



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO  
PLAN ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MEDICAS**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN**

**SERVICIO DE GERIATRÍA**

**“FACTORES ASOCIADOS AL DETERIORO FUNCIONAL EN ADULTOS MAYORES  
SOBREVIVIENTES DE COVID-19 HOSPITALIZADOS EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN GERIATRÍA**

**PRESENTA:  
DARÍO ALEJANDRO SANDOVAL VALDEZ**

**TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O  
ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)**

**DRA. SARA GLORIA AGUILAR NAVARRO**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIA

**POR** MARINA VALDEZ Y ESTEBAN SANDOVAL

-----

**PARA** ORALIA GARCÍA Y FIDENCIO VALDEZ

-----


**PARA** BASILISA MUÑOZ Y JOSÉ CARMEN SANDOVAL

# INDICE

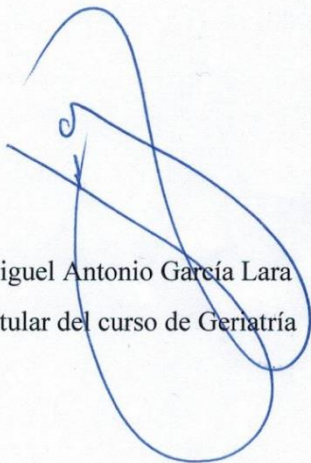
INVESTIGADORES.....	5
MARCO TEORICO .....	6
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS .....	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	9
HIPÓTESIS .....	9
HIPOTESIS NULA .....	9
MATERIALES .....	10
VARIABLES .....	13
TAMAÑO DE MUESTRA .....	16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	16
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	16
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
INTRODUCCIÓN .....	18
MÉTODOS .....	20
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN .....	26
CONCLUSIONES .....	30
FIGURAS.....	31
ANEXOS.....	47
CRONOGRAMA .....	56

## TÍTULO


***FACTORES ASOCIADOS AL DETERIORO FUNCIONAL EN ADULTOS MAYORES SOBREVIVIENTES DE COVID-19 HOSPITALIZADOS EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL.***



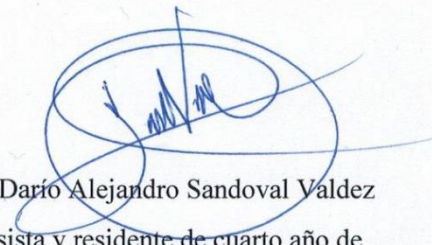
Dr. Alberto Ávila Funes  
Director de Enseñanza



Dr. Juan Miguel Antonio García Lara  
Profesor titular del curso de Geriatria



Dra. Sara Gloria Aguilar Navarro  
Tutora de tesis  
Jefa del Servicio de Geriatria



Dr. Darío Alejandro Sandoval Valdez  
Tesista y residente de cuarto año de  
Geriatria

## **INVESTIGADORES**

### **TESISTA:**

Dr. Darío Alejandro Sandoval Valdez

Residente de Geriatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, 14080, Tlalpan, Ciudad de México, México

Matricula: 520211405

Domicilio: Rincón del Molino 62, Residencial Bosques del Sur, 16010, Xochimilco

[dario.sandovalv@incmnsz.mx](mailto:dario.sandovalv@incmnsz.mx)

54870-900 ext. 5710

ORCID 0000-0003-1050-8396

### **DIRECTORA DE TESIS:**

Dra. Sara Gloria Aguilar Navarro

Jefa del Servicio de Geriatría

Miembro de Academia Nacional de Medicina de México.

Pertenencia al SNI Nivel II

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Domicilio: Vasco de Quiroga 15, 14080, Tlalpan, Ciudad de México, México

54870-900 ext. 5710

ORCID 0000-0003-2323-7644

## MARCO TEORICO

Se ha observado que la COVID-19 causa síntomas graves con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años, especialmente aquellos que tienen múltiples problemas de salud preexistentes. La edad en sí misma ha sido identificada como un factor predictivo de mortalidad, con tasas de mortalidad reportadas entre el 22% y el 30% en personas mayores de 80 años, en comparación con el 1.3% en personas de 50 a 59 años.

Además, la edad avanzada se ha relacionado de manera independiente con un mayor riesgo de eventos adversos durante la hospitalización y un mayor deterioro funcional después del alta. Casi el 30% de los adultos mayores hospitalizados por problemas graves mueren dentro de los 6 meses posteriores a su salida del hospital, mientras que el resto tiene mayores probabilidades de experimentar desenlaces negativos para la salud a largo plazo. Sin embargo, la información sobre los desenlaces de salud en adultos mayores dados de alta después de haber sido hospitalizados por COVID-19 es limitada.

Estudios disponibles han documentado que, en los meses siguientes al alta hospitalaria, los adultos mayores que han padecido COVID-19 experimentan deterioro funcional y una peor calidad de vida. Se ha observado que aquellos que han estado hospitalizados durante un tiempo prolongado suelen sufrir cierto grado de discapacidad funcional incluso años después. La discapacidad para la movilidad afecta al 60-70% de los pacientes después de una estancia en la UCI, lo que conlleva frecuentemente trastornos en la marcha y el equilibrio, así como una disminución de la capacidad funcional para realizar actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 se recuperarán completamente en pocas semanas, pero una parte de ellos enfrentará problemas durante un período más largo después de la recuperación de la fase aguda de la infección. Estos pacientes experimentarán síntomas continuos durante meses, como debilidad prolongada y fatiga muscular, lo que se ha denominado síndrome de Long-COVID-19.

Se cree que este fenómeno deriva del estado proinflamatorio asociado con la COVID-19, que implica la liberación de citocinas y la expresión de moléculas endoteliales, manifestándose clínicamente como neumonitis, síndrome de dificultad respiratoria, lesión renal aguda, hipercoagulabilidad, sepsis y lesión miocárdica.

La hospitalización prolongada y las restricciones de movilidad relacionadas con las medidas preventivas de contagio y las intervenciones terapéuticas también son factores relevantes que contribuyen al deterioro funcional en adultos mayores. Se ha evidenciado que los períodos prolongados de inmovilización en el hospital provocan pérdida de masa y fuerza muscular, así como cambios funcionales en las proteínas contráctiles, lo que puede interferir con la recuperación de los adultos mayores. Aunque se han documentado las secuelas de la inmovilidad en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, se sabe poco acerca de las consecuencias en la función muscular y la funcionalidad del adulto mayor que ha padecido COVID-19.

No obstante, es posible prevenir el desarrollo o empeoramiento de la discapacidad en adultos mayores hospitalizados mediante la implementación de estrategias basadas en intervenciones funcionales. Hasta la fecha, existen pocos estudios que evalúen el impacto de la hospitalización por COVID-19 en la capacidad funcional posterior al alta en pacientes con y sin discapacidad previa. Evaluar estos desenlaces es fundamental, ya que se espera que tengan implicaciones a largo plazo y generen costos adicionales, aumentando el riesgo de institucionalización crónica o de readmisiones hospitalarias, entre otros desenlaces negativos.

Por lo tanto, identificar el grado de deterioro funcional en adultos mayores hospitalizados por COVID-19 a los 6 meses después del alta podría facilitar la implementación de intervenciones multidisciplinarias y la toma de decisiones terapéuticas informadas.



## **JUSTIFICACIÓN**

La literatura menciona que es posible que post COVID haya pérdida funcional, especialmente tras una hospitalización prolongada o una enfermedad grave. Sin embargo, la información sobre cómo identificar a estos pacientes de forma temprana es limitada. Dado que se espera que las PM con pérdida funcional postCOVID-19 representaran un porcentaje importante de la población mexicana, es relevante generar información al respecto para eventualmente poder desarrollar intervenciones que puedan mejorar la atención hospitalaria y extrahospitalaria de adultos mayores con COVID-19 con la finalidad de disminuir el impacto sobre su calidad de vida.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

- Determinar la asociación entre marcadores de inflamación (ferritina), coagulación (dímero D) y factores clínicos sobre el estado funcional en PM sobrevivientes al COVID-19 a 6 meses del alta de un hospital de tercer nivel en México.

### **Específicos:**

- Describir la trayectoria de funcionalidad posterior al egreso hospitalario de los pacientes adultos mayores ingresados al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMNSZ) por neumonía por COVID-19.
- Evaluar si la presencia y el grado de discapacidad premórbidos se asocian con la mortalidad hospitalaria.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores bioquímicos y clínicos asociados a pérdida funcional a los 6 meses de seguimiento en adultos mayores que estuvieron hospitalizados por COVID-19?

## **HIPÓTESIS**

- Aquellos pacientes que tuvieron marcadores inflamatorios y de coagulación más elevados durante la fase aguda de la enfermedad tendrán una mayor pérdida funcional a los 6 meses del alta de su hospitalización por COVID-19 en comparación con las formas moderadas de COVID-19.

## **HIPOTESIS NULA**

- Los pacientes que tuvieron marcadores inflamatorios y de coagulación más elevados por la enfermedad de COVID-19 no se asoció al riesgo de deterioro funcional.

