UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA

“SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN RELACIÓN CON NEUMONÍA SEVERA POR SARS-COV-2”

Por

DR. (A) Edgar Iván Jiménez Alarcón

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN GERIATRÍA CLÍNICA

Diciembre 2020

"SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN RELACIÓN CON NEUMONÍA SEVERA POR SARS-COV-2"

Aprobación de la tesis:

Dr. Ricardo Salinas Martínez
Director de la tesis

Dr. Adrián Camacho Ortiz
Profesor Titular del Programa de Infectología
Coordinador de Investigación

Dr. Abraham Vázquez García
Coordinador de Enseñanza

Dra. Rocío Morales Delgado
Coordinadora de Investigación

Dr. Ricardo Salinas Martínez
Profesor Titular del Programa

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

ii

Aprobación de la tesis

El año 2020 ha sido un año atípico y poco predecible, sin embargo, agradezco a todo el equipo de geriatría por el apoyo siempre brindado y fomentar un buen lugar de trabajo. Quiero agradecer a todos los maestros de geriatría y al Dr. Ricardo Salinas al aportar sus conocimientos para mi aprendizaje en la práctica geriátrica. Quisiera, específicamente, agradecer a la Dra. Rocío Morales por su entrega a la enseñanza, la confianza y disposición en obtener finalmente esta tetánica tesis.

Tengo que agradecer a mi mamá, papá y hermanos que invariablemente soy quien soy por ellos. Debido a ellos he llegado a donde estoy y lo que seré, son mis padres un ejemplo a ser como persona y profesional y por enseñarme a siempre ver los problemas y los retos como algo a vencer y no un obstáculo para avanzar. Gracias.

Finalmente, y no menos importante, dedico este trabajo a mi esposa Laura García por siempre estar desde que era estudiante, residente de medicina interna y eventualmente en geriatría. Le agradezco el inmenso apoyo, el empuje y mi consuelo siempre que lo ocupaba y por ser parte de este proyecto, como muchos previos y muchos que vendrán.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo IX

Capítulo X

Capítulo XI

INDICE DE TABLAS

Tabla **Página**

INDICE DE FIGURAS

Figura **Página**

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud.
COVID-19: Enfermedad infecciosa por coronavirus 2019.
SARS-CoV-2: Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo.
ICTV: Comité Internacional de Taxonomía de Virus.
SARS-CoV: Coronavirus tipo 1 causante del síndrome respiratorio agudo severo.
MERS-CoV: Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Medio Oriente.
ARN: Ácido ribonucleico.
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.
ACE2: Enzima convertidora de angiotensina tipo 2.
PaO2: Presión arterial de oxígeno.
FiO2: Fracción inspirada de oxígeno.
PSI: Índice de gravedad de la neumonía.
NEWS 2: Puntaje nacional de alerta temprana 2.
PCR: Proteína C reactiva.
CFS: Escala Clínica de Fragilidad.
HAS: Hipertensión Arterial Sistémica.
DM: Diabetes Mellitus.
IAM: Infarto Agudo al Miocardio.
LDH: Lactato deshidrogenasa.
ALT: Alanina aminotransferasa.
AST: Aspartato aminotransferasa.
AEMA: Alta Especialidad de Medicina Avanzada.

Capítulo I

1. Resumen

Objetivo:

Determinar la asociación de los síndromes geriátricos, o alguno de ellos, con la presentación crítica de COVID 19.

Diseño del estudio:

Observacional, prospectivo, analítico, de casos y controles.

Material y Métodos:

Se analizaron un total de 65 pacientes quienes ingresaron a la unidad de internamiento AEMA y que contaran con PCR para SARS-CoV-2 positiva. Todo paciente se le dio un seguimiento y se clasificó en grupo de severos y no severos. Se realizó un cuestionario geriátrico incluyendo antecedentes médicos, síntomas reportados por COVID-19, síndromes geriátricos previos a su padecimiento y clinimetría. Se obtuvieron signos vitales y parámetros bioquímicos a su ingreso.

Resultados:

Se analizaron un total de 65 pacientes con una mediana de edad de 68 años. En cuanto a las comorbilidades en ambos grupos las más prevalentes fueron hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM), y enfermedad coronaria/infarto al miocardio (IAM) de la población total. Se recabaron los síntomas a su ingreso donde los más frecuentemente reportados fueron tos, fatiga y disnea para ambos grupos. Encontramos factores de riesgo para presentación severa: disnea, artralgias, taquipnea de 30 ciclos por minuto, frecuencia cardiaca de 95, saturación de oxígeno al aire ambiente por debajo de 94%, parámetros de laboratorio como LDH arriba de 250 y PCR arriba de 10.

Conclusiones:

Consideramos nuestro estudio ser de amplia relevancia para la atención geriátrica al explorar los diferentes síndromes geriátricos y su relación con presentaciones severas por COVID-19. El incrementar el conocimiento y la detección de factores de riesgo pudiera mejorar la identificación y la atención de aquellos individuos que cuenten con dichos factores.

Capítulo II

2. Introducción

En diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan de la provincia de Hubei, China se reportaron e identificaron múltiples casos de neumonía sin etiología con una exposición en común del “Mercado Mayorista de Mariscos del Sur de China de Wuhan”, las cuales, fueron confirmadas como una infección respiratoria aguda causada por un nuevo coronavirus (1). En febrero 11 del 2020, la “Organización Mundial de la Salud” (OMS) anuncia el formato estándar de “Enfermedad por Coronavirus 2019” (COVID-19, por sus siglas en ingles) para el nombramiento de la neumonía causada por éste nuevo virus; en la misma fecha el Comité Taxonómico de Virus (ICTV, por sus siglas en inglés) nombró a dicho nuevo coronavirus como “SARS-CoV-2” (2). Actualmente, lo que se conoce sobre dicha enfermedad por este coronavirus presenta una menor mortalidad (3-5%) frente otras neumonías en humanos por la misma familia de virus como lo son: el SARS-CoV (10%) y el MERS-CoV (35%) (3); sin embargo, algunas poblaciones son más susceptibles particularmente los adulos mayores con patologías crónicas de base como lo son diabetes, hipertensión, enfermedades cardio y cerebrovasculares (1). Los adultos mayores son más susceptibles a presentación más severa de la enfermedad, mayor ingreso a unidades de cuidados intensivos y una mortalidad mayor que la población general (1).

Los coronavirus (CoVs) fueron descritos por primera vez en 1960 y fueron clasificados bajo la familia *Coronaviridae,* siendo la familiar más grande dentro del orden de los *Nidovirales* (3). Los coronovirus se consideran virus de ARN monocatenarios, los cuales son considerados infecciosos tanto para animales como humanos (4). En humanos, causan desde enfermedades gripales comunes (CoV229E, NL63, HKU1 y OC43) y enfermedades respiratorias severas agudas (SARS-CoV y MERS-CoV) (5). El SARS-CoV-2 fue aislado por primera vez en secreciones de lavado broncoalveolar del Hospital Wuhan Jinyintan el 30 de diciembre del 2019; es considerado miembro de la subfamilia β-CoVs (miembros

también el SARS-CoV y el MERS-CoV) y tiene un 79.5% y 50% de secuencia idéntica para el SARS-CoV y el MERS-CoV, respectivamente (2). El SARS-CoV-2 posee una envoltura la cual cuenta con diferentes proteínas como la proteína de membrana (M), hemaglutinina-esterasa (HE) y la proteína “Spike” (S) (2). La proteína “Spike” (S) es la proteína que medía la entrada del SARS-CoV 2 a la célula y la afinidad que tiene al receptor de la enzima convetidora de angiotensia 2 (ACE2) la cual se expresa en pulmón, corazón, riñones, intestino y asociada fuertemente a enfermedades cardiovaculares (2,3). La actual ruta de transmisión descrita es de persona a persona a través de gotitas respiratorias, otras rutas posibles mas no confirmadas son por aerosoles, vía fecal oral y posible transmisión materno-fetal (5).

El 11 de marzo del 2020, la OMS declara el brote de SARS-CoV-2 como pandemia debido al constante incremento de casos fuera de China (6). Diferentes publicaciones se han presentado para conocer la epidemiología y poblaciones de mayor riesgo para presentaciones más severas de la enfermedad, siendo los adultos mayores quienes se presentan en mayor cantidad de enfermos y formas severas de la enfermedad particularmente aquellos con comorbilidades (7). En un reporte por parte de la OMS por el Doctor Hans Henri P. Kluge se menciona que solamente en Europa se consideró que el 95% de las muertes fueron en pacientes arriba de 60 años, de éstas el 50% fueron adultos mayores de 80 años y 8 de cada 10 muertes fueron en individuos con al menos una comorbilidad particularmente diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (43). En los Estados Unidos, la mortalidad se reportó incrementarse conforme a mayor edad con 10-27% en pacientes por arriba de 85 años, 3-11% en adultos de 65-85 años y de 1-3% en adultos de 55 a 64 años; siendo menos dramática que la reportada en Italia con una mortalidad del 35.6% y 52.3% para individuos en la década de los 70s y 80s, respectivamente (7). En México a la fecha se han reportado un total 1,428,261casos bajo el modelo centinela, de los cuales se estima que el 13.7% representan individuos por arriba de los 65 años y 26% del total de los hospitalizados, sin

embargo, el 38.91% del total de muertes representa el grupo de edad mayor a 65 años (44).

Actualmente la definición usada para valoración de severidad en paciente con neumonía se cuenta con la definición otorgada por “Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment” el cual define a los pacientes en base a las siguientes definiciones (8):

1. Casos leves:
   - Casos leves, sin signos de neumonía
2. Casos moderados
   - Pacientes con clínica respiratoria y con hallazgos radiográficos de neumonía.
3. Casos severos
   - Pacientes con frecuencia respiratoria mayor a 30.
   - Saturación de oxígeno menor a 93% al aire ambiente.
   - Presión parcial arterial de oxígeno (PaO2)/fracción inspirada de oxígeno (FiO2) < 300mmHg.
   - Casos con imagen de tórax que demuestren lesiones evidentes con progresión dentro de las 24-48hr.
4. Casos críticos

   Que cumpla cuales quiera de los siguientes criterios:
   - Falla respiratoria y que requieran ventilación mecánica.
   - Alteración hemodinámica.
   - Cualquier falla orgánica que requiera atención en cuidados intensivos.

