



**UNIVERSIDAD ALFONSO X EL SABIO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Programa de Doctorado
en Investigación Clínica y Traslacional en Enfermedades de
Alta Prevalencia

TESIS DOCTORAL

**IMPACTO EN EL ESTADO DE SALUD EN
MAYORES DE 70 AÑOS SUPERVIVIENTES A LA
COVID-19 DURANTE LA PRIMERA OLA
PANDÉMICA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE
MORTALIDAD AL AÑO**

AUTOR: PAMELA LISETTE CARRILLO GARCIA

DIRECTOR: Dr. JAVIER GÓMEZ PAVÓN
Dr. ALBERTO SOCORRO GARCIA

TUTORA: Dra. MARIBEL QUEZADA FEIJOO

Villanueva de la Cañada, 2023

A mis padres,
a mis hermanas
y a Alberto por estar
siempre.

“«Un optimista ve una oportunidad en toda calamidad, un pesimista ve una calamidad en toda oportunidad»”.

Winston Churchill.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría dedicar esta primera parte a agradecer a todas las personas que hicieron posible la realización de este trabajo.

A mis directores de Tesis: Javier Gómez Pavón, por aceptar ser mi director, por tu energía y presión positiva, por ese empujón que uno siempre necesita y por la confianza dándome tus consejos desde que emprendimos este camino juntos. A Alberto Socorro y Maribel Quezada por el tiempo, orientación y compartir conmigo ideas y grandes consejos. Gracias.

A mi padre porque a pesar de la distancia siempre estás con tu amor y apoyo incondicional, por siempre guiar “a este saltamontes” que muchas veces pierde la dirección y tú lo encaminas, por no dudar de que podía llegar a más y animarme siempre. A mi madre por tu apoyo y amor a la distancia; a mis grandes motores, mis hermanas que estando lejos están tan cerca dándome ánimos para continuar manteniendo la alegría y lo positivo de todo.

A mis suegros, que siempre me animan con todo su amor y apoyo.

A Alberto, mi compañero siempre; por animarme constantemente, por darme luz todos los días, por calmar mis tormentas y simplemente hacerme todo más fácil. Gracias por sacar lo mejor de mí.

A los pacientes. Al resto de familiares, compañeros y amigos en todo este tiempo.

A TODOS, GRACIAS DE CORAZÓN.

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar los factores asociados a la mortalidad a un año en pacientes mayores de 70 años tras el ingreso hospitalario por la infección por SARS CoV-2 y compararlos con respecto a otra patología infecciosa respiratoria No-COVID. Determinar los factores asociados a los reingresos/ingresos hospitalarios, deterioro funcional, mental y afectivo al año.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio longitudinal de corte observacional de 1 año de seguimiento. Se incluyeron a 165 pacientes mayores de 70 años, dados de alta desde una Unidad Geriátrica de Agudos con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 durante la primera ola pandémica. Las variables resultado: mortalidad, reingresos/ingresos hospitalarios, deterioro funcional, mental y afectivo. Se compara con un grupo control constituido por una cohorte de pacientes mayor o igual de 70 años dados de alta con diagnóstico de neumonía del servicio de geriatría en el año 2009. Se analizan los posibles factores asociados a las variables resultado mediante la regresión de Cox (HR, IC95%). Análisis de Kaplan-Meier, calculando las medianas y medias de supervivencia, con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS: La mortalidad al año de los pacientes Post-COVID-19 fue del 16,4%. Presentar una peor situación de fragilidad (HR: 1,57; IC 95% 1,24-1,99; $p < 0.001$) y padecer enfermedades cardiovasculares (HR: 3,32; IC 95% 1,49-7,40; $p = 0.003$) fueron los predictores independientes de mortalidad. Los factores comunes relacionados a la mortalidad al año de seguimiento tras el alta hospitalaria tanto en la Neumonía No Covid como el COVID, fueron: el índice de Charlson (OR: 1,70; IC 95% 1,19-2,54; $p = 0,004$) y el Índice de Barthel al alta < 40 (OR: 2,34; IC 95% 1,57-3,49; $p < 0,001$). El índice de Charlson ≥ 3 (HR: 1,19; IC 95% 1,07-1,34; $p = 0,002$) se asoció al reingreso/ingreso hospitalario al año. La presencia de HTA (OR: 2,91; IC 95% 1,27-6,64; $p = 0.01$) y la DM (OR: 3,59; IC 95% 1,18-10,88; $p = 0.02$) se asociaron al deterioro funcional al año. La fragilidad (OR: 3,10; IC 95% 1,44-6,69; $p = 0,003$) se asoció al empeoramiento cognitivo al año. La patología oncológica (OR: 3,89; IC 95% 1,14-13,30; $p = 0,03$), la

polifarmacia extrema (OR: 4,46; IC 95% 1,47-13,57; $p=0,01$) y el deterioro funcional al ingreso (OR:4,86; IC 95% 1,84-12,86; $p=0,001$) se asociaron al empeoramiento afectivo al año. En los supervivientes al año, el tener mayor edad, fragilidad y comorbilidad se asociaron a peor percepción de calidad de vida relacionada con la salud (R: -0,328, $p=0,008$; R: -0,576, $p<0,001$; R: -0,406, $p:0,001$; respectivamente).

CONCLUSIONES: La infección SARS-CoV-2 ha ocasionado al año del alta hospitalaria importantes consecuencias en la población anciana tanto en términos de mortalidad como de deterioro funcional, mental, afectivo y de calidad de vida relacionada con la salud que han sido lecciones aprendidas para futuras pandemias.

Palabras claves: SARS-CoV-2, mortalidad, deterioro funcional, empeoramiento cognitivo, empeoramiento afectivo, calidad de vida.

SUMMARY

PURPOSE: To analyze factors associated with mortality at one year in patients aged > 70 years surviving after hospital admission for SARS-CoV-2 and compare them with other non-COVID respiratory infectious pathology. Determine the factors associated with hospital readmissions/admissions, functional, mental and affective deterioration at one year.

METHODS: Longitudinal observational study of 1-year follow-up. We included 165 patients over 70 years old, discharged from an Acute Geriatric Unit with a diagnosis of SARS-CoV-2 infection during the first pandemic wave. Outcome variables: mortality, readmissions/admissions, functional, mental and affective deterioration. It is compared with a control group constituted by a cohort of patients over or equal to 70 years of age discharged with a diagnosis of pneumonia from the geriatrics service in 2009. The possible factors associated with the outcome variables were analyzed using Cox regression (HR, 95%CI). Kaplan-Meier analysis, calculating medians and means of survival, with their corresponding 95% confidence intervals.

RESULTS: Mortality at one year in Post-COVID-19 patients was 16.4%. In the multivariate analysis, presenting worse frailty status (HR: 1.57, 95% CI 1.24-1.99, $p < 0.001$) and having cardiovascular disease (HR: 3.32, 95% CI 1.49-7.40, $p = 0.003$) were independent predictors of mortality. Survivors in the control group showed a significantly lower probability of survival than COVID-19 survivors (log-rank test, $p < 0.001$) and common factors related to mortality were Charlson index (OR: 1.70, 95% CI 1.19-2.54, $p = 0.004$) and Barthel Index at discharge < 40 (OR: 2.34, 95% CI 1.57-3.49, $p < 0.001$). The Charlson index (HR: 1.195, 95% CI 1.07-1.34, $p = 0.002$) was associated with readmission/admission at one year. The presence of AHT (OR: 2.91, 95% CI 1.27-6.64, $p = 0.01$) and DM (OR: 3.59, 95% CI 1.18-10.88, $p = 0.02$) were associated with functional deterioration at one year. The presence of frailty (OR: 3.10, 95% CI 1.44-6.69, $p = 0.003$) was associated with cognitive worsening. The oncological pathology (OR: 3.89, 95% CI 1.14-13.30, $p = 0.03$), extreme polypharmacy (OR: 4.46, 95% CI 1.47-13.57, $p =$

0.01) and functional deterioration at admission (OR:4.86, 95% CI 1.84-12.86, $p=0.001$) were associated with affective worsening. In older survivors at one year after discharge, highest age, frailty and comorbidity were associated with worse perception of health-related quality of life (R: -0.328, $p=0.008$; R: -0.576, $p<0.001$; R: -0.406, $p: 0.001$, respectively).

CONCLUSIONS: The SARS-CoV-2 infection at one year at discharge has had important consequences in the elderly population in terms of mortality as in terms of functional, mental, affective and health-related quality of life impairment that should be considered as lessons learned in future pandemics.

Key words: SARS-CoV-2, mortality, functional impairment, cognitive impairment, affective impairment, quality of life.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN.....	5
SUMMARY.....	7
ABREVIATURAS.....	13
1. INTRODUCCIÓN.....	15
1.1 JUSTIFICACIÓN.....	16
1.2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL TEMA.....	18
1.2.1 LA PANDEMIA DE LA ENFERMEDAD COVID-19.....	18
1.2.1.1 Generalidades y evolución del Virus SARS-CoV-2.....	21
1.2.1.2 Epidemiología en España durante la primera gran ola de la pandemia.....	23
1.2.2 EL ANCIANO ANTES DE LA PANDEMIA DE LA COVID-19...	26
1.2.2.1 El envejecimiento en España.....	26
1.2.2.2 El anciano hospitalizado en una Unidad de agudos.....	27
1.2.2.3 El gran papel de la Valoración Geriátrica Integral.....	27
1.2.2.4 El protagonismo de la fragilidad.....	30
1.2.3 EL ANCIANO Y LA ENFERMEDAD COVID-19.....	34
1.2.3.1 El papel de la inmunidad e inmunosenescencia.....	35
1.2.3.2 Factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria en el paciente anciano hospitalizado por COVID.....	37
1.2.4 EL ANCIANO DESPUÉS DEL COVID-19.....	41
1.2.4.1 Síndrome Post-COVID-19.....	42
1.2.4.1.1 Fisiopatología del Síndrome Post-COVID-19.....	45
1.2.4.1.2 Manifestaciones clínicas del Síndrome Post-COVID-19.....	48
1.2.4.1.3 Sintomatología persistente en adultos mayores.	53
1.2.4.2 Impacto de la COVID-19 sobre el estado funcional, cognitivo y afectivo en población de edad avanzada.....	63
1.2.4.3 Aprendizaje tras la primera ola.....	68
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	70
2.1 Hipótesis.....	71

2.2	Objetivos.....	71
2.2.1	Objetivo general.....	71
2.2.2	Objetivos específicos.....	71
3.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	73
3.1.	DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	74
3.2.	LUGAR: UNIDAD GERIÁTRICA DE AGUDOS (UGA).....	75
3.3.	PROCESO DE RECOGIDA DE DATOS.....	76
3.4.	VARIABLES ANALIZADAS.....	77
3.4.1	Variables del ingreso hospitalario.....	77
3.4.2	Seguimiento 3 y 6 meses.....	79
3.4.3	Seguimiento a los 12 meses.....	80
3.5.	REQUISITOS ÉTICOS.....	82
3.6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	82
4.	RESULTADOS.....	86
4.1.	MUESTRA A ESTUDIO.....	87
4.2.	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.....	88
4.2.1	Variables sociodemográficos.....	88
4.2.2	Variables clínicas.....	89
4.2.2.1	Comorbilidad.....	89
4.2.2.2	Fragilidad.....	91
4.2.2.3	Variables funcionales y mentales.....	92
4.2.3	Parámetros analíticos.....	94
4.2.4	Estancia hospitalaria.....	95
4.3	DIFERENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS BASALES SEGÚN EL LUGAR DE PROCEDENCIA.....	97
4.4	MORTALIDAD AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	100
4.5	COMPARACIÓN DE LOS DATOS BASALES Y FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD AL AÑO CON EL GRUPO CONTROL.....	106
4.5.1	Comparación de datos basales entre el grupo control y el grupo COVID-19.....	106
4.5.2	Análisis de los factores asociados a la mortalidad al año. Comparativa de los factores predictores de mortalidad entre grupo control y grupo COVID-19.....	108

4.6 REINGRESO/ INGRESO HOSPITALARIO AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	111
4.6.1 Análisis de los factores asociados al tiempo de reingreso/ingreso hospitalario.....	114
4.7 VALORACIÓN FUNCIONAL.....	118
4.8 VALORACIÓN COGNITIVA.....	124
4.9 VALORACIÓN AFECTIVA.....	127
4.10 PERCEPCIÓN DEL ESTADO DE SALUD DE LA POBLACIÓN SUPERVIVIENTE A LA COVID-19 TRAS EL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	131
4.10 .1 Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud al año de seguimiento.....	131
4.10.2 Sintomatología tras la COVID-19 al año de seguimiento.....	137
5. DISCUSIÓN.....	139
5.1 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA Y SUS DIFERENCIAS SEGÚN EL LUGAR DE PROCEDENCIA.....	140
5.2 MORTALIDAD AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	144
5.3 COMPARACIÓN DE LOS FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD AL AÑO CON EL GRUPO CONTROL.....	146
5.4 REINGRESOS/INGRESOS HOSPITALARIOS AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	148
5.5 VALORACIÓN FUNCIONAL AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	150
5.6 VALORACIÓN COGNITIVA AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	152
5.7 VALORACIÓN AFECTIVA AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	154
5.8 PERCEPCIÓN DEL ESTADO DE SALUD DE LA POBLACIÓN SUPERVIVIENTE A LA COVID-19 TRAS EL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	156
5.9 SINTOMATOLOGÍA POST COVID-19 AL AÑO DE SEGUIMIENTO.....	158
5.10 APRENDIZAJES TRAS LA PRIMERA OLA PANDÉMICA.....	160
5.11 LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO.....	160
6. CONCLUSIONES.....	163
7. BIBLIOGRAFÍA.....	166
8. ANEXOS.....	196
ANEXO 1. Consentimiento de realización del estudio del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Paz.....	197

ANEXO 2. Consentimiento informado y hoja de información al paciente y familiares/representantes.....	198
ANEXO 3. Índice de Charlson.....	204
ANEXO 4. Escala de Fragilidad – Clinical frailty scale (CFS).....	205
ANEXO 5. Índice de Barthel.....	206
ANEXO 6. Escala de la Cruz Roja Mental.....	207
ANEXO 7. Esquema de recogida de datos a los 3, 6 y 12 meses.....	208
ANEXO 8. Comunicaciones/Poster a congresos.....	211
ANEXO 9. Publicaciones en relación a la tesis.....	216
9. ÍNDICE DE TABLAS.....	224
10. ÍNDICE DE FIGURAS.....	227

ABREVIATURAS

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria.

AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria.

ACV: Accidente cerebrovascular.

ACE-2: Enzima convertidora de angiotensina 2.

ARN: Ácido ribonucleico.

ALT: Alanina aminotransferasa.

AST: Aspartato aminotransferasa.

EFC: Escala de fragilidad clínica.

CIRS: Cumulative Illness Rating Scale.

COVID-19: La enfermedad por coronavirus de 2019.

