, Rojas-Zapata A. ¿Tenemos elementos que nos permitan la toma de decisiones difíciles en adulto mayor con COVID-19?. Revista ACGG. 2020; 34 (1):37-50.

Resumen

La infección por SARS-CoV-2 ha demostrado presentarse de forma frecuente y severa en los adultos mayores, lo que conlleva la necesidad de tomar decisiones terapéuticas basadas en herramientas diagnósticas que no se basen única ni primariamente en la edad cronológica. Se requiere reconocer herramientas que permitan diagnóstico adecuado y reducción de la incertidumbre pronóstica, apoyadas en la valoración geriátrica integral. En este artículo revisaremos la capacidad funcional, multimorbilidad y fragilidad como herramientas disponibles en la geriatría para la toma de decisiones en adultos mayores con COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, adulto mayor, fragilidad, multimorbilidad, estado funcional, valoración geriátrica integral.

Do we have elements that allow us to make difficult decisions in older adults with COVID 19?

Abstract

SARS-CoV-2 infection has been shown to occur frequently and severely in older adults, leading to the need to make therapeutic decisions based on diagnostic tools that are not based solely or primarily on chronological age. It is required to recognize tools that allow adequate

¹ Especialista en medicina interna – geriatría. Profesora Universidad del Valle especialización de geriatría. geraldine.altamar@correounivalle.edu.co

² Especialista en medicina interna – geriatría. Profesora Universidad del Valle especialización de geriatría. angela.maria.rojas@correounivalle.edu.co. Correspondencia a geraldine.altamar@correounivalle.edu.co

diagnosis and reduction of prognostic uncertainty, supported by comprehensive geriatric assessment. In this article we will review functional capacity, multimorbidity and frailty as tools available in geriatrics for decision-making in older adults with COVID-19.

Keywords: COVID-19, older, frailty, multimorbidity, functional status, comprehensive geriatric assessment

Introducción

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es un nuevo tipo de beta coronavirus con alta patogenicidad en humanos que, desde diciembre del 2019, se ha reconocido como el agente etiopatogénico con transmisión a gran escala de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), reconocida por la Organización Mundial de la Salud como una pandemia mundial. La enfermedad cursa con un amplio espectro clínico, que va desde formas leves de neumonía atípica hasta neumonía severa asociada a síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla respiratoria aguda, choque séptico y otras complicaciones letales, incluida la que se ha llamado “tormenta de citoquinas letal” (1). Al momento, la evidencia revela que existe más riesgo de padecerlo con severidad, en las personas adultas mayores, hombres, obesidad, aquellos con comorbilidades (cardiovascular, pulmonar y oncológica) y en condición de pobreza (2). Los profesionales de la salud estamos llamados a reconocer los elementos disponibles para la toma de decisiones terapéuticas, proporcionar cuidados enmarcados en los principios éticos e intentar reducir la incertidumbre pronóstica durante el tratamiento de las personas adultas mayores afectadas por COVID-19.

La enfermedad COVID-19 es una pandemia, con desenlaces devastadores. En países desarrollados, como Estados Unidos e Italia, los adultos mayores de 65 años son aproximadamente el 20 % de las personas afectadas (3), pero constituyen la mayor parte de la mortalidad por COVID-19. En Italia para el 15 de junio de 2020 correspondían al 95.39% de todas las muertes por COVID-19 (4). En nuestro país, los adultos mayores son el 15%

de la población de casos confirmados, sin embargo, corresponden al 72,8% de todas las muertes reportadas por COVID-19 (5).

Es inevitable preguntarse por qué las personas adultas mayores tienen mayor propensión a enfermar y a hacerlo de forma grave por COVID-19. Una de las explicaciones se ha atribuido a la inflamación crónica sistémica de bajo grado (inflammaging) y a la alteración del sistema inmune asociado a envejecer (inmunosenescencia). Envejecer se acompaña de aumento de interleucina 6 (IL-6), que puede promover la inflamación del tejido pulmonar, su consecuente lesión y la aumento en la replicación viral. La inmunosenescencia por otro lado, origina alteración en la activación y a la capacidad de adaptación del sistema inmune para combatir patógenos virales, debido a alteración de respuesta de linfocitos T y B, reducción en la producción por los macrófagos alveolares y las células dendríticas y liberación de citoquinas antivirales que ya de por si están deterioradas en las personas adultas mayores (6).

