

Factores asociados al deterioro funcional en adultos mayores sobrevivientes de COVID-19 hospitalizados en un centro de tercer nivel

Darío A. Sandoval-Valdez* y Sara G. Aguilar-Navarro

Servicio de Geriátria, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La información acerca del deterioro funcional después de una hospitalización por COVID-19 es limitada en personas mayores (PM). **Objetivo:** Determinar la asociación entre marcadores de inflamación (ferritina), coagulación (dímero D), factores clínicos y el estado funcional de PM que padecieron COVID-19 a seis meses del alta hospitalaria en México. **Material y métodos:** Estudio de cohorte ambispectiva de 158 pacientes mayores de 65 años hospitalizados por COVID-19 moderado-grave con expediente electrónico completo que permitiera recolectar información y contactarlos a los seis meses del alta. Se definió deterioro funcional como disminución ≥ 10 puntos del índice de Barthel. Mediante regresión logística se determinó el riesgo de asociación entre factores bioquímicos y clínicos y deterioro funcional en el tiempo de seguimiento. **Resultados:** 46.2 % de los participantes presentó pérdida funcional. Los factores asociados fueron edad ≥ 73 años (RM = 2.53), enfermedad renal crónica (RM = 4.57), puntuación ABC-Goals ≥ 8 (RM = 2.4), ferritina ≥ 605 ng/mL (RM = 3.94) y dímero-D ≥ 930 ng/mL FEU (RM = 17.56). **Conclusión:** La infección por COVID-19 no solo representa una enfermedad con alto riesgo de mortalidad durante la fase aguda, sino que también se asocia a un alto riesgo de deterioro funcional posterior al egreso hospitalario.

PALABRAS CLAVE: COVID-19 moderado-grave. Deterioro funcional. Personas mayores.

Factors associated with functional decline in COVID-19 elderly survivors hospitalized in a tertiary care center

Abstract

Background: The information on functional decline after hospitalization for COVID-19 is limited in older adults (OAs). **Objective:** To determine the association of inflammation (ferritin) and coagulation markers (D-dimer) and clinical factors with the functional status of OAs who suffered from COVID-19 six months after hospital discharge in Mexico. **Material and methods:** Ambispective cohort study of 158 patients older than 65 years hospitalized for moderate-severe COVID-19 with complete electronic records that would allow to collect information and to contact them six months after discharge. Functional impairment was defined as a decrease ≥ 10 points on the Barthel index. Using logistic regression analysis, the risk of association of biochemical and clinical factors with functional deterioration during follow-up was determined. **Results:** 46.2 % of participants exhibited functional decline. Associated factors included age ≥ 73 years (OR = 2.53), chronic kidney disease (OR = 4.57), an ABC-Goals score ≥ 8 (OR = 2.4), ferritin ≥ 605 ng/mL (OR = 3.94) and D-dimer ≥ 930 ng/mL (OR = 17.56). **Conclusion:** COVID-19 infection did not only represent a disease with a high risk of mortality during the acute phase, but is also associated with a high risk of functional impairment after hospital discharge.

KEYWORDS: Moderate-severe COVID-19. Functional decline. Older adults.

*Correspondencia:

Darío A. Sandoval-Valdez

E-mail: dario.sandovalv@incmnsz.mx

Fecha de recepción: 24-05-2023

Fecha de aceptación: 06-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000203

Gac Med Mex. 2023;159:417-425

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Después de cuatro años de que se inició la pandemia de COVID-19, la forma como se estudia la enfermedad ha cambiado. Al principio se centraba en entender su presentación en personas mayores frágiles¹⁻³ y la relación entre la multimorbilidad y el pronóstico de la enfermedad.^{4,5} En los últimos años se ha enfocado en caracterizar la fase crónica (*long COVID-19*) con el objetivo de mejorar los desenlaces, particularmente en las personas mayores.^{6,7}

No todas las personas que sobreviven a COVID-19 experimentan consecuencias crónicas,⁸ pero algunas complicaciones a largo plazo incluyen fatiga, dificultad respiratoria, dolor osteomuscular, problemas cardíacos y cognitivos⁹ que afectan la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, es decir, para mantener la independencia en la vida cotidiana.¹⁰