CRF: Escala de Incapacidad Física de la Cruz Roja.

CRM: Escala de Cruz Roja Mental.

DAMPs: Daño asociado a patrones moleculares.

DLCO: Capacidad de difusión del monóxido de carbono.

DM II: Diabetes mellitus tipo II.

DSM V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.

ECV: Enfermedad Cardiovascular.

EM: Estados miembros.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

EuroQoL-5D: Euro-Quality of Life- 5 Dimensions.

EVA: Escala visual analógica.

FA: Fibrilación auricular.

FG: Filtrado glomerular.

FNT: Factor de necrosis tumoral.

FTS: Frailty Trait Scale.

GDS: Geriatric Depression Scale.

Hb: Hemoglobina.

HCoV: Coronavirus humano.

HTA: Hipertensión arterial.

IB: Índice de Barthel.

IC: Índice de Charlson.

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.

IF: Interferón.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

IL: Interleucina.

IMC: Índice de masa corporal.

IR: Insuficiencia renal.

MERS: Síndrome respiratorio de Oriente Medio.

MERS-CoV: Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio.

MIS-A: Síndrome inflamatorio multisistémico en adultos.

MIS-C: Síndrome inflamatorio multisistémico en niños.

MNA: Mininutritional Assesment.

MoMo: Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria.

MPI: Índice pronostico multidimensional.

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCR: Proteína C reactiva.

ROS: Especies reactivas del oxígeno celular.

RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Q-Sofa: Quick Sepsis related Organ Failure Assessment score.

SARS: Síndrome respiratorio agudo severo.

SARS-CoV: Virus causante del síndrome respiratorio agudo grave.

SARS-CoV-2: Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo.

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

SERMAS: Servicio Madrileño de Salud.

SOF: Study of Osteoporotic Fractures Index.

SPPB: Short Physical Performance Battery.

SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

TEPT: Trastorno de estrés postraumático.

TL: Tasa de letalidad.

TMPRSS2: Gen que codifica a la proteasa transmembrana, la serina 2.

UE: Unión Europea.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

UGA: Unidad Geriátrica de Agudos.

VGI: Valoración Geriátrica Integral.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 JUSTIFICACIÓN

La pandemia mundial asociada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) fue declarada por la Organización Mundial Salud (OMS) en marzo de 2020(1). Desde que se describe el primer caso en Wuhan, China, a finales de 2019, la pandemia ha dado lugar a más de 280 millones de casos en todo el mundo y más de 5 mil fallecimientos tras los dos primeros años de pandemia (2). España ha sido uno de los países más afectados por la COVID-19 durante el año 2020, en particular, la población anciana. Según el informe de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), la mortalidad fue del 87% en los mayores de 70 años durante la primera ola de la pandemia (3).

El virus SARS-CoV-2 afecta principalmente a nivel respiratorio, sin embargo, también a otros tejidos extrapulmonares provocando múltiples disfunciones orgánicas como manifestaciones cardiovasculares, hematológicas, neuropsiquiátricas entre otras.

La evolución de la COVID-19 ha mostrado que la pandemia no afecta a todas las personas por igual. Las personas mayores presentan características específicas mostrando así una mayor predisposición a esta enfermedad.

El adulto mayor se encasilla dentro de una escala de grises de fragilidad y vulnerabilidad que se caracteriza por ser pluripatológico, polimedicado, siendo susceptible a las limitaciones funcionales y/o mentales. Resaltando así el gran impacto de la pandemia en la población anciana de manera devastadora y la necesidad de un abordaje óptimo y atención individualizada.

Tras el curso de la pandemia se han adoptado mayores conocimientos acerca del propio virus, manifestaciones clínicas y manejo terapéutico, así como su implicación en términos de morbilidad y mortalidad a nivel intrahospitalario. La edad se ha identificado como uno de los factores predictores más importantes asociados a la mortalidad en los pacientes hospitalizados. Así mismo, también se ha demostrado que las comorbilidades como la hipertensión arterial, la

enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la cardiomiopatía, la enfermedad renal y la cerebrovascular son factores relacionados con la mayor mortalidad en adultos mayores por COVID-19. El papel de la fragilidad ha sido descrito en algunos estudios como factor asociado a dicha mortalidad, no obstante, no todos son concluyentes por lo que debe ser utilizada con precaución como marcador pronóstico por sí solo.

Escasos estudios en personas mayores muestran que un número creciente de pacientes tras haber superado la infección por SARS CoV-2 experimentan a mediano-largo plazo, síntomas prolongados como la disnea y la fatiga. Hace falta más investigaciones con respecto a las consecuencias en relación al impacto a nivel funcional, mental y afectivo en la población más envejecida a mediano-largo plazo.

La pandemia de COVID-19 y las medidas de prevención de la infección por SARS-CoV2 como los aislamientos, han tenido una fuerte influencia en la vida cotidiana de la población en general, especialmente en la más envejecida, lo que ha supuesto que el seguimiento de estos pacientes sea una nueva necesidad asistencial que requiere un abordaje multidisciplinar, protocolizado y equitativo en el conjunto del Sistema Nacional de Salud.

1.2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL TEMA

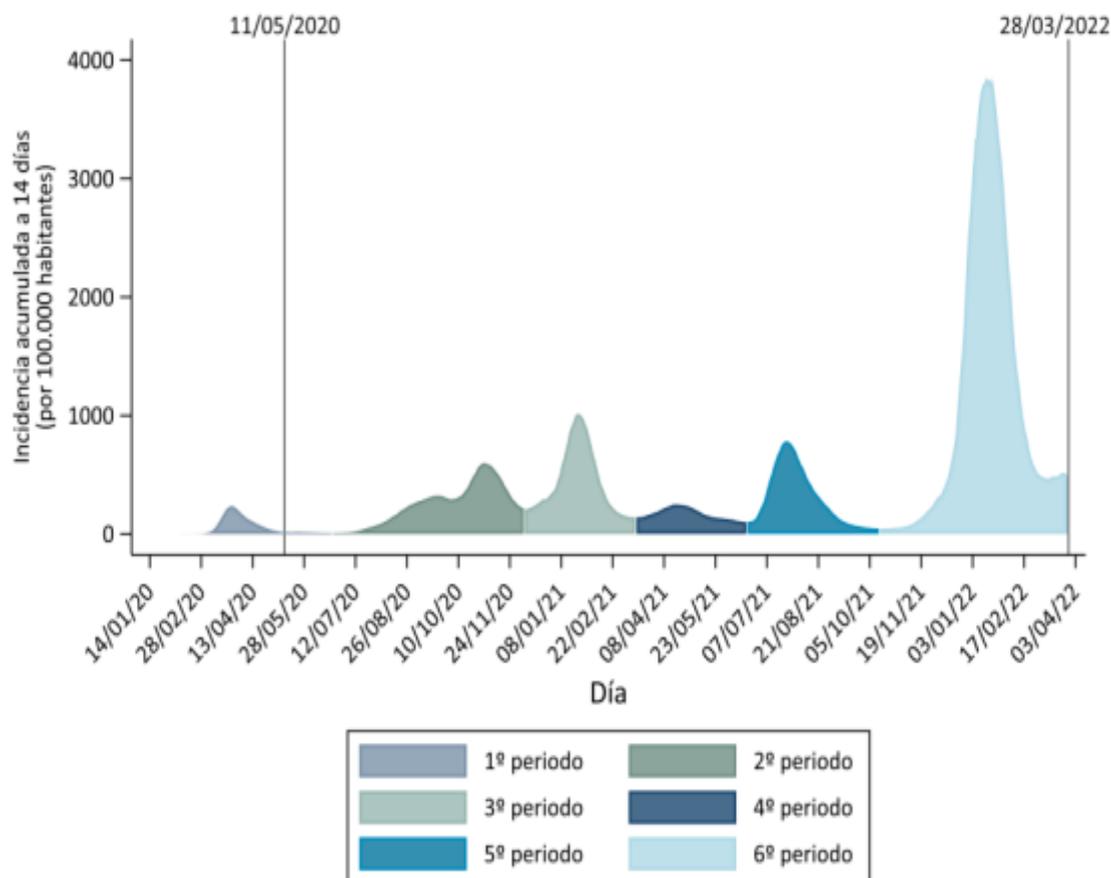
1.2.1 LA PANDEMIA DE LA ENFERMEDAD COVID-19

En diciembre de 2019 en Wuhan (provincia de Hubei, China), surgieron una serie de casos de neumonía tras una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos; siendo el 7 de enero de 2020 cuando las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo virus de la familia Coronaviridae (1), que fue denominado “nuevo coronavirus”, SARS-CoV-2.

Desde que se describe el primer caso en Wuhan, China, a finales de 2019, la pandemia ha dado lugar a más de 315.345.967 casos en todo el mundo y 5.510.174 muertes, hasta el enero 2022 (2). El virus fue expandiéndose a nivel mundial convirtiéndose en una gran emergencia de salud pública. España ha sido uno de los países más afectados por esta pandemia, reportándose 7.771.367 casos confirmados y 90.508 muertes a fecha de enero 2022 (2).

Hasta la fecha del 28 de marzo del 2022 (3) en España se ha identificado seis periodos epidémicos de COVID-19 llamados “olas” como se observa en la Figura 1.

Figura 1. Periodos epidémicos de COVID-19 en España hasta marzo 2022.



Fuente: CNE. ISCIII. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Tras las últimas estadísticas del Instituto Carlos III en diciembre 2022, el porcentaje de hospitalización en personas mayores de 60 años ha ido disminuyendo en comparación del primer periodo de la pandemia, al igual que la mortalidad. Desde el 28 de marzo de 2022, el mayor porcentaje de hospitalización se observa en los mayores de 80 años, siendo el primer grupo de edad la mayor letalidad, a pesar de cifras más bajas en comparación con los periodos previos (Tabla 1).

Tabla 1. Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE desde el inicio de la pandemia en personas mayores de 60 años.

	Grupo de edad	Hospitalización (%)	Mortalidad (%)
1º periodo	60-69	19989 (56,6)	2744 (7,8)
	70-79	23686 (69,6)	6792 (20,0)
	80-89	22421 (57,0)	12033 (30,6)
	≥90	8049 (41,0)	6667 (33,9)
	Total	74145 (57,8)	28236 (22,0)
2º- 5º periodo	60-69	55726 (14,1)	6079 (1,5)
	70-79	57231 (23,7)	12451 (5,2)
	80-89	59191 (34,2)	23398 (13,5)
	≥90	22181 (35,0)	13660 (21,6)
	Total	194329 (22,2)	55651 (6,4)
6º periodo	60-69	15826 (3,6)	1763 (0,4)
	70-79	17154 (6,2)	3145 (1,1)
	80-89	20879 (12,1)	5557 (3,1)
	≥90	10303 (15,3)	4071 (5,9)
	Total	64162 (6,7)	14535(1,5)
7º periodo ≥28-03-2022- finales de agosto 2022	60-69	13644 (3,7)	837(0,2)
	70-79	25797(7,0)	2130 (0,6)
	80-89	35795 (14,1)	4651 (1,8)
	≥90	17418(20,3)	3742 (4,4)
	Total	92654 (8,6)	11360 (1,1)

Fuente: CNE. ISCIH. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

La transmisión durante el sexto periodo ha sido enorme, incluso a partir del 12 de abril hasta finales de agosto 2022 se declara una séptima ola que se ha dado por culminada. El gran papel de la inmunización ha hecho que la gravedad de la enfermedad sea muy distinta a la de las primeras olas objetivándose una menor tasa de hospitalización.

Está claro, tras los últimos reportes, que aquellas personas ancianas y vulnerables fallecen más que los otros grupos etarios. A los expertos les queda la duda de saber cuántos de estos fallecimientos tuvieron como causa real la

covid o en qué número de casos el patógeno contribuyó a descompensar una situación muy grave, que se podría haber visto agravada por cualquier otra circunstancia.

1.2.1.1 Generalidades y evolución del Virus SARS-CoV-2

Los coronavirus son una familia de virus de ARN monocatenario descritos en 1960 por Ksiazek y referenciado en 2003 por Holmes (4). Las cepas más comunes, como los coronavirus humanos (HCoV)-229E, OC43, HKU1 y NL63 se consideran patógenos respiratorios leves para inmunocompetentes y pueden aislarse de muchos pacientes causantes de infecciones de las vías respiratorias superiores o el "resfriado común" en época invernal (5). Es en los años 2002-2003, que se identifica el virus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) en Guangdong, China y posteriormente se extendió a 17 países, causando más de 8000 casos (6), siendo erradicado en el año 2004. Tras 10 años posteriores, entre el 2012 y 2013 se notifica el síndrome respiratorio de Oriente Medio causado por el coronavirus MERS (MERS-CoV) con brotes en países de Oriente Medio y Corea del Sur en el 2017 (7), causando aproximadamente 2000 casos en total. Se describen como reservorios del SARS-CoV y MERS-CoV a los murciélagos y camellos, respectivamente. Aunque con respecto al aspecto zoonótico del SARS-CoV-2, los murciélagos parecen ser también su reservorio animal (5).

Destaca de estos tres coronavirus su gran capacidad de replicación en las células epiteliales y los neumocitos de la vía respiratoria inferior en humanos y, por tanto, causar neumonía (5,7) y, en casos graves, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

El SARS-CoV-2 es el más contagioso y el SARS-CoV no ha vuelto a aparecer desde el año 2004. A diferencia de la gripe y otros coronavirus comunes, ahora es evidente que la propagación del SARS-CoV-2 no se ve impedida por el clima cálido, a pesar de que un estudio inicial que sugiere la distribución de los brotes de COVID-19 a lo largo de latitudes, temperaturas y humedad restringidas (8).

Los virus como el SARS-CoV-2 evolucionan constantemente a medida que se producen cambios en el código genético (provocados por las mutaciones genéticas o la recombinación viral) durante la replicación del genoma. Un linaje es un grupo de variantes de virus estrechamente relacionados desde el punto de vista genético derivados de un ancestro en común. Una variante tiene una o más mutaciones que la diferencian de las otras variantes del virus del SARS-CoV-2. Un recombinante es una variante creada por la combinación de material genético de dos variantes diferentes. Tal como se preveía, se han documentado múltiples variantes del SARS-CoV-2 a nivel mundial durante esta pandemia.