Otra explicación son cambios en la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) expresados al envejecer. ECA 2 expresada en pulmones, mucosa oral, intestino y células endoteliales, es el principal receptor celular para la entrada del SARS-CoV2 (7) y su expresión se encuentra alterada en envejecimiento, lo cual explica, por lo menos parcialmente, la susceptibilidad aumentada a la lesión vascular y cardiaca que se presenta en adultos mayores, hombres y personas con diabetes mellitus tipo 2 que padecen COVID-19 (6). Pudiera ser que marcadores antiinflamatorios y de compresión de la morbilidad en los centenarios, fuera un marcador protector en contra de la inflamación ocurrida durante la COVID-19 y

explicara por qué no se presenta la evolución hacia la severidad ni los desenlaces en adultos mayores más jóvenes.

Otra diferencia que es importante recordar se presenta en el cuadro clínico en el adulto mayor. Las manifestaciones clínicas frecuentes de la COVID-19 incluyen fiebre, disnea, tos, fatiga y mialgia (8, 9), no obstante, en las personas mayores, los síntomas pueden ser atípicos, como anorexia, cefalea, diarrea o vómito (8), descompensación de enfermedades crónicas, incluido ataque cerebrovascular (10) hasta caídas o delirium como manifestaciones iniciales de la enfermedad (11). Ante esta presentación clínica diferente al comparar con la población joven, se requiere una alta sospecha clínica de COVID-19, pues esta diferencia conlleva a retrasos en el diagnóstico, diagnósticos erróneos, con deterioro en los resultados clínicos de las personas mayores y el consecuente retraso en brindar un manejo oportuno.

Es inevitable cuestionarnos acerca de determinantes sociales como pobreza, malnutrición y limitaciones en distanciamiento social (por ejemplo, adultos mayores residentes en hogares de ancianos que no observaban normas de hospedaje previas y tampoco ahora las necesidades de distanciamiento y aislamiento por la enfermedad) contarán como factores adversos para COVID-19. Esperamos ver estas situaciones reflejadas como variables de próximos estudios en adulto mayor afectado por COVID-19.

En este orden de ideas, se requiere de herramientas que permitan el diagnóstico más adecuado, así como reducir la incertidumbre pronóstica, por lo cual la valoración geriátrica integral, mediante la evolución de la función

física, cognitiva y afectiva, estado nutricional, soporte sociofamiliar y evaluación de síndromes geriátricos (12) se nos ofrece como una ayuda fundamental. En este artículo nos referiremos a la evaluación de la capacidad funcional, multimorbilidad y fragilidad como herramientas disponibles en la geriatría para toma de decisiones en adultos mayores con COVID-19.

Capacidad funcional

Es frecuente que durante la evaluación de urgencias la capacidad funcional sea ignorada o desconocida (13) o exista el riesgo de tener estimaciones erróneas del real estado funcional por falta de acuerdo entre paciente y cuidador o por la ausencia de uso de herramientas de evaluación estandarizadas (14). Esta desinformación contrasta con datos de que hasta dos terceras partes de los adultos mayores que asisten agudamente enfermos han perdido por lo menos una de las actividades de vida diaria y solo 1 de cada 5 son independientes (14).

Para el personal sanitario encargado del cuidado del adulto mayor, es claro que reconocer el estado funcional es necesario al inicio de cualquier evaluación. Sabemos que la medición del estado funcional al ingreso es un predictor de declinación funcional durante la estancia hospitalaria (15, 16), sin embargo, los resultados son contradictorios en establecer beneficios de predicción de mortalidad a corto y largo plazo. Se reconoce que, en pacientes con neumonía adquirida en comunidad, el estado funcional es un predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo.

