

Características clínicas, evolución y factores pronósticos asociados con mortalidad en adultos mayores hospitalizados por COVID-19 en una Unidad Geriátrica de Agudos

CECILIA CARVACHO^a, NADIA VARGAS DONOSO^b, RENÉ MEDINA^{2,c}, CÉSAR GALLEGOS^{2,e}, RAFFAELA CARVACHO^{3,d}, OLGA UAUY^{4,e}, M. IGNACIA WARD^{5,f}, CONSTANZA MÁRQUEZ-ESPINOZA^{5,f}, JUAN PABLO SANHUEZA QUIÑEMAN^{6,g}, HOMERO GAC¹

Evolution and prognostic factors associated with mortality in older adults hospitalized for COVID-19

Background: SARS-CoV-2 affects all age groups, but higher mortality rates are recorded in older people, men and with comorbidities, mainly hypertension, diabetes and obesity. **Aim:** To describe the main clinical characteristics, evolution and prognostic factors for death in older patients hospitalized for COVID-19. **Materials and Methods:** Retrospective analysis of 128 patients aged 73 years, 66% men, hospitalized at a clinical hospital, with a diagnosis of COVID-19, admitted from May 1 to August 1, 2020. Data were collected from the clinical records, a description of the study population was made, and a univariate analysis and logistic regression were performed. **Results:** Seventy-two percent of patients had two or more comorbidities, mainly arterial hypertension in 66%, diabetes mellitus in 34% and cardiovascular disease in 19%. Forty-one percent were admitted to intensive care and 31% were connected to mechanical ventilation. In-hospital mortality was 26.6%. A multivariate analysis was performed in two blocks, finding in the first that arterial hypertension and older age significantly predict mortality. However, when previous institutionalization and immunosuppression were included as variables in the second block, age ceased to be a significant predictor. **Conclusions:** Prognostic factors associated with death in this age group are arterial hypertension and previous institutionalization.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1145-1151)

Key words: Aged; COVID-19; Geriatrics; Mortality; Prognosis.

Desde el 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) como una emergencia de salud pública de importancia internacional¹. Actualmente, al término de este trabajo, el 19 de mayo de 2021, esta ha contagiado a 164.600.910 y causado la

muerte a 3.412.920 personas en todo el mundo². En Chile, a la fecha mencionada se registraban 1.300.629 contagios, con 27.997 casos fatales².

El virus SARS-CoV-2 afecta a personas de todas las edades, sin embargo, se ha reportado una mayor mortalidad en personas mayores³⁻⁵, sexo masculino^{4,6-8} y con comorbilidades, principal-

¹Sección Geriátrica, División de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Servicio de Kinesiología, Clínica San Carlos, Red de Salud UC-Christus. Santiago, Chile.

³Instituto Milenio para la Investigación de Depresión y Personalidad (MIDAP). Santiago, Chile.

⁴Servicio de Nutrición Clínica, Clínica San Carlos, Red de Salud UC-Christus. Santiago, Chile.

⁵Servicio de Fonoaudiología, Clínica San Carlos, Red de Salud UC-Christus. Santiago, Chile.

⁶Unidad Geriátrica de Agudos, Clínica San Carlos, Red de Salud UC-Christus. Santiago, Chile.

⁷Alumna del Programa de Especialidad Médica en Geriátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁸Interna de Medicina, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁹Kinesiólogo.

¹⁰Psicóloga, Magister en Psicología de la Salud.

¹¹Nutricionista.

¹²Fonoaudióloga.

¹³Terapeuta ocupacional.

Fuente de apoyo financiero: no hubo.

Recibido el 19 de mayo de 2021, aceptado el 11 de mayo de 2022.

Correspondencia a:

Cecilia Carvacho, Homero Gac.
Rosa O`Higgins 753, Las Condes.
Santiago, Chile.
cccarvac@uc.cl
hgac@med.puc.cl

mente hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad^{3,9}. Estudios recientes reportan resultados adversos y mortalidad en personas mayores, principalmente asociado a fragilidad^{8,10,11}.