Se desconoce el motivo exacto y la fisiopatología implicada en el incremento de incidencia de la severidad y mortalidad en la población mayor por lo que surge la duda sobre los mecanismos celulares y moleculares asociados con la severidad de COVID-19 (9). Es conocida la patogénesis de la infección en la que es necesario la interacción entre el SARS-CoV-2 con el receptor de ACE2los cuales son encontrados en múltiples tejidos: epitelio no queratinizado de la orofaríngе, células

endoteliales de paredes arteriales, músculo liso, corazón, células alveolares y enterocitos de todo el tracto del intestino delgado (2,3,10). Se ha reportado que aquellos individuos con infección por SARS-CoV-2 presentan niveles elevados de citoquinas inflamatorias, así como, de reactantes de fase aguda y desarrollo de un estado hiper-inmune conforme progresa la severidad de la enfermedad y es considerado este estado “pro inflamatorio” como el pivote de la fisiopatología en el individuo mayor con COVID-19 (10).

Mencionado anteriormente los adultos mayores presentan un incremento de riesgo de severidad por SARS-CoV-2 pero la edad por si sola pudiera no ser la principal causa de dicha incidencia. La población mayor se caracteriza por una alta prevalencia de multimorbilidad, fragilidad y alteraciones fisiológicas inherentes al adulto mayor (como, el “inflammaging) que pudieran influenciar el curso de la enfermedad y no la edad “per se” (11,7). La presencia de síndromes geriátricos, especialmente la discapacidad física y el deterioro cognitivo, pudieran jugar un rol adicional en el empeoramiento del pronóstico y el incremento de eventos adversos relacionados por COVID-19 (7).

Múltiples investigaciones se han realizado en relación con adultos mayores y COVID-19, sin embargo, en su mayoría se han enfocado en la descripción de las características clínicas, biológicas e imagen. Las características clínicas con las que se han presentado en su mayoría reportadas incluyen fiebre (una de las manifestaciones más frecuentes), tos no productiva, disnea, hasta un tercio de los pacientes con diarrea e inclusive manifestaciones atípicas como delirum (1,12,13); así también, presentaciones más severas de neumonía al ingreso con escalas clínicas como PSI y NEWS2 (1,14). Otros estudios han reportado factores de riesgo en relación con mortalidad donde se han descrito con alta frecuencia: edad, linfopenia y niveles de proteína C reactiva (PCR) (13,14).

Se encuentran pocos estudios en relación con síndromes geriátricos y COVID-19 sin embargo, el síndrome geriátrico más abordado se encuentra el síndrome de fragilidad; que inclusive, la “Escala de fragilidad clínica” (CFS, por sus siglas en ingles) fue incluida en la guía clínica para toma de decisiones en pacientes críticamente enfermos en el Reino Unido (15). Un estudio realizado en el Reino Unido reporta la asociación de mortalidad con marcadores de fragilidad como polifarmacia (p: 0.0027), deterioro cognitivo (p: 0.034), demencia (p: 0.031), caídas (p: 0.0003), uso de dispositivos de movilidad (p: 0.0008) y uso de servicios de asistencia (p: 0.042) reportando una asociación significativa en todos los marcadores (16). Otro estudio realizado en España en relación con mortalidad, que destaca por estudiar una población mayor a 80 años y con algún grado de dependencia, se reportaron razones de momios de 3.8 y 4.9 para dependencia severa a total y deterioro cognitivo de moderado a severo, respectivamente (42).

En relación con los síndromes geriátricos, es importante; en conjunto con una historia clínica por parte del cuidador principal y/o paciente, el realizar escalas que nos permitan documentar de forma objetiva y en su debido caso determinar severidad. Alguna de las escalas más utilizadas en la práctica clínica se encuentran las escalas de valoración de actividades tanto básicas como instrumentales. Katz [Katz, Sidney, et. al. 1963 (17)] y Lawton Brody [Lawton, Powell y Brody, Elaine M., 1969 (18)] son dos escalas ampliamente conocidas para la determinación de la funcionalidad y que se consideran parte de la valoración integral geriátrica, a demás, son escalas ampliamente usadas en la determinación de alteraciones cognitivas, neurológicas y sobrevida en fractura de cadera (19),(20). Las escalas se caracterizan por ser evaluaciones sencillas que pueden ser aplicadas al cuidador o al paciente y que constan de una serie de apartados donde se pregunta sobre actividades básicas de la vida diaria (incontinencia, levantarse de la cama, etc) como en el caso de Katz y que constituyen actividades no complejas y necesarias para el mantenimiento funcional. La escala de Lawton y Brody nos ayuda a la determinación de actividades instrumentales de la vida diaria (cocinar, uso de teléfono, medicamentos, etc) y que son consideradas de mayor complejidad para el

funcionamiento ya que engloba también capacidades cognitivas, autopercepción de salud y comportamiento social (18).

En el caso de fragilidad contamos con variadas escalas validadas que nos permiten la pronta determinación del individuo con posible fragilidad como lo son: Escala "FRAIL", El "Cardiovascular Health Study Frailty Screening Measure", "Escala clínica de fragilidad" (CFS, por sus silgas en inglés) y la "Herramienta Gérontopôle de fragilidad" (21). Las escalas por utilizar en el caso de nuestra investigación serán las Escalas de "FRAIL" [Van Kan, G. A 2008 (22)] y "Escala clínica de fragilidad" [Rockwood, Kenneth, 2005 (23)] al contar con su validación en México y se parte de la valoración integral en normas mexicanas (45). La "Escala clínica de fragilidad" (modificada de Rockwood) es una escala sencilla y práctica con siete puntos a valorar y permite la clasificación del individuo en (23, 25):

1. Paciente en forma ("Fit"): robusto, activo, energético y bien motivado. Se consideran personas que regularmente realizan actividad física.
2. En forma ("Well"): sin enfermedades activas, pero menos en forma que los de categoría 1.
3. Adecuado control: los síntomas son mejor controlados que los de la categoría 4. No están regularmente activas más allá de la rutina de caminar.
4. Vulnerables: no francamente dependientes, son personas con queja de "enlentecimiento" o con síntomas de enfermedad.
5. Levemente frágil: dependencia limitada en actividades instrumentales y con marcha más lenta.
6. Fragilidad moderada: personas dependientes para todas las actividades fuera de casa y con el mantenimiento de la casa. Dentro de casa es necesaria la ayuda con el baño y asistencia con el vestido.
7. Severamente frágil: Dependiente para todas las actividades de vida diaria, parecen estables y no mortalidad menor a 6 meses.
8. Muy severamente frágil: complemente dependiente y acercándose al final de la vida.

9. Enfermedad terminal: En etapa final de la vida y con esperanza de vida menor a 6 meses.

La escala “FRAIL” es una escala sencilla y con preguntas de respuesta dicotómica (sí o no) con cinco rubros a valorar (26):

1. Fatiga (Fatigue)
2. Resistencia (Resistance) (capacidad de subir un piso de escaleras)
3. Dembulación (Ambulation) (capacidad de caminad una manzana)
4. Enfemedades (Ilnesses) (mayor a 5 patologías)
5. Peso (Loss of Weight) (pérdida mayor al 5% en los últimos 6 meses).

La determinación de úlceras por presión se considera un rubro importante en la valoración geriátrica ya que se considera que hasta el 70% de las úlceras por presión ocurren en individuos mayores de 70 años. Se consideran algunos factores de riesgo de úlceras: la movilidad limitada, eventos cerebrovaculares, pacientes con enfermedades neurocognitivas, mal nutrición, etc. Se cuentan con diferentes escalas para valoración de riesgo como son la “Escala de Norton”, “Escala de Braden” y “Escala de Waterlow”, sin embargo, la primera y más ampliamente usada es la “Escala de Norton” [Norton D.,1963 (27)]. La “Escala de Norton” cuenta con puntaje con 5 factores: 1) condición física, 2) condición mental, 3) actividad, 4) movilidad y 5) incontinencia, la escala cuenta con un puntaje máximo de 20 puntos y con un mínimo de 5 considerando como de riesgo para úlceras si puntaje mayor a 14 puntos (28).

La “Escala de Charlson” [Charlson, Mary E. 1987 (29)] constituye una herramienta de gran valor para la determinación de morbilidad, así como para el control de predictores de mortalidad, predicción de resultados a corto plazo y a sido validada en diferentes situaciones clínicas, incluyendo población adulta mayor en el contexto agudo (30,31). La escala inclusive fue usada y determinada como factor de admisión por COVID-19 en población no adulta mayor con una razón de momios de 1.05 (31). La escala consta de 24 rubros con puntación sobre padecimientos presentes en el

paciente, así como un punto por cada década de vida por encima de los 50 años y nos permite la mortalidad en porcentaje a 10 años (30).

Por lo anterior mencionado y con las diferentes escalas a usar para la valoración geriátrica consideramos que el actual estudio es de importancia debido que no se cuenta con información al respecto, ya que, los estudios a la fecha son limitados al síndrome de fragilidad, marcadores de fragilidad y funcionalidad como marcadores de mortalidad. Consideramos nuestro estudio contribuiría al conocimiento en población considerada como de alto riesgo y por su originalidad al estudiar los múltiples síndromes inherentes a la geriatría y buscar su relación con la presentación severa de neumonía por SARS-CoV-2.

Capítulo III

3. Hipótesis

Los síndromes geriátricos presentan asociación relevante con la presentación crítica de la enfermedad por COVID-19.

Capítulo IV

4. Objetivos

4.1 Objetivo primario

Determinar la asociación de los síndromes geriátricos, o alguno de ellos, con la presentación crítica de COVID 19.

