

## **Coronavirus en el paciente mayor: una emergencia geriátrica.**

### **Introducción**

La infección por SARS-Cov-2, denominada COVID-19 (Coronavirus Infectious Disease -19) es una enfermedad nueva y desconocida hasta diciembre 2019 a la que nos enfrentamos en España desde hace unas pocas semanas, aunque ya ha causado la muerte de más de 4300 personas, sobre todo mayores. La población de mayor edad es especialmente vulnerable a la infección por COVID-19, así como a desarrollar procesos de mayor gravedad. Este aumento de morbi-mortalidad en paciente mayor se ha asociado tanto a las comorbilidades, especialmente la enfermedad cardiovascular (ECV), como a la situación de fragilidad que conlleva una respuesta inmunológica más pobre. La situación actual tanto por los países afectados como por el número de casos constituye una pandemia y supone una emergencia sanitaria de primer nivel. Siendo España uno de los países más envejecidos a nivel mundial, el COVID-19 se ha convertido en una emergencia geriátrica a la que nos enfrentamos hoy en día.

### **Una pandemia en el contexto de una sociedad envejecida**

La infección por el COVID-19 se ha convertido en una pandemia con 537.017 contagios confirmados y 24.117 fallecidos (fecha 26 de marzo de 2020)<sup>1</sup>, con una mortalidad global del 4,5%. Este virus provoca manifestaciones clínicas diversas que incluyen cuadros respiratorios, desde resfriado común hasta neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multiorgánico<sup>2</sup>.

Esta pandemia se produce en el contexto de una población envejecida. En 1995, solo Italia tenía más mayores de 65 años que menores de 15, mientras que en 2017 ya 30 países presentaban esta situación. En España, en menos de 30 años se ha duplicado el número de personas mayores de 65 años, siendo alrededor del 17% de la población total, con más de 7 millones, de las que aproximadamente un 25% son octogenarias<sup>3</sup>. La población de edad avanzada presenta una mayor susceptibilidad a la infección y a las formas más graves de la misma. El presente documento trata de aportar una visión práctica sobre las peculiaridades de la infección por COVID-19 en este grupo poblacional en general, y con enfermedad cardiovascular (ECV) en particular.

### **Epidemiología del COVID-19: impacto en población de edad avanzada**

En los datos actualmente publicados, se ha observado una mayor prevalencia de la enfermedad en varones (62 - 73%) y una mediana de edad de 49 (IQR, 41-58) y 56 (IQR 46-67) años en dos series de pacientes chinos<sup>4,5</sup>. Atendiendo a los datos publicados por el Ministerio de Sanidad de España, en nuestro país a fecha de 22 de marzo de 2020 se habían diagnosticado 28.572 casos, de los que el 11% tenían entre 70 y 79 años y el 10,6% más de 80<sup>6</sup>. Estos datos están probablemente sesgados, debido al infradiagnóstico de pacientes leves o asintomáticos así como en las residencias de la tercera edad, por lo que desconocemos la distribución real por edad, aunque nos da una idea de la gravedad del impacto de esta situación en la población geriátrica cuando más del 20% de los pacientes confirmados tienen 70 años o más.