Se cree que el deterioro y la desregulación de la función inmunológica relacionados con la edad, es decir, la inmunosenescencia y la inflamación, juegan un papel importante en la contribución a una mayor vulnerabilidad a los resultados graves de COVID-19 en los adultos mayores¹².

Aunque se ha reportado ampliamente que la edad es un factor de riesgo para sufrir de enfermedad grave por COVID-19 y muerte, no existen datos nacionales publicados que lo fundamenten.

El objetivo del presente estudio es describir las principales características clínicas, evolución y factores pronósticos de muerte en pacientes adultos mayores hospitalizados por COVID-19 en una Unidad Geriátrica de Adultos (UGA) en Chile.

Materiales y Métodos

Estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes mayores a 60 años hospitalizados en Clínica San Carlos (Red de Salud UC- Christus), con diagnóstico de COVID-19, ingresados desde el 1 de mayo al 1 de agosto de 2020. Este período fue elegido por corresponder al máximo número de hospitalizaciones por dicha causa en ese recinto asistencial.

Si bien, dado la demanda asistencial, las camas de la UGA propiamente tal fueron redistribuidas de manera indiferenciada, el personal interdisciplinario correspondiente a médico geriatra, kinesiólogo, nutricionista, fonoaudiólogo y terapeuta ocupacional, se mantuvo realizando su labor con enfoque integral. Además, durante dicho período se produjo un manejo centralizado de la gestión de camas por parte del sistema de salud, por lo que se recibieron pacientes tanto del ámbito privado como del servicio público. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Ciencias de la Salud UC, que determinó que no era necesario consentimiento informado.

El diagnóstico de COVID-19 fue realizado mediante resultado positivo de reacción de polimerasa en cadena (PCR) para SARS-CoV-2 o por resultado de tomografía computada de tórax con patrón típico para COVID-19.

Los datos fueron recogidos electrónicamente

de la base de datos institucional, utilizando los filtros de edad, diagnóstico, fecha de ingreso y tipo de alta (domicilio o defunción). Posteriormente se realizó una revisión manual de fichas clínicas rescatando los datos de comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, demencia e inmunosupresión (principalmente farmacológica por uso de corticoides/quimioterapia o enfermedad hematológica). Además, se rescató información respecto a antecedente de institucionalización, funcionalidad previa, tanto en actividades básicas de la vida diaria como instrumentales, evolución clínica, soporte ventilatorio, rehabilitación kinésica, evaluación de estado nutricional, evaluación por fonología y terapia ocupacional.

La evaluación de estado nutricional se realizó utilizando el índice de masa corporal (IMC) con rangos específicos para población mayor. La evaluación de la disfagia por fonología se realizó con la escala observacional *Food Intake Level Scale* (FILS). El delirium se evaluó utilizando la escala *Confusion Assessment Method* (CAM) por terapeuta ocupacional o la escala *Nursing Delirium Screening Scale* (NUDESC) aplicada por el equipo de enfermería.

Desde el punto de vista estadístico, se realizó una descripción de la población estudiada utilizando frecuencias para las variables cualitativas, y media y desviación estándar para las cuantitativas.

Posteriormente, se efectuó un análisis univariado entre las variables incluidas como potenciales predictores de mortalidad, a través de prueba t de Student de muestras independientes y prueba de χ^2 . Para ello, la muestra fue distribuida en dos grupos de estudio según el desenlace de la hospitalización (grupo 1: muertos y grupo 2: vivos). Finalmente, se ejecutó una regresión logística jerárquica donde se compararon dos bloques; en el primero se introdujeron variables que ya se habían comportado como predictores significativos en la evidencia previa, donde la variable dependiente fue mortalidad. En el segundo bloque se agregaron dos variables de modo exploratorio (institucionalización e inmunosupresión), que no han mostrado relación aparente con el desenlace en estudios previos. En ambos bloques, las variables se introdujeron por método *forced entry*. Todos los análisis se llevaron a cabo a un nivel de significancia de $p < 0,05$ y $p < 0,01$. Se empleó el *software* de análisis estadísticos IBM SPSS Statistics.