4.2 Objetivos secundarios

a. Determinar la mortalidad asociada con los síndromes geriátricos.
b. Identificar la asociación de parámetros de laboratorio con severidad de la enfermedad.
c. Conocer la situación al egreso de los pacientes adultos mayores.
d. Determinar la presentación clínica de infección SARS-CoV-2 en adultos mayores.

4.3 Aprobación de comité de ética

GE20-00007

Capítulo V

5. Material y Métodos

Características del estudio

Observacional, prospectivo, analítico, de casos y controles.

Población de estudio

Hombres y mujeres mayores de 60 años que hayan ingresado a la Torre de Alta Especialidad y Medicina Avanzada (AEMA) con diagnóstico confirmado por Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

Criterios de inclusión

a. Ser mayor de 60 años.
b. Infección confirmada por PCR para SARS-CoV-2.
c. Obtención de consentimiento verbal por paciente.
d. Obtención de consentimiento verbal por cuidador principal en caso de paciente no poder concientizarlo.

Criterios de exclusión

a. Neumonías por otras causas (no COVID-19)
b. No contar con informante adecuado o paciente para la obtención de antecedentes médicos.
c. No contar con información relevante y necesaria en expediente clínico.

Criterios de eliminación

a. No contar con cuidador o paciente en condiciones para información de síndromes geriátricos.
b. No contar con prueba por PCR confirmatoria para SARS-CoV-2.

Variables independientes y dependientes

Se consideraron como variables independientes los síndromes geriátricos como:

a. Síndrome demencial
   Se definió como aquel paciente con diagnóstico otorgado previamente por médico y/o con uso de medicación antidemencial (donepezilo, rivastigmina, galantamina y/o memantina). El cual se le otorgó como presente o ausente (variable cualitativa).
b. Trastornos psiquiátricos
   Se tomó como presente o ausente el previo conocimiento y diagnóstico de enfermedades psiquiátricas con uso de psicotrópicos (antidepresivo y/o antipsicóticos).
c. Insomnio
   El cual se definió como aquel paciente con queja, uso de hipnóticos o uso de benzodiacepinas con fines de inducción del sueño por más de 1 mes de uso. Se medió como ausente o presente.
d. Síndrome de caídas
   Se otorgó como presente en aquel individuo con igual o más de 2 caídas al año.
e. Fragilidad
   Se representó como variable cuantitativa discreta con valores de “CFS” con punto de corte de 5 (valores por arriba de dicho valor definido como fragilidad) y “escala FRAIL” con la que se definió: 1 a 2 afirmaciones como pre frágil y 3 a 5 paciente frágil.

f. Úlceras

Se le otorgó dos variables: una con variable cualitativa dicotómica en ausencia o presencia de úlceras previo a ingreso y con variable cuantitativa discreta para definición de riesgo con “Escala de Norton” con las definiciones:

- Más de 16 puntos: sin riesgo
- 13-16 puntos: bajo riesgo
- 12-10: riesgo medio
- 5 a 9: riesgo alto.

g. Uso de dispositivos

Definido como aquel individuo con uso de bastón, andador o silla de ruedas dependiente para su movilidad. Se definirá como una variable cualitativa nominal.

h. Funcionalidad

La cual se definió a través del uso de escalas de Katz y Lawton y Brody para valoración de las actividades de la vida diaria. Se obtuvo con dichas escalas variables numéricas discrétas tomando como puntos de corte:

- Katz menor a 6: dependencia.
- Lawton y Brody menos a 8 de puntaje (se realiza variaciones en base a actividades las cuales nunca ha hecho; por ejemplo, nunca ha hecho finanzas se elimina dicho rubro y se toma límite 7/7)

i. Incontinencia urinaria

Definida como una variable cualitativa nominal y se definirá como aquel individuo que presente incontinencia de urgencia, de esfuerzo y/o mixta, uso de pañal o uso de toalla femenina.

j. Estreñimiento o uso de laxantes:

Se definió como aquel individuo quien exprese tener o no estreñimiento y/o con uso de laxantes. Se clasificará como una variable cualitativa nominal.

K. Polifarmacia:

Definida como el uso de 4 o más medicamentos y que se representará como variable dicotómica y numérica.

Se tomaron como variables dependientes:

a. Presentación severa por SARS-CoV-2

Definida como aquel paciente con criterios de enfermedad crítica definida por la “Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment” que hayan requerido atención en terapia intensiva de nuestra unidad;

b. Antecedentes médicos personales (diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, antecedentes cardiovasculares, enfermedad cerebrovascular, neoplasia y enfermedad hepática)
c. Días de terapia intensiva
d. Días de estancia hospitalaria
e. Día de uso de ventilación mecánica invasiva y/o de puntas nasales a alto flujo,
f. Historia de síntomas y signos (fiebre, disnea, tos, mialgias, hiporexia, malestar general, dolor abdominal, diarrea, alteración de la alerta, cefalea)
g. Parámetros bioquímicos como hemoglobina, niveles de leucocitos, niveles de linfocitos, plaquetas, glucosa, creatinina, nitrógeno de la urea, albúmina, niveles de lactato deshidrogenasa (LDH), niveles de aspartato transaminasa (AST) y alanina aminotrasnferasa (ALT), niveles de bilirrubina total, dímero D y proteína C reactiva.

5.1 Metodología

Se incluyó todo paciente arriba de 60 años que se encontrara ingresado en la unidad del AEMA que cumplieran con los criterios establecidos y descritos previamente, así como, la obtención del consentimiento verbal.

Todo aquel que paciente que reuniera los criterios se procedió a la obtención del consentimiento informado, el cual se realizó de manera verbal con base en el numeral 11.3 de la NOM-012-SSA3-2012 debido a que el estudio se catalogó como *sin riesgo* de acuerdo con lo establecido en el art. 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El consentimiento se obtuvo directamente del paciente en condiciones para realizarlo o con cuidador principal en caso contrario.

Todo paciente o familiar interesado se procedió a la recabación de información sobre antecedentes médicos personales diagnosticados, síntomas e historia médica presentada previo a ingreso, así como, antecedentes de síndromes geriátricos como: síndrome demencial, trastornos psiquiátricos, insomnio, síndrome de caídas, fragilidad, presencia o riesgo de úlceras, movilidad previa a ingreso, polifarmacia, incontinencia urinaria, estreñimiento y se incluyeron escalas como CFS, cuestionario FRAIL, escala de comorbilidad de Charlson, escala de Norton, Katz y Lawton y Brody.

Se recabó información relevante como signos vitales y se obtuvo directamente de expediente clínico datos clínicos y bioquímicos que hayan sido solicitados por médicos a cargo. Se dio seguimiento durante su internamiento en los que se describió información sobre días de estancia hospitalaria, días requerimientos de oxígeno o ventilación mecánica y finalmente el desenlace que el paciente tuvo.

Se realizaron dos grupos de población en los que se estratificaron:

1. Pacientes que no cumplieran con criterios de enfermedad crítica y que sólo estuvieran sin o con terapia de oxigeno suplementaria (menor a 15 litros de oxígeno con mascarilla reservorio) y que no hayan requerido atención en terapia intensiva.
2. Pacientes con criterios de enfermedad crítica durante su internamiento definida como:
   a. Pacientes que hayan ingresado a terapia intensiva.
   b. Pacientes que hayan requerido ventilación mecánica o puntas nasales de alto flujo.
   c. Paciente con mascarilla reservorio con 15 litros y con saturación menor a 94% (a quien no será posible ofrecer terapia ventilatoria invasiva o alto flujo).
   d. Alteración hemodinámica.
   e. Cualquier falla orgánica que requiriera atención en cuidados intensivos.

5.2 Análisis estadístico y tamaño de la muestra

El análisis estadístico contó con estadística de tipo descriptiva. Los datos fueron presentados como media ± desviación estándar, mediana (rango intercuartil) o porcentaje con IC 95% dependiendo de la distribución de la población. Para las comparaciones se utilizó T de Student o U de Mann Whitney para variables continuas. Para evaluar diferencias en variables categóricas se hizo uso de la prueba exacta de Fisher de dos colas cuando se contrasten dos variables binarias y X2 de Pearson cuando se compararon variables con más de dos categorías. Se correlacionó los factores de riesgo asociados a ingreso a terapia intensiva y mortalidad a través de análisis multivariado obteniendo razón de momios e intervalo de confianza al 95%. Se utilizó SPSS versión 20.0 para el análisis estadístico y se consideró como significativo un valor de $P<0.05$.

Finalmente se procedió a analizar de forma individual el riesgo de presentar el desenlace compuesto de necesidad de ventilación mecánica, puntas nasales de alto flujo, ingreso a unidades de terapia intensiva y/o mortalidad hospitalaria asociado a cada uno de los síndromes geriátricos.

Para el cálculo de la muestra se utilizó una fórmula de casos y controles con el objetivo de observar si existe una relación entre la existencia del síndrome de fragilidad en pacientes con COVID-19 mayores de 60 años y una mayor severidad del curso de la enfermedad, con una confianza del 95% y una potencia de 95%, tomando como referencia los valores del artículo de Hewitt J. 2020 (41) donde se presentan proporciones de 45% y 67% en casos y controles expuestos, respectivamente.

Capítulo VI

6. Resultados

Se reclutaron un total de 72 pacientes en un periodo 3 meses, de los cuales, se excluyeron 7 pacientes del análisis por motivo de encontrarse bajo internamiento por lo que se analizaron 65 pacientes (Figura 1). Los pacientes analizados contaron con una mediana de edad de 68 años (RIC 63-76), género masculino con mayor frecuencia (57%) y con una mediana de hospitalización de 10 días (RIC 6-16) (Figura 2).

El total de la población se clasificó con 36 pacientes como de grupo de severos/críticos y 29 pacientes como no severos, ambos grupos se encontró una frecuencia del género masculino con 61% para severos y 52% para no severos, así como, una mediana de edad de 68 años y 72 años para los severos y no severos, respectivamente (Tabla 1).