Estudios anteriores han documentado que las personas mayores hospitalizadas, independientemente de la causa, pueden sufrir algún grado de discapacidad para realizar actividades básicas (ABVD) e instrumentales de la vida diaria (AIVD), incluso años después de la etapa aguda.¹¹⁻¹³ COVID-19 no ha sido la excepción. Aunque existen pocas investigaciones al respecto, se ha demostrado que las personas mayores sufren complicaciones, deterioro funcional y disminución de la calidad de vida.¹⁴⁻¹⁸ La causa de este deterioro funcional es multifactorial. Se ha propuesto que la inflamación desempeña un papel importante y se ha identificado una correlación positiva entre niveles elevados de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, IL-6 y el dímero D con pérdida de fuerza muscular,¹⁹ limitación funcional²⁰ y discapacidad.²¹ Sin embargo, las vías fisiopatológicas por las cuales ocurre este fenómeno no se conocen del todo. Se cree que estas moléculas tienen un papel en la inflamación crónica de bajo grado involucrada en la fisiopatología de la discapacidad funcional de los adultos mayores, por su asociación con la pérdida de masa muscular, peor función neuromuscular y disminución en la fuerza.²²

Sin embargo, la información sobre cómo identificar a estos pacientes de forma temprana es limitada. Dado que se espera que las personas mayores con pérdida funcional pos-COVID-19 representarán un porcentaje importante de la población mexicana, es relevante generar información al respecto.

Este estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre marcadores de inflamación (ferritina), coagulación (dímero D) y factores clínicos sobre el

estado funcional en personas mayores sobrevivientes de COVID-19 a seis meses del alta de un hospital de tercer nivel en México.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte ambispectiva en pacientes > 65 años hospitalizados por COVID-19 moderado y grave en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, de marzo de 2020 a septiembre de 2021.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la fórmula de diferencia de medias,²³ utilizando una discrepancia de 10 puntos del Índice de Barthel (IB) a seis meses de la infección respecto al valor previo a la enfermedad, que ha sido reportado como clínicamente significativo,²⁴ con un nivel de confianza de 95 % y un poder de 80 %, con lo que se obtuvo un número necesario de 157 participantes.

Se incluyeron personas mayores hospitalizadas por COVID-19 (tiempo 0 del estudio) documentado por prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2, imagen compatible por tomografía de tórax, que hubieran cumplido al menos cinco días de estancia hospitalaria, con evaluación clínica, sociodemográfica y pruebas de laboratorio de ingreso completas, además de disponer de la posibilidad de seguimiento vía remota a seis meses del egreso. Se excluyeron los participantes que ingresaron a aéreas de cuidados intensivos, quienes recibieron rehabilitación física, que tuvieron un reingreso hospitalario y que hubieran sido trasladados a otra unidad hospitalaria; asimismo, se excluyeron los pacientes con enfermedades crónicas asociadas a deterioro funcional como demencia grave, cáncer en fase terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, enfermedad vascular cerebral u osteoartritis degenerativa.

Todos los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron invitados a participar previa firma de consentimiento informado, fueron contactados vía remota seis meses después de haber sido dados de alta, con el objetivo de realizar las entrevistas para determinar su estado funcional a través del Índice de Katz para ABVD y el IB para AIVD, el cual mide la capacidad de una persona para realizar 10 actividades de la vida diaria, que se califican con 0, 5 o 10 puntos, con una puntuación global de 0 (dependencia total) a 100 puntos (independencia total) y que ha sido validado para aplicación vía remota mediante llamadas telefónicas.²⁵ De esta manera y por autorreporte se estableció

el estado funcional de los participantes al ingreso y egreso de la hospitalización por COVID-19.^{26,27}

Variabes independientes

Parámetros bioquímicos, inflamatorios y de coagulación (ferritina y dímero D) asociados a la gravedad de COVID-19, obtenidos mediante una muestra de sangre periférica al ingreso al servicio de urgencias, además de otros parámetros clínicos que permitieron establecer la gravedad de la enfermedad: Índice ABC-Goals (escala clínica de gravedad y riesgo de requerir terapia intensiva).²⁸

Variable dependiente

Deterioro funcional, definido por la disminución en la puntuación del IB de al menos 10 puntos desde la evaluación basal (hospitalización) hasta los seis meses de seguimiento (segunda evaluación funcional). Se consideró como recuperación o mantenimiento de la funcionalidad si la puntuación en dicha escala fue la misma o mejor en el seguimiento en comparación con el ingreso.²⁴

Otras variables

Datos sociodemográficos como edad, sexo, comorbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal crónica (ERC) que no requiere terapia de remplazo, definida por Kidney Disease Improved Global Outcomes etapas 3-4 (KDIGO 3-4); hipotiroidismo, osteoporosis, enfermedad pulmonar crónica no grave y cáncer no terminal. También se registraron datos antropométricos como talla, peso, índice de masa corporal (IMC), saturación de oxígeno al ingreso y dependencia para ABVD previa a la infección.

También se registraron estudios de laboratorio como diferencial leucocitario, proteína C reactiva, índice neutrófilos/linfocitos, deshidrogenasa láctica, creatina-fosfoquinasa, presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), hemoglobina, hematocrito, plaquetas, triglicéridos, pruebas de función hepática, vitamina D, creatinina, BUN y marcadores cardíacos (troponina I).