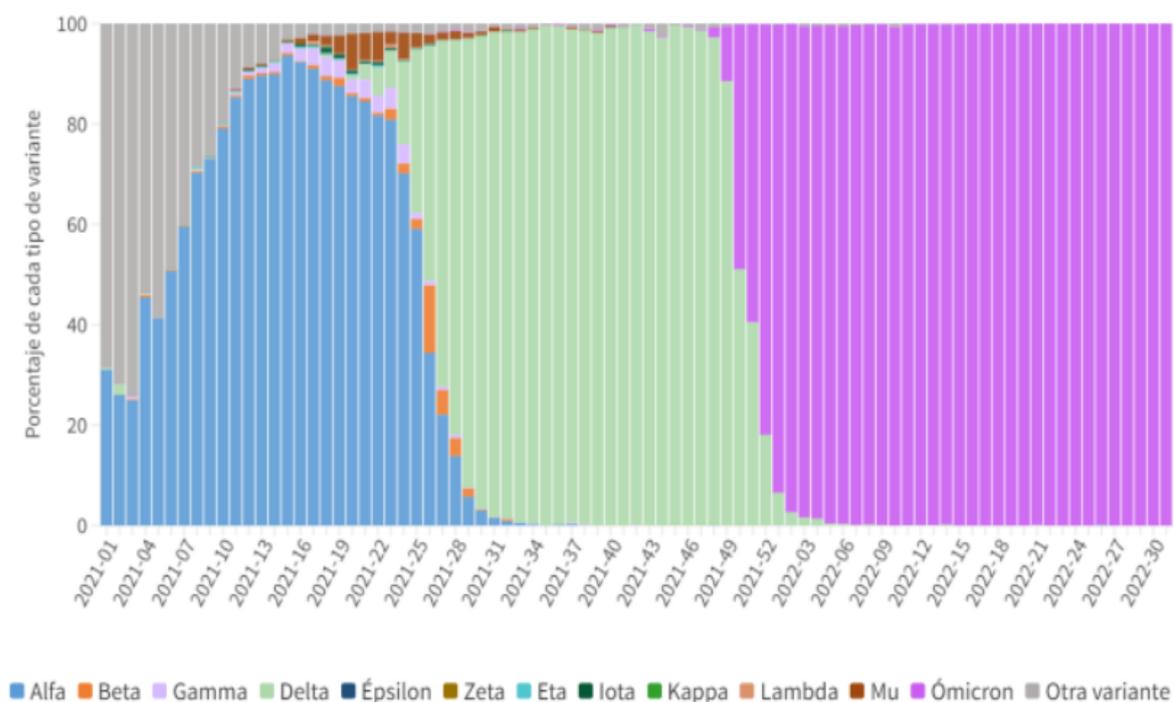
El esquema de clasificación de variantes se recoge de la declarada por la OMS por quienes definen a las variantes según el grado de preocupación y para un mejor entendimiento a nivel mundial las nominó con letras del alfabeto griego (Tabla 2).

Tabla 2. Variantes del virus SARS-Cov-2 según la OMS.

Variante preocupante actualmente en circulación	Ómicron (linajes B.1.1.529, A.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5, BA.1/BA.2, XE)
Variantes preocupantes anteriormente en circulación	Alfa (linaje B.1.1.7), Beta (linaje B.1.351 y descendientes), Gamma (linaje P.1 y descendientes), Delta (linaje B.1.617.2 y AY)
Variantes de interés anteriormente en circulación	Épsilon (B.1.43 y B.1.43), Eta (B.1.52), Iota (B.1.53), Kappa (B.1.617.1), Mu (B.1.621, B.1.621.1), Zeta (P.2)

La evolución en España según cada ola y la variante más aislada según semana epidemiológica (Figura 2) se recoge desde inicios de 2021 hasta la actualidad siendo el último protagonista en estas últimas olas, la variante Ómicron.

Figura 2. Variantes del virus SARS CoV-2 según la semana epidemiológica.



1.2.1.2 Epidemiología en España durante la primera gran ola de la pandemia.

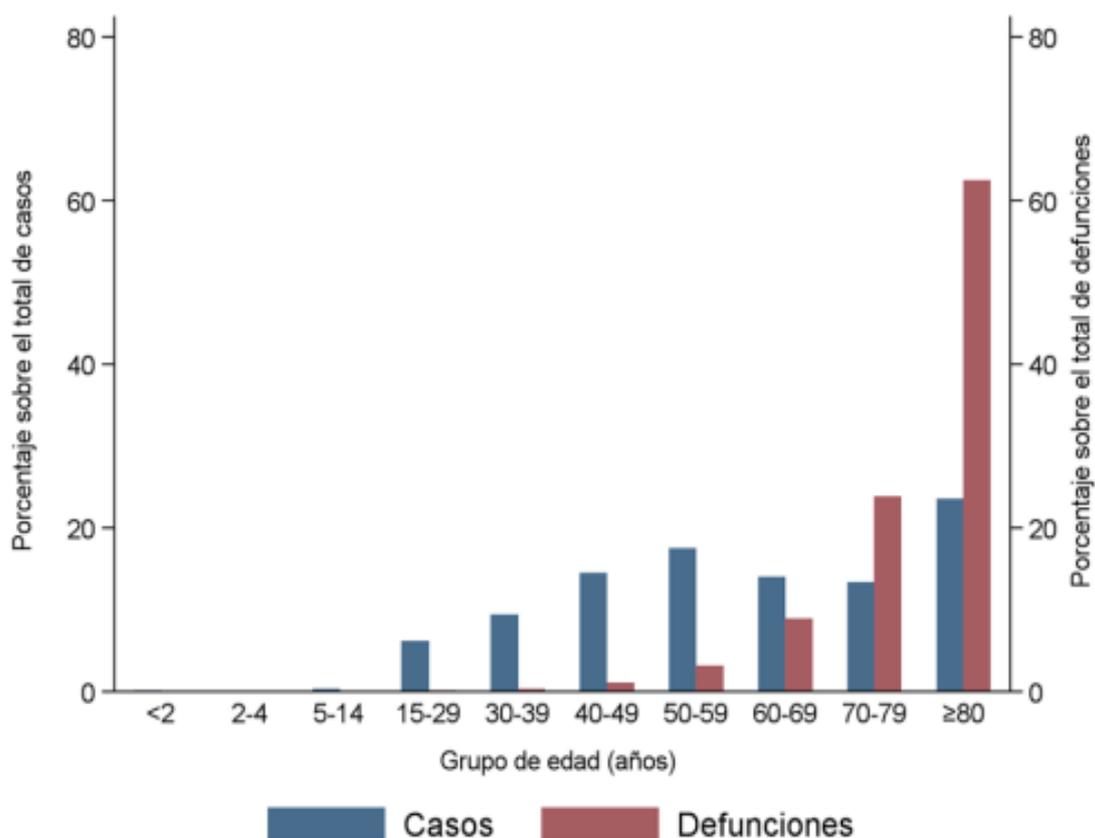
Tras la declaración de la pandemia en España se han publicado numerosos informes COVID-19 realizados por el Instituto Carlos III y el RENAVE, con fecha de inicio el día 11 de febrero del 2020 en los que analizan la situación epidemiológica en diferentes momentos de la pandemia.

Hasta el 10 de febrero se habían notificado a la OMS 44.554 casos confirmados (44.235 en China y 319 en el resto del mundo), incluidas 910 muertes entre los casos confirmados. Siendo en la Unión Europea 37 casos confirmados, incluidos dos en España (1).

A fecha 11 de marzo 2020 (9), se reporta un importante ascenso en el número de casos, notificándose así en España 2.128 casos de COVID-19, estableciéndose así la primera ola de manera desprevénida al igual que en otros países, provocando un pico de contagios, hospitalizaciones y muertes entre los meses de marzo y mayo del 2020.

El análisis de los casos de COVID-19 en España en el Informe nº 33(10) durante la primera ola, describen una mortalidad asociada a la enfermedad COVID-19 del 87% en el grupo de edad de 70 años a más, destacando al grupo de edad de mayores de ochenta años (Figura 3).

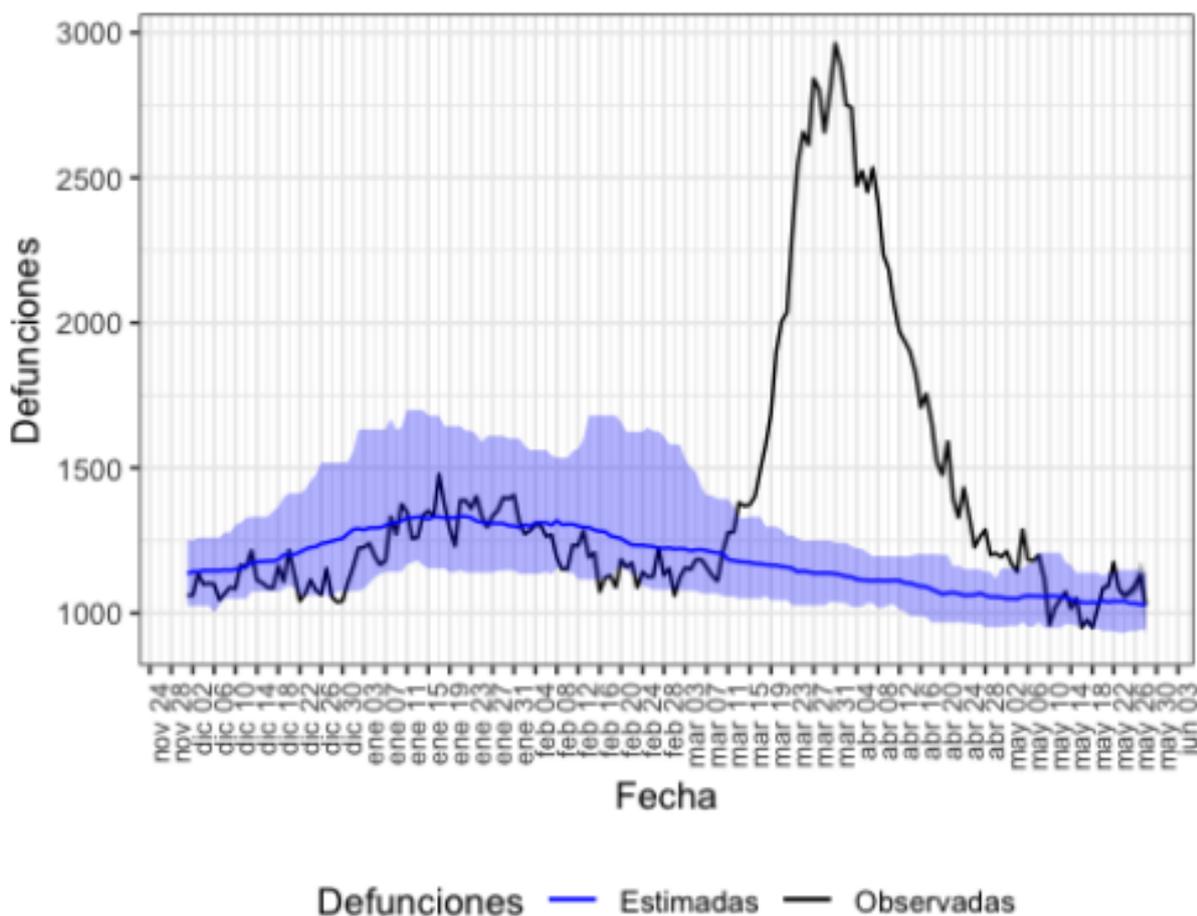
Figura 3. Mortalidad por COVID-19 según grupo de edad.



Tomado de Informe nº 33. Situación de COVID-19 en España a 29 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII).

Los resultados obtenidos con el Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) estiman que durante la primera fase de la pandemia se produjo un exceso de mortalidad de un 55% por todas las causas a nivel nacional desde el 13 de marzo al 22 de mayo de 2020 (Figura 4), que está relacionada con la alta mortalidad por al COVID-19.

Figura 4. Mortalidad por todas las causas observada y esperada. España, diciembre 2019 hasta 28 de mayo de 2020.



Tomado de Informe MoMo. Situación a 28 de mayo de 2020.

Finalmente, la población más envejecida ha sido la más afectada por la pandemia. Esta población ha requerido mayor hospitalización y el porcentaje de mortalidad ha sido alto. Por tal motivo, nos ha permitido enfocarnos en especial en este grupo de edad por sus repercusiones sanitarias.

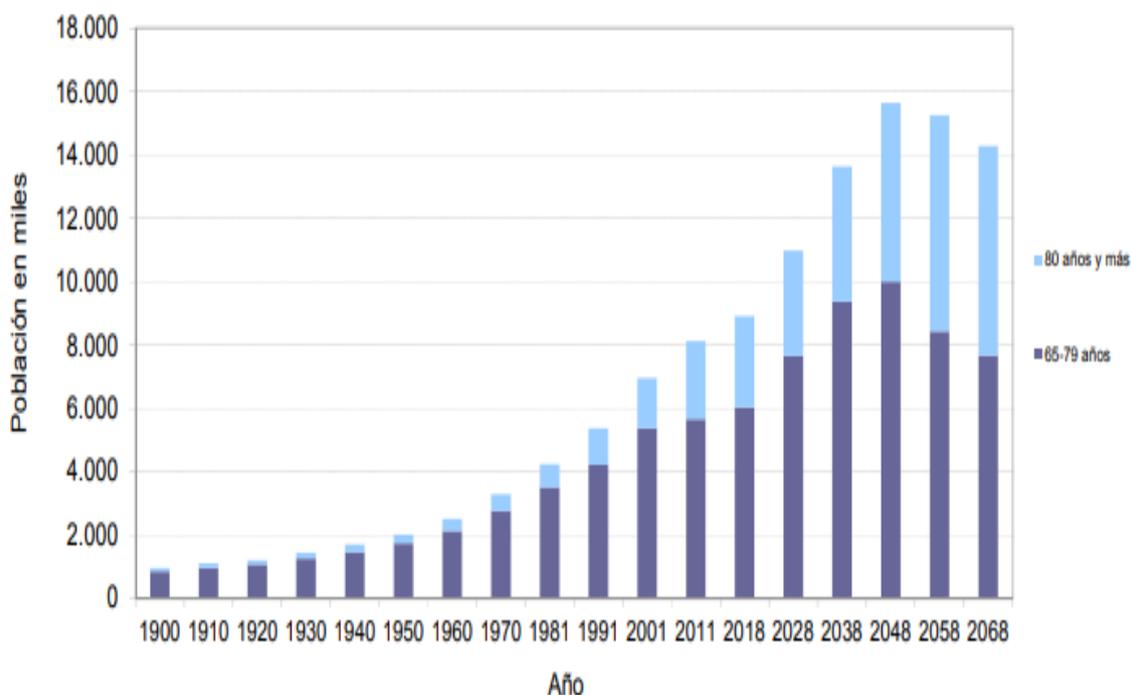
1.2.2 EL ANCIANO ANTES DE LA PANDEMIA DE LA COVID-19

1.2.2.1 El envejecimiento en España

La Sociedad Europea se encuentra en pleno crecimiento a nivel de envejecimiento poblacional con respecto a otras poblaciones. Tras el último análisis realizado en el 2020, dentro de los países de la Unión Europea (UE) con mayor número de personas mayores se encuentran Italia, Grecia, Portugal, Finlandia y Alemania con un 20% de media de envejecimiento. España se encuentra ligeramente por debajo de la media de la UE.

El envejecimiento en España continúa en ascenso. Se estima que para el 2068 podría haber más de 14 millones de personas mayores, alcanzando así el 29,4% del total de una población (Figura 5).