La dependencia previa al ingreso asociado a neumonía severa (medida por puntajes de

riesgo de severidad de neumonía) está asociado a mortalidad a 30 días (17), aumento en costos y estancia hospitalaria prolongada (18). En contraposición, tener altos resultados en el índice de Barthel al ingreso hospitalario, se considera como un factor protector (19). No obstante, estos estudios fueron realizados en adultos mayores con neumonía adquirida en comunidad y podrían no reflejar las características de neumonía atípica severa con tormenta de citoquinas que conlleva la infección por SARS CoV-2, los profesionales de la salud tendremos que estar atentos a los estudios de estado funcional previo y desenlaces desfavorables en adulto mayor, llevados a cabo durante esta pandemia.

Multimorbilidad

La multimorbilidad se define como la presencia de dos o más condiciones crónicas en salud que no pueden ser curadas actualmente, pero sí controladas a través de medicamentos u otros tratamientos. La multimorbilidad aumenta con la edad, por ejemplo, en el Reino Unido se considera que las dos terceras partes de la población adulta mayor presenta multimorbilidad (20). En Colombia, el 85,1% de la población adulta mayor padece más de una patología crónica (43). En personas mayores, la multimorbilidad se asocia a mayor riesgo de tornarse dependientes y frágiles, además, se asocia con otros síndromes geriátricos, como dolor, incontinencia urinaria, caídas, úlceras por presión y delirium (20). La coexistencia de comorbilidades se ha asociado a una mayor probabilidad de tener un peor estado de salud basal. El riesgo de pobre pronóstico aumenta en aquellos pacientes que tienen dos o más enfermedades concomitantes comparados con aquellos con ninguna o solo una patología.

La apropiada evaluación inicial de los pacientes con COVID-19 debe incluir una evaluación detallada sobre los antecedentes médicos, ya que esto permite identificar a los pacientes con mayor probabilidad de una presentación severa de la enfermedad y estimar los resultados clínicos (21). Además, la presencia de comorbilidades se ha asociado a un mayor riesgo de presentación severa (OR 3,50, 95% IC 1,78 - 6,90), mayor probabilidad de ingreso a UCI (OR 3,36, 95% IC 1,67 - 6,76) (22) y mayor riesgo de mortalidad (OR 16,1, 95% IC 1,9 - 133,8) (23). Mayor atención debe prestarse a las comorbilidades para definir el tratamiento de pacientes con COVID-19.

Se considera que los adultos mayores son más susceptibles a presentaciones severas de la enfermedad, que incluyen falla ventilatoria y peores resultados clínicos, esto especialmente para aquellos con patologías subyacentes como enfermedad cardiovascular, hepática, renal o malignidad. Estos pacientes con frecuencia fallecen debido a sus comorbilidades de base, por lo que es necesario, desde su ingreso a los centros de atención, la evaluación adecuada de sus comorbilidades (22, 24), con la finalidad de definir una atención óptima.

Nos enfrentamos a las limitaciones que nos presenta nuestro sistema de salud fragmentado, sin la posibilidad de una historia clínica única y la falta de un médico de cabecera, lo que dificulta el reconocimiento temprano de la comorbilidad y conlleva una polifarmacia, pues cada prestador atiende una patología en particular sin vigilar interacciones de medicamentos e interacciones medicamento-patologías. ¿Es hora de disponer un registro único de atención de salud para prevenir estos eventos en el futuro? Conocer las condi-

ciones de salud pública permiten desarrollar políticas de respuesta ante la enfermedad de COVID-19.

En el escenario de escasez de recursos para atención en salud, los profesionales de la salud tendrían que tomar la decisión sobre quienes reciben atención en UCI según su beneficio (25). La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) plantea 4 criterios para priorización de manejo de pacientes adultos mayores en la UCI (26):

Prioridad 1: pacientes críticos e inestables que necesitan monitorización y tratamiento intensivo que no puede ser proporcionado fuera de UCI.

Prioridad 2: pacientes que precisan monitorización intensiva y pueden necesitar intervenciones inmediatas, no ventilados de forma invasiva, pero con altos requerimientos de oxigenoterapia y con fracaso de otro órgano.