Resultados

Características basales de los pacientes

Se incluyeron 128 pacientes. La edad promedio de los pacientes fue de 72,39 años (rango de 60 a 104 años), 84 de ellos hombres (65,6%), 92 pacientes tenía 2 o más comorbilidades (71,9%). Dentro de las comorbilidades más frecuentes se encontraron hipertensión arterial, en 65,6%, diabetes mellitus, en 33,6% y enfermedad cardiovascular en 18,8%. Doce pacientes tenían inmunosupresión (9,4%) y 9 pacientes tenían demencia (7,0%). Treinta y nueve pacientes tenían polifarmacia (usaban más de 5 medicamentos diarios), correspondiente a 30,5%. Once pacientes estaban previamente institucionalizados (8,6%).

Respecto a la funcionalidad, se encontró que 58 pacientes (45,3%) eran basalmente independientes para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, 3 pacientes (2,3%) eran independientes para actividades básicas y solo 1 paciente (0,8%) era independiente solo para las actividades instrumentales. Trece pacientes eran dependientes para actividades básicas e instrumentales (10,2%). En 49 pacientes (38,3%) no se registraba dato de funcionalidad previa (Tabla 1).

Evolución clínica

De los 128 pacientes ingresados, 53 pacientes ingresaron o fueron trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), correspondiente a 41,4%.

En 21 pacientes se definió manejo proporcional, luego de discusión con la familia, no siendo el paciente subsidiario de ventilación mecánica invasiva (VMI), ya sea desde el ingreso o debido a su evolución clínica desfavorable (16,4%). De estos pacientes, 47,6% (10 pacientes) correspondía a pacientes institucionalizados.

El promedio de estadía fue de 20,7 días (rango entre 2 y 140 días), 48,2% estuvo hospitalizado menos de 2 semanas y 17,2% tuvo una estadía mayor a 30 días.

En cuanto al diagnóstico nutricional inicial, el diagnóstico más frecuente fue normopeso, correspondiente a 44,5% (57 pacientes en total), seguido de sobrepeso en 26,6% (34 pacientes), luego bajo peso en 14,1% (18 pacientes) y obesidad en 11,7% (15 pacientes). En 4 pacientes no se logró realizar el diagnóstico nutricional (Tabla 1).

Respecto a las medidas de soporte ventilatorio, 31,3% de los pacientes requirieron intubación y conexión a VMI (40 pacientes en total), 21,1% de los pacientes requirió soporte hasta conexión a cánula nasal de alto flujo (CNAF) y 37 pacientes requirieron solo uso de oxígeno por naricera (28,9%). Trece pacientes no requirieron oxígeno suplementario (10,2%).

El tiempo promedio de conexión a VMI de los pacientes que sobrevivieron fue de 22 días, en un primer período. Cinco pacientes tuvieron que ser reintubados y conectados a VMI por un segundo período, con un promedio de conexión a VMI de 4 días.

De los pacientes que requirieron intubación, 22,5% debió ser traqueostomizado (9 pacientes en total).

Tabla 1. Características basales de pacientes hospitalizados por COVID-19

| Características (n = 128) | Promedio o número (%) | No informado |
|---------------------------|-----------------------|--------------|
| Edad, años | 72,39 | |
| Género, masculino | 84 (65,6%) | |
| Comorbilidades | | |
| Multimorbilidad, 2 o más | 92 (71,9%) | |
| HTA | 84 (65,6%) | |
| DM | 43 (33,6%) | |
| ECV | 25 (18,8%) | |
| Inmunosupresión | 12 (9,4%) | |
| Demencia | 9 (7,0%) | |
| Polifarmacia | 39 (30,5%) | |
| Institucionalización | 11 (8,6%) | |
| Funcionalidad | | |
| Independiente ABVD y AIVD | 58 (45,3%) | 49 |
| Dependientes ABVD y AIVD | 13 (10,2%) | |
| Independiente sólo ABVD | 3 (2,3%) | |
| Independiente sólo AIVD | 1 (0,8%) | 4 |
| Nutrición | | |
| Bajo peso | 18 (14,1%) | 4 |
| Normopeso | 57 (44,5%) | |
| Sobrepeso | 34 (26,6%) | |
| Obesidad | 15 (11,7%) | |

Nota: HTA= hipertensión arterial; DM= diabetes mellitus; ECV= enfermedad cardiovascular; ABVD= actividades básicas de la vida diaria; AIVD= actividades instrumentales de la vida diaria.

