

Trabajo Fin de Máster

La toma de decisiones sobre los cuidados de personas mayores frágiles, con diagnóstico positivo de COVID-19 y hospitalizadas durante la primera ola de la pandemia: estudio longitudinal retrospectivo.

Decision-making regarding the care of frail elderly people, with a positive diagnostic of COVID-19 and hospitalized during the first wave of the pandemic: a retrospective longitudinal study.

Autor

Mario Samper Pardo

Directora

Bárbara Oliván Blázquez

Facultad de Ciencias de la Salud
2020-2021

Resumen

Antecedentes. La pandemia mundial del COVID-19, desencadenada a finales de 2019, ha generado en España una crisis sanitaria donde las personas clasificadas como frágiles y, en consecuencia, las de tercera edad han sido las grandes perjudicadas.

Objetivo. Analizar los factores relacionados con el ingreso en UCI y la mortalidad de pacientes de 65 años o más con diagnóstico positivo en SARS-CoV-2, en relación a su nivel de fragilidad.

Métodos. Se realiza un estudio longitudinal retrospectivo mediante el análisis de datos sociodemográficos y sociales, así como del estado clínico y la gravedad de 167 pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de fragilidad, mediante la Clinical Frailty Scale (CFS), e ingresados en el Hospital La Paz (Madrid) por COVID-19. Se ha realizado un análisis bivalente entre los niveles de fragilidad y el resto de variables, y un análisis multivariante con variables dependientes de mala evolución.

Resultados. El paciente frágil, significativamente, es una mujer de 82,45 años, institucionalizada en residencia y que presenta neumonía grave. La variable fragilidad ha resultado significativa para el exitus pero no para el ingreso en UCI. Para el ingreso en UCI, las variables edad y “Charlson Comorbidity Index” (CCI) han resultado ser factores protectores y el distrés respiratorio factor de riesgo. Para la variable exitus el sexo es un factor protector, mientras que la edad y la neumonía grave son factores de riesgo.

Conclusión. La evaluación de la fragilidad no debe utilizarse como criterio de descalificación automática para el acceso UCI de las personas clasificadas como frágiles.

Palabras Clave: COVID-19, coronavirus, fragilidad, tercera edad.

Summary

Background. The global pandemic of COVID-19, triggered at the end of 2019, has generated a health crisis in Spain. People classified as frail and, consequently, the elderly have been the major casualties.

Objective. To analyze the factors related to UCI admission and mortality of patients 65 years of age or older, who have a positive diagnosis in SARS-CoV-2, regarding their level of frailty.

Methods. A retrospective longitudinal study is carried out analyzing sociodemographic and social data. It is also examined the clinical conditions and severity of 167 patients over the age of 65 years with fragility, using the Clinical Frailty Scale (CFS), and who are admitted to La Paz hospital (Madrid) by COVID-19. A bivariate analysis is performed between the levels of frailty and the other variables. In addition, a multivariate analysis is accomplished with variables dependent on poor evolution.

Results. The significant frail patient is an 82.45-year-old woman, institutionalized in a residence, with severe pneumonia. The fragility variable is relevant for the exitus but not for the UCI admission. For UCI entry, the age and the “Charlson Comorbidity Index” (CCI) variables are turned out to be protective factors. However, the respiratory distress is proved to be a risk factor. For the exitus variable, sex is a protective factor, whereas age and severe pneumonia are risk factors.

Conclusion. The fragility assessment should not be used as an automatic disqualification criterion for the UCI access of people classified as frail.

Key Words: COVID-19, coronavirus, frailty, elderly.

Índice general

1.	JUSTIFICACIÓN	1
2.	MARCO TEÓRICO.....	4
2.1	COVID-19.....	4
2.1.1	Origen del SARS-CoV-2.....	4
2.1.2	Propagación y transmisión	5
2.1.3	Sintomatología y factores pronósticos asociados	6
2.1.4	Tratamiento	9
2.2	IMPACTO DEL COVID-19 EN ESPAÑA	10
2.2.1	Contextualización legislativa del panorama nacional correspondiente al 2020	10
2.2.2	Las cifras del COVID-19 en España	11
2.2.3	La población de tercera edad como los grandes perjudicados de la pandemia: el colapso sanitario y la gestión de las residencias	13
2.3	FRAGILIDAD, TERCERA EDAD Y COVID-19	14
2.3.1	Concepto.....	14
2.3.2	Diagnóstico y medición.....	15
2.3.3	Fragilidad y COVID-19.....	16
3.	OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	18
4.	METODOLOGÍA	19
4.1	DISEÑO DEL ESTUDIO	19
4.2	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	19
4.3	VARIABLES	19
4.4	PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
4.5	CUESTIONES ÉTICAS.....	21
5.	RESULTADOS.....	22
6.	DISCUSIÓN	26
7.	CONCLUSIONES	30
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
	ANEXOS.....	39

Índice de tablas

Tabla 1. Descripción de la muestra en variables sociodemográficas y su comparación por niveles de fragilidad.....	22
Tabla 2. Descripción de la muestra en variables sociales y de capacidad funcional, y su comparación por niveles de fragilidad.....	22
Tabla 3. Descripción de la muestra en variables clínicas y de ingreso, y su comparación por niveles de fragilidad.....	23
Tabla 4. Descripción de la muestra mediante las variables de ingreso en UCI y exitus, y su comparación por niveles de fragilidad.....	24
Tabla 5. Multivariante significativo para ingreso en UCI y exitus	25

Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Curva epidemiológica de casos diarios de COVID-19 en España	12
Ilustración 2. Curva de supervivencia.....	24

1. Justificación

La pandemia originada a finales del año 2019, comúnmente denominada como COVID-19, se trata del acontecimiento con mayor magnitud de los siglos XX y XXI, tanto por el número de países implicados como por el porcentaje de población que se ha visto afectada. Hasta la fecha, se habían registrado dos infecciones zoonóticas con potencial de infectar a la especie humana: el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2002 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012 (1-3).

A pesar de existir otros precedentes, como la epidemia del Ébola o las pandemias de la Gripe Española o el VIH/sida, este nuevo suceso ha producido un efecto devastador para toda la población (4, 5).

El virus originario se trata del SARS-CoV-2, caracterizado por su vertiginosa forma de propagación. Esta rápida transmisión ha llevado a la necesidad de crear nuevas políticas públicas para paliar el número de contagios. En España, ha sido necesario realizar un confinamiento domiciliario en soledad o en compañía del núcleo familiar, cerrar los centros educativos e implantar tanto el aprendizaje como el desarrollo de algunas actividades laborales mediante la modalidad on-line, además de cesar el servicio de multitud de negocios. Todo ello, llevándose por delante la vida de miles de personas (2, 6).

El gran número de contagios ha supuesto la falta de recursos sanitarios disponibles para realizar una óptima atención a los pacientes positivos en COVID-19, hasta llegar a generar una crisis sanitaria (7).

En España, las ubicaciones para dar respuesta sanitaria a los pacientes infectados se encontraban en los hospitales, donde resultó necesario aumentar tanto el número de personal como de recursos materiales, con la finalidad de poder hacer frente a la demanda. Tal era el colapso generado en gran parte de las comunidades autónomas que fue necesario llevar a cabo una reconversión de diferentes instalaciones (como polideportivos o centros de convivencia) en centros hospitalarios, destinados a la atención de los pacientes positivos en COVID-19 que requerían de estancia hospitalaria y/o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Dos de los espacios reconvertidos en centros hospitalarios más relevantes han sido IFEMA en Madrid y Fira en Barcelona (4).

A pesar de todos los esfuerzos realizados para conseguir los dispositivos materiales suficientes, han existido periodos de atención marcados por la inexistencia de recursos hospitalarios. Este panorama ha obligado a los profesionales sanitarios a limitar el uso de dichos recursos a casos seleccionados, es decir, a tener que tomar la decisión de asignación selectiva (8).

Por ello, se establecieron recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia COVID-19, así como guías de asignación de recursos UCI y cuidados paliativos, con el objetivo de proporcionar un marco de actuación que acompañe, ayude y sostente a los equipos sanitarios ante la toma de decisiones. Entre estas indicaciones cabe destacar la recomendación del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), acerca de la utilización de la Clinical Frailty Scale (CFS) para evaluar la fragilidad de los pacientes y, por tanto, su futura evolución, estableciendo esta escala como una herramienta para determinar la prioridad del acceso a UCI (9-11).

Siguiendo esta línea, una encuesta mundial realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a 105 países afirma que el 90% de los países han sufrido interrupciones en sus servicios de salud esencial desde el inicio de la pandemia del COVID-19, siendo los países de ingresos bajos y medios los mayores perjudicados (12).

En consecuencia a todo lo anterior, a día 9 de abril de 2020, el total de contagios mundial supera el millón y medio de personas, y el número de fallecidos estaba cerca de los cien mil (13). Simultáneamente, en España, el 68% de infectados con necesidad de atención hospitalaria eran mayores de 60 años y el 87,6% de fallecidos era mayor de 70 años. Además, más de la mitad de los fallecidos se encontraban institucionalizados en residencias. Se hace evidente que la vulnerabilidad ante el desarrollo del virus en el organismo aumenta en personas de edad avanzada y que, además, presentan enfermedades concomitantes, especialmente de tipo cardíacas, respiratorias o metabólicas (14-16).

Ante estos datos resulta necesario tener en cuenta que las personas mayores de 60 años representan el 12% de la población mundial y que España sigue la tendencia del envejecimiento progresivo, siendo uno de los países con mayor número de personas de tercera edad, de las cuales se estima que el 30% son dependientes (17-19).

Por todo ello, se puede afirmar que la pandemia del COVID-19 está teniendo un mayor impacto entre las personas mayores y, sobre todo, en las dependientes que se encuentran institucionalizadas (20).

En suma, ante las existentes evidencias entre el factor de edad avanzada, el nivel de dependencia y la mortalidad por COVID-19, el presente estudio pretende analizar el ingreso en UCI y la mortalidad por COVID-19 incluyendo el análisis de la fragilidad en personas de tercera edad, positivas en COVID-19, que han requerido de hospitalización durante el primer periodo de la pandemia en un hospital público de la Comunidad Autónoma de Madrid.

2. Marco teórico

2.1 COVID-19

2.1.1 Origen del SARS-CoV-2

En diciembre de 2019 comenzaron a producirse en China numerosos casos de neumonía cuyo origen se concluyó que estaba causado por un nuevo coronavirus (CoV) de tipo β . Posteriormente, se localizó el foco de origen en la ciudad de Wuhan (Hubei, China) y esta enfermedad terminará conociéndose como COVID-19. Tras una rápida expansión por el país originario, este virus comenzará a propagarse por multitud de territorios internacionales hasta llegar a convertirse en una pandemia mundial (21).

Los CoV son virus pertenecientes a la subfamilia Orthocoronavirinae, a su vez integrados en la familia Coronaviridae (22). Hasta comienzos del presente siglo se consideraba que este tipo de virus tan solo podía infectar a algunas especies animales, pero fue en el año 2002, en Guangdong (China), cuando surgió un brote de síndrome respiratorio agudo severo, conocido como SARS y causado por el SARS-CoV, que afectaba a la especie humana. Tan solo una década después apareció el síndrome respiratorio coronario de Oriente Medio, conocido como MERS y causado por el MERS-CoV, responsable de toda una enfermedad endémica prolongada por los países de Oriente Medio (23).