## **MATERIALES**

Se realizó un estudio de cohorte ambispectiva en personas >65 años que fueron hospitalizadas por COVID-19 moderada y grave en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México de marzo 2020 a septiembre 2021. Se incluyeron PM hospitalizadas por COVID-19 (tiempo cero del estudio), documentada por prueba de RT-PCR para SARS-CoV2, imagen compatible por tomografía de tórax, que hubieran cumplido al menos 5 días de estancia hospitalaria, con evaluación clínica, sociodemográfica y laboratorios de ingreso completos además de contar con la posibilidad de seguimiento vía remota a 6 meses posterior al egreso.

Todos los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron invitados a participar previa firma de consentimiento informado, fueron contactados vía remota 6 meses después de haber sido dados de alta, con el objetivo de realizar las entrevistas para determinar su estado funcional a través del índice Katz para ABVD y el índice de Barthel para AIVD. El cual, mide la capacidad de una persona para realizar diez actividades de la vida diaria que se califican con un puntaje entre 0, 5 o 10, con un puntaje máximo global de 0 puntos que significa dependencia total a 100 puntos que representa independencia total y que ha recibido validaciones para aplicación vía remota mediante llamadas telefónicas. Para así, por auto reporte, establecer el impacto funcional al ingreso y egreso de la hospitalización por COVID-19.

Se revisó su expediente clínico, para la obtención de datos sociodemográficos (edad, sexo), parámetros inflamatorios (diferencial leucocitario, proteína C reactiva, índice neutrófilos/linfocitos, deshidrogenasa láctica, creatina-fosfocinasa, ferritina, dímero D), parámetros bioquímicos (hemoglobina, hematocrito, PFH, 25-hidroxi-vitamina D), marcadores cardíacos (TnI), marcadores de gravedad (saturación de oxígeno, requerimiento de oxígeno suplementario, grado de afección pulmonar por tomografía simple de tórax), scores predictores de gravedad (ABC goals) y muerte por enfermedad COVID-19.

Posteriormente fueron contactados vía telefónica con el fin de reevaluar la funcionalidad a los 6 meses posterior a su egreso.

Contacto de pacientes: se realizó una llamada telefónica a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En dicha llamada se les invitó a participar en el estudio. Si el paciente externó su visto bueno para la participación en dicho estudio, se le envió vía correo electrónico el formato correspondiente al consentimiento informado, se le pidió que lo imprimiera, leyera con detenimiento, firme y reenviara al siguiente correo electrónico del investigador principal: [dario.sandovalv@incmnsz.mx](mailto:dario.sandovalv@incmnsz.mx). Una vez que el paciente haya firmado el consentimiento informado, se acordó la fecha para la evaluación de funcionalidad en la modalidad de tele-consulta.

Evaluación funcional por teleconsulta: en este paso, se exponen las escalas que fueron utilizadas para la obtención de datos de interés.

#### *Características demográficas y clínicas*

1. Demográficos: nombre, edad, sexo, estado civil y escolaridad
2. Médicos: Diagnósticos médicos y tratamiento actual.

### *Características geriátricas (funcional)*

1. Actividades básicas de la vida diaria (índice de BARTHEL)
2. Actividades instrumentadas de la vida diaria (índice de LAWTON & BRODY)

Los datos fueron registrados en un Excel protegido donde el investigador tuvo accesos únicos. Los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows

### **Descripción de cuestionarios utilizados**

**Índice de Barthel:** Diseñado en 1955 por Mahoney y Barthel para medir la evolución de sujetos con procesos neuromusculares y músculo-esqueléticos en un hospital para enfermos crónicos de Maryland y publicado diez años después. Este índice consta de diez parámetros que miden las ABVD, la elección de los mismos se realizó de forma empírica según la opinión de médicos, enfermeras y fisioterapeutas. Valora la capacidad de una persona para realizar de forma dependiente o independiente 10 actividades básicas de la vida diaria como la capacidad de comer, moverse de la silla a la cama y volver, realizar el aseo personal, ir al retrete, bañarse, desplazarse, subir y bajar escaleras, vestirse y mantener el control intestinal y urinario. Su puntuación va del 0 (completamente dependiente) y 100 (completamente independiente). No es una escala continua, es decir, el cambio de 5 puntos en la situación funcional del individuo en la zona de mayor dependencia no es equivalente al mismo cambio producido en la zona de mayor independencia. Se establece un grado de dependencia según la puntuación obtenida. Existen diversos puntos de corte, siendo los puntos más frecuentes de 60 (entre dependencia moderada y leve) y 40 (entre dependencia moderada y grave). Algunos autores han propuesto el punto de corte en 60 por encima del cual implica independencia.

**Escala Lawton-Brody:** es un cuestionario de 8 ítems sobre la capacidad del individuo de llevar a cabo actividades que le permitan tener una vida independiente (uso de teléfono, realizar compras, cocinar, limpieza del hogar, lavandería, transporte, toma de medicamentos, finanzas). A mayor puntuación mejor funcionalidad. La validez interobservador del índice de Lawton es de 0.85. Su validez se estudió al correlacionarlo con 4 escalas de funcionalidad previamente validadas que valoraban el estado físico, orientación y memoria, adaptación social y de comportamiento y capacidades físicas para el autocuidado. Todas las correlaciones fueron estadísticamente significativas. El índice de Lawton ha sido ampliamente utilizado en distintos contextos sociales y clínicos, además ha sido traducido a múltiples idiomas.

## **VARIABLES**

### **Variable dependiente**

Pérdida funcional (o deterioro funcional): Funcionalidad en actividades básicas de la vida diaria medidas por Barthel y Lawton. El desarrollo de deterioro funcional al alta, se ha definido previamente como una disminución en la puntuación del BI de al menos 10 puntos desde antes del inicio de COVID-19 hasta el momento de la evaluación. Se considerará como recuperación de la funcionalidad si en el seguimiento la puntuación en dichas escalas es la misma o mejor que la de ingreso, si la puntuación es menor se considerará como pérdida de la funcionalidad.

- Funcionalidad en actividades básicas de la vida diaria (ABVD): Se utilizará como cuantitativa discreta según la puntuación en la escala de Barthel (descrita previamente), a mayor puntuación mejor funcionalidad. Esta variable también será explorada como cualitativa dicotómica, ya que los pacientes también se clasificarán en cuatro categorías según la gravedad de la dependencia de las AVD al alta: independiente (puntuación BI, 100), levemente dependiente (75–95), moderada a severamente dependiente (25–70) y muy severamente dependiente. dependiente (0–20).
- Funcionalidad en actividades instrumentadas de la vida diaria: Se utilizará como cuantitativa discreta según la puntuación en el índice de Lawton-Brody (previamente descrito), a mayor puntuación mejor funcionalidad. Esta variable también será explorada como cualitativa dicotómica, con discapacidad si pierde 1 o más de las funciones del cuestionario, y sin discapacidad si mantiene todas las actividades.

### **Variable independiente**

- Ferritina: proteína con papel fundamental en el almacenamiento y transporte del hierro en una forma segura y no tóxica en los tejidos y órganos, especialmente en el hígado, el bazo y la médula ósea. La inflamación puede estimular la liberación de hepcidina, una hormona hepática que regula la absorción de hierro en el intestino delgado y la liberación de hierro de los macrófagos y otras células de almacenamiento en el cuerpo, lo que lleva a una disminución en los niveles de hierro circulante y una reducción en la disponibilidad de hierro para la síntesis de hemoglobina. A su vez, puede inducir la degradación de la ferritina en las células de almacenamiento, liberando el hierro almacenado en la forma de ferritina.

- Dímero D: producto de degradación de la fibrina involucrada en la coagulación de la sangre. Su presencia en el organismo está estrechamente relacionada con el proceso de inflamación, ya que puede provocar una activación del sistema de coagulación, lo que resulta en una mayor producción de fibrina
- ABC-GOALS: Es una escala clínica para clasificar la gravedad del paciente a su llegada a urgencias y estimar el riesgo de requerir ingreso a unidad de cuidados intensivos de un paciente con COVID-19. Fue desarrollada en mexicanos en un centro COVID-19 en la Ciudad de México. Utiliza 6 ítems: género, índice de masa corporal, presencia de disnea, índice de Charlson, TA sistólica y frecuencia respiratoria. A mayor puntaje más riesgo. Este dato se obtuvo del expediente clínico del paciente

**Otras variables:**

- Sociodemográficas: Se investigarán el sexo (hombre, mujer), edad (en años), los días desde el inicio de la COVID-19 hasta el ingreso (en número de días), peso (en kg), talla (en cm), IMC (en k/m<sup>2</sup>), saturación de oxígeno por pulsioximetría a su ingreso (% de oxigenación)
- Comorbilidad: Se revisarán los diagnósticos con que cuente el participante en el expediente electrónico y se realizará una cuenta de comorbilidad. Se registrarán los diagnósticos que el paciente tenga en su historia clínica de ingreso. Se realizará una suma de comorbilidades para su análisis (cuantitativa discreta).



## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Se calculó un tamaño de muestra por la fórmula de diferencia de medias de 157 individuos, con una diferencia de 10 puntos en la escala de Barthel, con nivel de confianza 95% y un poder de 80%, similar a lo realizado en Hosoda, T. BMC Geriatr 21, 638 (2021).

Con una proporción esperada de pérdidas de 10 puntos, se obtiene un tamaño de muestra de:  $n = 157$ .