Análisis estadístico

Las características de los pacientes se compararon según la presencia o ausencia de deterioro funcional.

Los datos cuantitativos se expresaron como media o mediana (percentiles 25-75) según su distribución y se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, respectivamente. En cuanto a las variables categóricas, los datos se presentaron como frecuencias y porcentajes y se compararon mediante la prueba de χ^2 . Se utilizó la regresión logística univariada y multivariable para identificar los factores asociados al deterioro funcional. Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 15.0.0 (Chicago, IL, Estados Unidos) y un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

El estudio fue presentado y aprobado por los comités de investigación y ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", con número de aprobación GER-4212-22-23-1. Todos los participantes leyeron el consentimiento informado y firmaron la carta de aceptación antes de participar en el estudio.

Resultados

Se obtuvo una muestra total de 158 participantes, con una mediana de edad de 74 años (RI = 71-80). Del total de pacientes, 91 eran mujeres (57.59 %). En función de la pérdida funcional, 85 no presentaron deterioro (53.8 %) y secundariamente 73 mostraron deterioro (46.2 %). En la Tabla 1 se describen las características clínicas de los participantes, así como el análisis comparativo de los pacientes divididos por categorías con y sin deterioro funcional a seis meses del egreso hospitalario.

Existió una diferencia en la distribución por la edad ($p = 0.016$): la mediana fue mayor, de 74 años (72-81), en los pacientes con deterioro funcional comparados con el grupo sin deterioro, que presentó una mediana de 73 años (71-78). Asimismo, se identificó una diferencia en la distribución del IMC entre los grupos ($p = 0.042$), con una mediana mayor, de 27.6 kg/m^2 (25.1-30), en el grupo sin deterioro funcional.

En cuanto a las diversas comorbilidades, su distribución fue similar en los grupos, con excepción de la ERC sin terapia de sustitución renal, la cual fue más frecuente en el grupo con deterioro funcional (12 [16.44 %] *versus* 3 [3.53 %]), $p = 0.006$. Asimismo, el antecedente de dependencia para las AIVD previa a la infección fue significativamente mayor en el grupo con deterioro funcional a seis meses, determinada

Tabla 1. Características clínicas de los participantes de acuerdo con el deterioro funcional para AIVD asociado a infección por COVID-19 a los seis meses del alta hospitalaria

Característica	Total de la muestra (n = 158)		Deterioro funcional				p
			Sin (n = 85)		Con (n = 73)		
	n	%	n	%	n	%	
Sexo femenino	91	57.5	54	63.5	37	50.6	0.103
Diabetes mellitus	74	46.8	41	48.2	33	45.2	0.704
Hipertensión arterial	102	64.5	54	63.5	48	65.7	0.771
Dislipidemia	18	11.3	11	12.9	7	9.5	0.508
Enfermedad renal crónica KDIGO 3-4	15	9.4	3	3.5	12	16.4	0.006
Hipotiroidismo	9	5.7	6	7.1	3	4.1	0.425
Osteoporosis	8	5.1	3	3.5	5	6.8	0.343
EPOC	10	6.3	6	7.0	4	5.4	0.684
Cáncer	14	8.8	7	8.2	7	9.5	0.765
Gravedad por tomografía simple de tórax							
Leve	-	-	5	5.88	3	4.11	0.182
Moderada	-	-	34	40	20	27.4	
Grave	-	-	46	54.12	50	68.49	
	Mediana	RI**	Mediana	RI**	Mediana	RI**	
Edad (años)	74	71-80	73	71-78	74	72-81	0.016
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27	24.4-29.6	27.6	25.1-30	26	23.3-28.7	0.042
Índice de Lawton preinfección	7	5-8	7	6-8	6	4-8	0.048
Índice de Barthel preinfección	100	90-100	100	95-100	95	80-100	0.004
Días de evolución*	8	5-12	8	4-13	8	5-12	0.696
Saturación a la llegada a urgencias	84	76-88	86	81-88	80	74-87	0.003
ABC-Goals (puntos)	9	7-10	8	7-10	10	8-11	0.003
Días de estancia hospitalaria	8	6-12	7	4-12	8	6-12	0.67

*Desde el inicio de síntomas hasta al momento de acudir a urgencias. **Percentiles 25-75.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

tanto por Índice de Lawton ($p = 0.048$) como por IB ($p = 0.004$). Por otro lado, encontramos una diferencia en la distribución de la saturación de oxígeno a la llegada al servicio de urgencias entre los grupos ($p = 0.003$), con una mediana mayor en el grupo sin deterioro, mientras que con el Índice ABC-Goals se registró una mediana mayor en el grupo con deterioro funcional que en aquel sin deterioro (10 [8-11] *versus* 8 [7-10]), $p = 0.003$.