En cuanto al origen de este nuevo CoV- β , se establece como foco relacionado con su origen el “*Mercado Mayorista de Mariscos de Huanan*”, en Wuhan (24). En este tipo de “*mercados húmedos*”, propios del país asiático, no solo se pueden adquirir productos frescos, sino que además se sacrifican y venden animales vivos *in situ*, entre los que destacan serpientes, perros, murciélagos o mapaches. Esta información será la que ponga a algunas especies animales en el punto de mira de diversos investigadores como posible fuente zoonótica (23).

Tras diversos estudios, la revista *Nature* (25) apunta que la especie de murciélagos *Rhinolophus* son el reservorio principal del linaje SARS-CoV-2, debido a que la secuencia del genoma (homología de nucleótidos) es 96,2% idéntica a la de estos murciélagos, mientras que con el SARS-CoV comparte un 79,5% de identidad. Además, recoge que los pangolines, u otra especie desconocida, han podido actuar como huésped intermediario, facilitando de este modo la transmisión a humanos. Por tanto, al encontrar los residuos clave del virus en dichos murciélagos, se trataría de un salto zoonótico directo

o casi directo de los murciélagos a los humanos. Todavía debe aclararse cuáles son las interacciones que pueden producirse entre las especies implicadas, incluida la humana, para ocasionar una infección zoonótica.

De este modo, la evidencia científica lleva a concluir que el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 tienen su origen en los murciélagos *Rhinolophus*, y han sido transmitidos a los humanos a través de huéspedes intermedios. Estos murciélagos poseen gran potencial zoonótico, por lo que es muy probable que la gran variedad de CoV zoonóticos que están circulando por la naturaleza evolucionen y se recombinen. Es por ello que la cultura de comer animales salvajes, predominante en los países asiáticos, acarrea un elevado riesgo, por lo que su extinción supondría aminorar este tipo de contacto entre humanos y animales (26).

2.1.2 Propagación y transmisión

La identificación diagnóstica del primer caso de COVID-19 está fechada en diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan. El 12 de enero de 2020 la Comisión Nacional de Salud de China, mediante el estudio de la neumonía viral que se estaba propagando por el país, identificó el virus como un nuevo CoV. Ese mismo día, la OMS nombró oficialmente la afección como enfermedad por CoV (23). El 30 de enero de 2020 la OMS declaró la enfermedad vírica como una emergencia de salud pública e importancia internacional. El 11 de febrero de 2020, el Grupo de Estudio de CoV del Comité Internacional de Taxonomía de Virus propuso nombrar el nuevo virus como SARS-CoV-2. El 11 de marzo de 2020, con 118.000 casos en 114 países y 4291 personas fallecidas, el Director General de la OMS declaró el brote de COVID-19 como una pandemia mundial. Además, la OMS recordó la importancia de promover la salud pública, encontrando un equilibrio entre la protección de la salud y la minimización de los servicios sociales y económicos, al tratarse de una crisis que afecta a todos los sectores y que, por lo tanto, les implica en su lucha (27, 28).

La transmisión de este nuevo CoV ocurre fundamentalmente entre las personas que conforman la unidad familiar, aunque también entre personas que mantienen una comunicación estrecha con algún paciente o portador del mismo. La Comisión Nacional de Salud de China informó el 14 de febrero que el 31,3% de los pacientes infectados habían viajado recientemente a Wuhan y que el 72,3% de los pacientes que no había viajado a Wuhan habían mantenido contacto con personas de dicha ciudad. De acuerdo con las investigaciones epidemiológicas más recientes, el periodo de incubación es de 1

a 14 días, con especial relevancia del tercero al séptimo día, y considerándose especialmente contagioso durante el periodo de latencia (29).

Han sido varios los estudios que han localizado el genoma (ARN) del SARS-CoV-2 en el aire, evidenciando el riesgo potencial de su transmisión aérea. En consecuencia, se establecen tres modelos de transmisión viral comúnmente aceptados: a través de pequeñas “microgotas” en el aire (aerosoles), a través de “gotas” respiratorias más grandes y mediante el contacto directo con superficies contaminadas (fómites). Todas ellas pueden acceder al organismo a través de las membranas mucosas de la boca, nariz u ojos (30-31).

La infección se puede dar por todas las vías nombradas, variando la probabilidad según las circunstancias específicas de cada exposición. Son múltiples los estudios que evidencian el aumento de la transmisión del virus en espacios cerrados caracterizados por poca ventilación y aglomeración de personas. Por ello, una ventilación eficaz y la desinfección del aire resultan elementos clave para reducir el riesgo de infección en ambientes interiores (31).

2.1.3 Sintomatología y factores pronósticos asociados

El síntoma inicial que condujo hacia la identificación del COVID-19 fue una neumonía producida en la segunda o tercera semana de la infección, caracterizada por la disminución de la saturación del oxígeno, cambios en el tórax y desviación de los gases en sangre, entre otros (32).

Se estima que los síntomas pueden aparecer tras un periodo de incubación de 5,2 días de media, aunque también se puede desarrollar la enfermedad de manera asintomática. El periodo desde el inicio de los síntomas hasta su fin tiene una media de 14 días, dependiendo de la situación inmunológica del paciente (33).

El COVID-19 posee sintomatología común con los anteriores CoV, aunque también ha mostrado características clínicas únicas, propias de las vías respiratorias inferiores y superiores. Se han realizado diversas investigaciones sobre los síntomas más predominantes del COVID-19, destacando los resultados obtenidos en un estudio compuesto por una muestra de 1099 casos confirmados por laboratorio de pacientes sintomáticos, en el que se han encontrado las siguientes manifestaciones clínicas comunes: fiebre (88,7%), tos (67,8%), fatiga (38,1%), producción de esputo (33,4%), disnea (18,6%), dolor de garganta (13,9%) y cefalea (13,6%) (29, 33).

Además, el dolor abdominal, la diarrea y los mareos también son síntomas de COVID-19, aunque menos comunes y generalmente incompatibles con presentar fiebre. La opresión en el pecho, dificultad para respirar, disnea y dolor abdominal fueron significativamente predominantes en las personas ancianas frente a los pacientes más jóvenes. Estos pacientes mayores, a menudo presentan afecciones crónicas y comórbidas que pueden afectar negativamente a su evolución general (34).

Han sido multitud de casos en los que el SARS-CoV-2 ha producido y derivado en graves complicaciones como pueden ser: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock, lesión renal aguda, lesión cardíaca aguda o infección secundaria. En su mayoría, estos casos hacen referencia a la población más longeva y a la que ha presentado necesidad de atención en UCI. Por ello, se podría afirmar que los pacientes graves o que han requerido UCI presentan, relativamente, una mayor mortalidad. De este modo, la edad, la comorbilidad, algunos síntomas y anomalías de laboratorio más prominentes (linfopenia, dímero D elevado, etc.) pueden ser factores de riesgo para una mala evolución de la enfermedad (34, 35).

A continuación, se especifican los siguientes factores pronósticos asociados al COVID-19: factores genéticos, edad y sexo, comorbilidades y fármacos inmunosupresores.

- a) Factores genéticos. Se tenía en conocimiento que el virus SARS-CoV utilizaba la enzima convertidora de angiotensina I2 (ACE2) para introducirse en las células humanas. Se ha comprobado que el SARS-CoV-2 accede a las células diana a través de la interacción con la ACE2 y la serina proteasa TMPRSS2. Mediante un análisis de secuencia del ARN unicelular, se comprobó que los hombres presentan una mayor expresión de ACE2 en el pulmón que las mujeres y que los asiáticos poseen mayor cantidad que otras poblaciones (36).
- b) Edad y sexo. Se ha comprobado que la expresión de ACE2 en los pulmones y la carga viral del SARS-CoV-2 sufren un considerable aumento con la edad del paciente. De este modo, los adultos mayores tienen mayor probabilidad de contraer la enfermedad del COVID-19 con mayores tasas de complicaciones y letalidad. Además, la disminución de las respuestas inmunitarias, relacionada con la edad, jugará un importante papel. En cuanto al género, se ha comprobado que los hombres son más propensos a desarrollar la enfermedad de manera más severa que las mujeres. La respuesta a esta afirmación estaría en la ya nombrada ACE2, ya que los hombres presentan una mayor expresión de esta enzima (37). Por ello, se confirma

que los varones y las personas mayores de 50 años poseen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad del COVID-19 con una mayor gravedad, a pesar de haber encontrado hallazgos contradictorios en estudios donde pacientes mayores fueron dados de alta sin una gran incidencia de la enfermedad (38, 39).

c) Comorbilidad. A continuación, se detallan algunos de los resultados obtenidos en relación con la comorbilidad establecida entre el COVID-19 y las siguientes patologías:

- Enfermedades cerebro-cardiovasculares: ambas se asocian con un mal pronóstico de COVID-19. A menudo, este tipo de enfermedades suelen coexistir y conllevar a un mal pronóstico. Se ha demostrado que, ante el COVID-19, su asociación no se vio afectada. Por un lado, el COVID-19 puede causar la coagulación de los vasos en pacientes que antes no la presentaban, además de aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, especialmente en presencia de influenza. Estas complicaciones se pueden agravar ante la presencia de vasculatura cerebral comprometida. Se considera que el virus puede llegar a convertir infecciones en enfermedades persistentes como: complicaciones neurológicas, encefalitis viral, enfermedad cerebral aguda, etc. Por otro lado, el COVID-19 puede, tanto inducir a nuevas patologías cardíacas, como agravar enfermedades cardiovasculares. En este caso, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) jugará un importante papel entre el COVID-19 y las enfermedades cardíacas. Tanto las enfermedades cerebrovasculares como las cardiovasculares comparten los mismos factores de riesgo, entre los que destacan: la hipertensión, la fibrilación auricular, las enfermedades renales crónicas y la diabetes (40, 41).
- Enfermedades respiratorias y, en concreto, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): la EPOC y el tabaquismo se asociaron con una peor progresión y mayores tasas de mortalidad por COVID-19. Cabe destacar que, según este estudio, los fumadores actuales poseen mayor riesgo de sufrir complicaciones que los exfumadores o personas que nunca han fumado (42, 43). Además, a partir de una muestra de 1558 pacientes positivos en COVID-19 se ha confirmado que la presencia de EPOC en pacientes positivos en COVID-19 supone un riesgo de progresión 5,9 veces mayor que los que no presentan (44).
- Diabetes e hipertensión: un metaanálisis que engloba a 1527 pacientes diagnosticados de COVID-19 en China, identificó un 9,7% y 17,1% de diabetes e hipertensión, respectivamente. Esto supone un riesgo dos veces mayor de

enfermedad grave o requerimiento de ingreso en UCI, reafirmandose en otro estudio que confirma que la diabetes en pacientes con COVID-19 multiplica el doble la mortalidad y la gravedad de la enfermedad, en comparación con los no diabéticos. Además, otro estudio realizado en China afirmaba que la tasa global de letalidad aumentaba ante la hipertensión y diabetes de un 2,3% a un 6 y 7,3%, respectivamente (45, 46).