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Hombres y mujeres, de 65 años o más.
2. Antecedentes de hospitalización y alta por COVID-19, con gravedad clínica moderada y/o grave según propuesta de la OPS
3. Posibilidad de seguimiento a los 6 meses del alta
4. Pacientes con medidas iniciales de funcionalidad

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

1. Comorbilidad asociada a deterioro funcional
  - a. Las comorbilidades asociadas a deterioro funcional que vamos a considerar en este estudio son las Enfermedades neurológicas discapacitantes como Esclerosis múltiple, demencia CDR 3, depresión grave, evento vascular cerebral previo, osteoartritis degenerativa, artritis reumatoide clase funcional 4, fracturas de cadera, EPOC GOLD E estas se consideraran al revisar su expediente electrónico para documentar la presencia de alguna de estas enfermedades y en caso de tener alguna de ellas se excluirá del estudio.
2. Pacientes con neumonía causada por otros tipos de coronavirus, influenza estacional, bacterias u otros no SARS

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Retiro voluntario del participante

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las características de los pacientes se compararon según la presencia o ausencia de deterioro funcional. Los datos cuantitativos se expresan como media y desviación estándar (DE) o mediana (percentil 25-75) según su distribución, y se compararon mediante la prueba T de Student o la prueba U de Mann Whitney, respectivamente. Para las variables categóricas, los datos se presentaron como frecuencias y porcentajes (%) y se compararon mediante la prueba de  $\chi^2$ . Se utilizó la regresión logística multivariable para identificar los factores asociados con el deterioro funcional. Todos los análisis se realizaron con SPSS (versión 15.0.0, Inc., Chicago, IL, EE. UU.), y un valor de  $P < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética del INCMNSZ, México. Todos los informantes leyeron una carta de consentimiento informado y solo se recopiló información de aquellos que aceptaron participar en el estudio.

## INTRODUCCIÓN

Después de 4 años desde que inició la pandemia de COVID-19, la forma en que se estudia la enfermedad ha cambiado. Al inicio, se centraba en entender su presentación en personas mayores (PM) frágiles<sup>1,2,3</sup> y la relación entre la multimorbilidad y el pronóstico de la enfermedad<sup>4,5</sup>. En los últimos meses, se ha enfocado en caracterizar la fase crónica (“*Long COVID-19*”), con el objetivo de mejorar los desenlaces de PM<sup>6,7</sup>.

No todas las personas que sobreviven al COVID-19 experimentan consecuencias crónicas<sup>8</sup>, pero algunas complicaciones a largo plazo incluyen fatiga, dificultad respiratoria, dolor osteomuscular, problemas cardíacos y cognitivos<sup>9</sup>, que afectan la capacidad de las PM para realizar actividades y mantener su independencia en la vida cotidiana<sup>10</sup>.

Estudios anteriores han documentado que las PM hospitalizadas, independientemente de su 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<sup>11,12,13</sup>. Y la COVID-19 no es excepción. Aunque hay pocos estudios al respecto, se ha demostrado que las PM sufren complicaciones, deterioro funcional y disminución en calidad de vida<sup>14,15,16,17,18</sup>.

La causa de este deterioro funcional es multifactorial. Se ha propuesto que la inflamación, desempeña un papel importante, ya que varios estudios han encontrado una correlación positiva entre niveles elevados de marcadores inflamatorios como la proteica C reactiva (PCR), IL-6 y Dímero D con pérdida de fuerza muscular<sup>19</sup>, limitación funcional<sup>20</sup> y discapacidad<sup>21</sup>. 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 que está involucrada en la fisiopatología de la discapacidad funcional de adultos mayores, por su asociación con la pérdida de masa muscular, peor función neuromuscular y disminución en la fuerza<sup>22</sup>.

Sin embargo, la información sobre cómo identificar a estos pacientes de forma temprana es limitada. Dado que se espera que las PM con pérdida funcional postCOVID-19 representaran 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 PM sobrevivientes al COVID-19 a 6 meses del alta de un hospital de tercer nivel en México.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva longitudinal de personas >65 años que fueron hospitalizadas por COVID-19 moderada y grave, atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), un hospital de tercer nivel de atención en la Ciudad de México, durante el periodo de marzo 2020 a septiembre 2021. A los individuos hospitalizados en dicho periodo como parte de la atención de personas mayores en el INCMNSZ, se realizó una valoración funcional a su ingreso con el índice de Barthel (IB) y una evaluación de independencia para las AIVD por índice de Lawton.

El cálculo del tamaño de muestra, realizado por la fórmula de diferencia de medias<sup>21</sup>, fue de 157 individuos, con una diferencia de 10 puntos en la escala de IB, con nivel de confianza 95% y un poder de 80%, que ha sido reportado como el valor clínicamente significativo similar a lo realizado por Hosoda, T. et al<sup>22</sup>

Se incluyó aquellas personas mayores que fueron hospitalizadas por COVID-19 documentada por prueba de RT-PCR para SARS-CoV2 e imagen compatible por tomografía de tórax y dados de alta con posibilidad de seguimiento a 6 meses posterior al egreso.

Se excluyeron aquellos participantes trasladados a otra unidad hospitalaria por desconocer su desenlace final; así mismo se excluyó a pacientes con enfermedades crónicas asociadas a deterioro funcional como demencia grave, cáncer en fase terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave u osteoartritis degenerativa.

Todos los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron contactados vía telefónica 6 meses posterior a su egreso, con el fin de recoger variables como: reingreso hospitalario externo al INCMNSZ, realización de sesiones de rehabilitación física, así como reevaluar la funcionalidad de ABVD y AIVD para documentar el deterioro funcional respecto al previo a la infección por COVID-19 mediante índice de Lawton e IB, las cuales, han recibido validaciones para aplicación vía remota mediante llamadas telefónicas<sup>23, 22</sup>.

## RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 158 participantes con una mediana de edad de 74 años (RIQ 71-80). Del total de pacientes,  $n=91$  (57.59%) eran mujeres. En función de la pérdida funcional,  $n=85$  (53.8%) no presentaron deterioro y, secundariamente  $n=73$  (46.2%) presentaron deterioro. En la **Figura 1** se muestran los números de participantes que mejoraron su estado funcional al incrementar el índice de Barthel a los 6 meses y aquellos que presentaron peor estado funcional al tener un menor IB al seguimiento posterior al alta hospitalaria. La gran mayoría de los participantes se distribuyeron en p2 grupos, donde el 39.9% ( $n=63$ ) de las personas tuvieron una pérdida de 5 puntos del índice de Barthel a los 6 meses. Y el 23.4% ( $n=37$ ) de los participantes tenían una disminución de 15 puntos del IB respecto al basal. Mientras que solo 1.2% ( $n=2$ ) de la población mejoraron su estado funcional por incremento de 5 o 10 puntos del IB. Y por otro lado, solo el 11.4% ( $n=18$ ) de la población no tuvo cambios respecto a su estado funcional basal previo a la infección por COVID-19.

En la **Tabla 1** se muestran las características clínicas de los participantes así como el análisis comparativo de los pacientes divididos por categorías con y sin deterioro funcional a 6 meses del egreso hospitalario. Encontramos que existía una diferencia en la distribución de edad ( $p=0.016$ ), encontrando una mediana mayor en aquellos con deterioro funcional con 74 (72–81) años, comparado con el grupo sin deterioro con una mediana de 73 (71–78) años. Así mismo, encontramos que, existe una diferencia en la distribución del IMC entre los grupos ( $p=0.042$ ), con una mediana mayor en el grupo sin deterioro funcional con 27.6 (25.1–30)  $kg/m^2$ .

Para las diversas comorbilidades, la distribución fue similar entre grupos. Con excepción de la ERC sin terapia de sustitución renal, donde observamos que existía una mayor prevalencia en el grupo con deterioro  $n=12$  (16.44%) comparado con el grupo sin declive funcional  $n=3$  (3.53%) ( $p=0.006$ ). Así mismo, la presencia de dependencia para las AIVD previo a la infección era significativamente mayor

en el grupo con deterioro funcional a 6 meses 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 su llega a urgencias entre los grupos ( $p=0.003$ ), con una mediana mayor en el grupo sin deterioro, mientras que en el ABC-Goals encontramos una mediana mayor en el grupo con deterioro funcional con 10 (8–11) y 8 (7–10) en aquellos sin deterioro ( $p=0.003$ ).

En la **Figura 2**, se observan las frecuencias con las que se presentaron los cinco grados de dependencia para las actividades de la vida diaria según el Índice de Barthel previo a la infección aguda por COVID-19, donde las actividades evaluadas incluyen aseo personal, alimentación, movilidad y capacidad para controlar esfínteres, entre otras. Y se distribuyen en categorías de Dependencia total, que incluye a las personas con un IB menor de 20 puntos, representando  $n=3$  (1.9%) del grupo. Muy dependiente, que representa tener 20-39 puntos del IB, que fueron  $n=4$  (2.5%) de los participantes. Otro tanto,  $n=12$  (7.6%) de las personas fueron catalogadas como parcialmente dependiente, por un IB de 40-59 puntos. Mientras que  $n=27$  (17.1%) de la población calificaba entre 60-79 puntos del IB, que condiciona ser mínimamente dependiente. Y finalmente independiente, con la gran mayoría del grupo,  $n=112$  (70.9%), que eran pacientes que no requieren asistencia para llevar a cabo las actividades básicas de la vida diaria y tenían un IB de 80-100 puntos.