En la Tabla 2 se presentan las características bioquímicas a la llegada de los pacientes a urgencias y el análisis comparativo de los grupos. Diversos parámetros al inicio de la enfermedad tuvieron una

mediana mayor estadísticamente significativa en el grupo con deterioro funcional, como leucocitos totales ($p = 0.004$), índice neutrófilos/linfocitos ($p = 0.004$), creatinina ($p = 0.02$), ferritina ($p = 0.004$), dímero D ($p < 0.001$) y lipoproteínas de alta densidad ($p = 0.017$). Las medianas de los niveles de linfocitos ($p = 0.004$), albúmina ($p = 0.016$) y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p = 0.015$) fueron menores en el grupo con deterioro funcional.

En la Tabla 3 se muestra el análisis de regresión logística univariado, con el cual se identificó que los factores asociados al deterioro funcional posterior a la hospitalización fueron edad ≥ 73 años (razón de momios [RM] = 2.40, intervalo de confianza [IC] de

Tabla 2. Parámetros de laboratorio al momento de la hospitalización y de acuerdo con la categoría por autorreporte del estado funcional previo a la infección por COVID-19

Característica	Total de la muestra (n = 158)		Deterioro funcional			p	
	Mediana	RI*	Sin (n = 85)		RI*		
			Mediana	RI*			Mediana
Hemoglobina (g/dL)	14.4	13-15.5	14.6	13.6-15.6	14.3	12.9-15.4	0.367
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7.5	5.8-9.7	6.6	5.4-9	7.9	6.5-10.7	0.004
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	230.5	170-289	211	168-269	234	175-319	0.074
Neutrófilos (%)	82.3	74.9-88.1	81.3	73-86	84.7	78.5-90.6	0.007
Linfocitos (%)	10	6-16.8	11.4	7.1-18	8.7	5.3-14	0.004
Índice de neutrófilos/linfocitos	8.58	4.55-14	7.17	4.03-11.7	9.6	5.6-17.1	0.004
Creatinina (mg/dL)	0.98	0.78-1.28	0.9	0.75-1.18	1.1	0.8-1.54	0.020
BUN (mg/dL)	21.4	14.3-30.7	19.1	14.2-27.6	24.3	14.5-35.7	0.082
Índice BUN/creatinina (fracción)	20.6	15.7-26.7	19.6	15.8-26.6	20.7	15.5-27.6	0.818
Triglicéridos (mg/dL)	132	105-169	128	100-169	133	108-165.7	0.527
Vitamina D (ng/mL)	16.5	11.6-22.3	17.1	12.2-23.3	15.4	10.4-21.1	0.119
Ferritina (ng/mL)	457	220-781	339	204-608	512	294-884	0.004
Proteína C reactiva (mg/dL)	13.8	8-19.6	12.3	7.5-18.7	15.2	9.1-20.5	0.143
Dímero D (ng/mL FEU)	938.5	616-1728	717	510-939	1543	1082-3318	< 0.001
Deshidrogenasa láctica (U/L)	312.5	250-404	300	240-373	343	264-441	0.017
Troponina I (g/mL)	8.2	5.2-17.8	7.8	5.1-12.8	9.7	5.5-24	0.059
Albúmina (g/dL)	3.6	3.23-3.86	3.6	3.4-3.9	3.5	3.1-3.8	0.016
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.59	0.47-0.84	0.54	0.46-0.8	0.63	0.49-0.84	0.145
Aspartato aminotransferasa (U/L)	36.8	28-48	34	28-43	40	28-52	0.066
Alanina aminotransferasa (U/L)	25.5	18-39	24	18-35	30	19-43	0.125
Índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg)	201	133-261	223	135-280	172	132-226	0.015

*Percentiles 25-75.

95 % = 1.22-4.73), ERC con KDIGO 3-4 (RM = 5.37, IC 95 % = 1.45-19.85), niveles de leucocitos $\geq 6.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ al ingreso (RM = 2.58, IC 95 % = 1.32-5.04), índice neutrófilos/linfocitos ≥ 11.47 (RM = 2.23, IC 95 % = 1.14-4.36), ferritina ≥ 605 ng/mL (RM = 2.49, IC 95 % = 1.27-4.87), lipoproteínas de alta densidad ≥ 367 (RM = 2.23, IC 95 % = 1.14-4.36) e Índice ABC-Goals ≥ 8 a la llegada a urgencias (RM = 2.15, IC 95 % = 1.06-4.36). Mientras que calificar con sobrepeso u obesidad por IMC ≥ 25 kg/m² (RM = 0.43, IC 95 % = 0.22-0.85), albúmina ≥ 3.6 (RM = 0.46, IC 95 % = 0.24-0.88), saturación de oxígeno ≥ 86 % a la llegada a urgencias (RM = 0.42, IC 95 % = 0.22-0.82), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 223$ (RM = 0.35, IC 95 % = 0.18-0.68) y

ser independiente para AIVD determinado por Índice de Lawton ≥ 6 (RM = 0.36, IC 95 % = 0.18-0.73) e IB = 100 (RM = 0.42, IC 95 % = 0.22-0.81) presentaron una asociación inversa.