- Obesidad: se ha demostrado que la población obesa es un grupo vulnerable ante el COVID-19, que requiere de cuidados específicos para evitar complicaciones. Los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos realizaron un estudio en el que el 48,3% de los pacientes, de los que poseían datos sobre sus enfermedades subyacentes, padecían obesidad. Siendo así, la prevalencia de obesidad es mayor en personas ancianas que en la población joven y, además, sus propias complicaciones como la hipertensión, diabetes o enfermedades cardiovasculares aumentan su gravedad y la duración de la enfermedad. Siguiendo esta línea, un informe realizado en Nueva York a 4.103 pacientes concluía que ser mayor de 65 años y padecer obesidad se tratan de las características clínicas más importantes que hacían acabar en el hospital a miles de pacientes positivos en COVID-19 (47, 48).
- d) Fármacos inmunosupresores: en este momento existe una falta de información sobre el impacto de este tipo de fármacos y el COVID-19. Como argumento convincente a favor de la adherencia a la medicación cabe señalar que algunos de estos fármacos tienen efectos antivirales, no obstante, esto no implica que sean beneficiosos en la prevención del SARS-CoV-2 (49).

2.1.4 Tratamiento

Durante los primeros meses no se han proporcionado tratamientos específicos para la infección por COVID-19, a excepción de tratamientos basados en terapias de apoyo integral como pueden ser: la oxigenoterapia, expectorantes, ventilación mecánica y tratamientos de infecciones antivirales y reguladores inmunitarios (34).

Por otro lado, el día 11 de enero de 2020 se hace pública la secuencia genética del SARS-CoV-2, desencadenando una intensa carrera por lograr desarrollar una vacuna efectiva contra el COVID-19. Se trata de un proceso sin precedentes fundamentalmente en la ruta habitual del desarrollo de vacunas, ya que conlleva de media una duración de entre 10 y 15 años, por lo que resulta un gran desafío desarrollar una vacuna en meses. Se han

considerado diversas vías para llevar a cabo el desarrollo de las vacunas: ARN, ADN, vectores virales no replicantes y vacunas inactivadas. Las vacunas basadas en ARN y ADN poseen la ventaja de no requerir una técnica de cultivo de biorreactores, por lo que se pueden fabricar más rápidamente en un laboratorio y ser objeto de seguimiento activo en caso de pandemia, además de generar una respuesta inmune robusta (50, 51).

En abril de 2020 se postularon 78 vacunas candidatas y confirmadas como activas, de las cuales el 72% están desarrolladas por entidades privadas frente al 28% por organizaciones académicas del sector público. Geográficamente, 36 se están desarrollando en América del Norte, 14 en China, 14 en el resto de Asia y Australia, y 14 en Europa (50).

En el siguiente apartado se especificará la estrategia de vacunación aprobada en España a finales del año 2020.

2.2 Impacto del COVID-19 en España

Uno de los países con mayor incidencia acumulada de casos durante la primera fase de la pandemia ha sido España. El primer caso positivo de COVID-19 se diagnosticó el 31 de enero en la isla La Gomera (Islas Canarias, España). El número de casos ha ido aumentando considerablemente hasta generar una gran crisis sanitaria, llegando a colapsar el sistema sanitario de salud (52).

2.2.1 Contextualización legislativa del panorama nacional correspondiente al 2020

A consecuencia de este escenario, el Gobierno de España aprueba el *Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19*. Este decreto posee ámbito de actuación nacional y establece el estado de alarma durante un periodo de 15 días, que sucesivamente se prorrogará hasta en seis ocasiones, poniendo fin el día 21 de junio. Cabe destacar el Art. 7 de este Real Decreto, donde se regula la “limitación de libertad de circulación de las personas”. Este artículo recoge que las personas durante la vigencia del estado de alarma únicamente podrán circular por las vías o espacios públicos para realizar determinadas acciones imprescindibles que son reguladas por este mismo artículo, y que deberán de realizarse de manera individual salvo que se acompañe a personas con discapacidad, menores, mayores o por otra causa justificada (53).

Ante la mejora de las cifras de contagios y el aumento del control sanitario, el gobierno aprobó comenzar una transición hacia la nueva normalidad, lo que se ha denominado

comúnmente como “desescalada”. Este periodo se ha dividido en 4 fases progresivas, que de manera no simultánea han sido aplicadas por todas las Comunidades Autónomas (54).

Posteriormente, a causa del aumento de la incidencia de casos, el Gobierno de España volverá a decretar el estado de alarma con la finalidad de dar amparo constitucional pleno a las medidas contra la pandemia necesarias en las Comunidades Autónomas, mediante el *Real Decreto 926/2020, de 25 de octubre, por el que se declara el estado de alarma para contener la propagación de infecciones causadas por el SARS-CoV-2*, hasta el 9 de mayo de 2021 (55).

Por otro lado, el 2 de diciembre de 2020 se publica la “*Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España*” por el Grupo de Trabajo de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones donde se contemplan seis vacunas que han publicado su efectividad ante el COVID-19 de diferentes laboratorios: Moderna (mRNA-1273), Pfizer/BionTech (BNT162b2), AstraZeneca/ Oxford Vaccine Group (AZD1222), Janssen/Johnson&Johnson (Ade16.COVS), Novavax (NVX-CoV2373) y Curevac AG (CVnCoV). Además, esta estrategia propone tres etapas diferenciadas de vacunación de acuerdo con la disponibilidad de dosis y la priorización de los grupos poblacionales. En la primera etapa se contemplan los siguientes: “residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes; personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario; otro personal sanitario y sociosanitario; y personas consideradas como grandes dependientes (grado III de dependencia, es decir, con necesidad de intensas medidas de apoyo) que no estén actualmente institucionalizadas” (56).

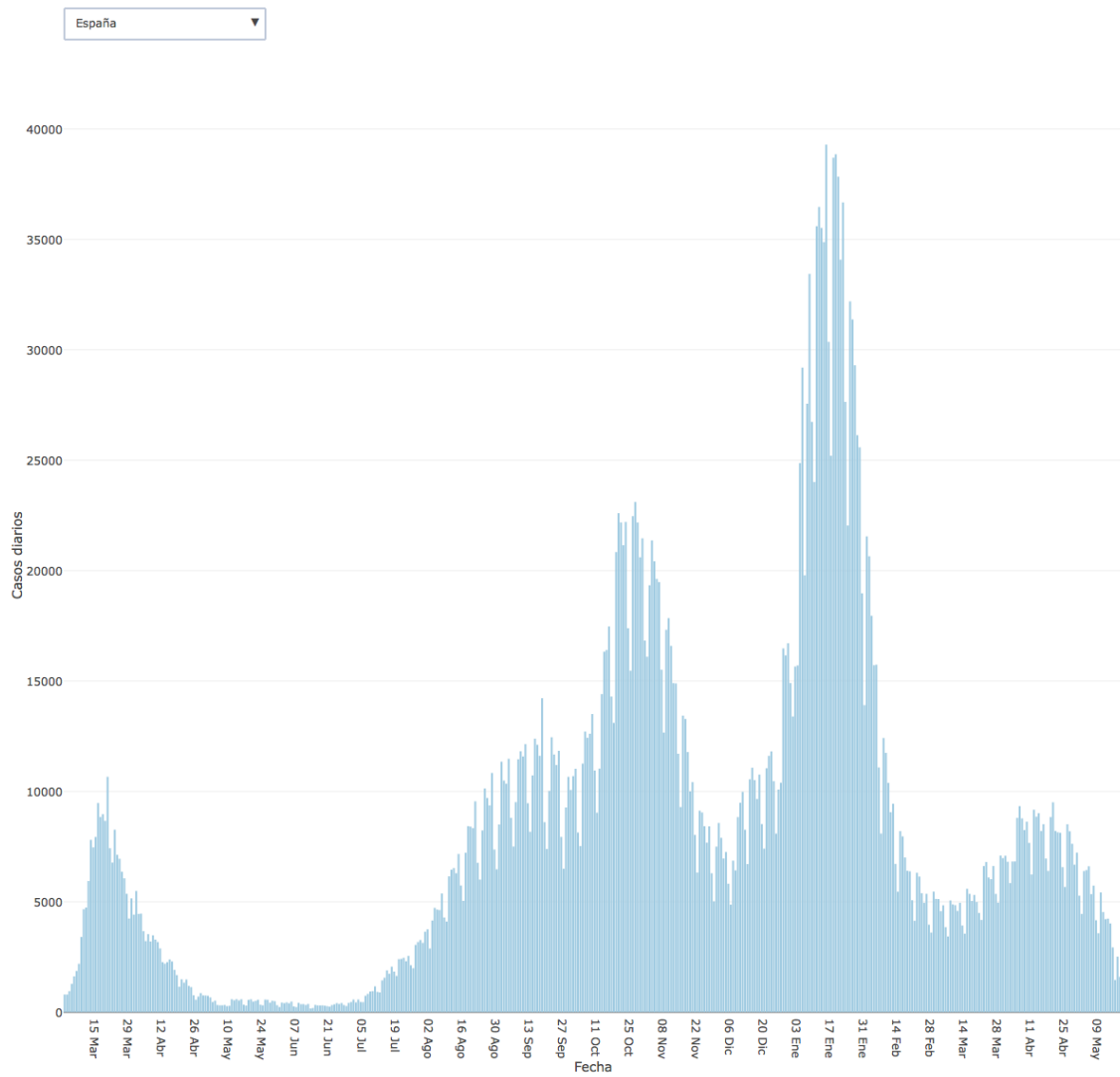
2.2.2 Las cifras del COVID-19 en España

El presente apartado va a centrarse en los casos de COVID-19 contabilizados en España desde el inicio de la pandemia hasta mediados de mayo de 2021.

En cuanto a las cifras, de acuerdo con la Actualización nº 378 (COVID-19), del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, a partir de los datos consolidados desde el inicio de la pandemia hasta las 14:00 horas del 19 de mayo de 2021, en España se han recontado un total de 3.625.928 de casos confirmados de COVID-19, mediante prueba diagnóstica positiva de infección activa (PDIA), y 79.568 fallecidos (57).

A continuación, se adjunta la Ilustración 1, donde se representa la curva epidemiológica del total de casos positivos diarios en España, de acuerdo con los protocolos establecidos en cada momento, desde el inicio de la pandemia hasta el 19 de mayo de 2021:

Ilustración 1. Curva epidemiológica de casos diarios de COVID-19 en España



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Curva epidémica de la pandemia (58). Datos obtenidos a partir de datos individualizados notificados a la RENAVE. Es importante resaltar que todos los resultados son provisionales y deben interpretarse con precaución porque se ofrece la información disponible en el momento de la extracción de datos.

2.2.3 La población de tercera edad como los grandes perjudicados de la pandemia: el colapso sanitario y la gestión de las residencias

A pesar de que las consecuencias de la pandemia del COVID-19 han sido devastadoras para toda la población, resulta digno reconocer a las personas de tercera edad como las grandes perjudicadas y desfavorecidas, especialmente ante las situaciones de colapso sanitario y, concretamente, ante la discriminación para el acceso a UCI, así como ante el desproporcional número de fallecidos en las residencias de tercera edad, al menos en España.

Han sido pocos los estudios que se han detenido a analizar cuáles han sido las consecuencias acarreadas por el colapso sanitario, como el ya citado estudio de la OMS (12). Así mismo, de acuerdo con un estudio matemático, el colapso sanitario se trata de la principal causa de mortalidad de más de la mitad de los fallecidos por COVID-19 durante la primera curva de contagios de la pandemia. Este estudio afirma que se ha observado un claro incremento de la mortalidad conforme aumentaba el colapso de los servicios sanitarios, teniendo un mayor impacto en la población mayor de 74 años (59).