En la **Figura 3** se puede observar el número de actividades instrumentadas por índice de Lawton que perdieron los participantes a lo largo del seguimiento de 6 meses. Donde el 31% de los participantes ( $n=49$ ), perdieron la capacidad de realizar una de las actividades instrumentadas de la vida diaria que mantenían con independencia al inicio de la infección por COVID-19. Además ( $n=44$ ) 27.8% de la población, tuvo una disminución de 2 puntos en el Índice de Lawton a los 6 meses. Mientras que ( $n=26$ ) 16.5% de los participantes perdió la independencia en 3 actividades instrumentadas de la vida diaria



posterior a la infección por COVID-19, siendo la capacidad de salir fuera de casa la AIVD que con mayor frecuencia se reportó como perdida.

En la **Tabla 2** se presentan las características bioquímicas globales a su llegada a urgencias y el análisis comparativo entre ambos grupos. Se encontró que diversos parámetros al inicio de la enfermedad tenían una mediana mayor estadísticamente significativa en el grupo con deterioro, como leucocitos ( $p=0.004$ ), índice N/L ( $p=0.004$ ), creatinina ( $p=0.02$ ), ferritina ( $p=0.004$ ), dímero D ( $p<0.001$ ) y DHL ( $p=0.017$ ). Así mismo, la mediana de los niveles de linfocitos ( $p=0.004$ ), albúmina ( $p=0.016$ ) y PAFI ( $p=0.015$ ) fueron menor en el grupo con deterioro funcional.

En la **Tabla 3** se muestra el análisis de regresión logística univariado donde los actores asociados con el deterioro funcional posterior a la hospitalización fueron como era de esperarse la mayor edad  $\geq 73$  años (odds ratio [OR] 2.40; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.22-4.73), ERC KDIGO 3-4 (OR 5.37; IC 95%, 1.45-19.85), niveles de leucocitos  $\geq 6.6$  al ingreso (OR 2.58; IC 95%, 1.32-5.04), índice N/L  $\geq 11.47$  (OR 2.23; IC 95%, 1.14-4.36), ferritina  $\geq 605$  (OR 2.49; IC 95%, 1.27-4.87), DHL  $\geq 367$  (OR 2.23; IC 95%, 1.14-4.36) y ABC-Goals  $\geq 8$  a su llegada urgencias (OR 2.15; IC 95%, 1.06-4.36) se asociaron a deterioro funcional. Mientras que tener sobrepeso u obesidad (OR 0.43; IC 95%, 0.22–0.85), albúmina  $\geq 3.6$  (OR 0.46; IC 95%, 0.24–0.88), una saturación de oxígeno  $\geq 86\%$  a su llegada a urgencias (OR 0.42; IC 95%, 0.22–0.82), PAFI  $\geq 223$  (OR 0.35; IC 95%, 0.18–0.68) y ser independiente para AIVD por Índice de Lawton  $\geq 6$  (OR 0.36; IC 95%, 0.18–0.73) e IB=100 (OR 0.42; IC 95%, 0.22–0.81) fueron factores protectores de deterioro funcional.

En la **Tabla 4** se muestra un modelo de regresión múltiple donde las variables clínicas asociadas a deterioro funcional después de ajustar por días de estancia hospitalaria y edad, se encontró que la gravedad de la enfermedad por ABC-Goals  $\geq 8$  (OR 2.4; IC 95%, 1.13–5.40) y la ERC KDIGO 3-4 (OR 4.57; IC 95%, 1.18–17.58), niveles de ferritina  $\geq 605$  (OR 3.94; IC 95%, 1.63 – 9.51) y dímero D  $\geq 930$

(OR 17.56; IC 95%, 7.16 –43.07) funcionaron como factores asociados a declive funcional a 6 meses posteriores al alta hospitalaria.

Mientras que tener obesidad (OR 0.43; IC 95%, 0.21–0.91) y ser independiente para las AIVD previo a la infección por índice de Lawton (OR 0.40; IC 95%, 0.19–0.85), confirió protección contra el declive funcional.

La Figura 4 presenta el esquema de Forrest plot que analiza los factores de riesgo asociados al declive funcional a 6 meses después del alta hospitalaria, acompañados por sus intervalos de confianza del 95%. Este esquema proporciona una visualización clara de las estimaciones de riesgo y su nivel de precisión estadística, lo que permite una interpretación adecuada de los resultados obtenidos en el estudio.

## DISCUSIÓN

El deterioro funcional asociado a la hospitalización por COVID-19 se ha reportado previamente en algunas cohortes, la prevalencia de deterioro funcional a 6 meses de haber sufrido una infección por COVID-19 en población mexicana fue de 46%, similar a la documentada en población japonesa atendida en hospitales de 3er nivel<sup>24</sup> y en población francesa en salas geriátricas de agudos con prevalencia reportada del 36 % hasta el 54%<sup>15</sup>. Si bien existe una amplia variación de prevalencia esto podría ser explicado por diferentes condiciones de la hospitalización, duración de estancia hospitalaria, etapa de la pandemia, estado nutricional y rehabilitación intrahospitalaria, así como el momento de evaluación posterior a la infección aguda. Otra causa de la variación podría deberse a modificaciones en las escalas de medición del estado funcional, en algunos estudios se evaluó mediante la escala de ABVD de Katz<sup>29</sup> y en otros mediante la escala simplificada de actividades instrumentales como el índice de Lawton modificado<sup>15,16,17,30</sup>.

Respecto a la carga de comorbilidad, otro estudio encontró que el accidente cerebrovascular y la depresión fueron predictores de deterioro funcional<sup>15</sup>, así mismo, se ha documentado que diversas enfermedades aumentan significativamente la mortalidad, tales como ERC (RR 3.9), demencia (RR 3.6), enfermedades cardiovasculares (OR 2.4) y Diabetes Mellitus (OR 1.7)<sup>30,31,32,33</sup>. En nuestro estudio la ERC se asoció significativamente con deterioro funcional documentado por una pérdida de 10 o más puntos en el IB. La asociación que encontramos del deterioro funcional con al 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<sup>34</sup>, que lleva a la degradación de proteínas musculares lo que explicaría la alta prevalencia de sarcopenia y, por lo tanto, mal desempeño físico. Así mismo, 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<sup>35</sup>. La dependencia en las AIVD en la fase premórbida a la COVID-19 se ha identificado como un potente predictor del deterioro funcional y como un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria<sup>29</sup>, en nuestro estudio se documentó que el tener mayor nivel de independencia para las AIVD por índice de Lawton  $\geq 6$  fue un factor protector para deterioro funcional. Así mismo, la edad también se asoció con deterioro funcional, como se ha descrito en estudios previos de personas mayores hospitalizadas por COVID-19 en Francia con riesgo de hasta de OR 1.08<sup>15</sup>.

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 estudios anteriores<sup>36</sup>, donde se ha reportado una conexión entre estas variables.

De las características bioquímicas asociados con el deterioro funcional sobresalen tener niveles de ferritina  $\geq 605$  y un dímero D  $\geq 930$  en plasma al ingreso, similar a lo documentado en otros estudios<sup>36</sup>. Una posible explicación a estos hallazgos podría ser las características del virus del SARS-CoV-2 ya que infecta células endoteliales por su proteína espiga que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2<sup>37</sup>, produciendo daño a los vasos de pequeño y mediano calibre, generando disfunción microvascular, inflamación y trombosis en varios órganos y sistemas, incluido el sistema músculo esquelético, el cual, es elemental para la recuperación funcional. Y se ha demostrado que el dímero D estimula la producción de IL-6 y otros mediadores inflamatorios que se han asociado directamente con la pérdida de masa y fuerza muscular, lo que conduce a una limitación de la movilidad<sup>38</sup>. Así mismo, 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 y la ferritina también puede inducir la expresión de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias<sup>39</sup>, las cuales, se asocian con resultados adversos en la salud de PM como múltiples

comorbilidades, deterioro funcional y cognitivo<sup>40</sup>. Además de la lesión directa del virus SARS-CoV-2, otros factores pudieran contribuir al daño muscular e incluyen alteraciones electrolíticas, fármacos (corticosteroides) e hipoxia que pueden activar vías catabólicas musculares<sup>37</sup>.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de identificar pacientes de alto riesgo de manera oportuna para implementar medidas no farmacológicas que ayuden a evitar el deterioro funcional posterior a una hospitalización por COVID-19, por ejemplo, existen modelos de intervenciones multipicomponente, como el programa HELP (Hospital Elder Life Program)<sup>41</sup>, 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 teniendo en cuenta sus necesidades y particularidades, con el fin de mejorar su experiencia hospitalaria y, potencialmente, reducir la incidencia y gravedad de desenlaces adversos.

Las principales limitaciones son: diseño unicéntrico, específicamente, un hospital de tercer nivel, donde la tasa de mortalidad por COVID-19 fue más baja a comparación de hospitales de 2do nivel<sup>42,43</sup>, no se incluyó información nueva de la situación de salud durante el seguimiento además de una muestra pequeña que provocaría hacer más estudios como este para conocer otros factores relacionados al deterioro funcional en las PM. Otra limitación importante fue el uso de herramientas de autorreporte en lugar de mediciones objetivas, ya que, se sabe que la gente puede sobreestimar o infraestimar su capacidad física<sup>44</sup>.