Respecto a los hitos de rehabilitación kinesiológica, de los 128 pacientes incluidos en el estudio, 127 recibieron atención kinésica. De estos pacientes, 40,9% (52 pacientes) inició kinesiterapia dentro de las primeras horas de su ingreso, 55,9% (71 pacientes) al día siguiente de su ingreso y 3,9% (5 pacientes) a las 48 h de su admisión. Desde el punto de vista respiratorio, 100% de los pacientes requirió kinesiterapia respiratoria durante su hospitalización. Desde el punto de vista funcional 67,7% (86 pacientes) logró transferencia a sillón y 64,6% (82 pacientes) del total logró deambular. El 90% de los pacientes dados de alta (75% del total) logró deambular previo al alta (no considera los pacientes fallecidos).

Respecto a la rehabilitación fonoaudiológica, el diagnóstico más frecuentemente realizado fue disfagia iatrogénica FILS 2 (grave).

Una de las principales complicaciones fue la presencia de *delirium* en 46,1% de los pacientes hospitalizados. De ellos, 39,0% fue evaluado por terapeuta ocupacional (TO), realizando terapias de estimulación cognitiva.

Factores pronósticos de muerte

La letalidad intrahospitalaria fue de 26,6% en globo, 17,8% en el rango de 60-74 años y 47,4% en ≥ 75 años.

Al realizar un análisis univariado, se observó una diferencia significativa al comparar los sobrevivientes versus los fallecidos en las variables edad, hipertensión arterial e institucionalización previa, cada una de manera independiente ($p < 0,01$) (Tabla 2).

La Tabla 3 muestra los resultados de la regresión logística jerarquizada, donde la variable

dependiente fue mortalidad. En el primer bloque se estima que presentar el diagnóstico de hipertensión arterial y mayor edad ($p = 0,04$; OR = 3,02 y $p = 0,00$; OR = 1,07, respectivamente) predijeron significativamente la mortalidad de los pacientes.

Sin embargo, el segundo bloque se ajusta de mejor manera que el bloque 1, con una diferencia de $\Delta\chi^2 = 6,69$, $\Delta gl = 2$, $p = 0,03$. En este bloque, la edad deja de comportarse como un predictor significativo. Presentar hipertensión arterial y encontrarse institucionalizado predijeron significativa y directamente la mortalidad ($p = 0,03$; OR = 3,40 y $p = 0,03$; OR = 5,59, respectivamente). Es decir, los pacientes con hipertensión arterial aumentaban en 240% su probabilidad de letalidad intrahospitalaria, mientras que los pacientes institucionalizados aumentaban en 459% su probabilidad de letalidad, controlando por el resto de los predictores.

Discusión

Este estudio describe las características de 128 pacientes, promedio de edad 72,4 años, la mayoría hombres, con 2 o más comorbilidades, 50% con funcionalidad conservada, normopeso, hospitalizados por infección por COVID-19. Este trabajo es el primero en Chile en describir a pacientes adultos mayores hospitalizados por esta infección.

Respecto a la evolución clínica, se reportó un ingreso a UCI en 41,4%, realizando manejo proporcionado solo en 16,4% de los casos, mayor y menor, respectivamente, a lo reportado en otros estudios⁸. Un desenlace clínico frecuente fue el *delirium*, que se presentó en 46% de los pacien-

Tabla 2. Características clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19. Análisis descriptivo y análisis univariado

| | Muertos (n = 34) | Vivos (n = 94) | Análisis univariado (valor p) |
|--------------------------|------------------|----------------|-------------------------------|
| Edad M (DE) | 77,18 (9,2) | 70,66 (8,2) | 0,00** |
| Masculino (%) | 19,5 | 45,3 | 0,29 |
| HTA (%) | 22,7 | 43,0 | 0,00** |
| DM (%) | 19,9 | 22,7 | 0,19 |
| Obesidad (%) | 1,6 | 10,2 | 0,18 |
| Inmunosupresión (%) | 4,7 | 4,7 | 0,06 |
| Institucionalización (%) | 6,2 | 2,3 | 0,00** |

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. M= media; DE = desviación estándar. HTA= hipertensión arterial; DM = diabetes mellitus.