Con respecto al panorama dado en las residencias, algunas de los hechos que han propiciado ese desenlace son: la precariedad del sistema, caracterizado por falta de recursos e inversión en los propios centros; la mayoría de las personas que ingresan en las residencias son especialmente frágiles y vulnerables a poder contraer enfermedades; el diseño de las instituciones caracterizado por espacios comunes y habitaciones y baños compartidos, favorece la transmisión de la enfermedad; y el contagio del equipo profesional (60).

El informe del GTM del Ministerio de Ciencia e Innovación (61), sobre el impacto del COVID-19 en las personas mayores, pone de manifiesto la gran repercusión que ha producido el virus en las residencias de tercera edad durante la primera ola de la pandemia. Este estudio refleja a través de un caso real cuál ha sido el impacto del COVID-19: mujer institucionalizada que ingresa en el hospital por neumonía y, en el momento del ingreso, se confirma su positivo en COVID-19. Tras el diagnóstico se procede a realizar un exhaustivo protocolo en la residencia. Los resultados fueron contundentes: 84,6% de residentes fueron positivos, de los cuales el 54% requirieron hospitalización; 29,4% de trabajadores fueron positivos, de los cuales el 6% requirieron hospitalización; además de casos aislados en visitantes. Con respecto a los fallecimientos, el 33,7% de los

residentes fallecieron, con una mediana de 83 años y gran acumulación de comorbilidades.

Esta información resulta estar respaldada por los siguientes datos: a fecha de 24 de abril de 2020 el total de fallecidos en toda Europa era de 122.900, de los cuales más de la mitad eran pertenecientes a residencias, lo que indica que no se trata de una situación exclusiva de España (62, 63).

Ante este panorama, generalizado en multitud de residencias, y la escasez de recursos sanitarios en hospitales durante el primer periodo de pandemia, surge la necesidad de establecer factores predictivos de evolución adversa de pacientes positivos en COVID-19, con el objetivo de establecer qué personas resultan más óptimas para beneficiarse de cuidados UCI y soportes de ventilación (64).

Por ello, el 20 de marzo de 2020, el *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* recomendará el uso de la CFS para evaluar la fragilidad en pacientes positivos en COVID-19, especialmente en pacientes de 65 o más años, para la decisión de admitir o excluir de cuidados en UCI (11).

A continuación, en el siguiente apartado, se procede a especificar sobre el concepto de fragilidad y sus posibles relaciones con el COVID-19.

2.3 Fragilidad, tercera edad y COVID-19

2.3.1 Concepto

El concepto de fragilidad surge con la necesidad de hacer referencia a la disminución de la capacidad funcional inherente de una persona mayor, acompañada, además, de un aumento de su dependencia. La fragilidad rodea al envejecimiento de las personas y al cuidado de los ancianos, dadas sus consecuencias negativas en la funcionalidad, calidad de vida y otros resultados adversos en su salud (65, 66).

Por fragilidad, se hace referencia a un estado de vulnerabilidad a causa del deterioro acumulativo de múltiples sistemas fisiológicos a lo largo del tiempo, además de una mala resolución de la homeostasis después de una exposición estresante. Se produce una disminución acumulativa en la reserva homeostática que, junto a la aparición de eventos estresantes, como una caída o un delirio, desencadenan relevantes cambios en el estado de salud del individuo (67, 68).

Es decir, se trata de un estado caracterizado por la pérdida de uno o más dominios del funcionamiento humano (físico, psicológico y/o social), causados por la influencia de diversas variables (66).

La fragilidad resulta ser, por tanto, una herramienta práctica para el cuidado de los pacientes de edad avanzada, que permite desviar la atención de los diagnósticos pertenecientes a órganos específicos y promover unos cuidados basados en un punto de vista más holístico del paciente y su situación (69).

2.3.2 Diagnóstico y medición

Hasta la fecha no existe un consenso sobre los criterios que deben de emplearse para diagnosticar el nivel de fragilidad de un individuo, siendo diversos los modelos disponibles para realizar una evaluación de la fragilidad (65).

De acuerdo con el artículo de Clegg et al. (69) los dos principales modelos de fragilidad son el modelo del fenotipo y de déficit acumulado. El modelo del fenotipo se basa en las siguientes cinco variables: pérdida no intencional de peso, agotamiento, bajo gasto energético, fuerza de agarre débil y marcha lenta. Por otro lado, el modelo de déficit acumulado, para el que se utilizan 92 variables basales de síntomas, signos, estados patológicos y discapacidades, establece el grado de fragilidad en base a la acumulación de los déficits que presenta el individuo.

Hasta hace algunos años, el método usual para llevar a cabo la identificación de la fragilidad ha sido la Valoración Geriátrica Integral (VGI), que requería de gran cantidad de recursos materiales específicos, además de cuantioso tiempo. En la actualidad, algunos de los instrumentos de cribado para identificar personas frágiles son la Clinical Frailty Scale (CFS), la prueba de “la velocidad de marcha” o el índice Study Osteoporotic Fractures (SOF) (70).

En el presente estudio, cabe destacar la CFS como una herramienta de evaluación de la fragilidad, siendo un instrumento de sencillo uso y de administración en entorno clínico. Está desarrollada inicialmente por el Canadian Health Study of Aging basado en el índice de fragilidad (FI) para su uso en pacientes mayores de 65 años. A diferencia del FI, que incluye dentro de su puntuación la comorbilidad, la CFS no tiene en cuenta las comorbilidades para su valoración, lo que permite centrarse en la investigación de la relación entre la fragilidad y los resultados clínicos (71).

De este modo, la CFS se trata de un predictor de la mortalidad hospitalaria, que puede ayuda a identificar a los pacientes que poseen mayor necesidad de cuidados agudos y/o hospitalización, pudiendo prevenir complicaciones e implementar una planificación eficaz en personas de alto riesgo (72, 73).

2.3.3 Fragilidad y COVID-19

Como ya se ha comentado, existen factores pronósticos relacionados con la enfermedad del COVID-19 como pueden ser: la vejez o la comorbilidad con algunas enfermedades de tipo cardiovasculares, respiratorias, diabetes, hipertensión, etc. Sin embargo, se desconoce la relación existente entre la fragilidad y el desarrollo de un pronóstico desfavorable de COVID-19 (74).

Se necesitan con urgencia factores predictivos de evolución adversa en pacientes con COVID-19. Dada la escasez de recursos sanitarios para atender las consecuencias de la pandemia, la clasificación de pacientes que se pueden beneficiar de cuidados intensivos y/o soporte de respirador se vuelve compleja y desafiante para los equipos médicos. Esta situación ha llevado a multitud de países a establecer pautas de triaje sobre la idoneidad para admitir o no a determinados pacientes en cuidados intensivos (64, 75).

La detección de pacientes de alto riesgo ante el COVID-19 facilita la planificación para diseñar una terapia individualizada, considerando si existe o no la necesidad de UCI, además de pronosticar el curso de la enfermedad de acuerdo con las comorbilidades que pueden empeorar. Siguiendo esta línea, en el caso de la fragilidad, se puede prevenir la transición de la condición prefragil a una fase de fragilidad sintomática y vulnerable. De este modo, resulta crucial determinar cuales son los pacientes con mayor preferencia para beneficiarse de los cuidados de tipo intensivo y de soporte de ventilación (76).

Ante este panorama, es cuando el NICE realiza la publicación: “*Covid-19 rapid guideline: critical care in adults*” (11), recomendando el uso de la CFS para evaluar la fragilidad en pacientes positivos en COVID-19, especialmente en pacientes de 65 o más años, para la decisión de admitir o no en UCI.

De este modo, la CFS se trataría de una herramienta clínica fundamental de uso recomendado para toda la población hospitalizada, en especial la de tercera edad, para conocer el papel de la fragilidad en pacientes diagnosticados de COVID-19 (77).

La detección del estado de fragilidad, durante la clasificación en urgencias, podría ser útil tanto para identificar a los ancianos que pueden beneficiarse de una VGI, como para decidir que candidatos podrían beneficiarse de la asignación de recursos, especialmente en momentos de elevada afluencia de pacientes, como ha pasado con la pandemia del COVID-19 (72).

A pesar de haberse recomendado evaluar la fragilidad para así poder “guiar el tratamiento” que se debe aplicar a cada paciente, no existe una clara unanimidad sobre este criterio, ya que aun existen dudas del papel que tiene la fragilidad en la evolución del COVID-19 (67).

Ante el desconocimiento de las características que rodean al COVID-19, diversos expertos sugieren atender los siguientes tres aspectos: determinación del estado de fragilidad, equilibrio entre los beneficios y los daños teniendo en cuenta la comorbilidad y la toma de decisiones compartida centrada en la atención individual del paciente (73).

Siguiendo esta línea, existen diversos estudios que apoyan la propuesta de utilizar la CFS como instrumento predictor de una mala evolución de COVID-19:

Cabe destacar el artículo “*Clinical Frailty Scale for risk stratification in patients with SARS-CoV-2 infection*” (76), publicado en el Journal of Investigative Medicine, donde se ha estudiado la capacidad de la CFS como predictor de la necesidad de ventilación mecánica durante el ingreso hospitalario de pacientes diagnosticados de COVID-19. Se demuestra la utilidad de la CFS para estratificar el riesgo al que se expone el paciente ingresado. Por ello, las pruebas de la CFS, en el momento de la admisión hospitalaria, pueden identificar a los pacientes con mayor riesgo y, consecuentemente, peor evolución de la enfermedad.

La fragilidad, por tanto, se asocia con un mayor riesgo de evolución grave por COVID-19, independientemente de los factores sociodemográficos y el estilo de vida. Por ello, resulta imprescindible que las autoridades sanitarias consideren el riesgo adicional de las personas frágiles ante el COVID-19 (77).

Por todo lo anterior, se afirma que existen evidencias de que el estado de fragilidad resulta predictivo de resultados adversos, como puede ser el caso de las personas mayores frágiles que, en general, poseen mayor vulnerabilidad al verse más afectados por una enfermedad aguda y que no suelen recuperar los niveles de salud inicial, en comparación con los adultos mayores no frágiles (73, 75).

3. Objetivos e hipótesis

Los objetivos establecidos son:

El presente estudio tiene por objetivo general:

Analizar los factores relacionados con el ingreso en UCI y la mortalidad de pacientes de 65 años o más con diagnóstico positivo en SARS-CoV-2, en relación a su nivel de fragilidad, incluyendo variables sociodemográficas, sociales, de valoración funcional, clínicas y de gravedad en el ingreso.

A continuación, se presentan los objetivos específicos:

- Describir el perfil del paciente mayor de 65 años, clasificado como frágil, positivo en SARS-CoV-2 y que ha requerido ingreso hospitalario, en función de las variables de: sexo, edad, institucionalización, convivencia con COVID-19 positivo y funcionalidad para actividades de la vida diaria, así como otras variables clínicas y de gravedad de ingreso.
- Analizar la asociación entre pacientes positivos en SARS-CoV-2 e ingresados en UCI en función de su nivel de fragilidad.
- Analizar la mortalidad de pacientes positivos en SARS-CoV-2 en función de su fragilidad.