Así mismo, el estudio presenta fortalezas como disponibilidad de datos clínicos y laboratorios al inicio de la enfermedad de COVID-19, además de contar con datos sobre la capacidad de realizar AVD al inicio de la enfermedad. Se logró evaluar los cambios en la puntuación de los diferentes índices de funcionalidad en diferentes momentos. Hasta la fecha existen pocos estudios que evalúen el impacto de

la hospitalización por la COVID-19 sobre la capacidad funcional en PM, este estudio ayudaría a reconocer los efectos por la enfermedad a corto y largo plazo.

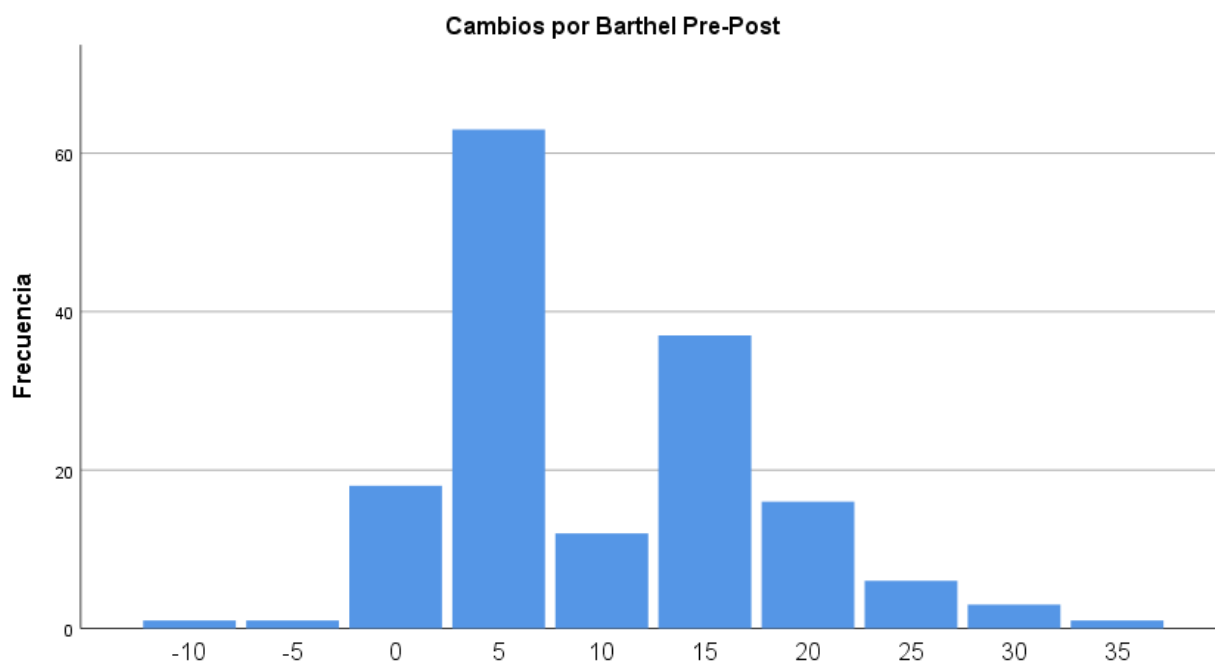
El desarrollo o empeoramiento de la capacidad funcional en PM hospitalizadas es prevenible mediante estrategias basadas en intervenciones funcionales. De tal manera, nuestros resultados pueden ser útiles para seleccionar y vigilar a personas candidatas para recibir rehabilitación durante y posterior a la hospitalización para prevenir el deterioro funcional<sup>45</sup>, ya que, la actividad física está relacionada con el mantenimiento y recuperación de las capacidades funcionales, movilidad e independencia de las personas mayores<sup>46,47</sup>.

## CONCLUSIONES

En personas mayores provenientes de un centro de tercer nivel de México se encontró que la infección por COVID-19, no solo representó una enfermedad con alto riesgo de desenlaces fatales como mortalidad durante la fase aguda, sino que también se asocia a un alto riesgo de deterioro funcional posterior al egreso hospitalario, en hasta dos cuartos de los sobrevivientes mayores de 65 años. Los factores asociados a deterioro funcional incluyeron tener  $\geq 73$  años, enfermedad grave documentada por ABC-Goals score  $\geq 8$  puntos, el antecedente de ERC KDIGO 3-4, tener niveles de ferritina  $\geq 605$  y un dímero D  $\geq 930$  en plasma al ingreso, mientras que tener un IMC  $\geq 25$  y ser independiente para AIVD por índice de Lawton  $\geq 6$  fueron factores protectores contra el deterioro funcional, por lo que podrían ser utilizados para decidir que pacientes requieren un seguimiento cercano para prevenir desenlaces adversos asociados al deterioro funcional.

## FIGURAS

**Figura 1. Frecuencia de cambios de puntaje del Índice de Barthel pre-infección comparado con el Índice de Barthel post-infección a los 6 meses del alta hospitalaria.**



<i>Cambios por Barthel Pre-Post</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>+10</b>	<i>1</i>	<i>0.6</i>
<b>+5</b>	<i>1</i>	<i>0.6</i>
<b>0</b>	<i>18</i>	<i>11.4</i>
<b>-5</b>	<i>63</i>	<i>39.9</i>
<b>-10</b>	<i>12</i>	<i>7.6</i>
<b>-15</b>	<i>37</i>	<i>23.4</i>
<b>-20</b>	<i>16</i>	<i>10.1</i>
<b>-25</b>	<i>6</i>	<i>3.8</i>
<b>-30</b>	<i>3</i>	<i>1.9</i>
<b>-35</b>	<i>1</i>	<i>0.6</i>

Cambios del índice de Barthel a los 6 meses de seguimiento respecto al basal tomado al momento de ingreso a urgencias. Valores positivos: puntos ganados en IB respecto a la basa. Valores negativos: puntos perdidos en IB respecto al basal.



**Tabla 1. Características clínicas de los participantes de acuerdo a la presencia de deterioro funcional para AIVD asociado a la infección por COVID-19 a los 6 meses del alta por hospitalización por la COVID-19**

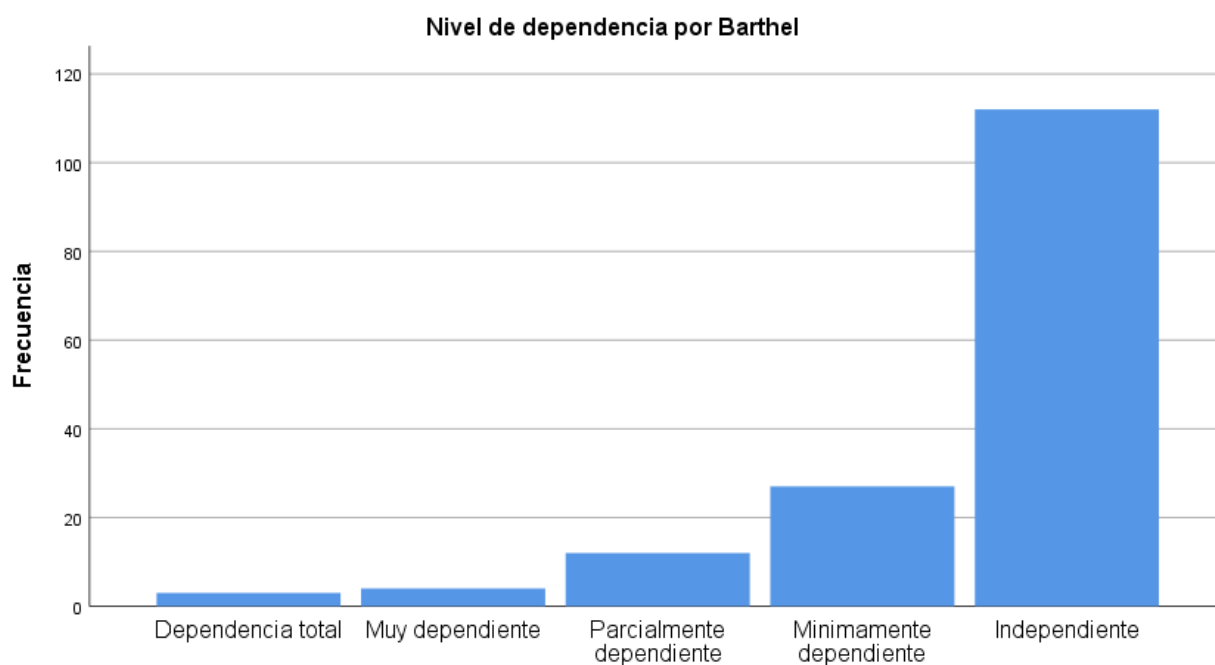
	Total de la muestra (n=158)	Sin Deterioro Funcional (n=85)	Con Deterioro Funcional (n=73)	Valor p
<i>Edad (años), mediana (rango)</i>	74 (71 – 80)	73 (71 – 78)	74 (72 – 81)	0.016
<i>Mujer, n (%)</i>	91 (57.5%)	54 (63.5%)	37 (50.6%)	0.103
<i>IMC (kg/m2) (rango)</i>	27 (24.4 – 29.6)	27.6 (25.1 – 30)	26 (23.3 – 28.7)	0.042
<i>Diabetes Mellitus, n (%)</i>	74 (46.8%)	41 (48.2%)	33 (45.2%)	0.704
<i>Hipertensión Arterial, n (%)</i>	102 (64.5%)	54 (63.5%)	48 (65.7%)	0.771
<i>Dislipidemia, n (%)</i>	18 (11.3%)	11 (12.9%)	7 (9.5%)	0.508
<i>Enfermedad Renal Crónica KDIGO 3-4, n (%)</i>	15 (9.4%)	3 (3.5%)	12 (16.4%)	0.006
<i>Hipotiroidismo, n (%)</i>	9 (5.7%)	6 (7.1%)	3 (4.1%)	0.425
<i>Osteoporosis, n (%)</i>	8 (5.1%)	3 (3.5%)	5 (6.8%)	0.343
<i>EPOC, n (%)</i>	10 (6.3%)	6 (7.0%)	4 (5.4%)	0.684
<i>Cáncer, n (%)</i>	14 (8.8%)	7 (8.2%)	7 (9.5%)	0.765
<i>Índice de Lawton pre-infección, mediana (rango)</i>	7 (5 – 8)	7 (6 – 8)	6 (4 – 8)	0.048
<i>Índice de Barthel pre-infección, mediana (rango)</i>	100 (90 – 100)	100 (95 – 100)	95 (80 – 100)	0.004
<i>Días de evolución (DdE),</i>	8 (5 – 12)	8 (4 – 13)	8 (5 – 12)	0.696