Figura 5. Evolución y proyección de la población mayor de 65 años.



Fuente: INE:1900-2011: Censos de Población y Vivienda. 2019: Estadística del Padrón continuo a 1-1-2019. Un perfil de las personas mayores en España, 2020.

1.2.2.2 El anciano hospitalizado en una Unidad de agudos

Las personas mayores representan un alto porcentaje de los pacientes hospitalizados. Por el año 1993 ya se comentaba que la edad era un factor de riesgo para presentar efectos adversos, como consecuencia de la interacción entre los cambios del propio envejecimiento y de la hospitalización (11).

Las Unidades Geriátricas de Agudos (UGA), son unidades específicas. Están ubicadas en el hospital, y están dirigidas a la atención del paciente geriátrico, que ingresa por patología médica aguda o por enfermedades crónicas reagudizadas. Estas unidades tienen como objetivos, la restauración del grado de salud previa del paciente. Así como, la prevención, manejo de las complicaciones asociadas de forma intrínseca a la hospitalización, y en especial el deterioro funcional (12-14).

En la actualidad para restaurar el estado de salud previo del paciente anciano se utiliza la Valoración Geriátrica Integral (VGI). Esta es una herramienta clínica de gran importancia a la hora de evaluar de forma global el estado de salud del paciente. La VGI nos permite analizar de manera global al individuo. En esta valoración global se incluye no solamente la valoración médica del geriatra, si no también, se incluye un grupo multidisciplinar, compuesto por enfermería, auxiliares, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y trabajador social. Este equipo multidisciplinar tiene como objetivo, establecer un adecuado plan de cuidados desde el primer contacto con el paciente ingresado en estas unidades.

1.2.2.3 El gran papel de la Valoración Geriátrica Integral

La Valoración Geriátrica Integral surge como respuesta a la alta prevalencia en el anciano de necesidades y problemas no diagnosticados, de disfunciones y dependencias reversibles no reconocidas, que se escapan a la valoración clínica tradicional (anamnesis y exploración física).

Consiste en un proceso diagnóstico, dinámico y estructurado que permite detectar y cuantificar los problemas, necesidades y capacidades del anciano en las esferas clínicas, funcional, mental y social. Tras esta valoración, se marca una estrategia interdisciplinar de intervención, tratamiento y seguimiento a largo plazo. La finalidad de esta valoración es optimizar los recursos y lograr el mayor grado de independencia y, en definitiva, calidad de vida relacionada con la salud (15-20). Los principales objetivos de la VGI se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Objetivos de la valoración geriátrica integral.

Conocer la situación basal paciente en todas sus dimensiones.
Mejorar la precisión diagnóstica.
Valorar la repercusión funcional, mental y social de la enfermedad y de los tratamientos.
Establecer planes de cuidados y de tratamiento integral, incluyendo todas las medidas no farmacológicas y hábitos de vida.
Monitorizar los cambios conseguidos con el plan de tratamiento instaurado, tanto deseados como indeseados.
Identificar problemas no conocidos, especialmente los que sean potencialmente tratables.
Estimar la esperanza de vida del paciente.
Predecir tolerancia y beneficio de tratamientos complejos e influir en su elección.
Planificar la organización del seguimiento y de los cuidados a corto, medio y largo plazo.
Integrar las preferencias y valores del paciente en la planificación y toma de decisiones.

Fuente: tomado de ANALES Real Academia Nacional de Medicina de España.2020

La VGI es una valoración multicomponente que debe incluir una valoración clínica, como se realiza tradicionalmente, la situación funcional, mental, la situación nutricional, la presencia de fragilidad, una cuidadosa historia farmacológica, un análisis de la situación socioeconómica, así como el diagnóstico de los distintos síndromes geriátricos (20).

Valoración Clínica

La valoración clínica consiste en la anamnesis dirigida que incluye la detección sistemática de los síndromes geriátricos y la historia farmacológica recogida de manera adecuada, orientada a descubrir la presencia de polifarmacia y sus probables interacciones.

A todo ello se suma una adecuada evaluación de la comorbilidad, para ello existen escalas desarrolladas para valorarla como el Índice de Charlson (IC) (21), que es el más utilizado y el Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), que es más larga y tediosa de realizar siendo menos utilizada en la literatura médica (22).

Valoración Funcional

Es la valoración donde se obtiene información sobre la capacidad del sujeto para realizar las actividades de la vida diaria y mantener la independencia en su medio habitual. La clave para evaluar la capacidad funcional de un individuo, no es sólo conocer el grado de dependencia en un momento concreto, sino también entender los mecanismos que han ocasionado esa dependencia; el tiempo de evolución de ésta y el grado de reversibilidad. Es de gran importancia su uso durante la hospitalización porque permite detectar algún problema e intervenir en aquellos que presenten deterioro funcional en relación a la propia hospitalización o enfermedad aguda (23). Ésta posee un gran valor predictivo sobre la mortalidad, ingresos hospitalarios, rehabilitación y ubicación al alta.

Las escalas más utilizadas para evaluar las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) son: Índice de Barthel (24), Índice de Actividades de la Vida Diaria-Katz (25) y Escala de Incapacidad Física de la Cruz Roja-CRF (26).

Valoración Mental

La valoración mental incluye la esfera cognitiva y afectiva del paciente mayor, que tiene como objetivo detectar, ayudar al diagnóstico y cuantificar los trastornos en esas áreas. La evaluación del deterioro cognitivo previo al ingreso hospitalario se puede hacer mediante entrevista no estructurada a familiares y/o cuidadores, y la aplicación de escalas cognitivas que nos orienten sobre la situación cognitiva previa del anciano que ingresa en un hospital como la escala de Cruz Roja Mental-CRM (27), el cuestionario de Pfeiffer (28), entre otros. También la evaluación afectiva es recomendable, con una entrevista no estructurada, y determinados autores recomiendan la utilización de test como el Geriatric Depression Scale -GDS de Yesavage (29).

Situación Nutricional

La alta prevalencia de malnutrición (30) asociada al proceso agudo hace necesario una valoración nutricional en este grupo de población, con medidas antropométricas, parámetros analíticos como la albúmina y prealbúmina y escalas validadas como el Mininutritional Assesment-MNA (31) o la versión corta del mismo (32).

Valoración Social

La valoración social permite conocer la relación entre el anciano y su entorno; aspectos relacionados con el apoyo familiar y social son cuestiones importantes a la hora de la planificación de cuidados del anciano. Los instrumentos de medida más utilizados son la Escala OARS de recursos sociales (33) y la Escala de Valoración Sociofamiliar de Gijón (34). El trabajador social forma parte del equipo multidisciplinar y puede detectar situaciones de riesgo e intervenir de forma rápida durante el ingreso hospitalario, valorando la ubicación del paciente en el nivel asistencial adecuado y participar en la tramitación de los recursos sociales en caso lo precisase.

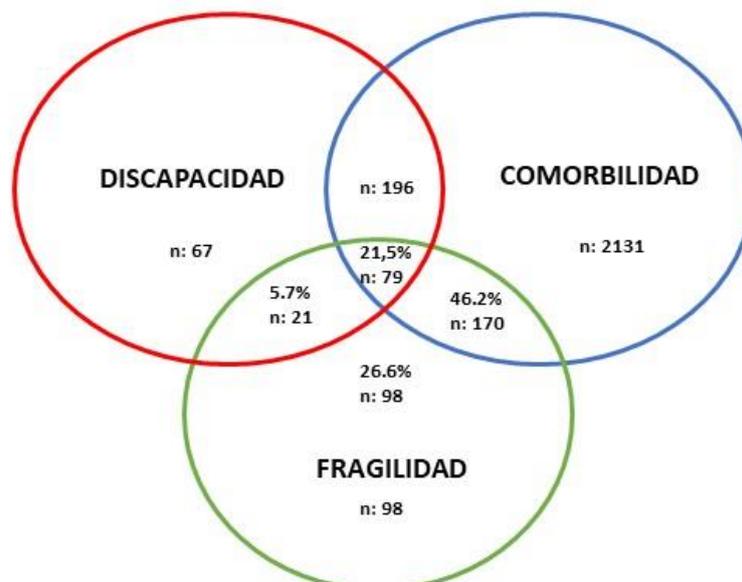
1.2. 2.4 El protagonismo de la Fragilidad

La fragilidad se define como un estado clínico en el que hay un aumento de la vulnerabilidad de un individuo a desarrollar eventos negativos relacionados con

la salud (incluyendo discapacidad, hospitalizaciones, institucionalizaciones y muerte) cuando se expone a factores de estrés endógenos o exógenos (35-37). La definición de fragilidad ha evolucionado tras los años, apareciendo nuevas definiciones y distintos instrumentos para su medición. Es en el año 2012 en el que se reconoce la necesidad de establecer una definición de fragilidad que fuera aplicable en el área clínica (38), concluyendo que la fragilidad no es sinónimo de discapacidad, pero que incrementaba la vulnerabilidad del individuo pudiendo desencadenar el deterioro funcional. Así mismo, reconoce su condición de reversibilidad, resaltando la importancia de su detección precoz para una adecuada intervención.

Tras haberse establecido la distinción entre fragilidad y discapacidad (definida como la dependencia para realizar las actividades esenciales incluyendo las actividades básicas e instrumentales), junto con la comorbilidad pueden solaparse y potenciarse según Fried (39)(Figura 6).

Figura 6. Asociación entre discapacidad, comorbilidad y fragilidad según Fried.

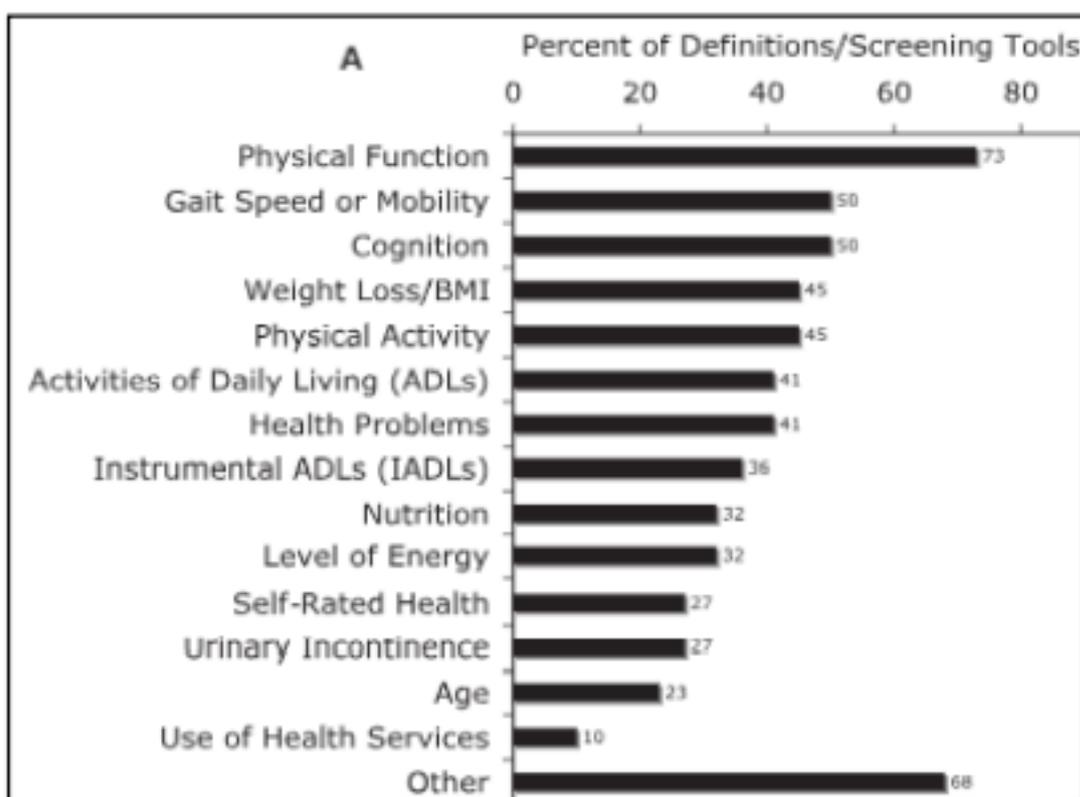


Fuente: Tomada de Fried et al.

Existen diferentes constructos o escalas para valorar la fragilidad, identificándose más de 20 métodos basados en el fenotipo de fragilidad o el índice acumulativo de déficits para la estratificación del riesgo de fragilidad en la población mayor.

Los componentes más usados en la evaluación de la fragilidad según el metaanálisis de Sternberg (40) fueron: la función física, la velocidad de la marcha y el aspecto cognitivo. Obteniéndose así resultados en salud como la mortalidad, la discapacidad y la institucionalización (Figura 7).

Figura 7. Prevalencia de los factores usados en la evaluación de la fragilidad según el metaanálisis de Sternberg.



Fuente: Tomada y modificada de Sternberg et al.

Existe un consenso entre los expertos (38) en la necesidad de la evaluación de la fragilidad dada su alta prevalencia cercana al 10% de la población >65 años (41) y la estrecha relación con resultados adversos de salud (42) .

El concepto de fragilidad resulta clave en el contexto de la atención geriátrica, si bien ha sido utilizado con diferentes acepciones, fruto de su evolución histórica, desde el modelo de fragilidad fenotípico de Linda P. Fried, pasando por el modelo del déficit acumulativo de Rockwood, Morley hasta los diferentes índices de fragilidad (Tabla 4).

Tabla 4: Herramientas para diagnóstico de fragilidad.

Fenotipo Fried	<ul style="list-style-type: none"> – Pérdida de peso. – Cansancio. – Baja fuerza. – Lentitud. – Baja actividad física.
Escala de fragilidad clínica-EFC (7 niveles progresivos)	<ul style="list-style-type: none"> – Robusto. – Bien, sin enfermedad. – Bien, con enfermedad controlada. – Vulnerable aparentemente. – Leve dependencia AIVD. – Ayuda en AIVD y ABVD. – Dependiente o terminal.
Herramienta FRAIL (3 o más frágil, 1 o 2 prefrágil):	<ul style="list-style-type: none"> – ¿Está usted cansado? – ¿Es incapaz de subir un piso de escaleras? – ¿Es incapaz de caminar una manzana? – ¿Tiene más de cinco enfermedades? – ¿Ha perdido más del 5% de su peso en los últimos 6 meses?
FTS -5 (the 5-item Frailty Trait Scale)	<ul style="list-style-type: none"> -IMC. -Equilibrio. -Actividad. -Fuerza de agarre de las manos. -Velocidad de marcha.
FTS-3 (the 3-item Frailty Trait Scale)	<ul style="list-style-type: none"> -IMC. -Equilibrio. -Actividad.

IMC: índice de masa corporal, AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria, ABVD: actividades básicas de la vida diaria.