Las hipótesis establecidas son:

- Los pacientes más frágiles son los que más han fallecido, por lo que la fragilidad está asociada a un mayor riesgo de mortalidad.
- Los pacientes clasificados como frágiles requieren de mayores cuidados e ingreso en UCI para conseguir superar la enfermedad.
- Existen antecedentes previos (comorbilidades) que derivan en un peor pronóstico de evolución de COVID-19, entendido como ingreso en UCI y/o mortalidad.
- Las personas frágiles suelen ser dependientes y, por tanto, es posible que se encuentren institucionalizadas.

4. Metodología

4.1 Diseño del estudio

Se ha llevado a cabo un estudio de cohorte retrospectivo, mediante el análisis de datos sociodemográficos y sociales, así como el estado clínico y su gravedad durante el periodo de hospitalización de 167 pacientes de 65 años o más ingresados en el Hospital Universitario La Paz (Madrid, España) desde el inicio de la pandemia actual hasta el 15 de julio de 2020. Todos ellos positivos en COVID-19, según la detección del SARS-CoV-2 en muestra de frotis de garganta.

Este estudio se trata de un subproyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III (Código COV20/00519), titulado “*Variables pronósticas, recursos consumidos y coste en atención especializada de pacientes con SARS-CoV-2 según su fragilidad*”.

4.2 Descripción de la muestra

La muestra inicial estaba formada por 3.581 sujetos ingresados en el Hospital Universitario La Paz a causa de infección respiratoria por CoV del síndrome respiratorio agudo severo, según la detección de ARN del SARS-CoV-2 en muestras de frotis faríngeo.

Partiendo de esa muestra inicial, se evaluó la fragilidad de 245 sujetos, de los cuales 167 eran los que tenían 65 años o más y, por tanto, los que forman la muestra del presente estudio.

Para los criterios de inclusión, analiza a todos los pacientes positivos en COVID-19 de 65 años o más y que durante su periodo de ingreso hospitalario se haya completado la clasificación de su grado de fragilidad mediante la CFS, tratándose de un total de 167 sujetos. No han existido criterios de exclusión.

4.3 Variables

Variables principales:

Las variables principales fueron el ingreso en UCI y exitus, valoradas dicotómicamente como SI/NO.

Variables secundarias:

Las variables secundarias fueron:

- Datos sociodemográficos de los pacientes: sexo (hombre/mujer), edad.

- Datos sociales y de valoración funcional: institucionalización en residencia (si/no), convivencia con COVID-19 positivo (si/no), funcionalidad para actividades de la vida diaria (AVDs) (dependiente/semidependiente /independiente).
- Variable de fragilidad: mediante la CFS. Esta herramienta se trata de un predictor de mortalidad intrahospitalaria independiente de la edad y el sexo, recientemente validado en una muestra consecutiva de pacientes de 65 años o más en un servicio de urgencias. Además, puede ayudar en las decisiones de disposición y posiblemente en la asignación de recursos, particularmente en momentos de gran afluencia de pacientes, como durante la actual pandemia de COVID-19 (78). La CFS es una herramienta práctica y eficiente que asigna una puntuación entre 1 y 7 en función de la actividad, la funcionalidad y la discapacidad. Clasifica a los pacientes como robustos (puntuación 1-3), prefrágiles (puntuación 4) y frágiles (puntuación > 5) (79, 80). Esta estratificación permitió identificar no solo a los individuos frágiles, que suelen tener mayor riesgo de complicaciones graves de salud y peor pronóstico, sino que también a sujetos los prefrágiles, que han informado de un mayor riesgo de eventos negativos, así como una mortalidad elevada por todas las causas (81). En este caso, la CFS no se tomó directamente de la historia clínica, sino que incluyó el análisis de la historia médica familiar, la historia de enfermería y, en algunos casos, la entrevista directa al paciente. Seis médicos pasaron 15 días recopilando esta información y clasificando a los pacientes según la escala CFS.
- Variables clínicas: comorbilidad y su gravedad mediante el Índice de Charlson Comorbidity Index (CCI). Se trata de un sistema de evaluación de la esperanza de vida del sujeto en los próximos diez años, en base a la edad y comorbilidades que presenta. Las diecinueve patologías a evaluar (si/no) que recoge son: infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, patología del tejido conectivo, enfermedad ulcerosa, patología hepática ligera, patología hepática moderada o grave, diabetes, diabetes con lesión orgánica, hemiplejía, patología renal moderada o grave, neoplasias, leucemias, linfomas malignos, metástasis sólida y SIDA. El resultado final se ha expresado mediante la clasificación de los pacientes a través de la puntuación obtenido en relación a su nivel de gravedad (82, 83).

- Variables de gravedad en el ingreso: neumonía leve (si / no), neumonía grave (si / no), distrés respiratorio (si / no), sepsis (si / no), shock séptico (si / no).

4.4 Procedimientos y análisis estadístico

Todos los datos demográficos, clínicos, de laboratorio, de tratamiento y de resultados se extrajeron de los registros electrónicos del Hospital Universitario La Paz.

La variable cuantitativa (edad) y las variables clínicas, mediante el CCI, se presentan utilizando estadísticas paramétricas, como la media y desviación típica, y los datos cualitativos se presentaron utilizando su distribución de frecuencia. La muestra mostró una distribución normal.

Para la comparación de datos cuantitativos entre grupos, se realiza mediante un ANOVA, y para la comparación de variables cualitativas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado.

Las estimaciones de supervivencia se realizaron mediante el método de Kaplan-Meier, comparando las curvas de supervivencia según el ingreso en UCI y el Exitus mediante la prueba de Wilcoxon, dado que las curvas de supervivencia no alcanzaron la mediana de supervivencia.

Los análisis multivariados se realizaron mediante regresión de Cox con el método condicional hacia adelante, introduciendo el ingreso en UCI y el Exitus como variables independientes. Los resultados del modelo multivariado se presentaron como cocientes de riesgo (intervalo de confianza [IC] del 95%).

4.5 Cuestiones éticas

El autor afirma que todos los procedimientos que contribuyen a este trabajo cumplen con los estándares éticos de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2008, del Comité de Ética del Hospital La Paz (Madrid) y del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón, obteniendo así su aprobación (HULP: PI-4155).

5. Resultados

Como se recoge en la Tabla 1, la muestra está formada por un total de 167 pacientes positivos en SARS-CoV-2 que han requerido de ingreso hospitalario. Está mayoritariamente formada por hombres (59,88%). El subgrupo de los pacientes clasificados como frágiles es el único que posee mayor número de mujeres (57,89%) que de hombres (42,11%). La media de edad del total de la muestra es de 78,50 años, resultando la media de edad de los pacientes clasificados como frágiles (82,45 años) significativamente mayor que la de los prefrágiles (78,8 años) y los robustos (77,11 años).

Tabla 1. Descripción de la muestra en variables sociodemográficas y su comparación por niveles de fragilidad

Variables	0: Total n=167	1: Robustos n=102	2: Prefrágiles n=27	3: Frágiles n=38	pvalor
Sexo					
Hombres	100 (59,88%)	66 (64,70%)	18 (66,67%)	16 (42,11%)	0,041
Mujeres	67 (40,12)	36 (35,30%)	9 (34,62%)	22 (57,89%)	
Edad	78,50 (7,44)	77,11 (6,69)	78,8 (6,93)	82,45 (8,39%)	0,0014

De acuerdo con la Tabla 2, se han encontrado diferencias significativas en la variable “institucionalización en residencias”, ya que el 92,86% de los sujetos que conforman la muestra no se encontraban institucionalizados, siendo significativo que el 21,05% de los pacientes clasificados como frágiles sí lo estaban. Por otro lado, en relación a la convivencia, el 86,01% de los pacientes no había convivido con una tercera persona positivo en COVID-19. Además, de acuerdo con la funcionalidad para las AVDs, se establece que el 9,40% son dependientes, el 4,70% semdependientes y el 85,91% independientes.

Tabla 2. Descripción de la muestra en variables sociales y de capacidad funcional, y su comparación por niveles de fragilidad

Variables	0: Total n=167	1: Robustos n=102	2: Prefrágiles n=27	3: Frágiles n=38	pvalor
Institucionalización en residencia					
No	152 (92,68%)	97 (97,00%)	25 (96,15%)	30 (78,95%)	0,001
Si	12 (21,05%)	3 (3,00%)	1 (3,85%)	8 (21,05%)	
Convivencia con COVID +					
No	123 (86,01%)	73 (86,90%)	22 (88,00%)	28 (82,35%)	0,0773
Si	20 (13,99%)	11 (13,10%)	3 (12,00%)	6 (17,65%)	

<i>Variables</i>	<i>0: Total n=167</i>	<i>1: Robustos n=102</i>	<i>2: Prefrágiles n=27</i>	<i>3: Frágiles n=38</i>	<i>pvalor</i>
<i>Funcionalidad para AVDs</i>					
<i>Dependiente</i>	14 (9,40%)	3 (3,37%)	1 (4,17%)	10 (27,78%)	0,00
<i>Semidependiente</i>	7 (4,70%)	1 (1,12%)	2 (8,33%)	4 (11,11%)	
<i>Independiente</i>	128 (85,91%)	85 (95,91%)	21 (87,50%)	22 (61,11%)	

En la Tabla 3, se han encontrado diferencias significativas en las variables: neumonía leve, neumonía grave y CCI. Se puede observar que el 30,54% de la muestra presentó neumonía leve y que el 55,09% presentó neumonía grave, resultando significativo que el 71,05% de los pacientes clasificados como frágiles presentó neumonía grave. Por otro lado, el 88,02% de la muestra no ha presentado distrés respiratorio, el 95,21% no presenta sepsis y el 94,61% no presenta shock séptico. Con respecto al CCI, que se presenta mediante la media y desviación típica, se establece 5,20 el nivel medio de gravedad, resultando significativo que los pacientes frágiles son los que mayor nivel de gravedad poseen (6,00).