<i>mediana (rango)</i>				
<i>Saturación llegada a urgencias (%), mediana (rango)</i>	84 (76 – 88)	86 (81 – 88)	80 (74 – 87)	0.003
<i>ABC Goals, mediana (rango)</i>	9 (7 – 10)	8 (7 – 10)	10 (8 – 11)	0.003
<i>Días de estancia hospitalaria, mediana (rango)</i>	8 (6-12)	7 (4-12)	8 (6-12)	0.67
<i>Gravedad por TAC</i>	Leve	5 (5.88%)	3 (4.11%)	0.182
	Moderada	34 (40%)	20 (27.4%)	
	Grave	46 (54.12%)	50 (68.49%)	

RI: Rango Intercuartil (percentil 25-75). IMC: Índice de masa corporal. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. PAFI: Índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. TAC:

Tomografía simple de tórax. DdE: días de evolución de la enfermedad desde el inicio de síntomas hasta al momento de acudir a urgencias.

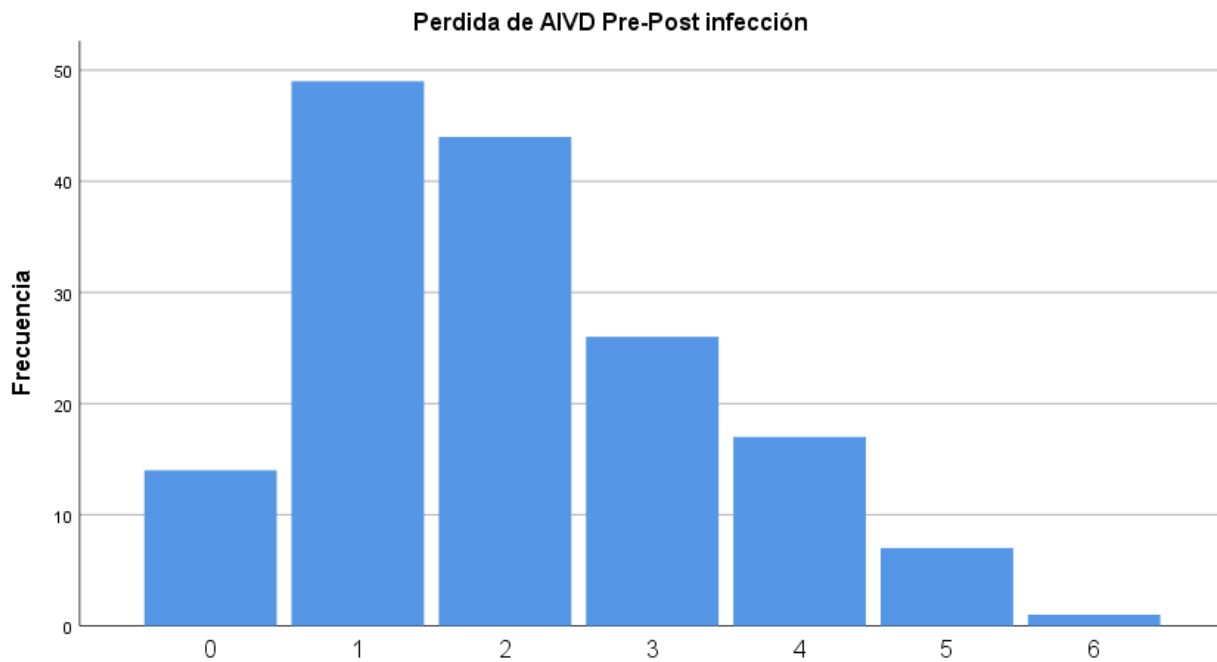
**Figura 2. Frecuencia de las categorías de dependencia funcional según el Índice de Barthel previo a la infección por COVID-19.**



<i>Nivel de dependencia por IB</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b><i>Dependencia total</i></b>	3	1.9
<b><i>Muy dependiente</i></b>	4	2.5
<b><i>Parcialmente dependiente</i></b>	12	7.6
<b><i>Mínimamente dependiente</i></b>	27	17.1
<b><i>Independiente</i></b>	112	70.9
<b><i>Total</i></b>	<b>158</b>	<b>100.0</b>

IB: Índice de Barthel. Dependencia total (IB menor a 20 puntos); Muy dependiente (IB 20-39 puntos); Parcialmente dependiente (IB menor a 40-59 puntos); Mínimamente dependiente (IB 60-79 puntos); Independiente (IB 80-100 puntos).

**Figura 3. Frecuencia de las pérdidas de actividades instrumentadas de la vida diaria por Índice de Lawton a los 6 meses de la infección por COVID-19.**



<i>Perdida de AIVD Post infección</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>0</b>	<i>14</i>	<i>8.9</i>
<b>1</b>	<i>49</i>	<i>31.0</i>
<b>2</b>	<i>44</i>	<i>27.8</i>
<b>3</b>	<i>26</i>	<i>16.5</i>
<b>4</b>	<i>17</i>	<i>10.8</i>
<b>5</b>	<i>7</i>	<i>4.4</i>
<b>6</b>	<i>1</i>	<i>0.6</i>

AIVD: Actividades instrumentadas de la vida diaria. Número de actividades por Índice de Lawton que perdieron los participantes a los 6 meses de seguimiento.

**Tabla 2. Características en laboratorios al momento de la hospitalización y de acuerdo a la categoría por autorreporte del estado funcional previo a la infección por COVID-19**

	Total de la muestra (n=158)	Sin Deterioro Funcional (n=85)	Con Deterioro Funcional (n=73)	Valor p
<i>Hemoglobina (g/dL), mediana (rango)</i>	14.4 (13 – 15.5)	14.6 (13.6 – 15.6)	14.3 (12.9 – 15.4)	0.367
<i>Leucocitos (<math>X 10^3/\mu L</math>), mediana (rango)</i>	7.5 (5.8 – 9.7)	6.6 (5.4 – 9)	7.9 (6.5 – 10.7)	0.004
<i>Plaquetas (<math>X 10^3/\mu L</math>), mediana (rango)</i>	230.5 (170 – 289)	211 (168 – 269)	234 (175 – 319)	0.074
<i>Neutrófilos (%), mediana (rango)</i>	82.3 (74.9 – 88.1)	81.3 (73 – 86)	84.7 (78.5 – 90.6)	0.007
<i>Linfocitos (%), mediana (rango)</i>	10 (6 – 16.8)	11.4 (7.1 – 18)	8.7 (5.3 – 14)	0.004
<i>Índice N/L, mediana (rango)</i>	8.58 (4.55 – 14)	7.17 (4.03 – 11.7)	9.6 (5.6 – 17.1)	0.004
<i>Creatinina (mg/dL), mediana (rango)</i>	0.98 (0.78 – 1.28)	0.9 (0.75 – 1.18)	1.1 (0.8 – 1.54)	0.020
<i>BUN (mg/dL), mediana (rango)</i>	21.4 (14.3 – 30.7)	19.1 (14.2 – 27.6)	24.3 (14.5 – 35.7)	0.082
<i>Índice BUN/Cr (fracción), mediana (rango)</i>	20.6 (15.7 – 26.7)	19.6 (15.8 – 26.6)	20.7 (15.5 – 27.6)	0.818
<i>Triglicéridos (mg/dL), mediana</i>	132 (105 – 169)	128 (100 – 169)	133 (108 –	0.527