Prioridad 3: pacientes inestables y críticos, con pocas posibilidades de recuperarse a causa de su enfermedad de base o de la aguda.

Prioridad 4: beneficio mínimo o improbable por enfermedad de bajo riesgo o situación de enfermedad avanzada/terminal.

Se considera que para los pacientes clasificados en prioridad 3 y 4, en los cuales el beneficio de ingreso a UCI se considera bajo, se pueden considerar otras opciones, desde admisiones a unidades de cuidado intermedio para recibir tratamiento regular o cuidado paliativo (27).

En general, respecto a las personas mayores que se encuentran en UCI, la presencia de comorbilidades se asocia con mayores tasas de mortalidad intrahospitalaria, a 30 días y al año (27, 28).

Debido a la importancia de la comorbilidad, se ha propuesto establecer su impacto en los desenlaces clínicos, mediante la propuesta de índices de comorbilidad. La capacidad predictiva de dichos índices depende de las situaciones clínicas incluidas en el índice y sus pesos relativos, la distribución de las comorbilidades en la población a estudiar, el objetivo de estudio, por ejemplo, mortalidad, y la exactitud de los datos empleados (29). El índice de comorbilidad de Charlson es el índice más estudiado, el cual se correlaciona significativamente con mortalidad, discapacidad, reingresos y estancia media (30). La presencia de múltiples comorbilidades podría ayudar a la toma de decisiones en el adulto mayor, a modificar el cuidado estándar, priorizar actuaciones y evitar tratamientos innecesarios. El objetivo es buscar la terapia que presente mayor beneficio para el paciente, en caso de que éste sea bajo para ingreso a UCI pueden considerarse opciones que van desde admisiones a unidades de cuidado intermedio para recibir tratamiento regular hasta el cuidado paliativo (27).

Si el beneficio de ingreso a UCI se considera bajo, se pueden considerar opciones que van desde admisiones a unidades de cuidado intermedio para recibir tratamiento habitual hasta el cuidado paliativo (27). La determinación de patologías crónicas avanzadas podría ayudar a definir pacientes con escaso beneficio de terapia intensiva. Los criterios NECPAL (necesidades paliativas) CCOMS-ICO®, permiten clasificar a los pacientes me-

diante la evaluación de la percepción, en una pregunta sorpresa y reflexiva, “¿le sorprendería que este paciente falleciera en el próximo año?”, con indicadores objetivos de gravedad, progresión de la enfermedad, comorbilidad y consumo de servicios (31). Son empleados para identificar pacientes que requieren manejo paliativo, sin contraindicar la intención curativa del tratamiento, pues no establecen pronóstico ni supervivencia. Cuentan con una lista de patologías crónicas que requieren manejo paliativo, como son (32):

- **Enfermedad oncológica:** diagnóstico confirmado de cáncer estadio IV, escasa respuesta o contraindicación a tratamiento específico, deterioro funcional significativo (palliative performance status (PPS) < 50%), o síntomas persistentes mal controlados o refractarios a pesar de manejo óptimo.
- **Enfermedad pulmonar crónica:** disnea en reposo o mínimos esfuerzos, síntomas físicos o psicológicos de difícil manejo, a pesar de tratamiento óptimo, criterios de obstrucción severa VEF1 <30 % o criterios de restricción severa CVF <40 % /DLCO < 40 %. Insuficiencia cardíaca sintomática asociada, ingresos hospitalarios recurrentes (>3 ingresos en 1 año por exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
- **Enfermedad cardíaca crónica:** insuficiencia cardíaca NYHA III o IV, enfermedad valvular severa o enfermedad coronaria extensa no revascularizable, disnea o angina en reposo o de mínimos esfuerzos, FEVI <30% o hipertensión pulmonar severa (PSAP >60 mmHg), insuficiencia renal estadio IV o más asociada, ingresos hospitalarios frecuentes (>3 en el último año).
- **Enfermedades neurológicas crónicas:** ataque cerebrovascular (estado vegetativo persistente o de mínima consciencia > 3 días), durante la fase crónica presencia de complicaciones médicas repetidas (neumonía por aspiración, pielonefritis, fiebre persistente a pesar de >1 semana de manejo antibiótico, úlceras por presión grado 3 o 4 o trastorno neurocognoscitivo mayor con criterios de severidad). Esclerosis lateral amiotrófica y enfermedades de motoneurona, esclerosis múltiple y enfermedad de Parkinson que presenten dos o más de los siguientes: deterioro progresivo de la función física o cognitiva, síntomas complejos de difícil control, problemas del habla/aumento de dificultades para comunicarse, disfagia progresiva, neumonía por aspiración recurrente, disnea o insuficiencia respiratoria.
- **Enfermedad hepática crónica grave:** cirrosis avanzada Child Pugh C, no candidato a trasplante. Carcinoma hepatocelular estadio C o D.
- **Enfermedad renal crónica grave:** TFG <15ml/min no candidatos a tratamiento sustitutivo o trasplante.
- **Trastorno neuro cognoscitivo mayor con presencia de dos o más de los siguientes:** criterios de severidad GDS/FAST 6c, infecciones recurrentes en el último año (>3).