Tabla 3. Descripción de la muestra en variables clínicas y de ingreso, y su comparación por niveles de fragilidad

<i>Variables</i>	<i>0: Total n=167</i>	<i>1: Robustos n=102</i>	<i>2: Prefrágiles n=27</i>	<i>3: Frágiles n=38</i>	<i>pvalor</i>
<i>Neumonía leve</i>					
<i>No</i>	116 (69,46%)	63 (61,76%)	22 (81,48%)	31 (81,58%)	0,026
<i>Si</i>	51 (30,54%)	39 (38,24%)	5 (18,52%)	7 (18,42%)	
<i>Neumonía grave</i>					
<i>No</i>	75 (44,91%)	54 (52,94%)	10 (37,04%)	11 (28,95%)	0,027
<i>Si</i>	92 (55,09%)	48 (47,06%)	17 (62,96%)	27 (71,05%)	
<i>Distrés respiratorio</i>					
<i>No</i>	147 (88,02%)	94 (92,16%)	22 (81,48%)	31 (81,58%)	0,120
<i>Si</i>	20 (11,98%)	8 (7,84%)	5 (18,52%)	7 (18,42%)	
<i>Sepsis</i>					
<i>No</i>	159 (95,21%)	99 (97,06%)	25 (92,59%)	35 (92,11%)	0,373
<i>Si</i>	8 (4,79%)	3 (2,94%)	2 (7,41%)	3 (7,89%)	
<i>Shock séptico</i>					
<i>No</i>	158 (94,61%)	98 (96,08%)	25 (92,59%)	35 (92,11%)	0,573
<i>Si</i>	9 (5,39%)	4 (3,92%)	2 (7,41%)	3 (7,89%)	
<i>Índice de Charlson Comorbidity Index (CCI)</i>	5,20 (2,09)	4,72 (1,91)	5,96 (2,29)	6,00 (2,09)	0,030

Según los resultados recogidos en la Tabla 4, del total de la muestra el 49,70% fue ingresado UCI y el 21,56% del total fallecieron. Tan solo el 10,35% de los pacientes clasificados como frágiles accedió a la UCI. Más de la mitad de robustos (55,88%) y

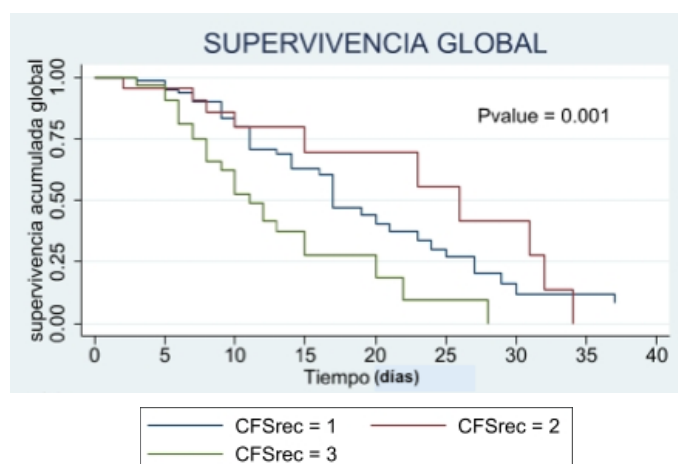
prefrágiles (55,56%) sobrevivieron tras su ingreso hospitalario, por lo que resulta significativo que el 68,42% de las personas clasificadas como frágiles fallecieran.

Tabla 4. Descripción de la muestra mediante las variables de ingreso en UCI y exitus, y su comparación por niveles de fragilidad

Variables	0: Total n=167	1: Robustos n=102	2: Prefrágiles n=27	3: Frágiles n=38	pvalor
Ingreso en UCI					
No	84 (50,30%)	79 (77,45%)	18 (66,67%)	34 (89,47%)	0,082
Si	83 (49,70%)	23 (22,55%)	9 (33,33%)	4 (10,35%)	
Exitus					
No	131 (78,44%)	57 (55,88%)	15 (55,56%)	12 (31,58%)	0,032
Si	36 (21,56%)	45 (44,12%)	12 (44,44%)	26 (68,42%)	

En esta misma línea se adjunta, en la Figura 1, la curva de supervivencia, en la que se puede observar como los frágiles (curva verde) son los primeros en fallecer, seguidos por los prefrágiles (curva roja) y por los robustos (curva azul)

Ilustración 2. Curva de supervivencia



En la Tabla 5, se aportan los resultados significativos obtenidos en el análisis multivariante referente al ingreso en UCI y exitus. En referente al ingreso en UCI, han resultado ser significativos las variables: edad, CCI y distrés respiratorio. De acuerdo con el Odds Ratio (OR), la edad y el CCI serían factores protectores de ingreso UCI, y el distrés respiratorio estaría considerado como factor de riesgo. Para el exitus, han resultado ser significativas las variables: sexo, edad y neumonía grave. De acuerdo con el OR, el sexo (en este caso ser mujer) sería un factor protector de exitus, y la edad y la neumonía

grave serian factores de riesgo para el exitus. Todos los pacientes que presentaron sepsis y/o shock séptico fueron ingresados en UCI y, posteriormente, fallecieron.

Tabla 5. Multivariante significativo para ingreso en UCI y exitus

Ingreso en UCI			
Variables	OR	pvalor	IC (95%)
Edad	0,8432	0,007	0,7456 0,9536
Charlson Comorbidity Index	0,6745	0,072	0,4390 1,0363
Distrés respiratorio	14,0016	0,026	1,3762 142,4511
Sepsis	1	-	- -
Shock séptico	1	-	- -
Exitus			
Variables	OR	pvalor	IC (95%)
Sexo	0,2806	0,016	0,0998 0,7890
Edad	1,0651	0,079	0,9926 1,1430
Neumonía grave	20,1730	0,017	1,7135 237,4966
Sepsis	1	-	- -
Shock séptico	1	-	- -

6. Discusión

Con respecto al perfil del paciente frágil que conforma la muestra, significativamente, se trata de una mujer, con una media de edad de 82,45 años, institucionalizada en residencia y que a la hora del ingreso presentaba neumonía grave, frente a los prefrágiles y robustos que mayoritariamente ingresaron con neumonía leve. En lo referente a las variables sexo y edad, estos resultados son concordantes con lo recogido en otras investigaciones que afirman que la fragilidad aumenta con la edad, tal y como se da en esta muestra, así como en presencia de enfermedades crónicas. Además, de acuerdo con algunos artículos, las mujeres presentan mayores tasas de fragilidad que los hombres, dadas algunas de las siguientes razones: los hombres presentan mayor probabilidad de sufrir una muerte repentina que las mujeres, las mujeres mayores experimentan un declive progresivo más constante que puede conducir a la fragilidad y poseen cantidades promedio más bajas de masa corporal magra y fuerza muscular. Otra posible explicación a esa afirmación estaría basada en que las mujeres presentan una esperanza de vida más larga que los hombres (84-86). En el artículo de Mohamed et al. (87), se recoge que los hombres han requerido mayor hospitalización que las mujeres, ya que presentan mayor probabilidad de desarrollar sintomatología grave, dado al papel que juegan los andrógenos en el desarrollo de la enfermedad del COVID-19 y existiendo una mayor proporción en hombres. En el presente estudio, los hombres son mayoritarios en el total de la muestra, aunque no en el grupo de pacientes clasificados como frágiles, por lo que sí que seguiría la línea del citado artículo. También ha resultado significativo el alto porcentaje de pacientes frágiles ingresados en el hospital que se encontraban institucionalizados en el momento de contagio. Este dato ha resultado destacable, dado el panorama marginal y desolador que sufrían por esas fechas el sistema de regulación de los centros residenciales de tercera edad y los pocos ingresos hospitalarios que se estaban realizando (62). Por otro lado, al igual que afirma el artículo de Redondo et al. (88), los pacientes con neumonía fueron los que mayores necesidades y, por tanto, probabilidades de ingreso hospitalario presentaban.

En vista a los resultados obtenidos, se puede afirmar que la fragilidad como criterio de selección para tener acceso a UCI no ha resultado ser un factor significativo, sino que está mayoritariamente relacionado con el agravamiento y desarrollo de la enfermedad. En esta misma línea, el artículo *“Outcomes from COVID-19 across the range of frailty: excess mortality in fitter older people”* (89), que pretende cuantificar la mortalidad por COVID-19 en relación con cualquier interacción con la fragilidad, concluye que la

fragilidad no parece estar asociada con la mortalidad post-COVID-19 y, por ello, se determina que la fragilidad no se trata de un buen discriminador pronóstico sobre la mortalidad por COVID-19.

Del total de la muestra, tan solo fueron cuatro los pacientes frágiles que accedieron a UCI, por lo que el perfil de pacientes con ingreso en UCI resulta totalmente desemejante al perfil de los pacientes mayores frágiles recién descrito.

Mediante los resultados obtenidos a partir del análisis multivariante, se puede afirmar que para la variable ingreso en UCI resultan significativas: la edad, el CCI y el distrés respiratorio. En el caso de la edad, ha resultado tratarse de un factor protector para el ingreso UCI dado que las personas de edad más avanzada no han tenido acceso a este tipo de cuidados. En esta misma línea, tal y como afirma el artículo de Redondo et al. (88), los pacientes de 80 años o más presentan menor probabilidad de ingreso en UCI, dado la alta presión del sistema de salud y la priorización de este tipo de camas para pacientes más jóvenes con mejor pronóstico. Con respecto al CCI, también se trata de un factor protector, dado que las personas que presentan comorbilidades más graves han tenido menos posibilidades de acceso a UCI, siendo en este caso los clasificados como frágiles, al igual que se comprobó en el estudio de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (Semicyuc) (90), donde el perfil de ingreso en UCI presenta, mayoritariamente, hipertensión arterial (46%), obesidad (35%) y diabetes mellitus (20%), y no otras comorbilidades más graves. Por otro lado, el distrés respiratorio ha resultado ser un factor de riesgo para el ingreso en UCI, ya que de acuerdo con los resultados de la muestra han sido los que mayor probabilidad de entrar en UCI han presentado, siempre que no fueran personas que presentasen graves comorbilidades, al igual que ocurre en un estudio realizado en Vitoria (País Vasco, España), donde se concluye que el predictor más fuerte de ingreso en UCI fue el desarrollo de distrés respiratorio (91).

Del mismo modo, a través del análisis multivariante, se ha concluido que para el exitus han resultado significativas las variables: sexo, edad y la neumonía grave. En lo referente al sexo, han fallecido más hombres que mujeres, siendo diversos los artículos que coinciden con la anterior afirmación. Klein y Morgan (92), afirman que a pesar de no existir importantes diferencias por sexo en el total de casos confirmados por COVID-19, existe una clara incidencia en varones de edad avanzada teniendo en cuenta que, además, el número de mujeres de tercera edad es mayor que el de hombres debido a su mayor

esperanza de vida. Por ello, se produce un desequilibrio, dado que los varones mayores requieren de ingreso hospitalario y presentan mayores tasas de letalidad que las mujeres. Esto hace que diversos estudios respaldan la interferencia de un fenómeno biológico en el desarrollo de la enfermedad, como puede ser que los hombres presentan una mayor proporción de andrógenos (87). Tal y como cita Falahi (93) en su artículo: *“las mujeres podrían ser menos susceptibles a complicaciones relacionadas con infecciones virales basadas en una inmunidad innata diferente, hormonas esteroides o factores relacionados con los cromosomas sexuales”*. Por otro lado, múltiples estudios apuntan hacia la perspectiva de que los varones mayores presentan mayores comorbilidades que las mujeres de esa edad, dado a que los hombres son más propensos a realizar conductas de mala salud que fomentan la aparición de graves comorbilidades (94). Con respecto a la edad, han fallecido los más mayores, coincidiendo como ya se ha nombrado con que han sido los mismos que no han entrado en la UCI, los frágiles. La neumonía grave ha resultado ser una variable significativa para el exitus, al igual que ocurre en otro estudio donde se afirma que las enfermedades subyacentes, como neumonía o SDRA, resultan muy comunes ya que la gran mayoría de los fallecidos tenían al menos una de ellas, con especial prevalencia en hombres (88).

Por todo lo anterior, se establece la necesidad de formalizar una guía clara de cuidados críticos ante esta pandemia. La evaluación de la fragilidad no debe establecerse como criterio de descalificación automática para que las personas frágiles obtengan atención en la UCI, especialmente si se encuentran en estado crítico. En conclusión, se quiere recalcar que no se debe identificar la fragilidad como una mera “etiqueta”, sino que se debe de tener en consideración como una herramienta para realizar una gestión significativa y apropiada sobre el contexto mediante una atención sanitaria racional (75).