En la Tabla 4 se muestra un modelo de regresión múltiple en el cual las variables clínicas asociadas a deterioro funcional después de ajustar por días de estancia hospitalaria y edad fueron la gravedad de la enfermedad determinada por ABC-Goals ≥ 8 (RM = 2.4, IC 95 % = 1.13-5.40), ERC con KDIGO 3-4 (RM = 4.57, IC 95 % = 1.18-17.58), niveles de ferritina ≥ 605 ng/mL (RM = 3.94, IC 95 % = 1.63-9.51) y dímero D ≥ 930 ng/mL FEU (RM = 17.56, IC 95 % = 7.16-43.07) a los seis meses del alta hospitalaria.

Tabla 3. Análisis de regresión logística que muestra los principales factores asociados a deterioro funcional durante la hospitalización por COVID-19

Variable	RM (IC 95%)	p
Edad ≥ 73 años	2.40 (1.22-4.73)	0.011
Índice de masa corporal ≥ 25 kg/m ²	0.43 (0.22-0.85)	0.016
Enfermedad renal crónica KDIGO 3-4	5.37 (1.45-19.85)	0.010
Leucocitos ≥ 6.6 × 10 ³ /μL	2.58 (1.32-5.04)	0.005
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 11.47	2.23 (1.14-4.36)	0.019
Ferritina ≥ 605 ng/mL	2.49 (1.27-4.87)	0.007
Dímero D ≥ 930 ng/mL FEU	11.07 (5.24-23.3)	< 0.001
DHL ≥ 367 U/L	2.23 (1.14-4.36)	0.019
Albúmina ≥ 3.6 g/dL	0.46 (0.24-0.88)	0.020
Saturación ≥ 86%	0.42 (0.22-0.82)	0.011
Índice de Lawton inicial (preinfección) ≥ 6 puntos	0.36 (0.18-0.73)	0.004
Índice de Barthel inicial (preinfección) = 100 puntos	0.42 (0.22-0.81)	0.010
Índice PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 223 mm Hg	0.35 (0.18-0.68)	0.002
ABC-Goals ≥ 8 puntos	2.15 (1.06-4.36)	0.034

IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %.

En tanto, calificar con sobrepeso u obesidad (RM = 0.43, IC 95 % = 0.21-0.91) y el buen estado funcional previo a la hospitalización (independiente para las AIVD) (RM = 0.40, IC 95 % = 0.19-0.85) persistieron como factores protectores de deterioro funcional.

Discusión

El deterioro funcional asociado a la hospitalización por COVID-19 ha sido reportado incluso en estudios de cohorte; su presencia estimada en la presente investigación fue de 46 %, similar a la reportada en otras realizadas en muestras de población japonesa atendida en hospitales de tercer nivel²⁴ y en población francesa en salas geriátricas, donde la prevalencia osciló entre 36 y 54 %.¹⁵ Esta variación obedeció a diversas condiciones durante la hospitalización, duración de estancia hospitalaria, etapa de la pandemia, estado nutricional y rehabilitación intrahospitalaria, así como el momento de la evaluación posterior a la infección. Otra causa de variación podría deberse a las modificaciones en las escalas de medición del estado funcional, que en algunos estudios ha sido

Tabla 4. Análisis de regresión logística múltiple ajustado por los días de evolución de COVID-19 al momento del ingreso y seguimiento al alta

Variable	RM (IC 95 %)
Edad ≥ 73 años	2.53 (1.09-5.90)
Índice de masa corporal ≥ 25 kg/m ²	0.46 (0.21-0.96)
Enfermedad renal crónica con KDIGO 3-4	4.52 (1.15-17.69)
Ferritina ≥ 605 ng/mL	3.94 (1.63-9.51)
Dímero D ≥ 930 ng/mL FEU	17.56 (7.16-43.07)
Índice de Lawton ≥ 6 puntos	0.40 (0.19-0.85)
ABC-Goals ≥ 8 puntos	2.4 (1.13-5.40)

IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %; RM: razón de morrios.

evaluada con la escala de ABVD de Katz²⁹ y en otros con una escala simplificada de AIVD, como el Índice de Lawton modificado.^{15-17,30}