En cuanto a la tasa de mortalidad, los datos también son variables e influenciados por múltiples factores: demográficos, sociales y epidemiológicas de cada país. Aunque cifras entre 2 y 5% se han barajado en distintos documentos, no es posible a fecha de hoy el tener un dato fiable sobre la tasa de mortalidad<sup>7,8</sup>. En cualquier caso, los datos disponibles sí permiten afirmar que la edad es un factor de riesgo de mortalidad muy importante. En una de las cohortes chinas se obtuvo una OR vinculada a la edad de 1,1<sup>5</sup>, y en un estudio italiano que recogía los primeros casos conocidos, encontró una mortalidad del 2,3% global que se incrementa de forma importante en pacientes septuagenarios y casi se triplica en octogenarios respecto a septuagenarios<sup>9</sup>. El informe realizado por la WHO con fecha de 28 de febrero de 2020 a partir de 55924 casos confirmados en China, mostró una tasa de mortalidad del 14,8% para mayores de 80 años y 8% para 70-79 años, frente a tasas inferiores al 0,5% en menores de 50 años<sup>7</sup>. De forma similar, en España en la actualización 56 COVID-19 del Ministerio de Sanidad con fecha de 26 de marzo de 2020 se puede observar como la tasa de letalidad pasa del 0,6 entre 50-59 años al 14,6 entre 80-89 y alcanza el 19,1% entre los mayores de 90<sup>10</sup>. Es de destacar, que los brotes en residencias de la tercera edad son un foco grave de contagio y de defunciones asociadas a las personas más mayores y con condiciones geriátricas, de las que no disponemos de datos epidemiológicos claros a fecha de hoy.

### **Manifestaciones clínicas y peculiaridades en el paciente mayor**

La presentación clínica del COVID-19 es variable. En los casos más severos, COVID-19 puede producir neumonía, que puede complicarse con un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y shock distributivo, cardiogénico o mixto. La población de edad avanzada y/o con comorbilidades médicas y síndromes geriátricos es la más vulnerables<sup>4,5,11,12</sup>. En este hecho puede influir tanto el proceso de envejecimiento fisiológico como, especialmente, la disminución de la reserva funcional que dificulta la lucha contra las enfermedades y las infecciones<sup>13</sup>. El síntoma más frecuente es la fiebre (83-98% de los casos)<sup>11,14</sup>, sin embargo aunque no existen datos del perfil clínico por edad, sabemos que con frecuencia los pacientes de edad avanzada no presentan fiebre (o de menor intensidad) incluso en infecciones graves, lo que puede ser claramente un factor confusor en el diagnóstico de esta población<sup>15</sup>. Por ello, el umbral de sospecha estos pacientes debería ser menor y no excluir el diagnóstico por la ausencia de fiebre<sup>16</sup>.

La siguiente manifestación clínica en frecuencia es la tos (60-80% de los casos), más frecuentemente tos irritativa, no productiva<sup>11,14,17</sup>. Pueden aparecer otra serie de síntomas respiratorios como disnea (en torno al 30%), y menos frecuentemente dolor de garganta y rinorrea. La afectación respiratoria más severa consiste en el desarrollo de una neumonía que en el 75% de los casos es bilateral y que hasta en el 17% de los casos se complica con un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) según las series iniciales<sup>14</sup>.

Otras manifestaciones clínicas atípicas que pueden ser más prevalentes en el paciente mayor, nos tienen que alertar (Tabla 1). Estos síntomas son bastante inespecíficos, por lo que puede llevar a un infradiagnóstico de la infección en estadios iniciales o en pacientes con afectación leve. Hasta la fecha no existe un análisis detallado sobre la sintomatología en función de la edad, pero es esperable que, al igual que sucede en otras patologías, los pacientes de edad avanzada presenten con frecuencia cuadros clínicos

atípicos o más inespecíficos. Lo que sí parece claro es la mayor frecuencia de manifestaciones severas, necesidad de UCI y letalidad en pacientes de edad avanzada. Por ambos motivos, en el contexto epidémico actual, es recomendable un bajo umbral para la sospecha de esta infección en pacientes mayores. La presencia de síntomas atípicos con la tasa de falsos negativos en la PCR del aspirado nasofaríngeo, sumado a los brotes en residencias de la tercera edad, son causas de infradiagnóstico en esta población de pacientes.

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas atípicas prevalentes en el paciente mayor

1. Sospechar ante cualquier "disnea"
2. Síntomas generales: Astenia, anorexia, mialgias
3. Cefalea
4. Anosmia y ageusia
5. Síntomas gastrointestinales: náuseas y diarrea
6. Manifestarse como enfermedad CV (descompensación de IC, IAM, miocarditis)

En cuanto a los datos analíticos más característicos se describen en la Tabla 2, algunos de ellos claramente relacionados con el mal pronóstico de estos pacientes. Destaca la linfopenia severa (<800 cel/ul) como hallazgo hematológico más frecuente en pacientes críticos.