Por tanto, la individualización del paciente adulto mayor con COVID-19 según la presencia de multimorbilidad y severidad de esta puede ser una herramienta útil para definir el manejo pues establece un mayor perfil de riesgo para presentación severa de la enfermedad, necesidad de UCI y riesgo de muerte. La selección adecuada del paciente y clasificación según nivel de prioridad de manejo UCI permite brindar la mejor opción terapéutica según el beneficio que presenta para la persona adulta mayor.

Fragilidad

La fragilidad es un síndrome de reducción de reserva física, fisiológica y cognitiva, originado en múltiples factores que afectan negativamente la reserva de homeostasis individual, con la consecuente vulnerabilidad a estresores externos (trauma, infección, por ejemplo) predisponiendo a las personas a un alto riesgo de desenlaces adversos, como otros síndromes geriátricos, hospitalización, institucionalización, discapacidad y muerte (33, 34).

En la investigación y la práctica clínica existen múltiples formas de identificar la fragilidad, desde instrumentos de tamizaje rápidos y cortos, como la escala de FRAIL (35), el original fenotipo de Fried (36), hasta las mediciones más completas, sofisticadas y que requieren mayor tiempo de aplicación (índice de Rockwood Mitnitski) (37). Independiente del método utilizado, es necesario identificar de modo rutinario a los adultos mayores frágiles o en riesgo de padecerla (pre frágiles) en la búsqueda de predecir resultados y respuesta a tratamientos potenciales (38). Especialmente en adultos mayores agudamente enfermos y con necesidad de cuidado crítico, como serían los adultos mayores con COVID-19.

Entre los instrumentos validados para evaluar fragilidad en pacientes críticos, se encuentra la Escala Clínica de Fragilidad (CFS sigla en inglés para Clinical Frailty Scale), como de uso simple y práctico en personal médico y otros profesionales de la salud como terapeutas ocupacionales (39). Esta escala de uso ordinal de puntaje de 1 (robustos) a 9 (enfermos terminales) de los cuales CFS 5 a 8 se consideran frágiles, incluye la evaluación de dominios físicos, cognitivos, comorbilidad y discapacidad, reconociendo el juicio clínico y la importancia de la funcionalidad (40).

La prevalencia de la fragilidad es variable y dependerá de factores como el método de diagnóstico, tipo de paciente y el escenario donde sea evaluada. Se estima que un 15% de las personas residentes en comunidad en Estados Unidos son frágiles según el fenotipo de Fried (41), mientras que se estima que a nivel mundial puede variar en un rango de 3,5% a 27,3% (42). En Colombia, la prevalencia de fragilidad oscila entre 9,4%-12,1% (43), por la encuesta SABE Colombia 2015 reconocemos es más frecuente a mayor edad, en mujeres, en etnia claro, a mayor estrato socioeconómico en zonas rurales en la región oriental, la Amazonía y Bogotá (43).