Prevalencia y relevancia clínica de la fragilidad

La prevalencia de fragilidad varía según los métodos de cribado usados y los diferentes lugares del mundo. Esta prevalencia puede oscilar entre un 5% hasta un 58% de la población mayor (40). Distintos estudios epidemiológicos han reportado prevalencias de fragilidad más altas utilizando el índice de fragilidad de Rockwood, en comparación con el fenotipo de Fried, mostrando las siguientes variaciones por grupo etario (39, 43-46).

La prevalencia de fragilidad usando el fenotipo de Fried y el de déficit acumulativo en el grupo de 65-70 años fue de 3-6% y 5-15% respectivamente; de 70-80 años fue de 5-12% y de un 8-17%; finalmente en los 80-84 años, 16% y hasta un 26% en los mayores de 85 años según el fenotipo de Fried. Usando el déficit acumulativo, la prevalencia en mayores de 85 años fue del 50-56%.

El incremento de la fragilidad en la población de edad más avanzada, condiciona un mayor riesgo de eventos adversos, como caídas, institucionalización, hospitalización, aumento de la dependencia en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, junto con una mayor mortalidad (37,41). La fragilidad constituye uno de los grandes síndromes geriátricos y juega un rol importante en cuanto al pronóstico de los pacientes. Por tanto, su evaluación en el paciente geriátrico es fundamental desde el punto de vista preventivo.

En España, el estudio FRADEA (Fragilidad y Dependencia en Albacete), uno de los estudios epidemiológicos más relevantes, mostró que la fragilidad supone un riesgo ajustado de mortalidad 5,5 veces mayor, un riesgo de nueva discapacidad 2,5 veces mayor y un riesgo de pérdida de movilidad 2,7 veces mayor con respecto a los robustos (47,48).

1.2.3 EL ANCIANO Y LA ENFERMEDAD COVID-19

El gran crecimiento de la población envejecida a nivel mundial también se vio afectada en esta pandemia, siendo así los primeros datos reportados de China donde demuestran que la tasa de letalidad (TL) de la COVID-19 aumenta con la

edad, desde el 0,4 % o menos en los pacientes jóvenes (40 años o menos), hasta el 14,8 % en los de 80 años o más; siendo la TL global del 2,3 % (49,50).

Italia, a nivel europeo fue el primer país afectado por la pandemia después de China, donde la TL va desde menos del 0,4% en los pacientes de 40 años o menos hasta el 20,2% en los de 80 años o más; con una TL global del 7,2% (51). Cabe destacar que la tasa de mortalidad global fue mayor en Italia que en China (7,2% frente a 2,3%, respectivamente), pudiéndose explicar por la mayor proporción de adultos mayores en Italia. En Francia, del mismo modo, demuestran una alta tasa de letalidad alta relacionado con la edad (52).

Finalmente, en España el porcentaje de letalidad promedio según RENAVE a fecha de 13 de abril (53) fue de 7,6% muy similar a la descrita en Italia. Estudios de grandes cohortes como el registro español de la Sociedad Española de Medicina Interna (54) a finales de junio 2020; de 15111 pacientes, el 58,4% correspondían al grupo de edad de mayores de 65 años, con una mortalidad del 85% en mayores de 70 años, muy similar a la reportada en la cohorte italiana de 77,9%.

En resumen, el envejecimiento es un importante factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad grave por COVID-19 y sus resultados sanitarios adversos, como la hospitalización y la muerte.

1.2.3.1 El papel de la inmunosenescencia

Los conocimientos acumulados hasta ahora sobre las pandemias de coronavirus humanos más letales, en particular el SARS-CoV, el MERS-Cov y actualmente el SARS-CoV-2 apuntan al impacto crítico de una respuesta polifuncional de células T CD4+ y CD8+, con respuestas tempranas de inmunoglobulinas en la lucha contra la replicación viral. Aunque, parece claro que las respuestas de los linfocitos T pueden conferir una protección eficaz y duradera contra el SARS-CoV-2. El papel de las respuestas humorales sigue siendo difícil de determinar exactamente. Paradójicamente, la tasa de mortalidad asociada al COVID19 es principalmente el resultado de una inmunopatología desregulada en respuesta

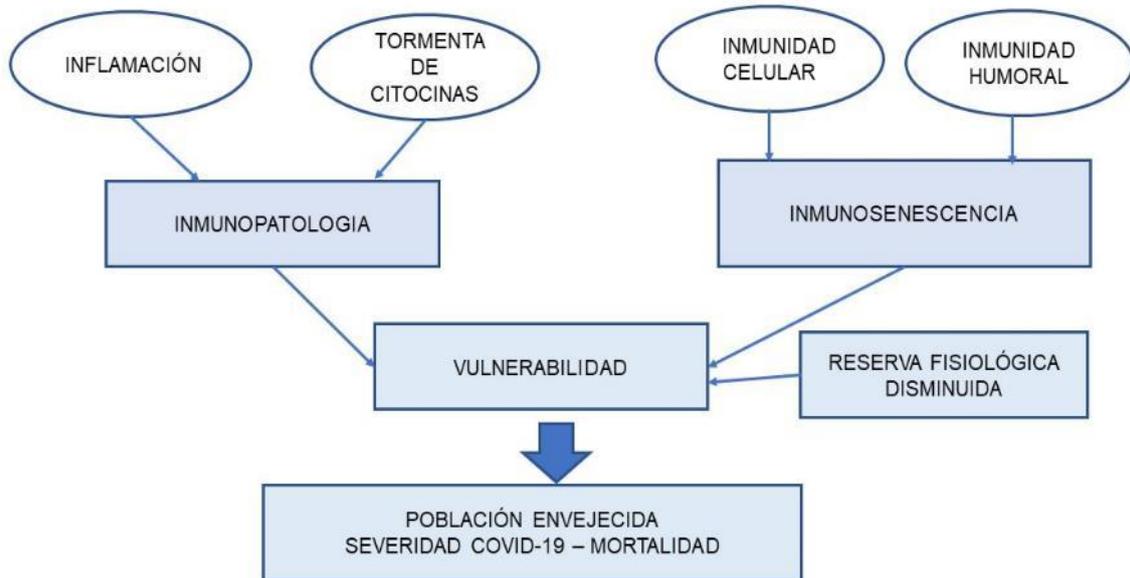
al virus, más que de una lesión de órgano debida a la propia replicación viral. En la actualidad, hay pocos conocimientos sobre la cascada de la inflamación. A lo anterior se suma el papel que puede desencadenar los precursores mieloides y los monocitos, junto a un bucle de retroalimentación positiva a través de las células endoteliales vasculares y la coagulopatía sin mecanismos operativos de regulación de los concomitantes (55). Todos ellos aún en fase de ampliar su mecanismo y esclarecer el papel en la inmunogenicidad de este virus.

El término inmunosenescencia (56-58) se emplea para designar el deterioro del sistema inmunitario provocado por el envejecimiento. El envejecimiento afecta a todos los elementos de la respuesta inmunitaria, tanto innata como adaptativa. Pero hay dos características esenciales que definen la inmunosenescencia: la reducción de los linfocitos T vírgenes y un incremento sostenido de la inflamación. En los ancianos, se produce una disminución del número y variabilidad de los linfocitos T vírgenes, acumulándose linfocitos T de memoria específicos de los patógenos con los que hemos entrado en contacto previamente, por lo que la capacidad de responder a nuevos patógenos se va reduciendo, también se asocia a un incremento sostenido de la inflamación que actúa de acelerador de muchas patologías crónicas asociadas al envejecimiento (Figura 8).

Ante esto se plantea que el envejecimiento del sistema inmunológico no solo relaciona la edad con la vulnerabilidad ante las enfermedades, sino también su importante papel con respecto al desarrollo de mejores tratamientos y vacunas en relación a ello.

Además, no solo pueden enfrentarse a esta situación los ancianos, sino otros grupos de edad que podrían experimentar este tipo de alteraciones de su sistema inmunológico.

Figura 8. El rol de la inmunidad en la infección por SARS-CoV-2.



Tomado de referencia 57: Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. Ageing Res Rev. 2021;65(101205).

Es evidente que, desde el punto de vista de la inmunología, las peculiaridades del sistema inmunitario de los individuos de edad avanzada pueden contribuir tanto a la deficiencia de los mecanismos efectores esenciales para combatir los patógenos virales como a la respuesta inflamatoria exacerbada, que puede acelerar e intensificar el daño de los diferentes tejidos.

1.2.3.2 Factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria en el paciente anciano hospitalizado por COVID-19

La enfermedad COVID-19 engloba un abanico de manifestaciones, que van desde la infección asintomática, pasando por síntomas respiratorios leves, hasta la presencia de neumonía bilateral con insuficiencia respiratoria que puede o no requerir asistencia avanzada. La rápida propagación de la enfermedad en la población contribuyó a superar la capacidad hospitalaria a nivel mundial; todo ello suponiendo una carga asistencial en las unidades de hospitalización de

agudos y en las unidades de críticos. Como consecuencia de esto, se intentó estratificar el riesgo de los pacientes en el momento del ingreso hospitalario, con el fin de centralizar los esfuerzos de tratamiento para prevenir potencialmente el deterioro.

Tras estudiar los primeros casos en China, se reportó que la edad avanzada, los niveles elevados de dímero D y la elevada puntuación SOFA podrían servir de ayuda para identificar en una fase temprana a los pacientes con COVID-19 que tuviesen un mal pronóstico (59).

Posteriormente Italia (60) establecía como probables predictores significativos de peor evolución clínica a la edad, el aumento de la frecuencia respiratoria, las anomalías en los parámetros de gasometría y en las pruebas de imagen, la cardiopatía coronaria coexistente, la leucocitosis, la linfopenia y parámetros de laboratorio (elevación de la procalcitonina, la interleucina 6, la ferritina sérica, la proteína C reactiva, la aspartato aminotransferasa, la lactato deshidrogenasa, la creatinina, el fibrinógeno, la troponina I y el dímero D).

La identificación de factores predictivos de la mortalidad intrahospitalaria en este grupo de edad vulnerable es fundamental para establecer objetivos de atención adecuados.

La mortalidad intrahospitalaria en población de edad avanzada durante esta primera ola varía según diferentes estudios, como el estudio belga de *Smet et al.* (62) que describieron una tasa de mortalidad inferior (23%) en una cohorte de 81 pacientes con características similares en cuanto a edad. Por otra parte, está el estudio de *Blomaard et al.* (61), realizado en los Países Bajos con más de 1.300 pacientes incluidos y una edad media de 78 años, con una tasa de mortalidad del 38%.

A nivel de España, en Madrid, dos estudios (64-65) de características similares en la población, pero de distintos centros hospitalarios coinciden en una mortalidad intrahospitalaria del 37%. Se suma, un estudio realizado en Ciudad

Real (63), en grupo de edad de ≥ 75 años encuentran una mortalidad de 47,6%, cifra muy superior que las previas.

Características demográficas: Edad y sexo

Ciertos factores demográficos como la edad avanzada han sido identificada como uno de los factores más importantes de predicción de la mortalidad. Por tanto, la edad se considera un factor clave en las puntuaciones de riesgo de gravedad clínica propuestas en diferentes estudios en población mayor infectada por la COVID-19 (59,60,66-68).

El sexo masculino parece estar relacionado con una peor evolución de la enfermedad por el virus SARS-CoV-2.

En distintos estudios como la cohorte española multicéntrica SEMI-COVID (54) al igual que otras dos cohortes de población mayor (64,65), encuentran que el sexo masculino se ha relacionado con mayor mortalidad en el paciente anciano hospitalizado por la COVID-19. El índice pronóstico multidimensional (MPI) utilizado en una cohorte italiana (69) de mayores de 65 años, asoció con una puntuación de MPI más alta en relación con el ser varón también podría aumentar el riesgo de fallecer en población hospitalizada.

El sexo masculino y la edad avanzada parecen ser factores pronósticos independientes de la mortalidad. Sin embargo, para poder estimar su impacto en el pronóstico de la enfermedad es necesario considerar otros factores asociados.

Comorbilidades

La influencia de las comorbilidades en la evolución del COVID-19 en el paciente anciano no está claro. Es así, que existe mucha controversia en cuanto a los datos. En la primera ola de la pandemia, a finales de febrero 2020; una revisión sistemática (70) arrojó datos a favor de esta teoría, donde la prevalencia de las comorbilidades en los pacientes infectados por la COVID-19 eran factores de mal pronóstico.

En el estudio realizado por Ramos-Rincón et al (71) no se encontró relación significativa con la comorbilidad entre los pacientes que murieron o sobrevivieron. Esta falta de evidencia puede asociarse a la alta prevalencia de comorbilidad en ambas series. Mientras que en otros estudios (65, 72) describen la presencia de comorbilidad para estimar el riesgo de muerte intrahospitalaria y se ha utilizado ampliamente como predictor del pronóstico y la supervivencia a largo plazo.

Diversos estudios (60,61,68,72-74) recogen la prevalencia de comorbilidades en los pacientes de COVID-19 y señalan que enfermedades subyacentes como como la HTA, la ERC, enfermedades del sistema respiratorio y cardiovasculares, pueden ser factores de riesgo para los pacientes graves en comparación con los no graves.

Fragilidad

La relevancia de la fragilidad no radica solo en su elevada prevalencia, sino que es un factor de riesgo independiente de episodios adversos graves de salud, su papel claramente influye en la evolución de la COVID-19.

En la mayoría de los estudios (61,62,69,73-75) se ha demostrado una asociación positiva entre la muerte relacionada con la COVID-19 y el aumento de la fragilidad, mientras en otros estudios (76) sugieren que es necesario un entendimiento más detallado de la fragilidad y los resultados en la COVID-19. Se sugiere la toma de cautela a la hora de poner demasiado énfasis en la influencia de la fragilidad cuando se discute el pronóstico probable de las personas mayores con la enfermedad COVID-19.

Deterioro funcional

El deterioro funcional se asocia a eventos adversos no solo a nivel intrahospitalarios sino también a largo plazo. En el caso del COVID-19, se ha evidenciado un peor pronóstico en relación con un mayor nivel de dependencia funcional. La importancia del impacto en el grado de dependencia funcional se describe como factor predictor de mortalidad (54,61,65,71,74) durante la

hospitalización por COVID-19 como ya es descrita en la población geriátrica hospitalizada.

Parámetros analíticos

Algunos parámetros de laboratorio se han asociado con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria por COVID-19 (77,78) como los niveles elevados de Proteína C reactiva (PCR) y niveles de creatinina sérica con su consecuente filtrado glomerular (FG) bajo (60,65,71), así como el D-Dímero (DD) y transaminasas elevadas (59,66,77); muchas de ellas relacionadas al proceso inflamatorio que conlleva la infección.