Respecto a la carga de comorbilidad, en otro análisis se encontró que el accidente cerebrovascular y la depresión fueron predictores de deterioro funcional.¹⁵ Asimismo, se ha documentado que diversas enfermedades incrementaron significativamente la mortalidad durante COVID-19, tales como la ERC (RR = 3.9), la demencia (RR = 3.6), las enfermedades cardiovasculares (RM = 2.4) y la diabetes mellitus (RM = 1.7).³⁰⁻³³ En nuestra investigación, la ERC se asoció significativamente a deterioro funcional, documentado por una pérdida ≥ 10 puntos en el IB. La asociación del deterioro funcional con la ERC es compleja y aún no se comprende por completo. En estudios *in vitro* se ha demostrado que la inflamación crónica presente en pacientes con ERC puede activar la vía de la ubiquitina-proteosoma,³⁴ que lleva a la degradación de proteínas musculares, lo que explicaría la alta prevalencia de sarcopenia y, por lo tanto, de mal desempeño físico. De igual forma, el efecto negativo de la ERC sobre el rendimiento físico también puede estar mediado por efectos pleiotrópicos de la vitamina D, la cual se encuentra baja en estos pacientes, lo que puede causar miopatía grave.³⁵

La dependencia en las AIVD en la fase premórbida a COVID-19 se ha identificado como un potente predictor del deterioro funcional y un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria.²⁹ En nuestro estudio se documentó que tener mayor nivel de independencia para AIVD por índice de Lawton ≥ 6 fue un factor protector de deterioro funcional. La edad también se asoció a deterioro funcional, como se ha descrito en un

análisis previo de personas mayores hospitalizadas por COVID-19 en Francia, con riesgo hasta 0.8 veces mayor (RM = 1.08).¹⁵

En contraste, en el presente estudio no se observó una asociación significativa entre la saturación al momento del ingreso a urgencias, ni con la duración de la estancia hospitalaria. Esta divergencia contrasta con los resultados obtenidos en investigaciones anteriores,³⁶ en las cuales se reportó una asociación entre estas condiciones.

De las características bioquímicas asociadas al deterioro funcional sobresalen tener niveles de ferritina ≥ 605 ng/mL y dímero D ≥ 930 ng/mL FEU en plasma al ingreso, similar a lo documentado en otras investigaciones.³⁶ Una posible explicación a estos hallazgos podrían ser las características de SARS-CoV-2, ya que infecta células endoteliales con su proteína espiga que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2,³⁷ produciendo daño a los vasos de pequeño y mediano calibre, generando disfunción microvascular, inflamación y trombosis en varios órganos y sistemas, incluido el sistema musculoesquelético, el cual es elemental para la recuperación funcional. Ya se ha demostrado que el dímero D estimula la producción de IL-6 y otros mediadores inflamatorios están asociados directamente con la pérdida de masa y fuerza muscular, lo que conduce a una limitación de la movilidad.³⁸ También la ferritina sérica está involucrada en complejos mecanismos de retroalimentación con citocinas en el control de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios, ya que las citocinas pueden inducir la expresión de ferritina, que a su vez puede inducir la expresión de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias,³⁹ las cuales se asocian a resultados adversos en personas mayores como múltiples comorbilidades y deterioro funcional y cognitivo.⁴⁰ Además de la lesión directa del virus SARS-CoV-2, otros factores pudieran contribuir al daño muscular como las alteraciones electrolíticas, algunos fármacos (corticosteroides) y la hipoxia, que pueden activar vías catabólicas musculares.³⁷

Las principales limitaciones de nuestro estudio estribaron en su diseño unicéntrico, específicamente un hospital de tercer nivel donde la tasa de mortalidad por COVID-19 fue más baja en comparación con hospitales del segundo nivel;^{41,42} además, no se incluyó información nueva de la situación de salud durante el seguimiento y el pequeño tamaño de muestra hace necesario diseñar más investigaciones para conocer otros factores relacionados con el deterioro funcional

en las personas mayores. Otra limitación importante fue el uso de herramientas de autorreporte en lugar de mediciones objetivas, ya que las personas pueden sobreestimar o infraestimar su capacidad física.⁴³

Por otro lado, el estudio presenta fortalezas como disponibilidad de datos clínicos y de laboratorio al inicio de COVID-19, además de disponer de datos acerca de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria al inicio de la enfermedad. Se lograron evaluar los cambios en la puntuación de los diferentes índices de funcionalidad en diferentes momentos. Hasta la fecha existen escasos estudios que evalúen el impacto de la hospitalización por COVID-19 en la capacidad funcional de las personas mayores. Nuestros resultados podrían ayudar a reconocer los efectos por la enfermedad a corto y largo plazo, así como a identificar pacientes de alto riesgo de manera oportuna para implementar medidas farmacológicas y no farmacológicas que eviten el deterioro funcional posterior a una hospitalización por COVID-19. En la actualidad existen modelos de intervenciones multi-componentes, como el Hospital Elder Life Program⁴⁴ que se basa en un enfoque multidisciplinario de médicos, enfermeras, terapeutas ocupacionales, trabajadores sociales y otros profesionales de la salud, para promover una atención personalizada y comprensiva de las personas mayores en la que se tomen en cuenta sus necesidades y particularidades, con el fin de mejorar su experiencia hospitalaria y, potencialmente, reducir la incidencia y gravedad de desenlaces adversos.