Considerando esta vulnerabilidad aumentada en los pacientes frágiles, probablemente requerirán estancias más prolongadas de terapia soporte en las unidades de cuidado intensivos pero su efectividad no es clara. Se ha estimado la prevalencia de fragilidad en pacientes críticos del 30% (IC95 29-32%) aunque podría ser mayor (44). Los estudios en pacientes críticamente enfermos tienen variabilidad en diseños, población y resultados. Sin embargo, se reconoce que la fragilidad podría asociarse con una mayor mortalidad

hospitalaria y largo plazo, además de aumento de los recursos en salud, desarrollar dependencia funcional a alta hospitalaria e ingresar a cuidado a largo plazo (39).

Específicamente, se reconoce un aumento en la mortalidad a doce meses por cada punto de aumento de la CFS, es decir, estar en CFS de 1 (es decir ser un adulto mayor robusto) estuvo asociado con una tasa de supervivencia a un año del 90%, una escala de CFS de 5, está asociado con 50% de supervivencia y aquellos con CFS de 6/7 tienen un 35% de supervivencia (45). Al categorizar a los pacientes de acuerdo con el índice de fragilidad de Rockwood y Miritski, como robustos (IF <0,25), pre frágiles (IF 0,25 - 0,4) y frágiles (> 0,4) hay un aumento de mortalidad a seis meses a medida que aumenta el índice de fragilidad de 55,9%, 70,3%, y 84,6% respectivamente (46). No obstante, existen otros desenlaces, como el uso de ventilación mecánica o terapia con vasoactivos en los cuales no ha demostrado evidencia significativa (44). Es fundamental tener esta evidencia en mente, pues esperamos que la mayor proporción de adultos mayores con COVID-19 tendrán manifestaciones de la severidad de la enfermedad, por lo tanto, debemos conocer la condición de fragilidad de los pacientes incluso antes de enfermar agudamente, inclusive guías como NICE (National Institute for Health & Care Excellence) han sugerido el uso de la CFS en la toma de decisiones de

ingreso a cuidado intensivo para pacientes positivos para COVID (47).

Debido a la naturaleza reversible de las transiciones de la fragilidad y que no es un sinónimo de fin de vida, se recomienda que sea un tomado como un marcador conjunto a la multimorbilidad previa y a la severidad de la enfermedad, en la toma de decisiones terapéuticas en adultos mayores con COVID-19.

Conclusiones

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa altamente diseminada en el mundo, con gran afectación de la población adulta mayor y una mayor tasa de mortalidad en este grupo poblacional. La presentación clínica es diversa, con mayor frecuencia de síntomas atípicos en los adultos mayores, lo que debe tenerse en cuenta para un correcto abordaje clínico. Se requiere de herramientas que permitan el diagnóstico más adecuado, reducir la incertidumbre pronóstica, mediante la evaluación de los dominios físicos, psíquicos y sociofamiliar, estado nutricional, y de síndromes geriátricos. Es importante hacer esta valoración incluso antes de que nuestros adultos mayores enfermen agudamente, sin embargo, reconocemos que existen limitaciones debido a la fragmentación de la información en el sistema de salud fragmentado, donde la recopilación de información es difícil, lo que limita una evaluación completa.