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

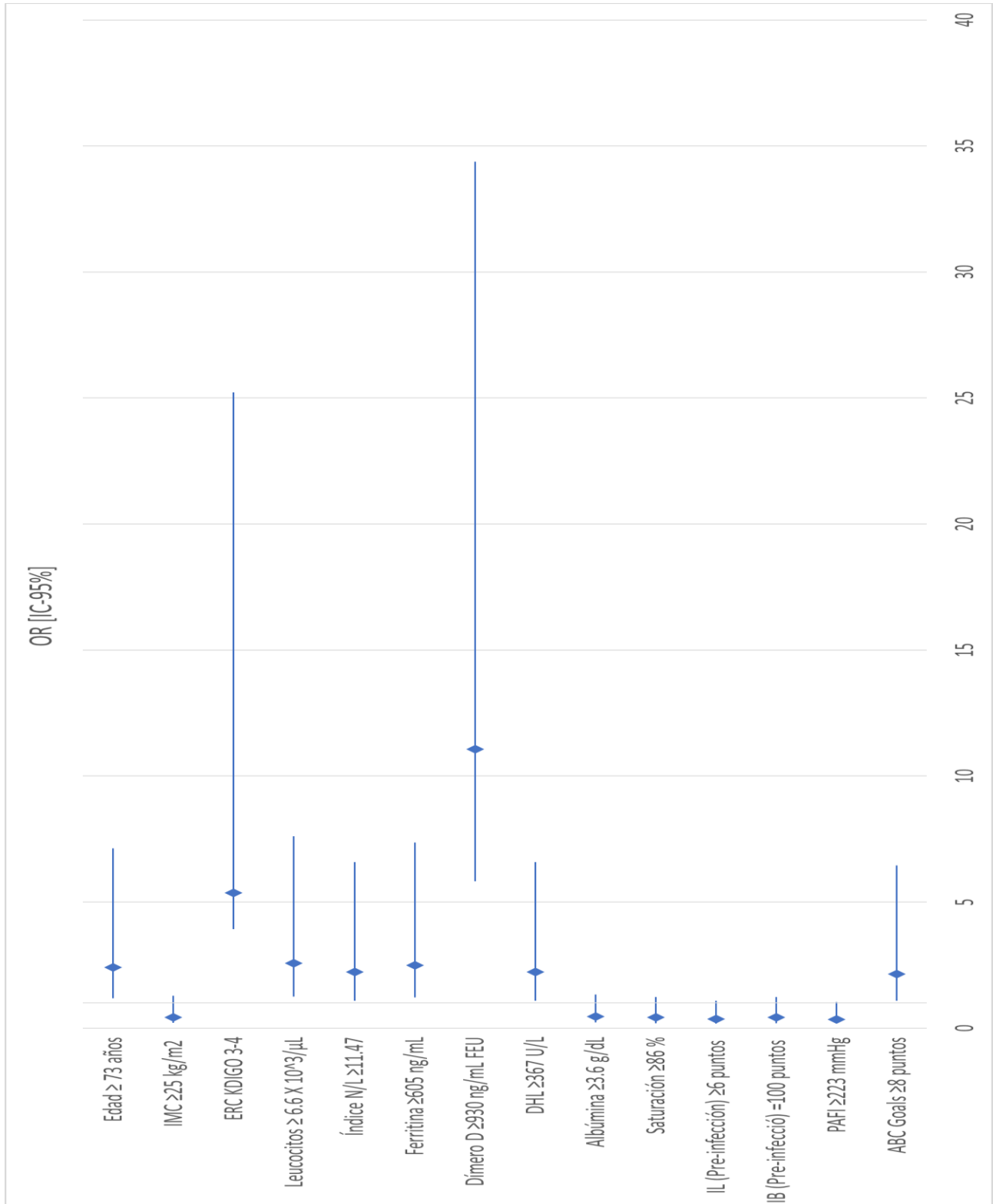
(rango)			165.7)	
Vitamina D (ng/mL), mediana (rango)	16.5 (11.6 – 22.3)	17.1 (12.2 – 23.3)	15.4 (10.4 – 21.1)	0.119
Ferritina (ng/mL), mediana (rango)	457 (220 – 781)	339 (204– 608)	512 (294 – 884)	0.004
Proteína C Reactiva (mg/dL), mediana (rango)	13.8 (8 – 19.6)	12.3 (7.5 – 18.7)	15.2 (9.1 – 20.5)	0.143
Dímero D (ng/mL FEU), mediana (rango)	938.5 (616 – 1728)	717 (510 – 939)	1543 (1082 – 3318)	<0.001
DHL (U/L), mediana (rango)	312.5 (250 – 404)	300 (240 – 373)	343 (264 – 441)	0.017
Troponina I (g/mL), mediana (rango)	8.2 (5.2 – 17.8)	7.8 (5.1 – 12.8)	9.7 (5.5 – 24)	0.059
Albúmina (g/dL), mediana (rango)	3.6 (3.23 – 3.86)	3.6 (3.4 – 3.9)	3.5 (3.1 – 3.8)	0.016
Bilirrubinas Totales (mg/dL), mediana (rango)	0.59 (0.47 – 0.84)	0.54 (0.46 – 0.8)	0.63 (0.49 – 0.84)	0.145
AST (U/L), mediana (rango)	36.8 (28 – 48)	34 (28 – 43)	40 (28 – 52)	0.066
ALT (U/L), mediana (rango)	25.5 (18 – 39)	24 (18 – 35)	30 (19 – 43)	0.125
PAFI (mmHg), mediana (rango)	201 (133 – 261)	223 (135 – 280)	172 (132 – 226)	0.015

RI: Rango Intercuartil (percentil 25-75). N/L: Índice de neutrófilos/linfocitos. PAFI: Índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. DHL: Deshidrogenasa láctica. AST: aspartato aminotransferasa. ALT: alanina aminotransferasa

<i>Variable</i>	<b>OR [IC-95%]</b>	<b>Valor p</b>
<i>Edad ≥ 73 años</i>	2.40 [1.22 – 4.73]	0.011
<i>IMC ≥25 kg/m<sup>2</sup></i>		
	0.43 [0.22 – 0.85]	0.016
<i>ERC KDIGO 3-4</i>	5.37 [1.45 – 19.85]	0.010
<i>Leucocitos ≥ 6.6 X 10<sup>3</sup>/μL</i>	2.58 [1.32 – 5.04]	0.005
<i>Índice N/L ≥11.47</i>	2.23 [1.14 – 4.36]	0.019
<i>Ferritina ≥605 ng/mL</i>	2.49 [1.27 – 4.87]	0.007
<i>Dímero D ≥930 ng/mL FEU</i>	11.07 [5.24 – 23.3]	<0.001
<i>DHL ≥367 U/L</i>	2.23 [1.14 – 4.36]	0.019
<i>Albúmina ≥3.6 g/dL</i>	0.46 [0.24 – 0.88]	0.020
<i>Saturación ≥86 %</i>	0.42 [0.22 – 0.82]	0.011
<i>Índice de Lawton inicial (Pre-infección)</i> <i>≥6 puntos</i>	0.36 [0.18 – 0.73]	0.004
<i>Índice de Barthel inicial (Pre-infección)</i> <i>=100 puntos</i>	0.42 [0.22 – 0.81]	0.010
<i>PAFI ≥223 mmHg</i>	0.35 [0.18 – 0.68]	0.002
<i>ABC Goals ≥8 puntos</i>	2.15 [1.06 – 4.36]	0.034

\* IMC: Índice de masa corporal. ERC: Enfermedad renal crónica. Índice N/L: Índice de neutrófilos/ linfocitos. PAFI: Índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

**Figura 4. Esquema de Forrest Plot de Odds Ratio de los factores de riesgo asociados a deterioro funcional a 6 meses posteriores al alta hospitalaria.**





## REFERENCIAS

1. 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.
2. 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. *The Journal of Infection.* 2020; 80(6), 639–645.
3. 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: The Journal of the American Medical Association.* 2020; 323(20), 2052–2059.
4. Nickel CH, Rueegg M, Pargger H, Bingisser R. Age, comorbidity, frailty status: effects on disposition and resource allocation during the COVID-19 pandemic. *Swiss Medical Weekly.* 2020; 150(1718), w20269.
5. Péterfi A, Mészáros Á, Szarvas Z, Péntes 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. PubMed PMID: 35575986.
6. Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, & Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ (Clinical Research Ed.).* 2020; 370, m3026.
7. Jimeno A, Pallarés JG, Buendía Á, Martínez A, Franco F, Sánchez BJ, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021; 18(10), 5329.

8. 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. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2020; 24(5), 466–470.
9. 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 Mar 24;16(3):e0241875.
10. 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 Feb;43(2):103-109.
11. Sacanella 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.
12. 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 Jun;30(3):511-7.
13. 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 Mar; 64(3):536-14
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 Jun 18;16(6):e0253154.

15. 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 Jun 30;22(1):542.
16. 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.
17. Cavalleri J, Treguier D, Delière T, Gurdebeke C, Ernst M, Lambermont 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.
18. 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: 1197-1198.
19. 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 May;57(5):M326-32
20. 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 Feb 15;114(3):180-7.
21. 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 Jul;52(4):M201-8.

22. 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 Aug 20;5(16):e136091
23. Kane, S. P., Phar, & BCPS. (s/f). Sample size calculator. Clincalc.com. Citado 2023 abril 17. Disponible en <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>
24. Hosoda T, Hamada S. Functional decline in hospitalized older patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2021 Nov 12;21(1):638.
25. 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.
26. 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.
27. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
28. 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 Dec 22;63(1, ene-feb):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–e12.
30. López JI, Ponce RA, Solís M, Trevizo JL, Nevarez JR. Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos [Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022 May 2;60(3):249-257

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): 373–380.
33. Cho J, Stevens A. The Relationship Between Functional Decline of Care Recipients and Health of Caregivers. *Innov Aging*. 2020 Dec 16;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 Dec;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 Aug 1;180(8):1081-1089.
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 Dec;588(7837):327-330.