Tabla 3. Regresión logística jerárquica de variables predictoras de mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19

| | | β | E. E | χ^2 | gl | OR | 95% IC |
|----------|----------------------|---------|------|----------|----|------|--------------|
| Bloque 1 | Género masculino | 0,47 | 0,49 | 20,35*** | 5 | 1,60 | 0,61 - 4,19 |
| | HTA | 1,11* | 0,56 | | | 3,02 | 1,02 - 9,05 |
| | DM | 0,14 | 0,46 | | | 1,15 | 0,47 - 2,84 |
| | Obesidad | -0,70 | 0,84 | | | 0,50 | 0,10 - 2,55 |
| | 60 a 69 años | | | | | 1,07 | 1,02 - 1,13 |
| | 70 a 80 años | 0,46 | 0,50 | | | | |
| | > 80 años | 1,40 | 0,59 | | | | |
| Bloque 2 | Género masculino | 0,31 | 0,51 | 27,04*** | 7 | 1,36 | 0,50 - 3,68 |
| | HTA | 1,22* | 0,58 | | | 3,40 | 1,08 - 10,65 |
| | DM | 0,09 | 0,48 | | | 1,10 | 0,43 - 2,84 |
| | Obesidad | -0,43 | 0,83 | | | 0,65 | 0,30 - 3,33 |
| | Edad | 0,04 | 0,03 | | | 1,05 | 0,99 - 1,10 |
| | Inmunosupresión | 1,25 | 0,69 | | | 3,48 | 0,90 - 13,42 |
| | Institucionalización | 1,72* | 0,82 | | | 5,59 | 1,10 - 28,32 |

Nota: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,005$. Variable dependiente= Mortalidad. HTA= hipertensión arterial; DM= Diabetes mellitus; β = Coeficiente Beta estandarizado; E. E= Error estándar; χ^2 = chi cuadrado del modelo; OR= Odds Ratio; 95% IC = 95% Intervalo de confianza del OR.

tes, mayor a lo reportado en otros estudios^{4,8,13}. Creemos que esto puede deberse a la mayor tasa de ingreso a UCI y necesidad de sedación, y a la búsqueda activa por parte del equipo de UGA.

Además, se demandó una gran cantidad de prestaciones kinésicas en este grupo etario. En nuestra realidad, aproximadamente, 99% de los pacientes recibió kinesiterapia desde sus primeras horas de hospitalización, con atenciones enfocadas inicialmente en la función respiratoria y, durante su evolución, el enfoque fue cambiando hacia el aspecto funcional. Es así como 90% de los pacientes que sobrevivieron logró ser dado de alta con un alto nivel funcional (deambulando sin o con mínima asistencia). Es en este último punto donde el trabajo interdisciplinario con otros profesionales de la rehabilitación (terapeutas ocupacionales, fonoaudiólogos, etc.) cobra especial relevancia en el sentido de lograr optimizar y darle más eficacia al proceso de rehabilitación.

En este estudio, se observa una letalidad intrahospitalaria de 26,6%, menor a la reportada en otros estudios en población geriátrica^{4,8,13-15}. Este resultado podría deberse a un mejor manejo terapéutico, producto de la experiencia internacional de países que iniciaron precozmente la pandemia, o a las características del sistema de salud, ya que

este estudio fue realizado en un centro universitario. Solo 2 estudios, realizados en Italia y en Francia, reportaron una mortalidad menor (20% y 18%, respectivamente)^{16,17}.

Al separar la mortalidad por rangos etarios, se observa una mortalidad 17,8% en el rango de 60-74 años y 47,4% en ≥ 75 años. Este resultado es mayor a lo reportado en México para población mayor de 75 años (28%), pero que incluía tanto población ambulatoria como hospitalizada³, y más cercano a lo reportado en Nueva York (42,8% en pacientes mayores de 70 años, pero que solo incluyó a los pacientes fallecidos o dados de alta al término del estudio)¹⁸.