Este estudio presenta diversas fortalezas, aunque también limitaciones. La principal fortaleza es que fue desarrollado durante la primera ola epidémica en Madrid, en un momento en el que los servicios sanitarios se encontraban altamente tensionados. Por ello, cobra gran importancia a la hora de poder comprender el contexto y panorama sanitario de la capital del país en un momento tan crítico, además de poder servir de sostén para poder hacer frente a futuras situaciones de carácter similar. Entre las limitaciones del estudio, se puede destacar que en el análisis multivariante se optó por incluir las comorbilidades mediante el Índice de Charlson C., en vez de analizar una a una todas las enfermedades comórbidas, con el objetivo de no desviar la atención y evitando así una

perdida del foco. Otra limitación a tener en cuenta puede ser que la variable “convivencia con una persona COVID-19 positivo” hay que tomarla con cautela ya que en ese momento no se disponían de los medios suficientes como para hacer pruebas a toda la población que presentaba síntomas.

El panorama generado por la pandemia del COVID-19 ha hecho que la atención a las personas de tercera edad se coloque más que nunca en el punto de mira de la sociedad. Para los profesionales del Trabajo Social, esta crisis sanitaria se ha adherido a la crisis que desde hace más de una década viene arrastrando nuestro país causada, entre otros, por los recortes financieros y el desmantelamiento de los Servicios Públicos. Por ello, la “desescalada” que se propone desde el Trabajo Social viene marcada por una “nueva realidad” basada en la responsabilidad social de proporcionar cuidados a las personas mayores así como en las inversiones que consoliden todos los Sistemas Públicos que conforman el Estado de Bienestar, en especial para el colectivo de la tercera edad, garantizando la promoción y disfrute de los derechos sociales para todas las personas y, de este modo, salvaguardando el capital social y cultural que nos aporta la población geronte (95).

7. Conclusiones

- El paciente frágil, significativamente, se trata de una mujer con una media de edad de 82,45 años, institucionalizada en residencia y que en el momento del ingreso presentaba neumonía grave.
- Con respecto al ingreso en UCI, las variables edad y “Charlson Comorbidity Index” (CCI) han resultado ser factores protectores, mientras que el distrés respiratorio ha resultado ser factor de riesgo.
- En cuanto al exitus, la variable sexo ha resultado ser un factor protector, mientras que las variables edad y neumonía grave han resultado ser factor de riesgo.
- La variable fragilidad ha resultado significativa para el exitus.
- La variable fragilidad no ha resultado significativa para el ingreso en UCI, por lo que la evaluación de la fragilidad como criterio descalificativo automático para el acceso UCI de las personas frágiles no debería de considerarse una herramienta óptima para dicha acción.

8. Referencias bibliográficas

1. Costa-Sánchez C, López-García X. Communication and coronavirus crisis in Spain. First lessons. *Prof la Inf.* 2020; 29(3):1–14.
2. Fernández Riquelme S. Primera Historia de la crisis del Coronavirus en España. 2020;12–22.
3. Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research.* 2020; Disponible en <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2090123220300540?token=657A5E1379E80BD0E07A37F44F84C93CB1662B2E63C8736102C96032A09229034E0C1658D15ECC6AF9341B254D1ABDF9>
4. Lorenzo SM. La pandemia COVID-19: lo que hemos aprendido hasta ahora desde España. *Aps Em Rev.* 2020; 2(1): 28–32.
5. Ortiz de Lejarazu Leonardo R. La Pandemia De Gripe Española Vista Desde El Siglo XXI. *An la Real Acad Ciencias Médicas y Cirugía Valladolid* [Internet]. 2018; (55): 367–84. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7141905>
6. Inchausti F, García-Poveda N, Prado-abril J. Sánchez-Reales S. La Psicología Clínica ante la Pandemia COVID-19 en España. *Rev Clínica y Salud.* 2020;31:105–7.
7. Aguilera B. Asignación ética de recursos sanitarios escasos en el contexto de crisis por COVID-19. *Medwave.* 2020;20(5):e7935.
8. Rueda Barrera EA, Caballero Duque A, Bernal Camargo DR, Torregrosa Almonacid L, Suárez Castro EM, Gempeler Rueda FE, et al. Pautas éticas para la asignación de recursos sanitarios escasos en el marco de la pandemia por COVID-19 en Colombia. *Rev Colomb Cirugía.* 2020;35(2):281–9.
9. Manzano A, Labayen F, Bitor SC, Jose Manuel P, Aguilera L, Moliner F, et al. Recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia Covid-19 en las Unidades de Cuidados intensivos-Cuidados Críticos.Recomendaciones sobre Limitación de Tr. 2020;1–13. Available from: https://www.sedar.es/images/site/BIBLIOGRAFIA_COVID-19/UCI/DOC_OSKD_RECOMENDACIONES_ETICAS_TRIAGE_UCI-CRITICOS.pdf
10. Maglio I, Valdez P, Cámara L, Finn B, Klein M. Guías Éticas para la Atención durante la Pandemia COVI-19. *Med.* 2020; 80: 45–64.
11. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Sep 3. PMID: 33497153.
12. World Health Organisation. 2020. Disponible en <https://www.who.int/es/news/item/31-08-2020-in-who-global-pulse-survey-90-of-countries-report-disruptions-to-essential-health-services-since-covid-19-pandemic>
13. Worldometers. Consultado el 18 de abril de 2021 en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
14. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por nuevo coronavirus, COVID-19. Madrid: Ministerio de Sanidad 2020 [citado 18 Abr 2021]. Disponible en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

15. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias Actualización no 70. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19).09.04.2020. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España.2020
16. Nius. Consultado el 9 de abril en:
 - a. https://www.niusdiario.es/sociedad/sanidad/coronavirus-recuento-muertos-residencias-ancianos-toda-espana-8500_18_2927670056.html
17. World Health Organisation. Ageing and Life Course. 2020. Ginebra: World Health Organisation; 2020 [citado 18 Abr 2021] Disponible en <https://www.who.int/ageing/en/>.
18. Instituto Nacional de Estadística. Madrid. 2019 [citado 18 Abr 2021]. Disponible en <https://www.ine.es/>.
19. Bahrmann A, Benner L, Christ M, Bertsch T, Sieber CC, Katus H, et al. The Charlson Comorbidity and Barthel Index pre- dict length of hospital stay, mortality, cardiovascular mortality and rehospitalization in unselected older patients admitted to the emergency department. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31: 1233-42.
20. Porcel-Gálvez AM, Badanta B, Barrientos-Trigo S, Lima-Serrano M. Elderly people, dependency and vulnerability in the coronavirus pandemic: an emergency for a social and health integration. *Enferm Clin [Internet]*. 2021;31:S18–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.004>
21. Sun, J., He, W. T., Wang, L., Lai, A., Ji, X., Zhai, X., ... & Veit, M. COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends in Molecular Medicine*. 2020. Disponible en <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1471-4914%2820%2930065-4>
22. ZHU, Na, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *New England Journal of Medicine*. 2020. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>
23. Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*. 2020. Disponible en <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2090123220300540?token=657A5E1379E80BD0E07A37F44F84C93CB1662B2E63C8736102C96032A09229034E0C1658D15ECC6AF9341B254D1ABDF9>
24. Ríos-González, C. M. Implicancias del COVID-19, una nueva enfermedad producida por Coronavirus: Implications of COVID-19, a new coronavirus disease. *Medicina Clínica y Social*. 2019; 3(3), 71-72. Disponible en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
25. Boni, M.F., Lemey, P., Jiang, X. et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nature Microbiologic.* 2020; 5, 1408–1417. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0771-4>
26. Zi-Wei Ye, Shuofeng Yuan, Kit-San Yuen, Sin-Yee Fung, Chi-Ping Chan, Dong-Yan Jin. *Int J Biol Sci.* 2020; 16(10): 1686–1697. Published online 2020 Mar 15. doi: 10.7150/ijbs.45472
27. Zu, Z. Y., Jiang, M. D., Xu, P. P., Chen, W., Ni, Q. Q., Lu, G. M., & Zhang, L. J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology.* 2020. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32083985/>

28. <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
29. Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., ... & Yan, Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*. 2020; 7(1), 1-10. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169119/>
30. Li, H., Liu, S. M., Yu, X. H., Tang, S. L., & Tang, C. K.. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International journal of antimicrobial agents*. 2020; 55(5), 105951. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>
31. Morawska, L., Tang, J. W., Bahnfleth, W., Bluysen, P. M., Boerstra, A., Buonanno, G., Cao, J., Dancer, S., Floto, A., Franchimon, F., Haworth, C., Hogeling, J., Isaxon, C., Jimenez, J. L., Kurnitski, J., Li, Y., Loomans, M., Marks, G., Marr, L. C., ... Yao, M. How can airborne transmission of COVID-19 indoors be minimised? *Environment International*. 2020; 142, 105832. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105832>
32. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278-280. doi:10.1111/tmi.13383
33. Hussin A. Rothan, Siddappa N. Byrareddy. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020 (109). Aviable from: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.
34. Chen, T. L., Dai, Z., Mo, P., Li, X., Ma, Z., Song, S., ... Newman, A. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2020; 75(9), 1788–1795. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa089>
35. Ge, H., Wang, X., Yuan, X., Xiao, G., Wang, C., Deng, T., Yuan, Q., & Xiao, X. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2020; 39(6), 1011–1019. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z>
36. Devaux, C. A., Rolain, J. M., & Raoult, D. ACE2 receptor polymorphism: Susceptibility to SARS-CoV-2, hypertension, multi-organ failure, and COVID-19 disease outcome. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2020; 53(3), 425–435. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.04.015>
37. Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J. L., Navis, G. J., Gordijn, S. J., Bolling, M. C., Dijkstra, G., Voors, A. A., Osterhaus, A. D., van der Voort, P. H., Mulder, D. J., & van Goor, H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of pathology*. 2020; 251(3), 228–248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>
38. Barek, M. A., Aziz, M. A., & Islam, M. S. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon*. 2020; 6(12), e05684. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05684>

39. Kundi, H., Çetin, E. H. Ö., Canpolat, U., Aras, S., Celik, O., Ata, N., ... Topaloğlu, S. The role of Frailty on Adverse Outcomes Among Older Patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.029>
40. Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoepramono EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Aug;29(8):104949. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104949. Epub 2020 May 14. PMID: 32410807; PMCID: PMC7221373.
41. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621. *N Engl J Med*. 2020 Jun 25;382(26):2582. doi: 10.1056/NEJMc2021225. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32501665; PMCID: PMC7274164.
42. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2020; 15(5): e0233147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
43. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, Deng Y, Lin S. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Oct;92(10):1915-1921. doi: 10.1002/jmv.25889. Epub 2020 May 17. PMID: 32293753; PMCID: PMC7262275.
44. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020 Apr 8;12(7):6049-6057. doi: 10.18632/aging.103000. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32267833; PMCID: PMC7185114.
45. Kumar, A., Arora, A., Sharma, P., Anikhindi, S. A., Bansal, N., Singla, V., ... Srivastava, A. (2020). Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(4), 535–545. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>
46. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May-Jun;14(3):247-250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32247212; PMCID: PMC7102662.
47. Cuschieri, S., & Grech, S. (2020). Obesity population at risk of COVID-19 complications. *Global Health, Epidemiology and Genomics*, Vol. 5. <https://doi.org/10.1017/gheg.2020.6>
48. Finer, N., Garnett, S. P., & Bruun, J. M. (2020). COVID-19 and obesity. *Clinical obesity*, 10(3), e12365. <https://doi.org/10.1111/cob.12365>
49. Venerito, V., Lopalco, G., & Iannone, F. (2020). COVID-19, rheumatic diseases and immunosuppressive drugs: an appeal for medication adherence. *Rheumatology international*, 40(5), 827–828. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04566-9>
50. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gómez Román R, Tollefsen S, Saville M, Mayhew S. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov*. 2020 May;19(5):305-306. doi: 10.1038/d41573-020-00073-5. PMID: 32273591.

51. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Trigg CR. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Front Immunol.* 2020 Oct 14;11:585354. doi: 10.3389/fimmu.2020.585354. PMID: 33163000; PMCID: PMC7591699.
52. Arranz J, Molero JM. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria [sede Web]*. Madrid; Marzo de 2020 [Citado 6 de Noviembre de 2020]. Disponible en <https://www.semfyc.es/coronavirus-evidencia-cientifica/>
53. Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. (Boletín Oficial del Estado, número 67, de 14 de marzo de 2020).
54. Orden SND/387/2020, de 3 de mayo, por la que se regula el proceso de cogobernanza con las comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla para la transición a una nueva normalidad (Boletín Oficial del Estado, número 123, de 3 de mayo de 2020, páginas 31113 a 31117).
55. Real Decreto 926/2020, de 25 de octubre, por el que se declara el estado de alarma para contener la propagación de infecciones causadas por el SARS-CoV-2. (Boletín Oficial del Estado, número 282, de 25 de octubre de 2020).
56. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad, 2 diciembre 2020. Disponible en: https://pre-msssi.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf
57. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Actualización nº 282. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19).19.05.2021. [Internet]. Mayo 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_378_COVID-19.pdf
58. Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Curva epidémica de la pandemia.RENAVE: ISCIII. Disponible en: <https://cnecovid.isciii.es>
59. No-More-Pandemics. CovidModel, el modelo matemático del Covid-19. 2020. Disponible en: <https://covidmodel.nomorepandemics.org/espana-estudio-del-covid-model/>
60. Deusdad B. COVID-19 and care homes and nursing homes crisis in Spain: ageism and scarcity of resources. *Res Ageing Soc Policy.* 2020; 8:142–68.
61. Informe del GTM sobre el impacto del COVID-19 en personas mayores, con especial énfasis en las que viven en las residencias. Disponible en: https://www.ciencia.gob.es/stfls/MICINN/Ministerio/FICHEROS/Informe_residencias_GDT_MinisterioCyI.pdf
62. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Actualización nº 86. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19).25.04.2020. [Internet]. Diciembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_86_COVID-19.pdf
63. Kluge, H.P. Statement – Invest in the overlooked and unsung: build sustainable people-centred long-term care in the wake of COVID-19. World Health Organization Europe. 2020 Arb. Disponible en:

64. Ma, Y., Hou, L., Yang, X. X., Huang, Z., Yang, X. X., Zhao, N., ... Wu, C. The association between frailty and severe disease among COVID-19 patients aged over 60 years in China: A prospective cohort study. *BMC Medicine*. 2020; 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01761-0>
65. Alonso Galbán, Patricia, Sansó Soberats, Félix José, Díaz-Canel Navarro, Ana María, Carrasco García, Mayra, & Oliva, Tania. Envejecimiento poblacional y fragilidad en el adulto mayor. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2007; 33(1). Recuperado en 30 de diciembre de 2020, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662007000100010&lng=es&tlng=es.
66. Araya, Alejandra-Ximena, Iriarte, Evelyn, & Padilla, Oslando. Reconocimiento de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad: un desafío pendiente. *Gerokomos*. 2019; 30(2), 61-66. Recuperado en 30 de diciembre de 2020, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2019000200061&lng=es&tlng=es.
67. Bellelli, G., Reborá, P., Valsecchi, M. G., Bonfanti, P., Citerio, G., Galimberti, S., Piazzoli, A. Frailty index predicts poor outcome in COVID-19 patients. *Intensive Care Medicine*. 2020 Aug; Vol. 46, pp. 1634–1636. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06087-2>
68. Kundi, H., Çetin, E. H. Ö., Canpolat, U., Aras, S., Celik, O., Ata, N., ... Topaloğlu, S. The role of Frailty on Adverse Outcomes Among Older Patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.029>
69. Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. Frailty in elderly people. *The Lancet*. 2013; 381(9868), 752–762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)
70. Kow CS, Hasan SS. Role of frailty in COVID-19 patients. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(10):1956–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06172-6>
71. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PMID: 11253156.
72. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051. PMID: 16129869; PMCID: PMC1188185.
73. Nickel CH, Rueegg M, Pargger H, Bingisser R. Age, comorbidity, frailty status: effects on disposition and resource allocation during the COVID-19 pandemic. *Swiss Med Wkly*. 2020 Apr 30;150:w20269. doi: 10.4414/smw.2020.20269. PMID: 32352150.
74. Juma S, Taabazuing MM, Montero-Odasso M. Clinical Frailty Scale in an Acute Medicine Unit: a Simple Tool That Predicts Length of Stay. *Can Geriatr J*. 2016 Jun 29;19(2):34-9. doi: 10.5770/cgj.19.196. PMID: 27403211; PMCID: PMC4922366.
75. Chong E, Chan M, Tan HN, Lim WS. COVID-19: Use of the Clinical Frailty Scale for Critical Care Decisions. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(6):E30–2.

76. Labenz, C., Kremer, W. M., Schattenberg, J. M., Wörns, M. A., Toenges, G., Weinmann, A., ... Sprinzel, M. F. (2020). Clinical Frailty Scale for risk stratification in patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Investigative Medicine*. 2020; 68(6), 1199–1202. <https://doi.org/10.1136/jim-2020-001410>
77. Nickel CH, Rueegg M, Pargger H, Bingisser R. Age, comorbidity, frailty status: effects on disposition and resource allocation during the COVID-19 pandemic. *Swiss Med Wkly*. 2020;150(April):w20269.
78. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051. PMID: 16129869; PMCID: PMC1188185.
79. Dent E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1376-1386. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31785-4. PMID: 31609229.
80. Man C, Xiang S, Fan Y. Frailty for predicting all-cause mortality in elderly acute coronary syndrome patients: A meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019 Jul;52:1-6. doi: 10.1016/j.arr.2019.03.003. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30930229.
81. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-383
82. Charlson ME, Charlson RE, Paterson JC, et al.: The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(12): 1234-1240
83. Petermann-Rocha F, Hanlon P, Gray SR, Welsh P, Gill JMR, Foster H, Katikireddi SV, Lyall D, Mackay DF, O'Donnell CA, Sattar N, Nicholl BI, Pell JP, Jani BD, Ho FK, Mair FS, Celis-Morales C. Comparison of two different frailty measurements and risk of hospitalisation or death from COVID-19: findings from UK Biobank. *BMC Med*. 2020 Nov 10;18(1):355. doi: 10.1186/s12916-020-01822-4. PMID: 33167965; PMCID: PMC7652674.
84. Hubbard RE, Rockwood K. Frailty in older women. *Maturitas* [Internet]. 2011;69(3):203–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.04.006>
85. Fernandez-bolan M. 2370 Letters To the Editor December 2008–Vol. 56, No. 12 Jags. 2008;56(12):2370–1.
86. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8):1487–92.
87. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine* [Internet]. 2021;71(1):3–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-020-02536-6>
88. Redondo-Bravo L, Moros MJS, Sanchez EVM, Lorusso N, Ubago AC, Garcia VG, et al. The first wave of the COVID-19 pandemic in Spain: Characterisation of cases and risk factors for severe outcomes, as at 27 April 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020;25(50):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.50.2001431>
89. Miles, A., Webb, T. E., Mcloughlin, B. C., Mannan, I., Rather, A., Knopp, P., & Davis, D. Outcomes from COVID-19 across the range of frailty: excess mortality in fitter older people. *European Geriatric Medicine*. 2020; 11(5), 851–855. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00354-7>

90. Cabrera S, Cabrera S. Intensivistas establecen los tres perfiles del paciente crítico por COVID-19 en España. 2021;12–3. Disponible en: <https://semicyuc.org/2021/02/intensivistas-establecen-los-tres-perfiles-del-paciente-critico-por-covid-19-en-espana/>
91. Barrasa H, Rello J, Tejada S, Martín A, Balziskueta G, Vinuesa C, et al. SARS-CoV-2 in Spanish Intensive Care Units: Early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;39(5):553-61. [https://doi.org/10.1016/j. accpm.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.04.001) PMID: 32278670
92. Klein SL, Morgan R. The impact of sex and gender on immunotherapy outcomes. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):1–13.
93. Falahi S, Kenarkoohi A. Sex and gender differences in the outcome of patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361270/>
94. Haitao T, Vermunt JV, Abeykoon J, Ghamrawi R, Gunaratne M, Jayachandran M, Narang K, Parashuram S, Suvakov S, Garovic VD. COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and Biomarkers. *Mayo Clin Proc*. 2020 Oct;95(10):2189-2203. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.07.024. Epub 2020 Aug 4. PMID: 33012349; PMCID: PMC7402208.
95. Vicente-González E, Arredondo Quijada R. Actuaciones del Trabajo Social Ante el COVID-19. Grupo Estatal de Intervención en Emergencias Sociales. Consejo Genral de Trabajo Social. 2020.

Anexos

INFORME DEL COMITE DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

D^a Almudena Castro Conde, Presidenta del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la investigadora Eva María Andrés Esteban del Grupo de manejo del paciente sangrante- IdiPAZ del Hospital Universitario "La Paz", para que se realice el estudio titulado: **□VARIABLES PRON□STICOS. RECUROS CONSUMIDOS Y COSTE HOSPITALARIO DE PACIENTES INGRESADOS POR INFECCI□N SARS-COV-2 SEG□N SU FRAGILIDAD□**, Versión 1 de 30 abril 2020, código HULP: **PI-4155**,

y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la investigadora Eva María Andrés Esteban del Grupo de manejo del paciente sangrante- IdiPAZ del Hospital Universitario "La Paz", como investigadora principal

Lo que firmo en Madrid a 11 de mayo de 2020

Firmado:

D^a Almudena Castro Conde
Presidenta del CEIm

P.O. D^a Emma Fernández de Uzquiano
Secretaría Técnica del CEIm



Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEI Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) ha recibido la declaración relativa al trabajo académico:

Alumno: Mario Samper Pardo
Tutora: Bárbara Oliván Blázquez

2º. Que, según consta en la declaración del tutor, dicho trabajo se enmarca íntegramente dentro de los objetivos del proyecto de investigación ya evaluado:

Título: Análisis de la relación entre la fragilidad y una mala evolución de la patología de Covid-19.

Revisado por el CEIm La Paz

3º. Considera que

- El Tutor/Director garantiza el cumplimiento de los principios éticos y legales aplicables, la confidencialidad de la información, la obtención del permiso para el acceso a los datos (si procede), el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

4º. Por lo que este CEI considera adecuada la realización del trabajo académico en estas condiciones.

Lo que firmo en Zaragoza

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)