1.2.4 EL ANCIANO DESPUÉS DE LA COVID-19

La mayoría de pacientes geriátricos infectados por la COVID-19 se han recuperado tras el alta hospitalaria. Muchos de ellos, tras el alta hospitalaria han presentado manifestaciones físicas de las afecciones y secuelas emocionales por el aislamiento familiar durante la hospitalización y el miedo a una enfermedad desconocida. Podrían ser más propensos a algún problema relacionado con la COVID prolongada o persistente. Hay que añadir que muchos de estos síntomas se pueden confundir con otras alteraciones de la salud en relación a sus comorbilidades. Actualmente no existen pruebas de diagnóstico específicas para identificar una situación de COVID persistente

Los efectos a largo plazo de la infección por COVID-19 no están del todo claros. Y se desconoce si el daño orgánico mediado por el virus mejora completamente al recuperarse. Por tanto, para determinar las consecuencias reales de la enfermedad, es esencial mantener los estudios de seguimiento de los pacientes.

Esto ayudará a determinar cuáles son las enfermedades en las etapas iniciales tras el alta hospitalaria, con la consiguiente intervención médica precoz.

Reportes de varias partes del mundo muestran que una proporción significativa de personas que se han recuperado de la COVID-19 sufre diversos problemas de salud que se denominan colectivamente el "Post COVID-19".

1.2.4.1 Síndrome Post-COVID-19

En los pacientes geriátricos que han superado un episodio de COVID agudo, se observa con frecuencia la persistencia de síntomas clínicos más allá del tiempo. A día de hoy, no existe un consenso sobre como denominar este cuadro, ni cuales son los criterios de diagnóstico.

Tras numerosas definiciones, se entiende por Síndrome Post COVID: la persistencia de síntomas físicos, cognitivos y/o psicológicos 12 semanas después de la fase aguda del COVID-19; síntomas que no puedan explicarse por ningún otro diagnóstico. De esta manera diferenciaríamos el COVID post-agudo (síntomas más allá de las 3 semanas), el COVID prolongado (síntomas más allá de las 4 semanas hasta las 12 semanas) y el Síndrome Post COVID o COVID Persistente (más de 12 semanas).

Hay recogida una variada denominación de la prolongación de los síntomas de COVID-19 (79-90) que se resume en la Tabla 5.

Tabla 5. Definiciones propuestas del término Long COVID.

Long COVID	Enfermedad COVID-19 de larga duración que es cíclica, progresiva y multifásica.
Long-hauler COVID-19	Síntomas multiorgánicos que persisten durante meses después de la COVID-19 aguda.
Long-COVID Chronic	
COVID syndrome	
Long-haul COVID	Síntomas que duran más de 100 días
Long-tail COVID	
Long COVID	Síntomas que duran más de 2 meses

Late sequelae of SARS-CoV-2 infection	Síntomas que duran más de 4 semanas tras la infección aguda o el diagnóstico
Long-haulers	
Long-COVID	
Post-acute COVID-19 syndrome	Síntomas que duran >4 semanas después de la aparición de los primeros síntomas
Acute post-COVID symptoms	Los síntomas duran entre 5 y 12 semanas
Long post-COVID symptoms	Los síntomas duran entre 12 y 24 semanas
Persistent post-COVID symptoms	Los síntomas duran más de 24 semanas.
Post-acute COVID-19 (91)(92)	Síntomas que duran de 1 a 3 meses desde la aparición del primer síntoma
On-going symptomatic COVID-19	
Chronic COVID-19	Síntomas que duran más de 3 meses desde la aparición del primer síntoma
Long COVID	

La OMS (12 octubre 2020) advertía que muchos pacientes infectados con el COVID-19, ya sea de forma leve o grave, meses después aún presentan síntomas como fatiga, dolor y dificultades para respirar, conocido como el “COVID prolongado”, y en diciembre 2020 María Van Kerkhove, durante la conferencia bisemanal de la OMS señalaba que la COVID-19 persistente, contaría con un código en la Clasificación Internacional de Enfermedades designado como “Síndrome Post-COVID-19”, por ello debíamos de recoger este término como de uso.

Tras diferentes términos, aún no se ha llegado a un consenso mundial (Figura 9), siendo así tomadas como válidas las definiciones de la Guía NICE (93):

- Infección aguda por COVID-19: Signos y síntomas de COVID-19 durante un máximo de 4 semanas.
- COVID-19 sintomático en curso: Signos y síntomas de COVID-19 de 4 a 12 semanas que no se explican por un diagnóstico alternativo tras un estudio protocolizado.
- Síndrome Post-COVID-19: Signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección consistente con COVID-19, continúan durante >12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo.

Además de las definiciones de los casos clínicos, el término "Long COVID" se utiliza habitualmente para describir los signos y síntomas que continúan o se desarrollan después del COVID-19 agudo. Incluye tanto la COVID-19 sintomático en curso (de 4 a 12 semanas) como el síndrome Post-COVID-19 (12 semanas o más).

Figura 9. Modelo Post-COVID-19.

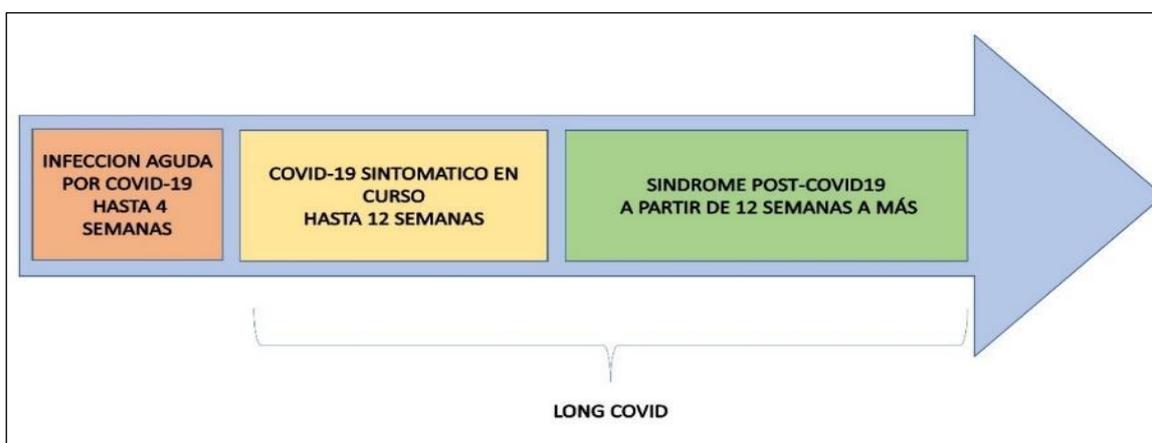


Gráfico realizado a partir de las definiciones de la guía NICE.

1.2.4.1.1 Fisiopatología del Síndrome Post-COVID-19

Los siguientes son los principales mecanismos fisiopatológicos potenciales del síndrome post-COVID-19 (94).

a) Variaciones Virales Post-COVID-19

El patógeno responsable de la COVID-19, el SARS-CoV-2, provoca daños celulares por citoquinas inflamatorias, mala adaptación de la vía ACE2, procoagulación y otras anomalías inmunológicas. La toxicidad viral probablemente contribuye a las secuelas observadas en el síndrome post-COVID-19.

Las personas enfermas por virus similares, como el SARS-CoV en 2003 o el MERS en 2012, tenían patrones similares de síntomas que ahora se observan en las personas con síndrome Post-COVID-19. El estado patológico resultante del SARSCoV-2 o de sus secuelas conduce a una disfunción de múltiples órganos y a infecciones. Con la invasión de células epiteliales y endoteliales alveolares por el SARS-CoV-2, una cascada de neutrófilos, monocitos y células inmunitarias conduce a un daño alveolar difuso. A su vez, numerosos mecanismos y vías se activan, causando diversas secuelas como la ICC, la disfunción neuropsiquiátrica, el tromboembolismo, la lesión renal, los trastornos dermatológicos, la cetoacidosis diabética, los defectos sensoriales y el síndrome del intestino irritable (95).

b) Post-COVID-19 y estrés oxidativo

El estrés oxidativo, es un fenómeno en el que se produce un desequilibrio entre la producción y la acumulación de especies reactivas del oxígeno celular (ROS) y las defensas antioxidantes.

Tanto en el SARS-CoV como en el SARS-CoV-2, los investigadores han demostrado que el estrés oxidativo desempeña un papel importante que puede dar lugar a mutaciones del ADN mitocondrial, lesiones de la cadena respiratoria

mitocondrial, modificaciones de la permeabilidad de la membrana y la activación de los sistemas de defensa mitocondriales (95, 96).

Se ha planteado la hipótesis de que el aumento del estrés oxidativo es una de las causas fisiopatológicas de las diversas secuelas orgánicas observadas en las personas con síndrome Post-COVID19 (97).

En el síndrome Post-COVID-19 muchos pacientes presentaron problemas respiratorios durante la fase aguda de su enfermedad. El SARS-CoV-2 suele provocar una neumonía vírica que provoca lesiones en el tejido pulmonar. Las infecciones virales, especialmente las infecciones por coronavirus, estimulan la sobreactivación del sistema inmunitario en los pulmones para reducir la replicación viral. Si el SARS-CoV-2 causa una neumonía grave atacando los neumocitos de tipo II, las numerosas mitocondrias que sintetizan acetil-CoA, necesarias para el surfactante pulmonar. Además, la capacidad de las mitocondrias para producir antioxidantes se reduce, lo que conduce al estrés oxidativo.

La reducción del estrés oxidativo con la administración de antioxidantes podría disminuir la carga viral y ayudar a la recuperación de las personas con síndrome post-COVID-19. Sin embargo, es necesario seguir investigando tanto en animales como en humanos.

c) Anomalías inmunológicas Post-COVID-19

Cuando el SARS-CoV-2 entra en el sistema respiratorio, se produce una respuesta inmunitaria del huésped. En primer lugar, la espiga de la proteína S del virus se une al receptor ACE2 de diferentes células humanas. A continuación, se activa la inmunidad innata protegiendo al huésped contra la invasión del virus.

El reconocimiento del virus provoca una respuesta inmunitaria citolítica a través de los interferones de tipo I (IFN) y las células asesinas naturales. Este tipo de inmunidad es vital para disipar el virus mediante la activación de células T que destruyen las células infectadas por el virus y de células B productoras de

anticuerpos que ayudan a producir anticuerpos que se dirigen específicamente al SARS-CoV-2. En la COVID-19 aguda, los pacientes con neumonía grave o SDRA muestran una disminución de los recuentos de linfocitos y un aumento de las citoquinas, en particular del factor de necrosis tumoral (FNT) y las citoquinas inflamatorias llamadas interleucinas (IL).

Con la invasión del SARS-CoV-2, la respuesta inmunitaria antiviral es fundamental para eliminar el virus, pero la respuesta continua con enormes cantidades de citoquinas inflamatorias puede causar una tormenta de citoquinas, que dañan las células y los tejidos de un órgano lesionado, como el pulmón.

Algunas personas con síndrome Post-COVID-19 han sobrevivido a la tormenta de citoquinas que ocurrió con la neumonía o el SDRA y pueden tener lesiones pulmonares o fibrosis. Estas personas tienen disnea inducida por el ejercicio y tos seca crónica y pueden requerir oxígeno suplementario y rehabilitación pulmonar (98). La tormenta de citoquinas también daña otros tejidos y órganos, como el miocardio dando lugar a hipertrofia y fibrosis de la pared del ventrículo izquierdo.

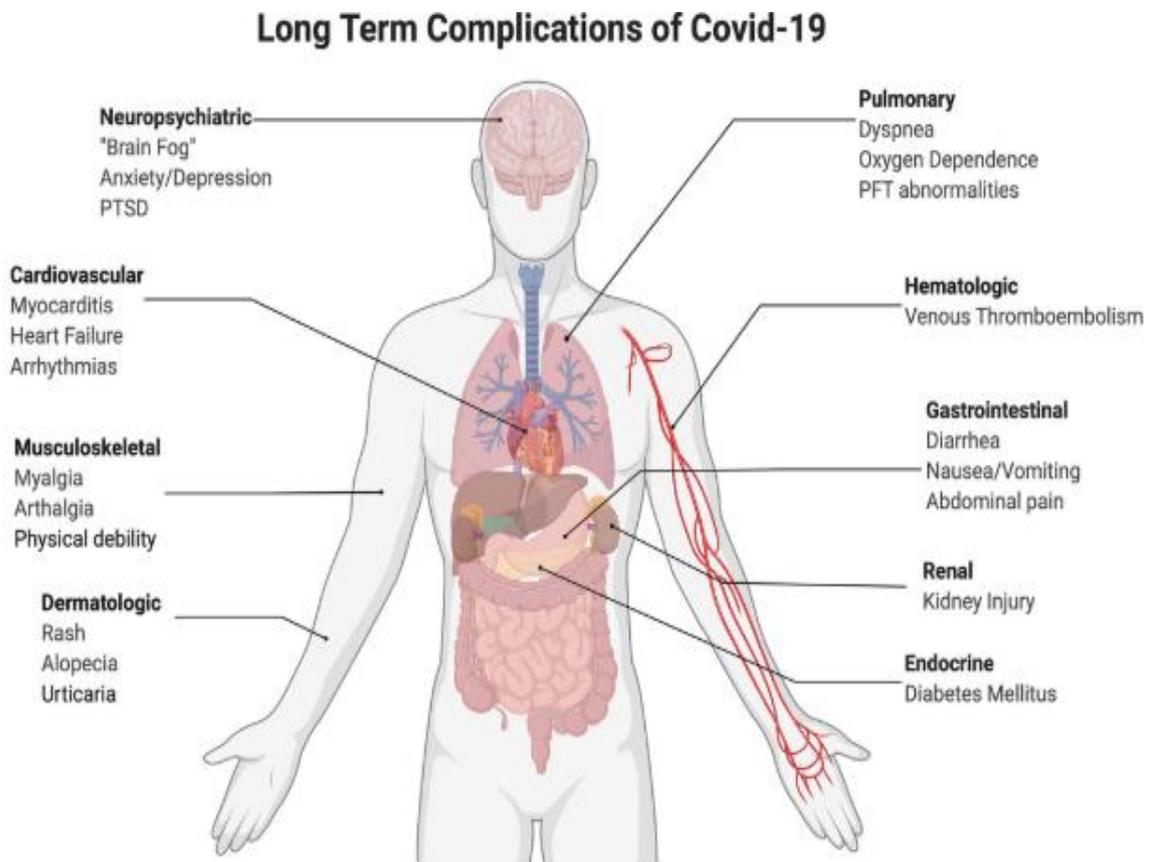
d) Daño inflamatorio posterior a la COVID-19

Tras la enfermedad COVID-19, hay una respuesta inflamatoria abrumadora llamada síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), donde el cuerpo activa un síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS) de larga duración, para ayudar a amortiguar el estado proinflamatorio y volver a la homeostasis inmunológica para prevenir la disfunción de múltiples órganos (99). En los pacientes de COVID-19 con IFN- $\alpha\beta$ e IFN- γ , hubo una infiltración de células inflamatorias en las que interviene el ligando Fas-Fas (FasL) o el receptor (DR5) que conduce a la apoptosis alveolar conduciendo a edema alveolar, hipoxia y un aumento de la gravedad de la enfermedad en otros órganos, como la insuficiencia cardíaca. El síndrome inflamatorio multisistémico en adultos (MIS-A) o niños (MIS-C) tras la infección por COVID-19 causa muchos de los síntomas observados en los síndromes posteriores a la infección por COVID-19 como disnea, fatiga, dolor y fiebre.