Respecto a los factores pronósticos de muerte en esta población, se confeccionaron 2 modelos, el primero con factores de riesgo ya reportados en la literatura internacional como factores pronósticos de mortalidad, entre ellos sexo masculino^{4,6-8}, edad³⁻⁵, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad^{3,9}. En este modelo se observó una significativa mayor mortalidad entre los pacientes que padecían hipertensión arterial (OR 5,59; $p = 0,04$) y mayor edad (OR 1,07; $p = 0,00$).

Interesantemente, al incorporar al modelo las variables de institucionalización previa e inmunosupresión, este se ajusta de mejor manera que

el primero ($\Delta\chi^2 = 6,69$, $\Delta gl = 2$, $p = 0,03$). En este último, la variable institucionalización tiene tal peso estadístico que invisibiliza a la edad como factor pronóstico significativo. Sin embargo, cabe destacar que 90,9% de los pacientes institucionalizados (10 pacientes) recibió un manejo proporcional, con resultado de defunción en 8 de ellos. Finalmente, en este último modelo, los factores predictores significativos de mortalidad son hipertensión arterial e institucionalización previa. El presente estudio refuerza la idea del paciente institucionalizado como principal población de riesgo, probablemente por múltiples factores (mayor edad, sistema inmune deficitario, comorbilidades, mayor fragilidad, convivencia con otros residentes y cuidadores), por lo que rápidamente debe ponerse en alerta¹⁹.

Respecto a las limitaciones de este estudio se encuentra que no fue posible conocer la funcionalidad basal de todos los pacientes incluidos, probablemente por la gran demanda asistencial a la que fue sometido el personal de salud durante esta época de pandemia, y que, de los que contamos con datos, esta no fue medida de manera estandarizada ni usando escalas (Barthel o Lawton, entre otras). Además, no existe registro en la ficha clínica del dato de fragilidad, que podría comportarse como factor pronóstico significativo, acorde a lo reportado ampliamente por otros estudios^{7,10,11,20,21}. Estos datos facilitarían enormemente la toma de decisiones y el enfoque de la rehabilitación de personas mayores que lleguen a estar críticamente enfermas. Se recomienda que, en el futuro, se entandarice al momento de ingreso la recolección del dato de funcionalidad previa con las escalas previamente mencionadas y de fragilidad, a través de la “*Clinical Frailty Scale*”.

Otras limitaciones del presente estudio es la imposibilidad de establecer causalidad entre las variables, dado su diseño de corte transversal y muestreo no aleatorio. Por otra parte, si bien se contó con un tamaño muestral adecuado para el bajo número de predictores testeados, algunas variables, como la obesidad, presentaron un bajo número de casos en ciertas combinaciones, afectando el supuesto estadístico de la prueba de chi cuadrado para el análisis univariado. No obstante, la prueba de regresión logística cumplió adecuadamente con las pruebas de ajuste y generalización. Para futuras investigaciones, se recomienda contar con un grupo control y datos longitudinales.

En conclusión, este estudio realizado en 128 pacientes adultos mayores hospitalizados por COVID-19 muestra que la mayoría corresponden a hombres con comorbilidades, con una mortalidad intrahospitalaria de 26,6%, pronosticada por la presencia de hipertensión arterial e institucionalización previa, no siendo la edad por sí sola un factor pronóstico significativo. Faltan estudios locales que permitan evidenciar la fragilidad como principal determinante de la mortalidad en este grupo etario.