**Tabla 2.** Hallazgos analíticos frecuentes algunos relacionados con mal pronóstico

Linfopenia severa
Elevación de dímero D
Elevación de LDH
Elevación de ferritina
Elevación de transaminasas (GOT, GPT)
Elevación de proteína C reactiva
Elevación de bilirrubina

Desde el punto de vista radiológico, los pacientes no ingresados en UCI suelen mostrar una afectación bilateral (opacidades en vidrio deslustrado con área de consolidación subsegmentarias), mientras que las imágenes habituales en TAC de pacientes en UCI muestran áreas de consolidación lobares y subsegmentarias bilaterales múltiples<sup>5</sup>

### **Peculiaridades del paciente mayor cardiópata**

Los ECV tienen un mayor riesgo de presentar síntomas severos y muerte<sup>4,18</sup>. Además, la infección por COVID se ha asociado con múltiples complicaciones directas e indirectas a nivel CV como daño miocárdico agudo, miocarditis, arritmias y tromboembolismo venoso<sup>4,18</sup>. A todo esto, se le añade que los tratamientos que están siendo investigados y utilizados para el COVID-19 pueden tener efectos secundarios a nivel CV<sup>19</sup>. Otro problema del tratamiento de estos pacientes, es que debido a estas contraindicaciones es frecuente que se retiren fármacos CV de base, lo que empeora el pronóstico CV del paciente (Tabla 3)

**Tabla 3.** Efectos secundarios de los fármacos utilizados a nivel cardiovascular.

<b>Cloroquina/Hidroxicloroquina</b>	Se desaconseja su uso en pacientes con cardiopatía previa o con QT ya en limite alto o concomitancia con fármacos prolongadores del intervalo QT*,*, alteración electrolítica (en particular hipopotasemia o hipomagnesemia), bradicardia clínicamente relevante, arritmia, insuficiencia cardiaca grave.  Se debe ajustar la dosis en insuficiencia renal (FG por debajo de 50 ml/min)
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	Se desaconseja su uso en pacientes con cardiopatía previa o con QT ya en limite alto o concomitancia con fármacos prolongadores del intervalo QT*,*, alteración electrolítica (en particular hipopotasemia o hipomagnesemia), bradicardia clínicamente relevante, arritmia, insuficiencia cardiaca grave.
<b>Azitromicina</b>	Insuficiencia renal grave, hepatitis fulminante, precaución en pacientes con enf. arritmogénicas en curso (sobre todo mujeres y ancianos) tales como pacientes con: prolongación del intervalo QT congénito o confirmado, concomitancia con fármacos prolongadores del intervalo QT*, alteración electrolítica (en particular hipopotasemia o hipomagnesemia), bradicardia clínicamente relevante, arritmia, insuficiencia cardiaca grave.

<b>Remdesivir</b>	Hipotensión durante la infusión. Interacciones CV desconocidas
<b>Tozilizumab</b>	Hipertrigliceridemia, elevación de transaminasas. Interacciones CV desconocidas
<b>Interferón B-1b</b>	Produce síndrome seudogripal. Insuficiencia hepática. No descritas interacciones CV
<b>Ciclosporina</b>	Hipertensión arterial. Hiperlipidemia, hiperuricemia, hipercaliemia, hipomagnesemia

\*Fármacos prolongadores del intervalo QT: antiarrítmicos clase IA (quinidina y procainamida) y III (dofetilida, amiodarona y sotalolol), cisaprida, terfenadina, antipsicóticos como pimozida, antidepresivos como citalopram y fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino

La evidencia disponible sugiere una asociación entre la ECV preexistente y casos graves de infección por COVID-19. Entre el 32 y el 48% de los pacientes de las cohortes publicadas presentan algún tipo de comorbilidad, siendo las más prevalentes la hipertensión (15- 30%), la diabetes (19-20%), y la ECV ( 8-15%)<sup>4,5,20</sup>. Los pacientes que requirieron ingreso en UCI eran más propensos a tener estas comorbilidades y se ha observado una mayor tasa de letalidad entre los pacientes con ECV<sup>8</sup>. En el informe sobre la situación de COVID-19 en España de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, con fecha de 23 de marzo de 2020 (Informe COVID-19 nº13), se recogía que el 32% de los afectados en nuestro país tenían antecedentes de ECV, de largo la comorbilidad más frecuente en estos pacientes, seguida por la diabetes (13%) y la enfermedad respiratoria (11%)<sup>21</sup>. En este mismo informe, los pacientes con antecedentes de ECV presentaban con mayor frecuencia neumonía, hospitalización, necesidad de UCI y mayor mortalidad.

Se desconocen los mecanismos fisiopatológicos específicos que expliquen esta asociación entre ECV y la frecuencia y gravedad de la infección por COVID-19, pero la edad puede ser uno de los factores implicado, ya que constituye tanto un factor de riesgo cardiovascular como de deterioro progresivo de la capacidad del sistema inmune<sup>22,23</sup>. De forma concreta en la infección por COVID-19, se ha identificado que la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) como el mecanismo de entrada del virus a la célula, además la unión del virus con este receptor altera un mecanismo protector pulmonar, lo que puede contribuir a la patogenicidad del mismo<sup>24,25</sup>. Se ha postulado que los pacientes con HTA y ECV presentan una alta concentración de receptores ACE2 y puede contribuir a una mayor susceptibilidad a la infección<sup>18,26</sup>. No obstante, este hecho no está totalmente aclarado y no existe una clara recomendación al respecto en el momento actual, así como de la posible influencia del tratamiento con IECA o ARA-2 en la evolución de la enfermedad<sup>27</sup>.

Por otro lado, la propia infección se asocia a manifestaciones cardiovasculares. Es frecuente la elevación de troponinas, en un mayor porcentaje y de mayor cuantía en pacientes con infecciones graves<sup>28-30</sup>. Al igual que sucede con otros coronavirus, se ha descrito el desarrollo de miocarditis en pacientes con COVID-19<sup>28,31,32</sup>. Es frecuente la aparición de clínica de insuficiencia cardiaca en pacientes hospitalizados por COVID-19 (hasta un 29% en alguna de las series publicadas), que podría deberse tanto a descompensación de patología previa o a desarrollo de miocarditis o miocardiopatía de estrés<sup>4,33</sup>. La IC asocia una mayor mortalidad y además puede suponer un factor de confusión a la hora de sospechar la infección en pacientes que acuden a urgencias con disnea, sobre todo en los pacientes más mayores por lo que siempre hay que hacer un diagnóstico diferencial entre ambas patologías. Se desconoce si existe algún tipo de asociación de la infección con la enfermedad coronaria, pero existe evidencia de que los pacientes con infecciones respiratorias tienen un riesgo elevado de infarto agudo de miocardio, probablemente por inestabilización de placas ateroscleróticas, especialmente en pacientes mayores de 65 años<sup>34</sup>. Además, la alteración de parámetros de coagulación, sobre todo el aumento de los niveles de Dímero-D, puede conllevar un aumento de riesgo trombogénico y se asocia estadística a una mayor mortalidad<sup>4,35</sup>. Hasta la fecha no hay datos sobre una afectación cardiaca diferencial en pacientes de edad avanzada, sin embargo, la asociación con cuadros clínicos más severos y la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular previa en este grupo poblacional, hacen esperable un mayor porcentaje de este tipo de complicaciones.