En cuanto a las comorbilidades en ambos grupos las más prevalentes fueron hipertensión arterial sistémica (HAS) con 57%, diabetes mellitus (DM) con 51%, y enfermedad coronaria/infarto al miocardio (IAM) con el 17% de la población total, sin ser estadísticamente significativo entre severos y no severos (Tabla 1).

Se recabaron los síntomas a su ingreso donde los más frecuentemente reportados fueron tos (65%), fatiga (63%) y disnea (63%). Se encontró una diferencia significativa las manifestaciones de disnea (75%, p: 0.02) y artralgias (33%, p: 0.01) dentro del grupo de severidad. La disgeusia, reportada en el 34% de la muestra, siendo más prevalente y estadísticamente significativa en el grupo no severo (48%, p: 0.02) (Figura 3).

Dentro de los parámetros bioquímicos se encontró como significativo dentro del grupo de severidad mayores niveles de glucosa [147mg/dl (RIC 111.2-283.2), p:

0.02] y lactato deshidrogrenasa (LDH) [395.5u/L (RIC 283-432), p: <0.005). En cuanto a proteína C reactiva (PCR), aunque no significativa (p: 0.07), se encuentra una tendencia de mayores niveles en el grupo de severos (Tabla 2).

En relación con los síndromes geriátricos se encontró con significancia estadística el padecer de estreñimiento (p: 0.014) y síndromes psiquiátricos (p: 0.02) con mayor prevalencia dentro del grupo de no severos. Los resultados obtenidos de las escalas aplicadas no hubo diferencias significativas entre los grupos. Las escalas para fragilidad, CFS ambos grupos clasificados como no frágiles y con FRAIL el 48% de los no severos como pre-frágiles y 47% como no frágil para los severos. En cuanto al riesgo de úlceras medido por Norton ambos grupos como sin riesgo con 19.5 puntos (RIC 17-20) para los severos y 19 puntos (RIC 18-20) para los no severos. En relación con polifarmacia, no hubo significancia entre grupos y se reportó una mediana de medicamentos de 4 (RIC 4-6) para los severos y 3 (0-5) para los no severos (Tabla 3).

En la regresión logística final, encontramos factores de riesgo para presentación severa: disnea (RM,3.0; 95% CI 1.1-8.1), artralgias (RM, 4.6; 95% IC 1.19-12.14), taquipnea de 30 ciclos por minuto (RM,0.43; 95% CI 1.0-75.36), frecuencia cardiaca de 95 (RM,5.8; 95% CI 1.5-22.3), saturación de oxígeno al aire ambiente por debajo de 94% (RM, 6.4; 95% CI 1.6-25.7), parámetros de laboratorio como LDH arriba de 250 (RM,4.0; 95% CI 1.3-11-5) y PCR arriba de 10 (RM,3.9; 95% IC 1.3-11.5). Dos valores se reportaron como factores protectores para presentación severa: disgeusia (RM,0.3; 95% CI 0.1-0.9) y la presencia de estreñimiento (RM, 0.2; 95% IC 0.08-0.7). (Tabla 4, figura 4).

Capítulo VII

7. Discusión

Es importante mencionar con base a los resultados de edad por grupos de severidad y no severidad, este último presentó (no significativamente) mayor mediana de edad que el grupo de severos y que difiere ampliamente con lo reportado con la literatura actual al definir la edad como un factor de riesgo de severidad y mortalidad (7,11). El género masculino ha sido reportado y considerado como un factor de riesgo y con presentaciones más severas de la enfermedad y de mortalidad tanto en población joven como adultos mayores (32-34) lo cual fue replicado en nuestro actual estudio en ambos grupos estudiados. Múltiples estudios han reportado la combinación de edad y comorbilidades asociadas como factores de mal pronostico y de mortalidad en la que hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares como las de mayor frecuencia (35-37) y que fue constatado en nuestra muestra de estudio como las principales comorbilidades presentadas.

La presentación clínica por COVID-19 en adultos mayores se ha reportado como no diferente respeto a los jóvenes, sin embargo, fiebre como el síntoma más frecuentemente reportado en los mayores (35,11). En nuestra población fiebre no fue el síntoma más frecuente pero sí el hallazgo de tos y fatiga como los más reportados por ambos grupos. Un hallazgo relevante y significativo fue la presencia de disgeusia dentro de los pacientes clasificados como no severos y como posible factor protector, que con relación a esto poca información existe, pero con mención de aparente asociación de hallazgo sintomático con probabilidad de detección de COVID-19 positivo y con peores desenlaces de la enfermedad (38,39). Respeto a los parámetros bioquímicos niveles mayores de glucosa, LDH y PCR fueron encontrados en la población de pacientes severos y constituyen un factor de riesgo para nuestra población, situación que corresponde a lo reportado por la literatura como posibles marcadores de peor desenlace. Otros marcadores han sido descritos

como los niveles de dímero D, sin embargo, no fue significativo en nuestra población.

Los síndromes geriátricos han sido reportados y valorados con su asociación principalmente a mortalidad diferenciando a nuestro estudio el objetivo de valorar la presentación severa, independiente del desenlace. El grupo de no severidad presentó mayor reporte de enfermedades psiquiátricas, de lo cual, se ha reportado mayor prevalencia de COVID-19 (sin determinar su severidad) en pacientes con enfermedades psiquiátricas previas (40). En nuestro estudio contrasta con lo publicado en la literatura con respecto a la fragilidad, el principal síndrome geriátrico abordado, como factor de riesgo de pobre pronóstico en pacientes (16), progresión de la enfermedad (41) y con puntajes mayores como factor independiente para ventilación mecánica (32); no se encontró hallazgo significativo entre grupos ni se relacionó como factor de riesgo para presentaciones severas de la enfermedad para ninguna de la dos escalas usadas. La valoración de los síndromes geriátricos como la polifarmacia, el uso de dispositivos de la marcha, la presencia o no de deterioro cognitivo se han valorado como posibles factores de mortalidad (16,42), donde su asociación ha resultado cierta; sin embargo, en nuestro estudio ninguno de los síndromes geriátricos resulto significativo entre los grupos ni tampoco como factores de riesgo para presentaciones severas/críticas de la enfermedad. Los síndromes psiquiátricos (depresión y/o ansiedad) y estreñimiento fueron los únicos reportados con significancia estadística, sin embargo, fue padecer de estreñimiento como el único determinado como factor protector para presentaciones severas, situación no reportada en la literatura actual.

Es importante mencionar algunas de las limitaciones de nuestro estudio como fue, primeramente, la poca disposición o dificultad para la participación de familiares de aquellos pacientes con imposibilidad de poder consentir su participación en el estudio por lo que la mayoría de las valoraciones fueron con pacientes con capacidad de poder contestar verazmente, por lo que pudiera verse traducido en una población menos frágil y con menores síndromes geriátricos. Otra limitación del estudio es que, el no contar con familiar, pudiéramos estar frente una

minimización reportada de problemas geriátricos por parte del paciente sin poder corroborar dicha información y, finalmente, es importante mencionar la pobre presencia de grupos de edad por encima de los 75 años situación que pudiera reflejar la poca afluencia y evitación actual a internamiento de dicha población.

Capítulo VIII

8. Conclusión

Finalmente, nuestro estudio replica información previamente descrita por otros estudios en relación con factores riesgo para presentaciones severas por la infección por SARS-CoV-2, como: el género, comorbilidades y algunos parámetros bioquímicos. Consideramos nuestro estudio ser de amplia relevancia para la atención geriátrica al explorar los diferentes síndromes geriátricos y su relación con presentaciones severas por COVID-19; sin embargo, consideramos es necesario ampliar el conocimiento con muestras de población más grandes y lograr generalizar los resultados en la población geriátrica. El incrementar el conocimiento y la detección de factores de riesgo pudiera mejorar la identificación y la atención de aquellos individuos que cuenten con dichos factores.

Capítulo IX

9. Anexos

Ficha de información – Obtención expediente				
Registro e iniciales de paciente:		Edad:		
Antecedentes médicos previos				
DM:	EPOC:	IAM/Angina:	Neoplasia:	
HTA:	ERC:	ICC:	Enfermedad hepática:	
Síntomas				
Fiebre:	Mialgias:	Diarrea:	Hiporexia:	
Tos:	Artralgias:	Cefalea:	Alteración alerta	
Disnea:	Dolor torácico:	Nausea/vómito:	Otras:	
Signos clínicos a la admisión				
FR:	FC:	TA:	SO2:	T:
Soporte ventilatorio				
PN/Mas (días):		PNAF (días):		VM (días):
Días de hospitalización				
Días de terapia intensiva				
Perfil bioquímico				
Hg:	BUN:	BT:	ALB:	PCR:
Leucos:	Crea:	AST:	FA:	LDH:
Neu:	Glu:	ALT:	Dímero D:	Ferritina:
Lym:	Plt:			

Síndromes Geriátricos - Entrevista		
Insomnio		
Uso de hipnóticos:		
Uso de BZP (días):		
Afectivo		
Dx psiquiátricos:	Uso de psicotrópicos:	
Memoria		
Diagnóstico previo de demencia	Uso de anti demenciales (tiempo de uso)	
Fragilidad		
CFS:		
Cuestionario FRAIL:	Pre frágil	Frágil
Funcionalidad		
KATZ:	Uso de dispositivos de la marcha	
L y B:		
Úlceras/Norton:		
Sd. de caídas (>2 caídas/año)		
Incontinencia urinaria		
Estreñimiento/uso de laxantes		
Polifarmacia (>5 medicamentos)		
Índice de charlson		
Situación actual al egreso		

9.1

CLINICAL FRAILTY SCALE		
	1. Muy en forma	Gente que es robusta, activa, enérgica y motivada. estas personas se ejercitan regularmente. Se encuentran entre los más saludables para su edad.
	2. Bien	Las personas que no tienen síntomas de una enfermedad activa, pero están en menos forma que la categoría 1. A menudo hacen ejercicio o son activos ocasionalmente.
	3. Adecuado control	Personas cuyos problemas médicos están bien controlados, pero no están regularmente activas más allá de la rutina de caminar.
	4. Vulnerable	Aunque no depende de otros para la ayuda diaria, a menudo los síntomas limitan las actividades. Se queja constantemente de ser más “lento” y/o estar cansado durante el día.
	5. Fragilidad leve	Estas personas a menudo evidencian la marcha más lenta y necesitan ayuda en actividades instrumentales de la vida diaria (finanzas, transporte, tareas domésticas pesadas, medicamentos). Típicamente, la fragilidad leve deteriora progresivamente actividades como ir de compras y caminar afuera solo, preparación de la comida y las tareas domésticas.
	6. Fragilidad moderada	La gente necesita ayuda con todas sus actividades fuera del hogar y con mantenimiento de la casa. Dentro del hogar, a menudo tienen problemas con las escaleras y necesitan ayuda para bañarse y podría necesitar una asistencia mínima para vestirse.
	7. Severamente frágil	Completamente dependiente para cuidado personal, por cualquier causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estables y no tienen alto riesgo de morir (dentro de 6 meses).
	8. Muy severamente frágil	Completamente dependiente, acercándose al final de la vida. Por lo general, no podrían recuperarse incluso de una enfermedad menor.
	9. Enfermedad terminal	Acercarse al final de la vida. Esta categoría se aplica a las personas con una esperanza de vida de < 6 meses, que de otra manera no son evidentemente frágiles.