Referencias

1. 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)) [Consultado el 17 de marzo de 2021].
2. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [Consultado el 16 de marzo de 2021].
3. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Parra-Rodríguez L. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. PLoS ONE. 2020; 15 (9): 1-11.
4. Osuafor CN, Davidson C, Mackett AJ, Goujon M, Van Der Poel L, Taylor V, et al. Clinical Features, Inpatient Trajectories and Frailty in Older Inpatients with COVID-19: A Retrospective Observational Study. Geriatrics (Basel). 2021; 6 (1): 11.
5. Hägg S, Jylhävä J, Wang Y, Xu H, Metzner C, Annetorp M, et al. Age, Frailty, and Comorbidity as Prognostic Factors for Short-Term Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Geriatric Care. J Am Med Dir Assoc [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 15]; 21 (11): 1555-59.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32978065/>
6. Mendes A, Serratrice C, Herrmann FR, Genton L, Périvier S, Scheffler M, et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Older Patients With COVID-19: The COVIDAge Study. J Am Med Dir Assoc [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 15]; 21 (11): 1546-54.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138936/>
7. Lim JP, Low KYH, Lin NJJ, Lim CZQ, Ong SWX, Tan

- WYT, et al. Predictors for development of critical illness amongst older adults with COVID-19: Beyond age to age-associated factors. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 15]; 94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33476755/>
8. Zerah L, Baudouin É, Pépin M, Mary M, Krypciak S, Bianco C, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of 821 Older Patients With SARS-Cov-2 Infection Admitted to Acute Care Geriatric Wards. *Journals Gerontol Ser A*. 2020; 76 (3): e4-12.
 9. Huang Y, Lu Y, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2020; 113: 154378.
 10. Piers R, Janssens W, Cobbaert K, Pattyn I, Westhovens I, Martens H, et al. Letter to the Editor: Premorbid Frailty is a better Prognostic Indicator than Age in Oldest-Old Hospitalized with COVID-19. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 15]; 22 (3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33484639/>
 11. Marengoni A, Zucchelli A, Vetrano DL, Armellini A, Botteri E, Nicosia F, et al. Beyond Chronological Age: Frailty and Multimorbidity Predict In-Hospital Mortality in Patients With Coronavirus Disease 2019. Newman AB, editor. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 15]; 76 (3): e38-45. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/76/3/e38/5996087>
 12. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd 2021; 65.
 13. Garcez FB, Aliberti MJR, Poco PCE, Hiratsuka M, Takahashi S de F, Coelho VA, et al. Delirium and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 15]; 68 (11): 2440-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32835425/>
 14. Gutiérrez Rodríguez J, Montero Muñoz J, Jiménez Muela F, Guirola García-Prendes C, Martínez Rivera M, Gómez Armas L. 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 Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020; 55 (6): 317-25.
 15. Covino M, De Matteis G, Polla DA Della, Santoro M, Burzo ML, Torelli E, et al. Predictors of in-hospital mortality AND death RISK STRATIFICATION among COVID-19 PATIENTS aged \geq 80 YEARS OLD. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 15]; 95: 104383. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33676091>
 16. Covino M, De Matteis G, Burzo ML, Russo A, Forte E, Carnicelli A, et al. Predicting In-Hospital Mortality in COVID-19 Older Patients with Specifically Developed Scores. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 15]; 69 (1): 37-43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197278/>
 17. Steinmeyer Z, Vienne-Noyes S, Bernard M, Steinmeyer A, Balardy L, Piau A, et al. Acute Care of Older Patients with COVID-19: Clinical Characteristics and Outcomes. *Geriatrics*. 2020; 5 (4): 65.
 18. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, Davidson K, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5.700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *J Am Med Assoc*. 2020; 323 (20): 2052-9. doi:10.1001/jama.2020.6775
 19. Blanco-Tarrio E, Blanco Sánchez G. Atención primaria y residencias de ancianos: a propósito de la COVID-19 [Primary care, residential homes for the elderly, and COVID-19]. *Semergen*. 2020; 46 Suppl 1: 26-34. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2020.06.003. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32600935; PMCID: PMC7275190.
 20. De Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, Lybeert P, Frans E, Ombelet S, et al. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 15]; 21 (7): 928-32.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674821/>
 21. Pranata R, Henrina J, Lim MA, Lawrensia S, Yonas E, Vania R, et al. Clinical frailty scale and mortality in COVID-19: A systematic review and dose-response meta-analysis: Clinical Frailty Scale in COVID-19. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 15]; 93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33352430/>