Referencias

1. Shimabukuro-Vornhagen A, Godel P, Subklewe M, Stemmler HJ, Schlosser HA, Schlaak M, Kochanek M, Böll B, von Bergwelt-Baildon MS. Cytokine release syndrome. *J. Immunother Cancer*. 2018;6:56.
2. Treweek S, Forouhi N, Venkat Narayan K, Khunti K. COVID-19 and ethnicity: who will research results apply to? *Lancet*. 2020;395(10242):1955–1957. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31380](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31380).
3. Centers for disease control and prevention. Cases and Deaths in the U.S. [Internet]. [Consultado 2020] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/us-cases-deaths.html>
4. Statista. Coronavirus (COVID-19) deaths in Italy as of August 11, 2020, by age group. 2020. [Consultado 2020] Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/1105061/coronavirus-deaths-by-region-in-italy>
5. Instituto Nacional de Salud, Colombia. Coronavirus (COVID - 19) en Colombia. [Internet]. 2020 [Consultado] Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
6. Massimiliano Bonafè, Francesco Prattichizzo, Angelica Giuliani, Gianluca Storci, Jacopo Sabbatinelli, Fabiola Olivieri, Inflamm-aging: Why older men are the most susceptible to SARS-CoV-2 complicated outcomes, *Cytokine & Growth Factor Reviews*, Volume 53, 2020, Pages 33-37, ISSN 1359-6101, <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.04.005>
7. A.C. Mathewson, A. Bishop, Y. Yao, F. Kemp, J. Ren, H. Chen, X. Xu, B. Berkhout, L. van der Hoek, I.M. Jones, Interaction of severe acute respiratory syndrome-coronavirus and NL63 coronavirus spike proteins with angiotensin converting enzyme- 2, *J. Gen. Virol.* 89 (Pt 11) (2008) 2741–2745
8. Guo T, Shen Q, Guo W, He W, Li J, Zhang Y, et al. Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province , China : A Multicenter , Retrospective Study. 2020;410011(139):1–9
9. Lian J, Jin X, Hao S, Jia H, Cai H, Zhang X, et al. Epidemiological , clinical , and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. 2020;(May):1–15
10. Avula A., Nalleballe K., Narula N., Sapozhnikov S., Dandu V., Toom S., Glaser A., Elsayegh D. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav. Immun.* 2020;87(Jul. 2020):115–119. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.077> acceso 17 de junio de 2020
11. Godaert L, Proye E, Demoustier-Tampere D, Souleymane Coulibaly P, 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. *Journal of Infection*. 2020;81(1):E93-E94.. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.009>. Acceso 22 de abril de 2020
12. Ocampo Ch JM. Evaluación geriátrica multidimensional del anciano. *Pers y Bioética*. 2005;9(2):46–58
13. Wilber ST, Blanda M, Gerson LW (2006) Does functional decline prompt emergency department visits and admission in older patients? *Acad Emerg Med* 13:680–682.
14. Salvi F, Morichi V, Grilli A. et al. The elderly in the emergency department: a critical review of problems and solutions. *Int Emergency Med*. 2007;2:292–301. <https://doi.org/10.1007/s11739-007-0081-3>
15. Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M et al. Hospital admission risk profile (HARP): Identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44: 251–257

16. Sager MA, Franke T, Inouye SK et al. Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. *Arch Intern Med* 1996;156: 645-652
17. Sanz F, Morales-Suárez-Varela M, Fernández E, et al. A Composite of Functional Status and Pneumonia Severity Index Improves the Prediction of Pneumonia Mortality in Older Patients. *J Gen Intern Med*. 2018;33(4):437-444. doi:10.1007/s11606-017-4267-8
18. Chong CP, Street PR. Pneumonia in the elderly: a review of severity assessment, prognosis, mortality, prevention, and treatment. *South Med J*. 2008;101:1134-40
19. Torres OH, Muñoz J, Ruiz D, et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(10):1603-1609. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52492.x
20. Yarnall AJ, Sayer AA, Clegg A, Rockwood K, Parker S, Hindle J V. New horizons in multimorbidity in older adults. *Age Ageing*. 2017;46(6):882-8
21. 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. (March 2020), Zhao M, Wang M, Zhang J, Gu J, Zhang P, Ye J, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages. 2020;12:1-17
22. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2020;11(3):668-78
23. Chen T, Dai Z, Mo P et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. [published online ahead print, 2020 Apr 11] *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2020;glaa089
24. Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10228):e52. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30558-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30558-4)
25. Lancet T. Palliative care and the COVID-19 pandemic The gendered dimensions of COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10231):1168. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30822-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30822-9)
26. Rubio O, Estella A, Cabre L, Saralegui-Reta I, Martín MC, Zapata L, et al. Recomendaciones éticas para la toma de decisiones difíciles en las unidades de cuidados intensivos ante la situación excepcional de crisis por la pandemia por COVID-19: revisión rápida y consenso de expertos. *Med Intensiva*. 2020;(6)
27. Guidet B, Vallet H, Boddaert J, Lange DW De, Morandi A. Caring for the critically ill patients over 80: a narrative review. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2018;8(1):114. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0458-7>
28. Stavem K, Hoel H, Skjaker SA, Haagensen R. Charlson comorbidity index derived from chart review or administrative data: Agreement and prediction of mortality in intensive care patients. *Clin Epidemiol*. 2017;9:311-20
29. Martínez Velilla NI, Gaminde Inda I De. Comorbidity and multimorbidity indexes in the elderly patients. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(10):441-6
30. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40:373-83.