9.2

Cuestionario FRAIL	
	Respuesta
¿Está usted cansado?	
¿Es incapaz de subir un piso de escaleras?	
¿Es incapaz de caminar una manzana?	
¿Tiene más de cinco enfermedades?	
¿Ha perdido más del 5% de su peso en los últimos 6 meses?	
Respuesta afirmativa: 1 a 2: Pre frágil 3 o más: Frágil	

9.3

Escala de comorbilidad de Charlson

	PUNTOS
Infarto de miocardio (se excluye si presenta cambios en el EKG sin antecedentes médicos)	1
Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica (incluye aneurisma de aorta 6 cm)	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Hipertensión arterial	1
Alcoholismo	1
Enfermedad tromboembólica	1
Arritmia	1
Demencia	1
EPOC	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Hepatopatía leve (sin hipertensión portal, incluye hepatitis crónica)	1
Diabetes mellitus sin evidencia de afectación de órganos diana	1
Hemiplejía	2
Enfermedad renal moderada o severa	2
Diabetes con afectación de órganos diana	2
Tumor sin metástasis (se excluye si >5 años desde el diagnóstico)	2
Leucemia (aguda o crónica)	2
Linfoma	2
Enfermedad hepática moderada o severa	3
Tumor sólido con metástasis	6
SIDA (no únicamente VIH positivo)	6

Puntuación: _____

Se agrega 1 punto por cada década existente a partir de los 50 años. Por ejemplo:
(50 años = 1 punto, 60 años = 2 puntos...)

9.4

Escala de Norton

(riesgo úlceras por presión)

Condición física		Estado mental		Actividad		Movilidad		Incontinencia	
Bueno	4	Alerta	4	Deambula	4	Completa	4	Ausente	4
Regular	3	Apático	3	Necesita ayuda	3	Limitada	3	Ocasional	3
Malo	2	Confundido	2	Silla de ruedas	2	Muy limitada	2	Urinaria (frecuente)	2
Muy malo	1	Estuporoso	1	Encamado	1	Inmóvil	1	Doble (urinaria y fecal)	1
Puntos:		Puntos:		Puntos:		Puntos:		Puntos:	

PUNTUACIÓN: _____

Riesgo	Puntuación
Sin riesgo	> 16
Bajo	13 – 16
Medio	10 – 12
Alto	5 – 9

9.5

LAWTON & BRODY
(Actividades Instrumentales de la Vida Diaria)

OCUPACIONES		PUNTOS
Teléfono	Lo usa por iniciativa propia.	1
	Marca sólo números conocidos.	1
	Contesta, pero no marca números.	1
	No usa el teléfono en absoluto.	0
Compras	Se ocupa de todas las necesidades de compras de manera independiente.	1
	Capaz de hacer compras pequeñas.	0
	Necesita compañía para realizar cualquier compra.	0
	Totalmente incapaz de comprar.	0
Medicación	Es capaz de tomar su medicación a las horas y dosis correctas.	1
	Es capaz de tomar su medicación si esta se le prepara por adelantado.	0
	Incapaz de tomar su medicación por su propia cuenta.	0
Cuidado del hogar	Mantiene la casa solo o con ayuda mínima (por ejemplo, en trabajos pesados).	1
	Realiza tareas ligeras eficientemente (lavar platos, hacer la cama).	1
	Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un nivel aceptable de limpieza.	1
	Necesita ayuda con todas las tareas de mantenimiento del hogar.	1
	No participa en ninguna tarea del hogar.	0
Transporte	Viaja de manera independiente en transporte público o maneja su propio coche.	1
	Es capaz de tomar un taxi, pero no utiliza transporte público.	1
	Viaja en trasporte público cuando va acompañado por otra persona.	1
	Viaja en taxi o coche solamente si es acompañado de otra persona.	0
	No viaja en absoluto.	0
Lavandería	Lava de manera independiente su ropa.	1
	Lava prendas pequeñas.	1
	Todo el lavado de su ropa debe ser realizado por otra persona.	0
Finanzas	Maneja los asuntos financieros de manera independiente (presupuestos, cheques, pagar la renta y las facturas, va al banco). Recoge y realiza un seguimiento de sus ingresos.	1
	Realiza las compras del día a día, pero necesita ayuda con las compras o manejos de dinero más importantes.	1
	Incapaz de manejar dinero.	0
Comidas	Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente.	1
	Prepara adecuadamente las comidas si le proporcionan los ingredientes.	0
	Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada.	0
	Necesita que le preparen y sirvan las comidas.	0
TOTAL		

Fuente bibliográfica de la que se ha obtenido esta versión:
Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1969; 9:179-86

9.6

Actividades básicas de la vida diaria (índice de Katz)

INDEPENDENCIA EN ABVD

	Sí (1 punto)	No (0 puntos)
1) Baño (Esponja, regadera o tina) Sí: No recibe asistencia (puede entrar y salir de la tina u otra forma de baño). Sí: Que reciba asistencia durante el baño en una sola parte del cuerpo (ej. espalda o pierna). No: Que reciba asistencia durante el baño en más de una parte.	☐	☐
2) Vestido Sí: Que pueda tomar las prendas y vestirse completamente, sin asistencia. Sí: Que pueda tomar las prendas y vestirse sin asistencia excepto en abrocharse los zapatos. No: Que reciba asistencia para tomar las prendas y vestirse.	☐	☐
3) Uso del sanitario Sí: Sin ninguna asistencia (puede utilizar algún objeto de soporte como bastón o silla de ruedas y/o que pueda arreglar su ropa o el uso de pañal o cómodo). Sí: Que reciba asistencia al ir al baño, en limpiarse y que pueda manejar por si mismo/a el pañal o cómodo vaciándolo. No: Que no vaya al baño por si mismo/a.	☐	☐
4) Transferencias Sí: Que se mueva dentro y fuera de la cama y silla sin ninguna asistencia (puede estar utilizando un auxiliar de la marcha u objeto de soporte). Sí: Que pueda moverse dentro y fuera de la cama y silla con asistencia. No: Que no pueda salir de la cama.	☐	☐
5) Continencia Sí: Control total de esfínteres. Sí: Que tenga accidentes ocasionales que no afectan su vida social. No: Necesita ayuda para supervición del control de enfínteres, utiliza sonda o es incontinente.	☐	☐
6) Alimentación Sí: Que se alimente por si solo sin asistencia alguna. Sí: Que se alimente solo y que tenga asistencia sólo para cortar la carne o untar mantequilla. No: Que reciba asistencia en la alimentación o que se alimente parcial o totalmente por vía enteral o parenteral.	☐	☐

Resultado /6[ ]

Calificación de Katz

[A] Independencia en todas las actividades básicas de la vida diaria.
[B] Independencia en todas las actividades menos en una.
[C] Independencia en todo menos en bañarse y otra actividad adicional.
[D] Independencia en todo menos bañarse, vestirse y otra actividad adicional.
[E] Dependencia en el baño, vestido, uso del sanitario y otra actividad adicional.
[F] Dependencia en el baño, vestido, uso del sanitario, transferencias y otra actividad.
[G] Dependiente en las seis actividades básicas de la vida diaria.
[H] Dependencia en dos actividades pero que no clasifican en C, D, E, y F.

Referencias:

1. Katz, Sindey, Amasa. B. Ford, Roland. W. Moskowitz, B. A. Jackson, and M. W. Jaffe. 1963. "Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function". JAMA 185 (12): 914–919.
2. Cabañero-Martínez, M. José, Julio Cabrero-García, Miguel Richart-Martínez, and Carmen Luz Muñoz-Mendoza. 2009. "The Spanish Versions of the Barthel Index (BI) and the Katz Index (KI) of Activities of Daily Living (ADL): A Structured Review". Archives of Gerontology and Geriatrics 49 (1): e77-e84. https://doi.org/10.1016/j.archger.2008.09.006

Capítulo X

10. Bibliografía

1. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. J Infect. 2020;80(6):e14–8.
2. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. Viruses. 2020;12(4):1–17.
3. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (Sars-coV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. Pathogens. 2020;9(3):1–15.
4. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 Outbreak: What We Know. Int J Infect Dis. 2020.
5. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. Correction to: SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. GeroScience.2020.
6. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy Giacomo. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;1–8.
7. Aprahamian I, Cesari M. Geriatric Syndromes and SARS-COV-2: More than Just Being Old. J Frailty Aging. 2020;1–3.
8. Version T. Diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus pneumonia (Trial version 7). Chin Med J (Engl). 2020;133(9):1087–95.
9. Peron JPS, Nakaya H. Susceptibility of the Elderly to SARS-CoV-2 Infection: ACE-2 Overexpression, Shedding, and Antibody-dependent Enhancement (ADE). Clinics (Sao Paulo). 2020;75:e1912.
10. Nanda A, Vura NVRK, Gravenstein S. COVID-19 in older adults. Aging Clin Exp Res [Internet]. 2020;32(7):1199–202.
11. Xu G, Ye M, Zhao J, Liu F, Ma W. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older

adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. GeroScience. 2020;42(5):1225–7.

12. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. Age Ageing. 2020;49(4):523–4.
13. Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, et al. Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study. J Am Geriatr Soc. 2020;68(6):E19–23.
14. Lee JY, Kim HA, Huh K, Hyun M, Rhee JY, Jang S, et al. Risk factors for mortality and respiratory support in elderly patients hospitalized with COVID-19 in Korea. J Korean Med Sci. 2020;35(23):1–12.
15. National Institute For Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. Natl Inst Heal Care Excell. 2020;(March):2020.
16. Knights H, Mayor N, Millar K, Cox M, Bunova E, Hughes M, et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 at a district general hospital in Surrey, UK. Clin Med (Northfield Il). 2020;20(5):clinmed.2020-0303.
17. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial. JAMA - J Am Med Assoc. 1963;185(12):914–9.
18. Lawton M, Brody E. Assessment of older people: selfmaintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969;9:1979–86.
19. Cornelis E, Gorus E, Beyer I, Bautmans I, De Vriendt P. Early diagnosis of mild cognitive impairment and mild dementia through basic and instrumental activities of daily living: Development of a new evaluation tool. PLoS Med. 2017;14(3):1–22.
20. Da Casa C, Pablos-Hernández C, González-Ramírez A, Julián-Enriquez JM, Blanco JF. Geriatric scores can predict long-term survival rate after hip fracture surgery. BMC Geriatr. 2019;19(1):205.
21. Morley J, Vellas B, G. Abellan van Kan. Frailty Consensus: A Call to Action

John. J Am Med Dir Assoc. 2014;14(6):392–7.

22. van Kan GA, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: Toward a Clinical Definition. J Am Med Dir Assoc. 2008;9(2):71–2.
23. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173(5):489–95.
24. Díaz de León González E, Gutiérrez Hermosillo H, Martinez Beltran JA, Chavez JHM, Palacios Corona R, Salinas Garza DP, et al. Validation of the FRAIL scale in Mexican elderly: results from the Mexican Health and Aging Study. Aging Clin Exp Res. 2016.
25. Van Kan GA, Rolland YM, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B, et al. The I.A.N.A. Task force on frailty assessment of older people in clinical practice. J Nutr Health Aging [Internet]. 2008;12(1):29–37.
26. Kojima G. Frailty Defined by FRAIL Scale as a Predictor of Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. J Am Med Dir Assoc [Internet]. 2018;19(6):480–3. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.04.006
27. Strawn E. An Investigation of Geriatric Nursing Problems in a Hospital. J Gerontol. 1963;
28. Garcia AD, Thomas DR. Assessment and Management of Chronic Pressure Ulcers in the Elderly. Med Clin North Am. 2006;90(5):925–44.
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL. A New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies : Development and Validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373–83.
30. Frenkel WJ, Jongerius EJ, Mandjes-Van Uitert MJ, Van Munster BC, De Rooij SE. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: A prospective cohort study. J Am Geriatr Soc. 2014;62(2):342–6.
31. Price-Haywood EG, Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(26):2534–43.

32. Labenz C, Kremer WM, Schattenberg JM, Wörns MA, Toenges G, Weinmann A, et al. Clinical Frailty Scale for risk stratification in patients with SARS-CoV-2 infection. J Investig Med. 2020;68(6):1199–202.
33. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. Am Acad Allergy, Asthma Immunol. 2020;(January).
34. Leung C. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. Mech Ageing Dev. 2020;(January).
35. Yifan C, Jun P. Understanding the Clinical Features of Coronavirus Disease 2019 From the Perspective of Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11(November):1–10.
36. Sun ZH. Clinical outcomes of covid-19 in elderly male patients. J Geriatr Cardiol. 2020;17(5):243–5.
37. Li P, Chen L, Liu Z, Pan J, Zhou D, Wang H. Clinical features and short-term outcomes of elderly patients with COVID-19. Int J Infect Dis. 2020;(January):245–50.
38. Dreyer NA, Reynolds M, Defilippo C, Brinkley E, Petruski-ivleva N, Hawaldar K, et al. Self-reported symptoms from exposure to Covid-19 provide support to clinical diagnosis , triage and prognosis : An exploratory analysis. Travel Med Infect Dis. 2020;(January).
39. Han ES, goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee A. Taste Changes (Dysgeusia) in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. J Chem Inf Model. 2019;53(9):1689–99.
40. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder : retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. The Lancet Psychiatry. 2020;0366(20):1–11.
41. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. Lancet. 2020;(January):19–21.

42. Sonja A. Rasmussen, MD, MS JCS. Variables asociadas con mortalidad en una población de pacientes mayores de 80 años y con algún grado de dependiencia funcional, hospitalizados por COVID-19 en un Servicio de Geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2020;(January):19–21.
43. Organización mundial de la salud: http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/statements/statement-older-people-are-at-highest-risk-from-covid-19,-but-all-must-act-to-prevent-community-spread.
44. Gobierno de México. Datos abiertos Dirección General de Epidemiología (DGE). https://coronavirus.gob.mx/datos/
45. Instituto Mexicano de Seguro Social. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Fragilidad en el Anciano. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-479-11. 2011.

Capítulo XI

11. Resumen autobiográfico

Soy Edgar Iván Jiménez Alarcón tengo 29 años originario de Monterrey, Nuevo León, hijo de la señora Juanita Alicia Alarcón Galván y el señor Javier Alberto Jiménez Valdés ambos actualmente jubilados.

Mis estudios de educación media superior los llevé a cabo en Monterrey en la preparatoria C.I.D.E.B de la UANL, mis estudios superiores en la Facultad de Medicina de la UANL y posteriormente cursando posgrado en Geriatría Clínica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UNAL.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Todos	Severa	No severa	P
N (%)	65	36	29	
Características de la población				
Edad	68 (63-76)	68 (63-72)	72 (64-77)	0.29
Género, M (%)	29 (57)	22(61)	15(52)	0.45
Comorbilidades				
DM	33 (51)	20 (56)	13 (45)	0.39
EPOC	2 (3)	1 (3)	1 (3)	0.88
IAM	11 (17)	7 (19)	4 (14)	0.55
Neoplasia	4 (6)	1 (3)	3 (10)	0.21
HAS	37 (57)	21 (58)	16 (55)	0.80
ERC	6 (9)	5 (14)	1 (3)	0.15
ICC	5 (8)	4 (11)	1 (3)	0.25
Enfermedad hepática	4 (6)	2(6)	2(7)	0.82
Síntomas al ingreso				
Fiebre	29 (45)	18 (50)	11(38)	0.33
Tos	42 (65)	25(69)	17(59)	0.37
Disnea	41 (63)	27(75)	14(48)	0.02
Mialgias	22 (34)	13(36)	9(31)	0.67
Artralgias	14 (22)	12(33)	2(7)	**0.01**
Dolor torácico	15 (23)	10(28)	5(17)	0.32
Diarrea	23 (35)	15(42)	8(28)	0.24
Cefalea	24 (37)	15(42)	9(31)	0.38
Náusea y vómito	16 (25)	8(22)	8(28)	0.62
Hiporexia	38 (59)	23(64)	15(52)	0.32
Anosmia	15 (23)	7(19)	8(28)	0.44
Disgeusia	22 (34)	8(22)	14(48)	**0.02**
Alteración de la alerta	7 (11)	6(17)	1(3)	0.09
Fatiga	41 (63)	24(67)	17(59)	0.50
Signos vitales al ingreso				
FR	21 (18-26)	24 (19-31)	20 (18-23)	**0.01**
FC	85 (72-96)	92 (74.3-101.0)	79 (66-90)	**0.01**
TAS	129 (107-140)	129.5 (110-144.7)	125 (100-131.5)	0.31
TAD	71 (60-80)	75 (60-90)	70 (60-80)	0.17
SO2	88 (80-94)	84.5 (76-89)	93 (88-96)	**<0.001**
Temperatura	36.4 (36.1-36.8)	36.5 (36.2-36.8)	36.3 (36-36.6)	0.17

Valores expresados en n (%), mediana (RIC)

Abreviaciones: diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial sistémica (HAS), enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial sistémica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), saturación de oxígeno (SO2).

Tabla 2	Todos	Severos	No Severos	Valor *p*
Parámetros bioquímicos				
Hemoglobina (g/dL)	13.6 (12.1-14.7)	13.6 (12.7-14-9)	13.6 (11.5-14.5)	0.48
Leucocitos (K/uL)	10.7 (7.5-14.1)	11.25 (8.15-14.27)	9.07 (7.27-14.05)	0.34
Neutrófilos (K/uL)	9.6 (6.1-12.2)	9.76 (5.8-12.9)	7.50 (6.18-11.75)	0.36
Linfocitos (K/L)	0.89 (0.63-1.20)	0.85 (0.53-1.16)	0.96 (0.66-1.25)	0.26
Plaquetas (K/uL)	251 (195-315)	240.5 (192.7- 293.7)	267 (219-327.5)	0.24
Nitrógeno de urea (mg/dL)	22 (16-34)	22 (19-30.5)	18 (13.5-37.5)	0.22
Creatinina (mg/dL)	0.9 (0.7-1.3)	0.95 (0.75-1.72)	0.8 (0.65-1.2)	0.39
Glucosa (mg/dL)	131 (99-222)	147 (111.2-283.2)	110 (86.5-203)	**0.02**
Bilirrubina total (mg/dL)	0.8 (0.6-1.0)	0.85 (0.60-1.17)	0.8 (0.55-0.95)	0.51
AST (UI/L)	41 (30-67)	41.5 (31.0-67.7)	40 (25.5-60.5)	0.33
ALT (UI/L)	34 (23-49)	34 (23-49)	34 (20-47)	0.63
Albúmina (g/dL)	2.9 (2.5-3.3)	2.8 (2.45-3.27)	3.1 (2.55-3.25)	0.41
Fosfatasa alcalina (UI/L)	71 (56-88)	69.5 (56.5-82.7)	73 (53.5-94.5)	0.69
Dímero D (ng/mL)	395 (261-1656)	397.5 (270.2-1094.5)	427 (173.5-2242.5)	0.69
Proteína C reactiva (mg/dL)	11.9 (6.7-18.0)	12.5 (7.75-20.5)	7.55 (2.39-14.07)	0.07
LDH UI/L	304 (238-407)	329.5 (283-432)	256 (2.39-14.07)	**<0.005**

Valores expresados en mediana (RIC)
Abreviaciones: aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), Lactato deshidrogenasa (LDH).