El desarrollo o empeoramiento de la capacidad funcional en personas mayores hospitalizadas es prevenible mediante estrategias basadas en intervenciones funcionales. De tal forma, nuestros resultados pueden ser útiles para seleccionar y vigilar a personas candidatas a rehabilitación durante y posterior a la hospitalización, para prevenir el deterioro funcional,⁴⁵ ya que la actividad física está relacionada con el mantenimiento y recuperación de las capacidades funcionales, movilidad e independencia de las personas mayores, específicamente durante y después de la hospitalización por cualquier causa.^{46,47}

Conclusiones

En personas mayores egresadas de un centro de tercer nivel se encontró que la infección por COVID-19 no solo representó una enfermedad con alto riesgo de desenlaces fatales durante la fase aguda, sino que también se asoció a un alto riesgo de deterioro

funcional posterior al egreso hospitalario hasta en dos cuartos de los supervivientes mayores de 65 años. Los factores asociados a deterioro funcional incluyeron edad ≥ 73 años, enfermedad grave documentada por Índice ABC-Goals ≥ 8 puntos, antecedente de ERC evaluada con KDIGO 3-4, niveles de ferritina ≥ 605 ng/mL y dímero D ≥ 930 ng/mL FEU en plasma al ingreso, mientras que tener IMC ≥ 25 y ser independiente para AIVD conforme a Índice de Lawton ≥ 6 fueron factores protectores contra el deterioro funcional, información que podrían coadyuvar a decidir qué pacientes requieren un seguimiento cercano para prevenir desenlaces adversos asociados al deterioro funcional.

Financiamiento

Esta investigación no recibió algún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33.
- Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infection*. 2020;80(6):639-45.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9.

- Nickel CH, Rueegg M, Pargger H, Bingisser R. Age, comorbidity, frailty status: effects on disposition and resource allocation during the COVID-19 pandemic. *Swiss Med Wkly*. 2020;150(1718):w20269.
- Péterfi A, Mészáros Á, Szarvas Z, Péntzes M, Fekete M, Fehér Á, et al. Comorbidities and increased mortality of COVID-19 among the elderly: a systematic review. *Physiol Int*. 2022 May 16.
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.
- Jimeno A, Pallarés JG, Buendía Á, Martínez A, Franco F, Sánchez BJ, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5329.
- Landi F, Barillaro C, Bellieni A, Brandi V, Carfi A, D'Angelo M, et al. The new challenge of geriatrics: saving frail older people from the SARS-COV-2 pandemic infection. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(5):466-70.
- Dixon BE, Wools-Kaloustian KK, Fadel WF, Duszynski TJ, Yiannoutsos C, Halverson PK, et al. Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: results from a statewide epidemiological study. *PLoS One*. 2021;16(3):e0241875.
- Hajeb M, Singh TD, Sakusic A, Graff-Radford J, Gajic O, Rabinstein AA. Functional outcome after critical illness in older patients: a population-based study. *Neurol Res*. 2021;43(2):103-9.
- Sacanello E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, et al. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2011;15(2):R105.
- Rodríguez S, Fernández R, Adams G, Rodríguez JL, Arévalo J, Sánchez M, et al. Basal functional status predicts functional recovery in critically ill patients with multiple-organ failure. *J Crit Care*. 2015;30(3):511-7.
- Villa P, Pintado MC, Luján J, González N, Trascasa M, Molina R, et al. Functional status and quality of life in elderly intensive care unit survivors. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(3):536-14.
- Herrmann ML, Hahn JM, Walter B, Bollinger DM, Schmauder K, Schnauder G, et al. COVID-19 in persons aged 70+ in an early affected German district: risk factors, mortality and post-COVID care needs-A retrospective observational study of hospitalized and non-hospitalized patients. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253154.
- Prampart S, Le Gentil S, Bureau ML, Macchi C, Leroux C, Chapelet G, et al. Functional decline, long term symptoms and course of frailty at 3-months follow-up in COVID-19 older survivors, a prospective observational cohort study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):542.
- Le Gentil S, Prampart S, Karakachoff M, Bureau ML, Chapelet G, De Decker L, et al. Functional decline in COVID-19 older survivors compared to other pneumonia patients, a case control study. *J Nutr Health Aging*. 2022;26(9):896-903.
- Cavalleri J, Treguier D, Deliége T, Gurdebeke C, Ernst M, Lambertoni B, et al. One-year functional decline in COVID-19 and non-COVID-19 critically ill survivors: a prospective study incorporating a pre-ICU status assessment. *Healthcare*. 2022;10(10):2023.
- Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, Fukuda N, Yamura A. Functional outcomes in elderly patients with hospitalized COVID-19 pneumonia: a 1 year follow-up study. *Influenza Other Respi Viruses*. 2022;16:1197-8.
- Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(5):M326-32.
- Cohen HJ, Harris T, Pieper CF. Coagulation and activation of inflammatory pathways in the development of functional decline and mortality in the elderly. *Am J Med*. 2003;114(3):180-7.
- Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KM, Currie MS. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997;52(4):M201-8.
- Westbrook R, Chung T, Lovett J, Ward C, Joca H, Yang H, Khade, et al. Kynurenines link chronic inflammation to functional decline and physical frailty. *JCI Insight*. 2020;5(16):e136091
- ClinCalc.com [Internet]. Sample size calculator. [Citado: 2023 Abr 17]. Disponible en <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>
- Hosoda T, Hamada S. Functional decline in hospitalized older patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):638.
- Prasad K, Kumar A, Misra S, Yadav AK, Johri S, Sarkar RS, et al. Reliability and validity of telephonic Barthel index: an experience from multi-centric randomized control study. *Acta Neurol Belg*. 2018;118:53-9.
- Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc*. 1983;31(12):721-7.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
- Mejía JM, Córdova BM, Fernández DA, Méndez RA, Morales LE, Hernández T. A risk score to predict admission to the intensive care unit in patients with COVID-19: the ABC-Goals score. *Salud Publica Mex*. 2020;63(1):1-11.