1.2.4.1.2 Manifestaciones clínicas del Síndrome Post-COVID-19

Dentro de las manifestaciones Post-COVID-19 (Figura 10), a parte de la sensación de fatiga o astenia que la gran mayoría de los pacientes refieren durante largo tiempo, son las manifestaciones respiratorias las más frecuentes (100).

Figura 10. Manifestaciones clínicas del Post-COVID-19.



Tomada de *Desai et al.*

a) Manifestaciones pulmonares

Se han descrito muchas complicaciones pulmonares a largo plazo tras la infección por COVID-19. Estas incluyen anomalías en las pruebas de función pulmonar y fibrosis. El síntoma pulmonar más común reportado después de COVID-19 es la disnea, que puede persistir en el 22,9%-53% de los pacientes

2 meses después del inicio de los síntomas (101,102). Además de los síntomas subjetivos, la infección por el SARS-CoV-2 puede provocar cambios objetivos a largo plazo en la fisiología pulmonar.

Las anomalías de la función pulmonar también se ven afectada. En un estudio de 55 pacientes no críticos con COVID-19 en China, la evaluación de la función pulmonar durante un período de seguimiento de 3 meses reveló anomalías en el 25% de los pacientes, con una reducción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) en un 16% ((103).

Los hallazgos radiológicos también persisten en un número significativo de pacientes que se han recuperado de COVID-19. Cuando se evalúa 3 meses después del alta tras una neumonía grave por COVID-19 (definida como frecuencia respiratoria >30, SpO2 < 90% con aire ambiente o dificultad respiratoria grave, y evidencia clínica de neumonía), el 81% tenía hallazgos anormales en la TC de tórax (104).

Hay varios mecanismos a través de los cuales el SARS-CoV2 puede causar lesiones pulmonares. Muchos de los cambios que se producen como resultado de la infección aguda pueden promover la fibrosis y dar lugar a complicaciones a largo plazo. Además del daño directo al parénquima pulmonar, también se ha descrito el daño a la vasculatura pulmonar. Las primeras autopsias mostraron la presencia de microtrombos en los pequeños vasos de la vasculatura pulmonar (105).

Los síntomas respiratorios persistentes más comunes son disnea, tos y dolor torácico. Desde las primeras series publicadas, en julio del 2020. La disnea es el síntoma más frecuente, superando el 40% (102,106). Esto se ha confirmado en otros estudios más recientes y con cohortes de mayor tiempo de seguimiento (107,108). La disnea es más frecuente en aquellos que presentaron insuficiencia respiratoria muy grave, pero también se encuentra presente hasta en el 15% de otros con enfermedad leve o moderada(109), por lo que podría estar relacionada no solo con una posible alteración ventilatoria o vascular sino también con un componente de debilidad muscular o alteración de la percepción de origen

central. También es habitual la persistencia de tos, superior al 20% y dolor torácico, entre el 5 y el 10%.

En una revisión sistemática de 7 estudios, con exploración funcional completa y detallada, se encontró la presencia de patrón respiratorio restrictivo hasta en un 20% de casos y alteración de la capacidad de difusión hasta en un 40% (110). La alteración aislada de capacidad de difusión, corregida para el volumen alveolar, sugiere afección vascular, aunque también podría suponer el primer indicio de fibrosis pulmonar.

b) Manifestaciones cardiovasculares

La mayor parte de los síntomas referidos a medio y largo plazo (fatigabilidad, disnea, molestias torácicas inespecíficas, frecuencia cardíaca elevada) pueden explicarse por la afección ventilatoria y/o el desacondicionamiento físico. Probablemente por ello, las guías de manejo de los pacientes con COVID-19 persistente no incluyen la realización rutinaria de estudios cardiológicos. En fase aguda, se ha descrito elevación de troponina y/o arritmias en muchos casos de COVID-19 grave, como sucede en muchas situaciones de sepsis y enfermedad sistémica grave, y se han confirmado unos pocos casos de miocarditis asociada a esta enfermedad (111), como sucede en otras infecciones virales. Como en ellas, algunos casos podrían evolucionar a una miocardiopatía dilatada, una evolución poco frecuente en adultos.

A día de hoy, no se ha encontrado un aumento de la incidencia de cardiopatía isquémica (112). Se ha descrito “cor pulmonale” crónico como secuela de tromboembolias pulmonares (TEP), más frecuente durante la pandemia, aunque la mayor parte de ellos son distales con escasa repercusión cardíaca(113). Es posible que la COVID-19 haya desvelado, como cualquier otra infección, casos subyacentes de cardiopatía isquémica, dilatada o valvular.

En cuanto a las arritmias cardíacas. Se han confirmado algunos casos de disautonomía con síndrome de taquicardia ortostática, caracterizada por un incremento de la frecuencia cardíaca mayor de 30 lpm en los 10 primeros

minutos tras pasar de decúbito a bipedestación. Se suele asociar a intolerancia al ejercicio, molestias torácicas y palpitations (114) y puede asociarse a otras manifestaciones de disautonomía.

A medida que las complicaciones y/o secuelas de la COVID-19 sigue aumentando, se ha propuesto aprovechar las experiencias en enfermedades no relacionadas con la COVID-19 como realizar un ecocardiograma en reposo, un monitor Holter de 24 horas y un ECG de ejercicio no menos de 3-6 meses después del diagnóstico, y volver a la actividad sólo después de que se hayan normalizado los biomarcadores cardíacos y los marcadores inflamatorios, se haya resuelto la arritmia y se haya normalizado la función ventricular. Del mismo modo, los pacientes que desarrollan una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo deben ser tratados de acuerdo con las directrices actuales sobre la ICC. Aunque, en un principio existían dudas sobre el uso de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) debido a la afinidad del virus por los receptores de la ECA2, los datos aleatorios sobre la continuación o interrupción de la inhibición del SRAA en pacientes hospitalizados con COVID-19 no mostraron diferencias en los resultados. En consecuencia, actualmente se recomienda continuar con los tratamientos relacionados con el SRAA según lo indicado para los pacientes con COVID-19.

c) Manifestaciones hematológicas

Las alteraciones de la coagulación son frecuentes durante la fase aguda del COVID-19 y son parte de su fisiopatología. En ausencia de contraindicaciones, se recomienda tromboprolifaxis a los pacientes durante su ingreso con heparina de bajo peso molecular ajustado al peso. Así mismo no se recomienda iniciar una anticoagulación terapéutica empírica, sin sospecha clínica de tromboembolias.

Las guías de práctica clínica actuales no recomiendan continuar con anticoagulación profiláctica tras el alta hospitalaria salvo que haya evidencia de enfermedad tromboembólica (115-117).

En el momento actual no se considera que los trastornos de la coagulación formen parte del llamado síndrome Post- COVID-19.

d) Manifestaciones neuropsiquiátricas

Los hallazgos neurológicos en pacientes dos meses después de la infección aguda se describen como fatiga, debilidad muscular, dificultades para dormir, mialgia y dolor de cabeza (102,108). Estos síntomas se describen frecuentemente en el síndrome Post-COVID-19. La pérdida del olfato y el gusto también ha sido una característica de la infección por el SRAS-CoV-2 que es única en comparación con otras infecciones víricas. Tras haber padecido el síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a COVID-19, cabe esperar alteraciones a nivel cognitivo.

Las personas infectadas por el SARS-CoV-2 también experimentan secuelas psiquiátricas a largo plazo. Huang et al. (108) describen que un 23% presenta ansiedad/depresión a los 60 días de seguimiento tras la hospitalización por COVID-19. En un estudio de 402 pacientes dados de alta del hospital tras la COVID-19 con un seguimiento de 1 mes, Mazza et al. (109) informaron de tasas de trastorno de estrés postraumático (TEPT) del 28%, depresión del 31%, ansiedad del 42% e insomnio del 40%.

Entre las hipótesis causales destaca el estado inflamatorio característico de la COVID-19 siendo ya conocida la relación entre estados inflamatorios y depresión. Otra explicación reside en su posible relación con el neurotropismo de los coronavirus. Además, es posible que parte de la sintomatología sea secundaria al impacto psicológico por la situación traumática vivida (enfermedad grave, aislamiento, miedo...).

En cuanto a la pérdida de olfato y gusto, la fisiopatología no está bien definida. Los posibles mecanismos incluyen la lesión vírica directa de las células olfativas del epitelio olfativo, así como la lesión directa de otras células del epitelio olfativo que son necesarias para el olfato y expresan ACE. Asimismo, se ha postulado que la pérdida del gusto experimentada se debe a la expresión difusa de ACE2

en las membranas mucosas de la boca, incluida la lengua. Como los dos sentidos están tan íntimamente conectados, también se ha sugerido que la pérdida del olfato contribuye significativamente a la pérdida del gusto (118). En cualquier paciente con neuropatía debe considerarse la posibilidad de realizar una evaluación adicional con pruebas neuropsicológicas formales. Deben utilizarse herramientas estándar de cribado de la ansiedad y la depresión, así como un cribado específico del TEPT en los pacientes de mayor riesgo (es decir, con enfermedad grave), ya que esto puede contribuir, en parte, a los resultados cognitivos (119).

e) Otras manifestaciones

Junto a las manifestaciones del síndrome post-COVID mencionadas, se ha descrito la persistencia de síntomas digestivos, como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, que pueden estar presentes en el 3-10% de los pacientes (102,108). Las manifestaciones dermatológicas en un 8% incluyendo el exantema (3%), la perniois y el efluvio telógeno, como en otras infecciones y enfermedades agudas (107,108). La enfermedad renal, no presente durante la fase aguda, es excepcional que aparezca tras la recuperación. Finalmente, en el área endocrinológica, se han publicado casos de tiroiditis potencialmente relacionados con el SARS-CoV-2, que cursan con hipertiroidismo, e hipofisitis (120).

Es importante señalar que la persistencia de cualquiera de los hallazgos mencionados obliga a descartar otras causas más probables que el síndrome post-COVID. Solo la exclusión de otras causas, tratables o no, permitiría atribuir estas manifestaciones a este síndrome.

1.2.4.1.3 Sintomatología persistente en adultos mayores

El síndrome Post-COVID-19 no es una entidad homogénea. Se han descrito una gran variación con respecto a los síntomas según grupos de edad. Tras un artículo de revisión (79) se enumeran en la Tabla 9, los diversos estudios (102, 121-142) sobre la sintomatología persistente en el Síndrome de Post COVID-19.

Existen diferencias en las poblaciones de estudio, los métodos de reclutamiento, los períodos de evaluación y seguimiento y el tamaño de muestra, y la ausencia de un grupo control que es notable en muchos estudios. La fatiga y la disnea son los síntomas con mayor frecuencia.

Tabla 6. Resumen de los estudios de los síntomas persistentes del Síndrome Post-COVID-19.

Estudio	Participantes y características clínicas	Tiempo de seguimiento	Síntomas persistentes
<i>Arnold et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 110. • Edad media: 60. • 100% intrahospitalario. • 24,5% enfermedad leve, 59% moderada y 16,4% severa. • Bristol, Inglaterra. 	Media de 83 días tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 síntoma: 74%. • Disnea 39%. • Fatiga 39%. • Insomnio 24%. • Mialgia 22%. • Tos 11%. • Anosmia 11%. • Artralgia, cefalea, dolor abdominal, diarrea <5%.
<i>Bellan et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 238. • Edad media: 61. • 40,3% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 72,3% necesidad de oxigenoterapia. • 11,8% UCI. • 8,8%: Ventilación mecánica. • Novara, Italia. 	4 meses tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas de estrés post-traumático 17%. • Artralgia 5,9%. • Mialgia 5,9%. • Disnea 5,5%. • Ageusia, anosmia, tos, diarrea, dolor torácico ≤ 5.
<i>Carfi et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 143. • Edad media 56,5 $\pm 14,6$. • 37,1% mujeres. 	Media de 60 días tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 síntoma 87,4%. • Fatiga 53,1%. • Disnea 43,4%.

	<ul style="list-style-type: none"> • 100% intrahospitalario. • 53,8% necesidad de oxigenoterapia. • 12,6% UCI. • 14,7% ventilación no invasiva. • 4,9% ventilación mecánica. • Roma, Italia. 		<ul style="list-style-type: none"> • Empeoramiento de la calidad de vida 44,1%. • Dolor articular 27,3%. • Dolor torácico 21,7%.
<i>Cirulli et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N:21359 (233 supervivientes, 96,6% extrahospitalario) • Edad media :56. • 63,6% mujeres. • 83,7% europeos. 	90 días del inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas > 30 días: 42,3%. • Síntomas > 60 días: 33,8%. • Síntomas > 90 días: 24,1%. • Síntomas: Problemas de memoria y concentración, anosmia, ageusia, disnea, cefalea, palpitaciones, dolor torácico, taquicardia y tos.
<i>Davis et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 3762. • Grupo de edades: • 18-29: 8% • 30-39: 26,1% • 40-49:33,7% • 50-59: 27,1% • 60-69:11% • 70-79:2,5% • 80 +: 0,4%. • 78,9% mujeres. • 56,7% no atención hospitalaria. • 34,9% ambulatorio. • 56 países (41,6% de USA) 	6-7 meses tras el inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga: 80%. • Malestar post esfuerzo:73,3%. • Deterioro cognitivo: 58,4%. • Síntomas sensitivomotores: 55,7%. • Cefaleas: 53,6%. • Problemas de memoria: 51%. • Insomnio, palpitaciones y dolores musculares: 40-50%. • Disnea, mareo, problemas del

			equilibrio, problemas del lenguaje, dolor articular, taquicardia y otros problemas del sueño: 30-40%.
<i>Dennis et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 201. • Edad: 44±11. • 71% mujeres. • 81,6% ambulatorios. • 18,4% hospitalizados. • Londres. Reino Unido 	Media de 140 días después del inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥4 síntomas: 99,9%. • ≥10 síntomas: 42%. • Fatiga 98% • Mialgia 86,7%. • Disnea 87,1%. • Cefalea 82,6%. • Dolor articular 78,1%. • Fiebre 75,1%. • Tos 73,6%. • Dolor de garganta 71,1%. • Dolor torácico: 73,1%. • Diarrea: 59,2%. • Dolor :53,7%. • Sibilancias: 48,3%. • Incapacidad para caminar: 40,3%. • Goteo nasal: 33,8%.
<i>Garrigues et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 120. • Edad: 63,2±15,7. • 37,5% mujeres. • 100% hospitalario. • 20% UCI. • Clichy, Francia 	Media de 110 días tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga :55%. • Disnea:42%. • Pérdida de memoria: 34%. • Trastorno del sueño: 30,8%. • Alteración de la concentración: 28%. • Pérdida de cabello: 20%. • Tos:16,7%. • Anosmia: 13,3%. • Dolor torácico: 10,8%. • Ageusia: 10,8%.
<i>Han et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 114. • Edad: 54 ± 12. 	Media de 175 días	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea :14%. • Expectoración:10%.