Tabla 3 *SÍNDROMES GERIÁTRICOS*

	Total	Severos	No severos	Valor *p*
Insomnio	17 (26)	9 (25)	8 (28)	0.81
Uso de hipnóticos	9 (14)	6 (17)	3(10)	0.46
Sd psiquiátricos	4 (6)	0 (0)	4 (14)	**0.02**
Uso de psicotrópicos	3 (5)	1 (3)	2 (7)	0.43
Demencia	3 (5)	2 (6)	1 (3)	0.69
FRAIL	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-1)	0.92
Frágil	8 (12)	5 (14)	3 (10.3)	0.44
Pre-frágil	28 (43)	14 (39)	14 (48)	
No frágil	29 (44.6)	17 (47)	12 (41)	
CFS	3 (2-4)	3 (2-3)	3 (2-4)	0.95
Frágil	10 (15)	4 (11)	6 (21)	0.29
No frágil	55 (85)	32 (89)	23 (79)	
Dispositivo de la marcha	11 (17)	8 (22)	3 (10.3)	0.20
Norton	19 (18-20)	20 (17-20)	19 (18-20)	0.72
Sin riesgo	55 (85)	30 (83)	25 (86)	0.71
Riesgo bajo	8 (12)	5 (13.9)	3 (10.3)	
Riesgo medio	1 (1)	0 (0)	1 (3)	
Riesgo alto	1 (1)	1 (3)	0 (0)	
Síndrome de caídas	10 (15)	6 (17)	4 (14)	0.75
Estreñimiento	19 (29)	6 (17)	13 (45)	**.014**
Incontinencia urinaria	32 (49)	15 (42)	17 (59)	0.17
Polifarmacia (4)	31 (48)	19 (53)	12 (41)	0.36
Numero de medicamentos	3 (1-5)	4 (2-6)	3 (0-5)	0.25
Katz	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)	0.28
Lawton y Brody	7 (6-8)	7 (6-8)	7 (6-8)	0.71
Índice de Charlson	4 (3-6)	5 (3-6)	4 (3-6)	0.60

Valores expresados en n (%), mediana (RIC)

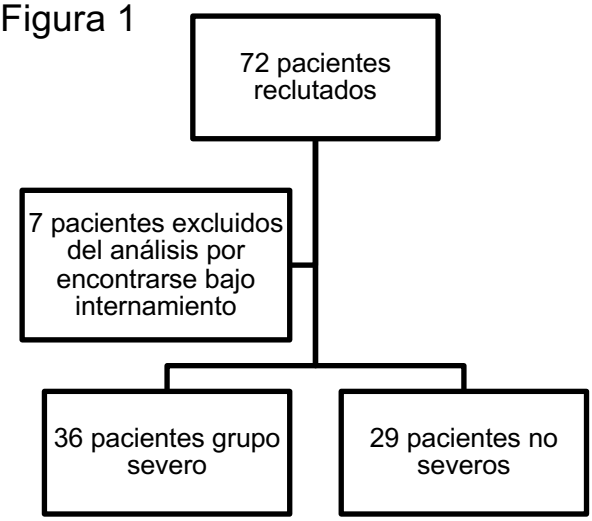
Tabla 4 *ANALISIS DE FACTORES DE RIESGO PARA SEVERIDAD*

	RAZÓN DE MOMIOS (95% IC)	**VALOR DE p**
Edad	0.61 (0.17 - 2.25)	0.46
Género	1.32 (0.51 - 3.38)	0.55
DM	1.92 (0.75 - 4.94)	0.17
HAS	1.19 (0.46 - 3.04)	1.19
IAM/Enfermedad coronaria	1.14 (0.32 - 4.01)	1.14
Tos	1.59 (0.60 - 4.24)	0.34
Fiebre	1.32 (0.51 - 3.38)	0.56
Artralgias	4.65 (1.19 - 18.14)	0.02
Disgeusia	0.32 (0.11 - 0.91)	0.03
FR >30	9 (1.07 - 75.36)	0.04
FC >95	5.8 (1.50 - 22.37)	0.01
SO2	6.46 (1.61 - 25.79)	0.008
LDH >250	4 (1.41 - 11.3)	0.009
PCR >10	3.9 (1.32 - 11-58)	0.01
Insomnio	1.09 (0.39 - 3.05)	0.86
Sd. psiquiátricos	0.17 (0.01 - 1.69)	0.13
Demencia	1.63 (0.14 - 18.84)	0.69
CFS >5	0.51 (0.14 - 1.79)	0.29
FRAIL (Prefrágil/Frágil)	1.32 (0.51 - 3.38)	0.55
Dispositivos de la marcha	1.75 (0.47 - 6.44)	0.4
Sd. de caídas	1.75 (0.47 - 6.44)	0.4
Estreñimiento	0.25 (0.08 - 0.78)	0.01
Polifarmacia >4	1.61 (0.63 - 4.13)	0.31

Abreviaciones: intervalo de confianza (95% IC), diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial sistémica (HAS), Infarto agudo al miocardio (IAM), frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardiaca (FC), saturación de oxígeno (SO2), lactato deshidrogensa (LDH), proteína C reactiva (PCR), Clinical Frailty Scale (CFS), Escala FRAIL (FRAIL)

INDICE DE FIGURAS

Figura 1



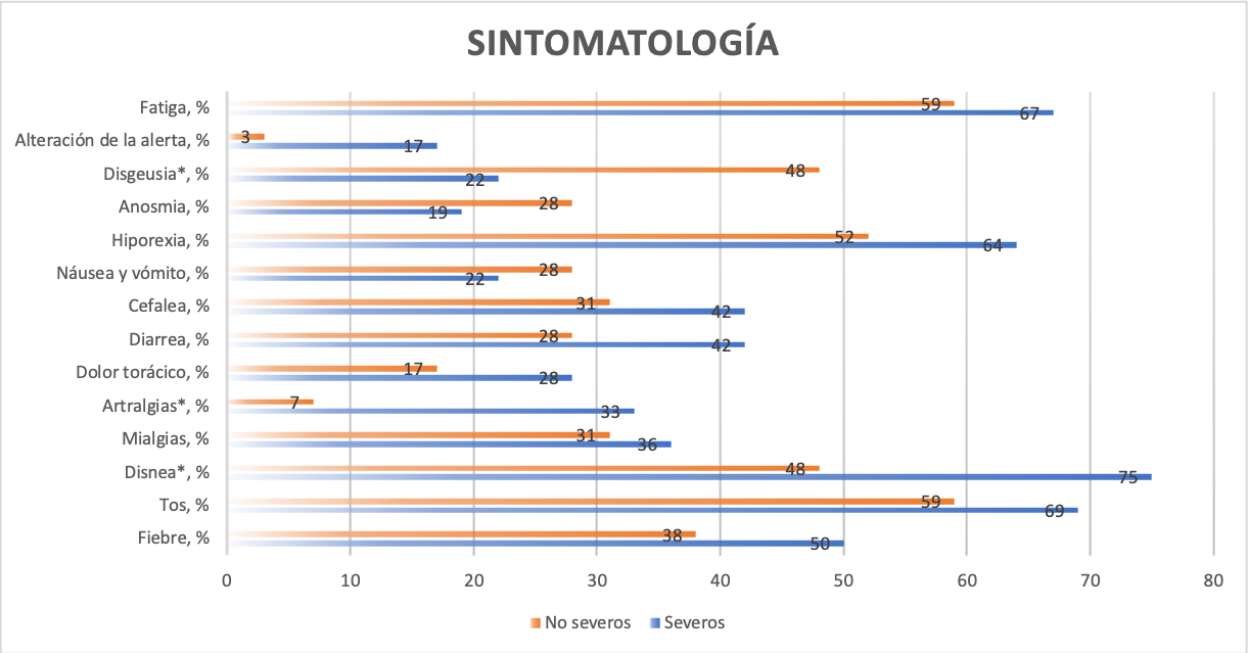


Figura 3
Todos los valores expresados en porcentajes
*valores con p <0.05

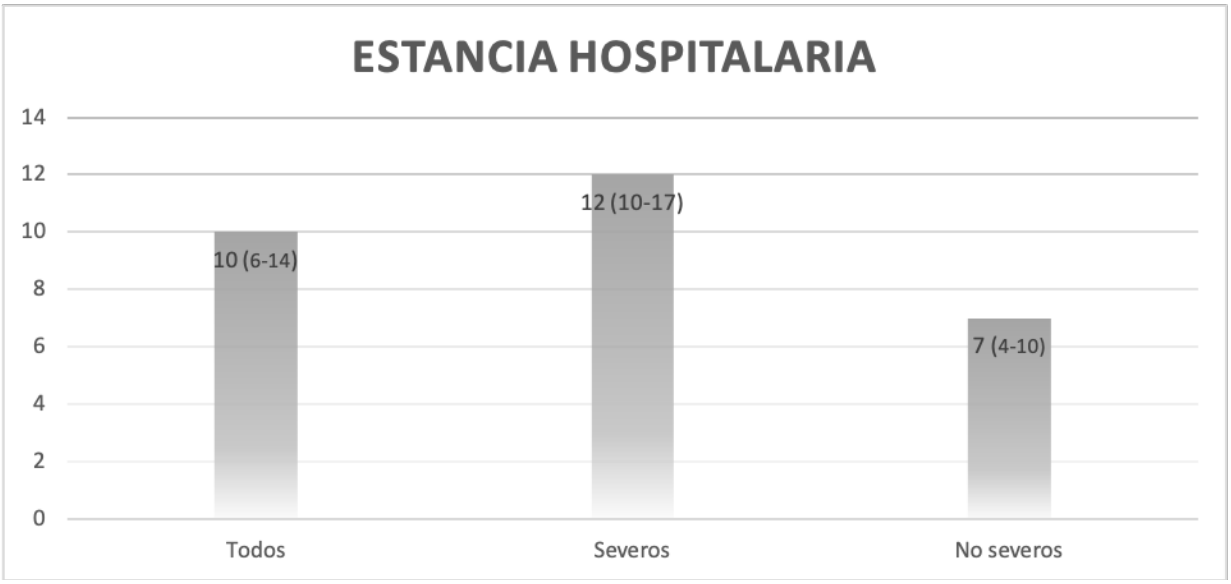


Figura 2
Todos los valores expresados mediana (RIC)