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 Dec;57(12):558-63.
41. 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 Mar;71(3):935-945.
42. 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 Feb 3;16(2):e0245772.
43. 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):137-147.
44. Nielsen, L.M., Kirkegaard, H., Østergaard, L.G. 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* 16, 199 (2016).
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 Mar 31.
46. Liu C, Latham N. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;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 Oct 1;25(4):653-670



## ANEXOS

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

Factores asociados al deterioro funcional en pacientes adultos mayores sobrevivientes de COVID-19 hospitalizados durante la primera ola en INCMNSZ

Versión 1.0, julio del 2020

**Investigador principal: Sara Gloria Aguilar Navarro**

**Dirección del investigador: Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan, 14080, CDMX, México.**

**Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias 24 horas):**

**Extensión 5701. Celular 4491077293. Investigadores participantes: Darío Alejandro**

**Sandoval Valdez Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación:**

**Versión 1.0, 18-07-22**

#### INTRODUCCIÓN:

Este documento es una invitación a participar en un estudio de investigación del Instituto. Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento; pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

**Procedimiento para dar su consentimiento.** Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar o no como sujeto de investigación en este proyecto. El investigador le debe explicar ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y **usted tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decidir si acepta participar.** Cualquiera que sea su decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto.

Con el fin de tomar una decisión verdaderamente informada sobre si acepta participar o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los posibles riesgos y beneficios a su salud al participar. Este documento le dará información detallada acerca del estudio de investigación, la cual podrá comentar con quien usted quiera, por ejemplo, un familiar, su médico tratante, el investigador principal de este estudio o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final, una vez leída y entendida esta



información, se le invitará a que forme parte del proyecto y si usted acepta, sin ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Al final de la explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. a justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y tratamiento en el Instituto.
- VIII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
- X. La disponibilidad del tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

**Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.**

#### **INVITACIÓN A PARTICIPAR COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO**

Estimado(a) Sr(a).

---

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), a través del grupo de investigación, le invitan a participar como sujeto de investigación en este estudio que tiene como objetivo determinar los factores asociados a la pérdida funcional en pacientes adultos mayores hospitalizados y recuperados con COVID-19 a los 12 meses del alta de un hospital de tercer nivel en México.

Su participación en el estudio tendrá una duración de 1 a 0.5 horas en total y consistirá en contestar diversas encuestas y preguntas relacionadas a su desempeño en actividades instrumentadas y básicas de la vida diaria. El número aproximado de participantes será de 157.

Usted ha sido invitado a participar en el estudio debido a que tiene 65 años o más, fue valorado y hospitalizado en el INCMNSZ al ser diagnosticado con COVID-19.

Después de la infección por COVID-19, es posible que usted presentará síntomas como fatiga, debilidad, disnea, dolor, depresión, fatiga, insomnio, ansiedad, pérdida del apetito<sup>2</sup>, entre otras, relacionadas al síndrome de LONG COVID19.

En los adultos mayores, estos síntomas pueden llevar a la pérdida de la capacidad para realizar actividades de autocuidado (como bañarse o vestirse por sí mismo), actividades necesarias para vivir en sociedad (preparar comida, lavar la ropa, hacer compras, etcétera) y actividades que requieren de movilidad significativa (como subir un piso de escaleras), pero aún se desconocen los factores relacionados al deterioro funcional así como la gravedad del posible deterioro que pudiera condicionar esta entidad.

## **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

Con el fin de entender los factores asociados a la pérdida funcional en pacientes adultos mayores hospitalizados y recuperados con COVID-19 a los 12 meses del alta de un hospital de tercer nivel en México, se le realizarán 3 escalas o cuestionarios vía telefónica para documentar el posible deterioro funcional asociado al síndrome de LONG COVID19.

Las siguientes 2 escalas se aplicarán vía telefónica, con la finalidad de recopilar información sobre su estado después de 12 meses desde la infección por COVID19.

Las dos escalas incluyen el índice de Barthel y la escala de Lawton-Brody que evalúan su capacidad de realizar actividades necesarias para la vida.

1. La escala de Barthel consta de 10 ítems e identifica su capacidad de realizar las actividades básicas de la vida diaria que son actividades de autocuidado como bañarse, vestirse y utilizar el sanitario. Por cada actividad que usted pueda realizar independientemente o con ayuda se otorgarán diferentes puntajes. El puntaje total se obtendrá de la suma de los puntos obtenidos en cada una de las actividades interrogadas, los pacientes más funcionales serán aquellos con mayores puntajes. La escala de Barthel está validada al español y ha sido utilizada en múltiples estudios.
2. La escala de Lawton-Brody consta de 8 ítems e investiga su capacidad de realizar las actividades instrumentales de la vida diaria como son realizar finanzas, compras, cocinar, entre otras. Por cada actividad que usted pueda realizar independientemente se otorgará un punto. El puntaje total se obtendrá de la suma de los puntos obtenidos en cada una de las actividades interrogadas, los pacientes más funcionales serán aquellos con mayores puntajes. La escala de Lawton-Brody está validada al español y ha sido utilizada en muchas ocasiones en estudios de investigación como este.

La aplicación de todos los cuestionarios y la entrevista telefónica sobre el desempeño en actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria tomará alrededor de 20-40 minutos, dependiendo de sus respuestas.

De encontrarse alguna anomalía que requiera se recomendará búsqueda de tratamiento o intervención médica.

## **RIESGOS E INCONVENIENTES**

El estudio consta de la realización de varias encuestas, por lo que su realización tomará entre 20 y 45 minutos por vez lo que podría condicionar fatiga al participante.

Los datos acerca de su identidad, su información médica, y la identidad de sus familiares no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos

usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de su información.

Los nombres de sus familiares no serán registrados en el estudio.

## **BENEFICIOS POTENCIALES**

Este estudio no está diseñado para beneficiarle directamente. Sin embargo, de encontrarse una relación con la funcionalidad después de la COVID19, otros pacientes podrían beneficiarse de intervenciones en futuros estudios.

## **CONSIDERACIONES ECONÓMICAS**

No se cobrará ninguna tarifa por participar en el estudio ni se le hará pago alguno.

Por ser parte de la atención médica requerida para su padecimiento, fuera de este estudio, los costos causados por la atención usual de su enfermedad deberán ser cubiertos por usted de forma normal.

### **COMPENSACIÓN**

No habrá compensación de ningún tipo por la participación en este protocolo de estudio.

### **ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:**

Su participación es voluntaria. Por lo que usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de decidir no participar, no recibirá nuevas llamadas telefónicas.

### **POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:**

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del INCMNSZ. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Instituto o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

### **ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:**

Usted puede solicitar los resultados de sus cuestionarios y entrevistas y de las conclusiones del estudio a la Dr. Darío Sandoval del INCMNSZ (tel. 4491077293) La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

### **PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:**

Recuerde que su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, tanto su relación habitual con el INCMNSZ como su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho no se verán afectados. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el INCMNSZ. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador del estudio puede excluirlo del estudio si no completa las entrevistas y cuestionarios necesarios.

### **CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN**

Su nombre no será usado en ninguno de los reportes públicos del estudio. Sus datos no podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información.

El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá contactar a Darío Sandoval Valdez y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética en Investigación para decidir la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice contactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

#### **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:**

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con Darío Sandoval Valdez (teléfono 4491077293). Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con Darío Sandoval Valdez (teléfono 4491077293) en el INCMNSZ.

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Tel: 54870900. ext. 6101).

#### **DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud. Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

sigui  
entes  
preg  
unta  
s:  
Por favor  
responda  
las

SÍ

(marque por favor)

NO

(marque por favor)

- |    |  |                          |                          |
|----|--|--------------------------|--------------------------|
| a. | ¿Ha leído y entendido el formato de consentimiento informado, en su lengua materna?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. | ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. | ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. | ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e. | ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f. | ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| g. | ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| h. | ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| i. | ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| j. | ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento para sus registros personales?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Declaración del paciente: Yo,**

\_\_\_\_\_, declaro que es m

Se me ha informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) y no sufriré perjuicio en mi atención médica ni en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en este estudio. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto con Darío Sandoval Valdez tel. 4491077293

He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Tengo claro que en caso de tener preguntas sobre mis derechos como sujeto de investigación clínica en este estudio, problemas, preocupaciones o dudas, y deseo obtener información adicional, o bien, hacer comentarios sobre el desarrollo del estudio, tengo la libertad de hablar con el presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Tel: 54870900. ext. 6101).

\_\_\_\_\_  
Nombre del / de la Participante  
la Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del / de

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

\_\_\_\_\_  
Nombre del representante legal (si aplica)  
legal

\_\_\_\_\_  
Firma del representante  
legal

Fecha

Nombre del Investigador  
Investigador  
que explicó el documento

Firma del

Fecha

Nombre del Testigo 1  
Testigo 1

Firma del

Fecha

Relación con el participante:

Dirección:

Nombre del Testigo 2  
Testigo 2

Firma del

Fecha

Relación con el participante:

Dirección:

Lugar y Fecha:



## CRONOGRAMA