### **¿Cómo mantener la asistencia sanitaria a nuestros pacientes mayores con cardiopatía?**

La situación actual de pandemia, sobrecarga del sistema sanitario y medidas de confinamiento para reducir la expansión del virus, suponen un reto para el mantenimiento de la actividad asistencial no relacionada con el COVID-19. En este sentido, los pacientes de edad avanzada con cardiopatía son especialmente vulnerables por tres motivos: son pacientes en riesgo de descompensación (en mayor o menor medida en función de la situación de su patología CV), constituyen un grupo de riesgo elevado para la infección por lo que las medidas de aislamiento deben ser especialmente estrictas, y tienen una peor accesibilidad a las posibilidades de telemedicina (dificultades en la comunicación telefónica, no acceso o desconocimiento de nuevas tecnologías...). Es por ello por lo que debemos hacer un esfuerzo por cuidar a este grupo poblacional en la situación actual aún con las limitaciones descritas, actuando en estos niveles de vulnerabilidad (Tabla 4).

**Tabla 4.** Recomendaciones sobre el manejo del paciente mayor con cardiopatía

Es recomendable sustituir las visitas presenciales por una teleconsulta <sup>16</sup> .
No se debe realizar ninguna de seguimiento en pacientes estables, pero es necesario contactar con ellos (o identificar aquellos más vulnerables) para asegurarnos de que: <ul style="list-style-type: none"><li>• son conscientes de la situación actual y de la necesidad de confinamiento y de permanecer alejados de los centros sanitarios,</li><li>• Conocen las medidas recomendadas para evitar la infección por COVID-19 (Tabla 5)</li><li>• están en una situación estable en cuanto a su patología,</li><li>• conocen los síntomas de alarma de descompensación ante los cuales deben consultar,</li><li>• tienen un teléfono al que poder consultar en caso necesario para evitar visitas presenciales en la medida de lo posible</li><li>• disponen de medicación suficiente y recetas</li></ul>
Importante organizar localmente el seguimiento telefónico de los pacientes
Se deben implementar medidas para que la comunicación pueda ser bidireccional (teléfonos y correo electrónico).

Dentro de los pacientes de edad avanzada, las personas institucionalizadas constituyen un grupo especialmente vulnerable, máxime cuando en muchos casos las residencias están siendo aisladas por focos de COVID-19. Es recomendable tener un canal de contacto para apoyar al personal sanitario de las residencias en caso de necesitar apoyo o consejo para el manejo de un paciente con cardiopatía, si bien es cierto que las limitaciones de la situación actual hacen difícil el poder implementarlo. La Sociedad Española de Geriátría y Gerontología ha elaborado un documento de "colaboración de Servicios de Geriátría hospitalarios, hospitales de media estancia y residencias de mayores y centros sociosanitarios" en el que se recogen recomendaciones para la asistencia de pacientes en esta situación<sup>36</sup>.

Por último, dado el rápido ascenso del número de afectados y la sobrecarga del sistema sanitario, se está viendo afectada la atención a pacientes con criterios de ingreso por otras patologías. Los recursos limitados obligan a una toma de decisiones en la que estos se destinen a pacientes con una mayor probabilidad de beneficio pronóstico. En este sentido, más que nunca es necesario valorar la fragilidad y demás síndromes geriátricos a la hora de indicar ingresos hospitalarios y técnicas invasivas<sup>37</sup>. Cabe recordar que diversos tratamientos cardiológicos no tienen una evidencia amplia en pacientes de edad

avanzada en situaciones de fragilidad (por ejemplo, el manejo invasivo en el SCASEST) y al balance riesgo-beneficio para la toma de decisiones hay que añadir los riesgos derivados de un ingreso en la situación actual y la limitación de recursos.