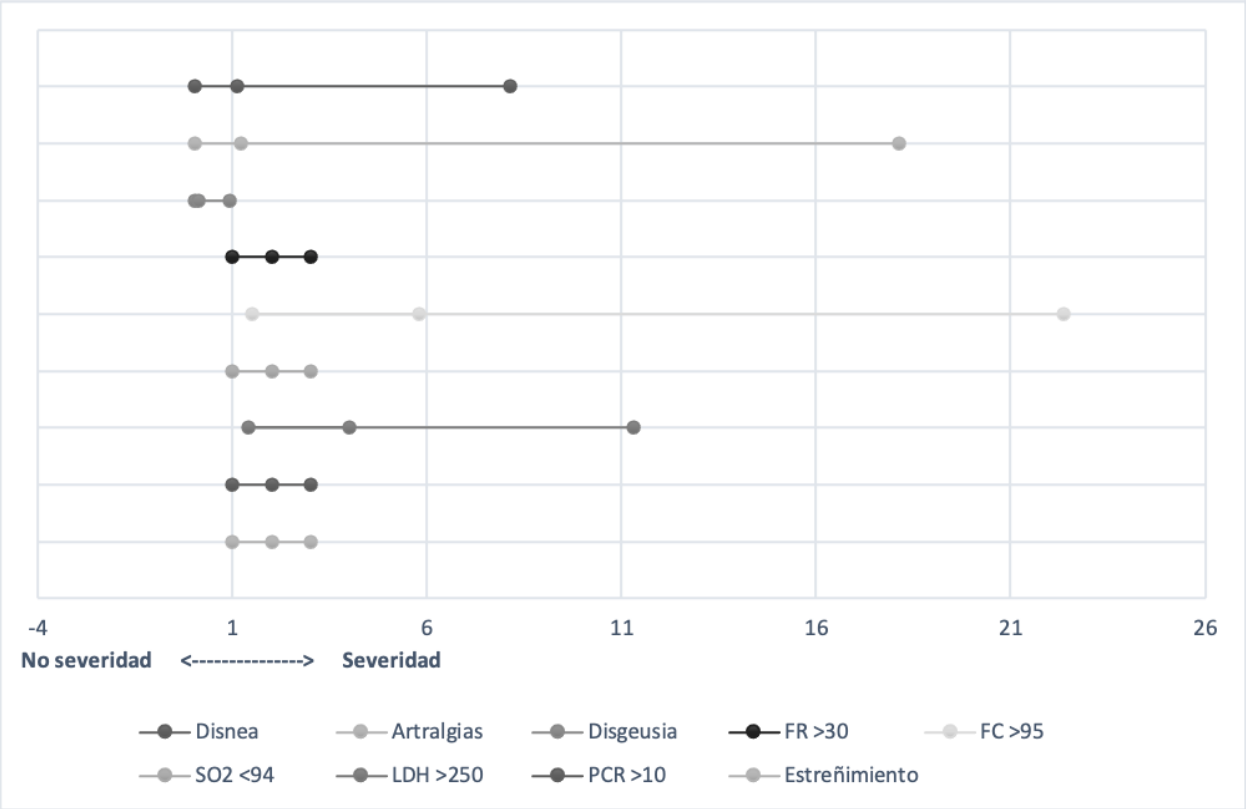


Figura 4
Análisis de factores de riesgo

UANL

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEÓN FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez.
Subdirector de Estudios de Posgrado.
Presente.-

Por medio de la presente reciba un cordial saludo y a la vez envío el reporte Turiniti de la tesis del Residente del último año de la Especialidad de Geriatria Clínica, Dr. Edgar Iván Jiménez Alarcón, titulada **"Síndromes geriátricos en relación con Neumonía severa por SARS-COV2"** y registrada ante el comité de ética de nuestra institución bajo el registro **GE20-00007.**
Informe de Originalidad: 13% Índice de similitud, 12% Fuentes de Internet, 5%Publicaciones, 5% Trabajos del estudiante.
Bajo esta índice de porcentaje se autoriza, la tesis para que se pueda proseguir con los trámites de titulación.
Sin más por el momento agradezco la atención prestada y queda a sus órdenes.

Atentamente,
"Alere, Flammam, Veritatis"
Monterrey, Nuevo León a 16 de Diciembre de 2020.

Dr. Abraham Antonio Vázquez García.
Jefe Enseñanza del Servicio de Geriatria.
Centro Regional para el Estudio del Adulto Mayor.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León.

CENTRO REGIONAL PARA EL ESTUDIO DEL ADULTO MAYOR
MEDICINA INTERNA-GERIATRÍA
Av. Francisco I. Madero Pte s/n y Ave. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Tel./Fax 8123-24-36
E-mail: adultomayor@hu.uanl.mx

Geriatria
HOSPITAL UNIVERSITARIO
"Dr. José Eleuterio González"

Tesis 2020 Edgar

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%	12%	5%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León Trabajo del estudiante	3%
2	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	1%
3	idoc.pub Fuente de Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
5	revistabiomedica.org Fuente de Internet	<1%
6	Submitted to Unviersidad de Granada Trabajo del estudiante	<1%
7	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1%
8	www.alanrevista.org Fuente de Internet	<1%

9	docplayer.es Fuente de Internet	<1 %
10	creativecommons.org Fuente de Internet	<1 %
11	roderic.uv.es Fuente de Internet	<1 %
12	www.inspilip.gob.ec Fuente de Internet	<1 %
13	conexion.colsanitas.com Fuente de Internet	<1 %
14	A.L. Sosa-Ortiz, C.I. Astudillo-García, G.I. Acosta-Castillo. "Determinantes asociados a depresión crónica e incidente en adultos mayores mexicanos", Gaceta de M﹀xico, 2018 Publicación	<1 %
15	www.journaltocs.ac.uk Fuente de Internet	<1 %
16	documentop.com Fuente de Internet	<1 %
17	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
18	repositorio.ufpe.br Fuente de Internet	<1 %
	www.medicinabuenosaires.com	

19	Fuente de Internet	<1 %
20	www.fesemi.org Fuente de Internet	<1 %
21	www.researchsquare.com Fuente de Internet	<1 %
22	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
23	es.wikipedia.org Fuente de Internet	<1 %
24	repositorio.uam.es Fuente de Internet	<1 %
25	www.dynabizvenezuela.com Fuente de Internet	<1 %
26	R. La Touche Arbizu, K. Escalante Raventós, M.T. Linares Fernández, S. Angulo Díaz-Pardeño. "Efecto pos-tratamiento de la reflexoterapia podal en la tensión arterial y la frecuencia cardiaca. Estudio piloto", Fisioterapia, 2006 Publicación	<1 %
27	archbronconeumol.org Fuente de Internet	<1 %
28	aprenderly.com Fuente de Internet	<1 %

29	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE Trabajo del estudiante	<1 %
30	Inés Rubio-Pérez, Josep M Badía Pérez, Marta Mora-Rillo, Alejandro Martín Quirós et al. "COVID-19: Conceptos clave para el cirujano", Cirugía Española, 2020 Publicación	<1 %
31	bibliotecadigital.univalle.edu.co Fuente de Internet	<1 %
32	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
33	www.medigraphic.com Fuente de Internet	<1 %
34	www.reumatologiaclinica.org Fuente de Internet	<1 %
35	www.revistadelaofil.org Fuente de Internet	<1 %
36	ri.ufs.br Fuente de Internet	<1 %
37	www.revistanefrologia.com Fuente de Internet	<1 %
38	servicio.bc.uc.edu.ve Fuente de Internet	<1 %

39	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
40	www.igssgt.org Fuente de Internet	<1 %
41	www.laalamedilla.org Fuente de Internet	<1 %
42	moam.info Fuente de Internet	<1 %
43	www.medens.com Fuente de Internet	<1 %
44	prezi.com Fuente de Internet	<1 %
45	www.consejodietistasnutricionistas.com Fuente de Internet	<1 %
46	Submitted to Universidad Anahuac México Sur Trabajo del estudiante	<1 %
47	www.sen.es Fuente de Internet	<1 %
48	red.uao.edu.co Fuente de Internet	<1 %
49	elcomercio.pe Fuente de Internet	<1 %
50	Jairo Cajamarca-Baron, Diana Guavita-Navarro,	

	Jhon Buitrago-Bohorquez, Laura Gallego-Cardona et al. "SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes con algún grado de inmunosupresión", Reumatología Clínica, 2020 Publicación	<1 %
51	José Gutiérrez Rodríguez, Javier Montero Muñoz, Francisco Jiménez Muela, Cristina Guirola García-Prendes et al. "Variables asociadas con mortalidad en una población de pacientes mayores de 80 años y con algún grado de dependencia funcional, hospitalizados por COVID-19 en un Servicio de Geriatría", Revista Española de Geriatría y Gerontología, 2020 Publicación	<1 %
52	lamenteesmaravillosa.com Fuente de Internet	<1 %
53	noticiasimportantes.cl Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas	Apagado	Excluir coincidencias	< 5 words
Excluir bibliografía	Activo		