29. Zerah L, Baudouin É, Pépin M, Mary M, Krypciak S, Bianco C, et al. Clinical characteristics and outcomes of 821 older patients with SARS-CoV-2 infection admitted to acute care geriatric wards. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76:e4-12.
30. López JI, Ponce RA, Solís M, Trevizo JL, Nevarez JR. Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(3):249-57.
31. Alves VP, Casemiro FG, Araujo BG, Lima MAS, Oliveira RS, Fernandes FTS, et al. Factors associated with mortality among elderly people in the COVID-19 pandemic (SARS-CoV-2): a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(15): 8008.
32. Bae S, Kim SR, Kim MN, Shim WJ, Park SM. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2021;107(5):373-80.
33. Cho J, Stevens A. The relationship between functional decline of care recipients and health of caregivers. *Innov Aging*. 2020;4(Suppl 1):361.
34. Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N Engl J Med*. 1996;335:1897e1905.
35. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al. Association between vitamin D status and physical performance: The InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:440e446.
36. Wannamethee SG, Whincup PH, Lennon L, Papacosta O, Lowe GD. Associations between fibrin D-dimer, markers of inflammation, incident self-reported mobility limitation, and all-cause mortality in older men. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2357-62.
37. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1081-9.
38. Benton DJ, Wrobel AG, Xu P, Roustan C, Martin SR, Rosenthal PB, et al. Receptor binding and priming of the spike protein of SARS-CoV-2 for membrane fusion. *Nature*. 2020;588(7837):327-30.
39. Rosário C, Zandman G, Meyron EG, D'Cruz DP, Shoenfeld Y. The hyperferritinemic syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC Med*. 2013;11:185.
40. Giunta S. Exploring the complex relations between inflammation and aging (inflamm-aging): anti-inflamm-aging remodelling of inflamm-aging, from robustness to frailty. *Inflamm Res*. 2008;57(12):558-63.
41. Olivas A, Cárdenas JL, Jiménez JV, Lozano OA, Ortiz E, Tovar VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS One*. 2021;16(2):e0245772.
42. Alanís JM, Anguiano VM, Hammeken EF. Mortality from COVID-19 in a second level hospital in a marginalized area of Mexico City, during the first months of the epidemic. *Enf Infec Microbiol*. 2021;41(4):137-47.
43. Nielsen LM, Kirkegaard H, Østergaard LG, et al. Comparison of self-reported and performance-based measures of functional ability in elderly patients in an emergency department: implications for selection of clinical outcome measures. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):199.
44. Fong TG, Albaum JA, Anderson ML, Cohen SG, Johnson S, Supiano MA, et al; HELP-ME Writing Group. The modified and extended hospital elder life program: a remote model of care to expand delirium prevention. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(3):935-45.
45. Filipović T, Gajić I, Gimigliano F, Backović A, Hrković M, Nikolić D, et al. The role of acute rehabilitation in COVID-19 patients. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2023;59(3):425-35.
46. Liu C, Latham N. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(3):CD002759.
47. Roberts C, Phillips L, Cooper C, Gray S, Allan J. Effect of different types of physical activity on activities of daily living in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Aging Phys Act*. 2017;25(4):653-70.