**Tabla 5.** Recomendaciones generales para la prevención en personas mayores

**A. Recomendaciones generales**

No salir del domicilio a ser posible. En confinamiento es la forma más segura de prevenir la enfermedad.
Lavarse las manos con frecuencia.
Evitar el contacto cercano (al menos 1 metro de distancia interpersonal)
Limpia y desinfectar las superficies sobre las que han tenido contacto varias personas
Evitar cualquier tipo de desplazamiento que no sea estrictamente necesaria
Ante signos/síntomas de alarma, contacta con tu médico de atención primaria

**B. ¿Ante qué síntomas debo consultar?**

Fiebre, tos y fatiga. Si siente que está desarrollando síntomas, llame a su médico.
Si desarrolla señales de advertencia de emergencia para COVID-19, obtenga atención médica de inmediato. Estas señales incluyen:
1. Dificultad para respirar o falta de aliento.
2. Dolor o presión persistentes en el pecho.
3. Nueva confusión o incapacidad para despertar.
4. Labios o cara azulados.
5. Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, inapetencia alimentaria.
6. Malestar general, dolor muscular generalizado.

## **Cuestiones éticas**

En los apartados previos queda claro que el riesgo que supone la infección por COVID-19 es superior en personas de edad avanzada que en aquellas más jóvenes. Por esta razón, las autoridades médicas y políticas deberían ofrecer a los adultos mayores, en particular los más frágiles, medidas preventivas estrictas para minimizar el riesgo de contaminación. También por ello, en el caso de que se consiga una vacuna efectiva para la enfermedad, los ancianos y los pacientes con enfermedades crónicas deben ser priorizados para recibirla y esto es también cierto para otras medidas preventivas como posibles profilaxis posteriores o previas a la exposición. Recientemente, invocando el valor de maximizar el número de vidas salvadas se ha justificado dar a las personas mayores prioridad para posibles vacunas sobre todas las demás situaciones, con la única excepción de los trabajadores de la salud<sup>38</sup>. Por otro lado, en el caso de personas que ya han contraído la infección por COVID-19 la situación es distinta. Sin embargo, tampoco está justificado maximizar la edad cronológica en la toma de decisiones. Otros aspectos que determinan la expectativa teórica de vida deberán tenerse en cuenta, además de la edad. La declaración reciente de la Junta Ejecutiva de la EuGMS insiste que la edad avanzada por sí sola no debe ser un criterio para excluir pacientes de unidades hospitalarias especializadas<sup>39</sup>. En cualquier caso y si un paciente ha sido desestimado de las unidades hospitalarias especializadas, se debe asegurar que tiene acceso a asistencia médica, tratamiento sintomático, y tratamiento paliativo si lo precisara.

## **Conclusión: presente y futuro**

La situación de pandemia por COVID-19 en la que nos encontramos, constituye una de las emergencias geriátricas más relevantes del último siglo. Según los datos de que disponemos, ya ha causado y causará la muerte de un porcentaje muy importante de adultos mayores en nuestro país, sobre todo aquellos con ECV previa. Además, existe un infradiagnóstico en las residencias de tercera edad. Es por tanto una situación dramática y un reto sanitario, epidemiológico, social y político hoy en día al que nos enfrentamos todos.

Clara Bonanad<sup>1</sup>, Sergio García-Blas<sup>1</sup>, Pablo Díez-Villanueva<sup>2</sup>, Francisco Tarazona-Santabalbina<sup>3</sup>, Ana Ayesta<sup>4</sup>, Ana Ferrer<sup>1</sup>, Antoni Carol <sup>5</sup>, Juan Sanchis<sup>1</sup>, Juan Ruiz-García<sup>6</sup>, Albert Ariza-Solé<sup>7</sup>, Maite Vidán<sup>8</sup>, Francesc Formiga<sup>7</sup>, Manuel Martínez-Sellés<sup>8</sup>

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia<sup>1</sup>, Hospital la Princesa, Madrid<sup>2</sup>, Hospital de la Ribera, Alzira <sup>3</sup>, Hospital Central de Asturias, Oviedo<sup>4</sup>, Hospital Moisès Broggi, Barcelona<sup>5</sup>, Hospital de Torrejón<sup>6</sup>, Madrid, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona<sup>7</sup>, Hospital Gregorio Marañón, Madrid<sup>8</sup>