31. Gómez Batiste X. et al. Proyecto NECPAL CCOMS-ICO©: Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidades de atención paliativa en servicios de salud y social. Centro Colaborador de la OMS para Programas Públicos de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. © 2011 Observatorio "QUALY"/Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud para Programas Públicos de Cuidados Paliativos Institut Català d'Oncologia
32. Aranzana Martínez A, Borrás Gallat E, Carrés Esteve L, Cegri Lombardo F FNL, et al. Instrumento para la Identificación de Personas en Situación de Enfermedad Crónica Avanzada y Necesidad de Atención Paliativa en Servicios de Salud y Sociales. Instrumento NECPAL CCOMS-ICO. Salud a casa [Internet]. 2014;1-53. Disponible en: http://www.secpal.com/b_archivos/files/archivo_257...pdf%5Cnhttp://www.gencat.cat/ics/professionals/pdf/gestio_casos.pdf
33. Belloni G and Cesari M (2019) Frailty and Intrinsic Capacity: Two Distinct but Related Constructs. *Front. Med.* 6:133.doi: 10.3389/fmed.2019.00133
34. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, Habbig AK, Scafoglieri A, Jansen B, et al. Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* (2016) 17:1163.e1-17.doi: 10.1016/j.jamda.2016.09.010
35. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:392-7
36. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* (2001) 56:M146-156.doi: 10.1093/gerona/56.3.m146
37. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can.* (2005) 173:489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051
38. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: a review. *Eur J Intern Med.* (2016) 31:3-10. doi: 10.1016/j.ejim.2016.03.007
39. Melissa Shears, Alyson Takaoka, Bram Rochweg, Sean M. Bagshaw, Jennie Johnstone, Amanda Holding, Surenthar Tharmalingam, Tina Millen, France Clarke, Kenneth Rockwood, Guowei Li, Lehana Thabane, John Muscedere, Thomas T. Stelfox, Deborah J. Cook, Canadian Critical Care Trials Group, Assessing frailty in the intensive care unit: A reliability and validity study. *Yjrcrc*(2017), <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.02.004>
40. Hope AA, Hsieh SJ, Petti A, Hurtado-Sbordoni M, Verghese J, Gong MN. Assessing the Usefulness and Validity of Frailty Markers in Critically Ill Adults. *Annals of the American Thoracic Society* 2017;14(6):952-9
41. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, et al. Frailty in older adults: a nationally representative profile in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70:1427-34
42. Xue QL, Buta B, Varadhan R, et al. Frailty and geriatric syndromes. In: Satariano WA, Maus M, editors. *Aging, place, and health: a global perspective.* Burlington (MA): Jones & Bartlett Learning; 2017. p. 191-230
43. Gómez Montes JF, Curcio Borrero CL, Henao GM. Fragilidad En Ancianos Colombianos. *Rev Medica Sanitas.* 2012;15(4):8-16
44. Muscedere J, Waters B, Varambally A, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017;43(8):1105-1122
45. Brummel NE, Bell SP, Girard TD, Pandharipande PP, Jackson JC, Morandi A, Thompson

- JL, Chandrasekhar R, Bernard GR, Dittus RS, Gill TM, Ely EW (2016) Frailty and subsequent disability and mortality among patients with critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. doi:10.1164/rccm.201605-0939OC
46. Kizilarlanoglu MC, Civelek R, Kilic MK, Sumer F, Varan HD, Kara O, Arik G, Turkoglu M, Aygencel G, Ulger Z (2017) Is frailty a prognostic factor for critically ill elderly patients? *Aging Clin Exp Res* 29:247-255mu
47. NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/resources/critical-care-admission-algorithm-pdf-87089488934> acceso 11 de abril de 2020