1. Coronavirus Update (Live): 537,017 Cases and 24,117 Deaths from COVID-19 Virus Outbreak - Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Accessed March 26, 2020.
2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - Documentos técnicos para profesionales - Coronavirus. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>. Accessed March 26, 2020.
3. El envejecimiento de la población. [http://www.fgcsic.es/lychnos/es\\_es/articulos/envejecimiento\\_poblacion](http://www.fgcsic.es/lychnos/es_es/articulos/envejecimiento_poblacion). Accessed March 27, 2020.
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;0(0). doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
5. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
6. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - Situación actual Coronavirus. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/situacionActual.htm>. Accessed March 26, 2020.
7. Coronavirus Mortality Rate (COVID-19) - Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate/>. Accessed March 26, 2020.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. February 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
9. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(2):125-128. doi:10.3855/jidc.12600
10. Actualización Nº 56. Enfermedad Por El Coronavirus (COVID-19). Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_56\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_56_COVID-19.pdf).
11. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585

12. Ganatra S, Hammond SP, Nohria A. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Threat for Patients with Cardiovascular Disease and Cancer. *J Am Coll Cardiol CardioOnc*. March 2020. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.001
13. Cesari M, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, et al. Evidence for the Domains Supporting the Construct of Intrinsic Capacity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(12):1653-1660. doi:10.1093/gerona/gly011
14. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7
15. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48(2):149-171. doi:10.1086/595683
16. COVID-19 in Older Adults: Key Points for Emergency Department Providers. GEDC. <https://gedcollaborative.com/article/covid-19-in-older-adults-key-points-for-emergency-department-providers/>. Accessed March 24, 2020.
17. Li L, Huang T, Wang Y, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. n/a(n/a). doi:10.1002/jmv.25757
18. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. March 2020. doi:10.1038/s41569-020-0360-5
19. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers Y-M. Cardiac Complications Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature. *Drug Saf*. 2018;41(10):919-931. doi:10.1007/s40264-018-0689-4
20. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. March 2020. doi:10.1007/s00392-020-01626-9
21. Informes COVID-19.  
<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>. Accessed March 23, 2020.
22. Libby P, Ridker PM, Hansson GK, Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2129-2138. doi:10.1016/j.jacc.2009.09.009
23. Zidar DA, Al-Kindi SG, Liu Y, et al. Association of Lymphopenia With Risk of Mortality Among Adults in the US General Population. *JAMA Netw Open*. 2019;2(12):e1916526-e1916526. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.16526

24. Ge X-Y, Li J-L, Yang X-L, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*. 2013;503(7477):535-538. doi:10.1038/nature12711
25. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. March 2020. doi:10.1007/s00134-020-05985-9
26. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. March 2020. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.031
27. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. American College of Cardiology. <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08%2f59%2fhfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>. Accessed March 25, 2020.
28. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. March 2020. doi:10.1007/s00134-020-05991-x
29. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. March 2020. doi:10.1016/j.pcad.2020.03.001
30. Troponin and BNP Use in COVID-19. American College of Cardiology. <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15%2f25%2ftroponin-and-bnp-use-in-covid19>. Accessed March 25, 2020.
31. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med*. 2016;36(1):78-80. doi:10.5144/0256-4947.2016.78
32. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;0(0). doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X
33. Buzon J, Roignot O, Lemoine S, et al. Takotsubo Cardiomyopathy Triggered by Influenza A Virus. *Intern Med*. 2015;54(16):2017-2019. doi:10.2169/internalmedicine.54.3606
34. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(4):345-353. doi:10.1056/NEJMoa1702090
35. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. February 2020. doi:10.1111/jth.14768

36. Actualidad de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. SEGG. <https://www.segg.es>. Accessed March 25, 2020.
37. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, et al. Recomendaciones de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(01):63-71. doi:10.1016/j.recesp.2018.06.015
38. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med.* March 2020. doi:10.1056/NEJMs2005114
39. STATEMENT of the EuGMS Executive Board on the COVID-19 epidemic. EuGMS. <https://www.eugms.org/news/read/article/489.html>. Accessed March 26, 2020.