	<ul style="list-style-type: none"> • 30% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 21% Ventilación mecánica. 	<p>tras el inicio de síntomas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tos: 6,1%.
	<ul style="list-style-type: none"> • Wuhan, China 		
<i>Huang et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :1733. • Edad media: 57. • 48% mujeres. • 100% intrahospitalario, 67.6% necesitó oxigenoterapia • 4% UCI. • Hubei, China. 	<p>Media de 186 días tras el inicio de síntomas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1 síntoma: 76%. • Fatiga/debilidad muscular: 63%. • Dolor/disconfort:27%. • Disnea: 26%. • Insomnio: 26%. • Ansiedad/depresión: 23%. • Pérdida de Cabello: 22%. • Anosmia: 11%. • Palpitaciones: 11%. • Dolor articular: 9%. • Pérdida de apetito: 8%. • Ageusia: 7%. • Mareos: 6%. • Dolor torácico: dolor de garganta, rash, mialgia y cefalea: 5%.
<i>Lerum et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :103. • Edad media:59. • 48% mujeres. • 100% intrahospitalario, 66% necesitaron oxigeno. • 15% UCI. • 9% ventilación mecánica. • Lørenskog, Noruega. 	<p>3 meses después del ingreso hospitalario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea 52%. • No otro síntoma fue registrado.

<i>Liang et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :76. • Edad media 41,3 ± 13,8. • 72,4% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 9% UCI. • Wuhan, China. 	3 meses tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor torácico y palpitaciones :62%. • Disnea: 61%. • Tos: 60%. • Fatiga: 59%. • Expectoración: 43%. • Diarrea: 26%. • Fiebre: 20%.
<i>Lu et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :60. • Edad:44,10 ± 16, 43,3% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 78,3% leve, 20% severa y 1.7% crítica. • Anhui, China. 	3 meses tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1síntoma: 55%. • Pérdida de memoria 28.3%. • Mialgias 25%. • Cambios de humor 16,7%. • Fatiga 6,7%. • Empeoramiento de movilidad 6.7%. • Adormecimiento de extremidades 6,7%.
<i>Myazato et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :63. • Edad 48,1±18,5. • 33,3% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 27% necesidad de oxígeno. • 7,9% ventilación mecánica. • Tokyo, Japón. 	120 días después del inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga 9,5%. • Tos 6,3%. • Disomnía 9,7%. • Disgeusia 1,6%.
<i>Petersen et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 180. • Edad 39.9±19.4. • 54% mujeres. • 95,6% ambulatorio 4,4% hospitalizado. • Islas Faroe, Dinamarca 	125 días después del inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1 síntoma :55%. • Fatiga: 28,9%. • Anosmia:27,2%. • Ageusia :15,6%. • Dolor articular:11,1%. • Rinorrea:8,9%. • Disnea: 8,3%. • Cefalea: 7,2%. • Mialgia :7,2%. • Náuseas:6,1%.

			<ul style="list-style-type: none"> • Opresión del pecho:6,1%. • Escalofríos: 4,4%. • Tos:4,4%. • Diarrea: 4,4%.
<i>Simani et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :120. • Edad: 54.6±16.9. • 33,3% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 7,5% UCI. • Tehran, Irán. 	6 meses tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga :17,5%. • TEPT: 5.8%. • Otros síntomas no fueron evaluados.
<i>Shah et al</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 60. • Edad media: 67. • 32% mujeres. • 100% intrahospitalario, 46% necesita oxigenoterapia. • 20% ventilación mecánica. • Vancouver, Canadá. 	12 semanas después del inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea: 20%. • Tos: 20%. • Otros síntomas no fueron evaluados.
<i>Sonnweber et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :145. • Edad 57±14. • 43% mujeres. • 25% ambulatorios, 75% hospitalizados, 66% necesidad de oxígeno. • 27% ventilación mecánica. • Innsbruck, Austria. 	Media de 103 días tras el diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1síntoma :41%. • Disnea: 36%. • Dolor :24%. • Sudoración nocturna: 4%. • Alteraciones del sueño: 22%. • Hiposmia/anosmia:19%. • Tos: 17%. • Diarrea/vómitos: 9%.
<i>Stavem et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 434. • Edad 49.8±15.2. • 56% mujeres. • 100% extrahospitalario. • Lørenskog, Noruega. 	Mediana de 117 días después del inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1 síntoma:38,7% • Disnea:15%. • Alteración de olfato: 12%. • Alteración del gusto: 10%. • Artralgia: 9%. • Mialgia: 8,5%.

			<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea: 6%. • Tos: 6%. • Dolor de garganta, escalofríos, goteo nasal, alteración de la visión, rash cutáneo, dolor de oído, calambres, sibilancias, confusión, síntomas gastrointestinales: ≤5%.
<i>Sudre et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N :4182. • Edad media: 42. • 71,5% mujeres. • Suecia, U.K, U.S. 	<p>12 semanas tras el inicio de síntomas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas al menos más de 4 semanas: 13,3%. • Síntomas al menos más de 8 semanas: 4,5%. • Síntomas al menos más de 12 semanas: 2,3%. • Síntomas: fatiga, cefalea, disnea y anosmia.
<i>Taboada et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 242. • Edad 65,9±14,1. • 40,5% mujeres. • 100% intrahospitalario, 18,2% UCI. • 12,8% ventilación mecánica. • Santiago, España. 	<p>6 meses tras el alta hospitalaria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1 síntoma: 31,1%. • Síntomas: disnea, dolor, fatiga, debilidad muscular, pérdida de memoria, depresión y ansiedad.
<i>Townsend et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 128. • Edad 49,5±15 54. • 44,5% ambulatorios, 55,5% hospitalizados, 36,7% necesidad de oxígeno. • 14,1% UCI. • Dublín. 	<p>Mediana de 10 semanas tras el alta hospitalaria o el último síntoma.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga: 52,3%. • Otros síntomas no fueron evaluados.

<i>Truffaut et al</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 22. • Edad 54,6±10,9. • 27,3% mujeres. • 100% UCI. • 64% Ventilación mecánica. • Bruselas, Bélgica. 	3 meses tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea: 48%. • Otros síntomas no fueron evaluados.
<i>Van den Borst et al</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 124. • Edad 59 ± 14. • 40% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 21,8% enfermedad leve, 41% moderada, 21% severa, 16,1% enfermedad crítica. • Nijmegen, Holanda. 	3 meses tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida disminuída: 72%. • Fatiga: 69%. • Deterioro funcional: 64%. • Deterioro cognitivo: 36%.
<i>Van Gassel et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 48. • Edad media: 63. • 31.2% mujeres. • 100% UCI. • Maastricht, Holanda. 	3 meses tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea: 32,5%. • Otros síntomas no fueron evaluados.
<i>Wong et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 78. • Edad 62±16. • 36% mujeres. • 100% intrahospitalario. • Vancouver, Canadá. 	3 meses tras el inicio de síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1 síntomas: 76%. • Empeoramiento de la calidad de vida: 51%. • Disnea: 50%. • Tos: 23%.
<i>Woo et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 18. • Edad 42,2±14,3. • 57,9% mujeres. • 33,3% ambulatorios. • 22,2% necesidad de oxígeno. • Hamburgo, Alemania 	Media de 85 días tras el alta hospitalaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de atención: 50%. • Déficit de concentración: 44,4%. • Déficit de memoria: 44,4%. • Problema para nominar: 27,8%. • Fatiga: 16,7%. • Alteración de ánimo: 11,1%.
<i>Xiong et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 538. • Edad media: 52. 	Mediana de 97 días tras	<ul style="list-style-type: none"> • ≥1 síntoma: 49,6%. • Alopecia: 28,6%.

	<ul style="list-style-type: none"> • 54.5% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 33.5% enfermedad severa y 5% crítica. • Wuhan, China. 	<p>el alta hospitalaria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga: 28,3%. • Sudoración: 23,6%. • Polipnea post actividad:21,4%. • Trastorno del sueño:17,7%. • Dolor torácico: 12,3%. • Artralgia: 7,6%. • Tos: 7,1%. • Ansiedad: 6,5%. • Mialgia, escalofríos, mareos, dolor de garganta, esputo, polipnea no motora, enrojecimiento discontinuo, edema de las extremidades, disforia y depresión ≤5%.
<i>Zhao et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • N: 55. • Edad 47,5±15,5. • 41,8% mujeres. • 100% intrahospitalario. • 7,3% leve, 85,5%, moderada, 7,3% severa. • Henan, China. 	<p>3 meses tras el alta hospitalaria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas gastrointestinales: 30,91%. • Fatiga: 16,36%. • Cefalea:18,18%. • Disnea:14,55%. • Tos y esputo: 1,81%.

Tomado de Yong.

Un porcentaje significativo de pacientes (mayor de 50%) de diferentes edades que han padecido la COVID-19 tienen manifestaciones clínicas tras el periodo agudo de la enfermedad que, en ocasiones, pueden ser relevantes.

Una cohorte italiana de pacientes de edad avanzada que tras haber padecido la COVID-19 en su seguimiento en el Hospital de día (157) se describe que de los

que se recuperaron de la enfermedad, más del 80% presentó persistencia de al menos un síntoma, en particular la fatiga, la disnea, el dolor articular y la tos.

Dado que el impacto de la COVID-19 es mayor para las personas mayores, es vital que se incluyan en dichos estudios. Por lo tanto, los estudios deben estar diseñados para permitir la participación segura de una amplia gama de poblaciones, incluidas las que viven en residencias, y evitar la exclusión por motivos de edad, multimorbilidad o fragilidad. La inclusión de estos grupos no es algo natural para todos los especialistas clínicos o para los socios de la industria, por lo tanto, la investigación debe facilitar la inclusión de estos grupos desatendidos.

1.2.4.2 Impacto de la COVID-19 sobre el estado funcional, cognitivo y afectivo en población de edad avanzada.

Impacto funcional

Son escasos los estudios o publicaciones sobre el impacto a nivel funcional en población de edad avanzada, sí que se describen síntomas persistentes frecuentes como lo son la disnea y la fatiga (112, 132, 137, 139, 145, 146, 149, 152-154), que podrían estar en relación con el empeoramiento de la movilidad y realización de las actividades básicas de la vida diaria, ya que la situación de disnea podría deberse a un cuadro de hipoxemia y consecuentemente a empeoramiento cognitivo y limitación funcional correlacionándose de manera bidireccional.

Chopra (158) describe una cohorte multicéntrica de seguimiento a los 60 días tras el alta hospitalaria por la COVID-19 con una edad media de 62 años, observándose 1250 supervivientes, de los cuales solo 488 fueron contactados a través de la vía telefónica completando la encuesta de seguimiento. El 38,52% no regresan a su situación funcional previa a la infección y el 11,89% presentan empeoramiento funcional como nuevo síntoma.

Por otro lado, *Sathyamurthy* (147) describe que la mayoría de los adultos mayores con edad media de 70 años tras haber necesitado ingreso hospitalario conservaron su estado funcional inicial después de 90 días tras la recuperación de la COVID-19 aguda.

La patología de la COVID-19, el ingreso hospitalario y los factores de los pacientes (148) predisponen a los pacientes al deterioro funcional a largo plazo y a la disfunción cognitiva.

Según la revisión del *PHOSP-COVID Collaborative Group* la mayoría de los supervivientes tras el ingreso hospitalario con COVID-19 no están totalmente recuperados a los cinco meses y tienen una carga sustancial en la salud física y mental. Identifican factores asociados a la recuperación y cuatro fenotipos de recuperación distintos mediante un análisis de conglomerados según la salud mental, cognitiva y física; apoyando así la necesidad de un enfoque proactivo en el seguimiento clínico con una evaluación holística que incluya síntomas de salud mental y física, y una evaluación validada de la cognición.

La situación de inflamación del SARS-CoV-2 (149) exagera el proceso de inmunosenescencia, potencia el daño endotelial y, debido a la disfunción mitocondrial y la autofagia, induce la descomposición miofibrilar y la degradación muscular. Las secuelas de estos agudos y complejos fenómenos inmunológicos relacionados con el SARS-CoV-2, aumentados por la anosmia, la ageusia y la alteración del microbiota, pueden conducir a una disminución de la ingesta de alimentos y a un catabolismo exacerbado. Además, la inactividad física impuesta, el encierro, la cuarentena o la hospitalización aguda con reposo en cama intensificarían el proceso de sarcopenia aguda. Todos estos mecanismos deletéreos deben ponerse rápidamente en jaque mediante un enfoque multidisciplinar que incluya apoyo nutricional, rehabilitación física y cardiopulmonar temprana, y apoyo psicológico y entrenamiento cognitivo. El tratamiento holístico y precoz propuesto para los pacientes con COVID-19 parece esencial para minimizar los desastrosos resultados funcionales de esta enfermedad y permitir evitar el largo síndrome de COVID-19

Impacto cognitivo y afectivo

Desde mayo 2020 (150), tras pocos meses de inicio de la pandemia, se comentaban de probables consecuencias neuropsicológicas tras haber padecido la enfermedad.

En una revisión sistemática y meta-análisis de 81 estudios(151), más de la quinta parte de los individuos exhibieron deterioro cognitivo 12 o más semanas después del diagnóstico de COVID-19. Las pruebas limitadas sugerían una posible asociación entre los marcadores proinflamatorios elevados y el deterioro cognitivo.

También se encuentra una frecuencia relativamente alta de deterioro cognitivo varios meses después de que los pacientes contrajeran COVID-19. Las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo, la velocidad de procesamiento, la fluidez, la codificación de la memoria y el recuerdo (función ejecutiva) fueron predominantes entre los pacientes hospitalizados. Este patrón es coherente con los primeros informes que describen un síndrome disejecutivo después de la COVID-19 (152, 153) y tiene considerables implicaciones para los resultados ocupacionales, psicológicos y funcionales. Ciertas poblaciones como los adultos mayores pueden ser particularmente susceptibles al deterioro cognitivo después de una enfermedad crítica; sin embargo, en esta cohorte joven, una proporción sustancial exhibió disfunción cognitiva varios meses después de recuperarse de la COVID-19.

El confinamiento, sobre todo de las personas con demencias(154) tiene muchas consecuencias negativas: como la reducción o inactividad física y su implicación en problemas de sueño, insomnio y somnolencia diurna que ya ha sido demostrado en diferentes investigaciones (155,156) aumento del deterioro cognitivo por haber dejado de realizar actividades de estimulación cognitiva, talleres, tertulias, terapias grupales, voluntariado, asociaciones (154); afectación del estado emocional y anímico, con un aumento de la sintomatología depresiva (157,158), falta de contacto con red social y soledad.

Las pruebas obtenidas de los supervivientes del SARS y el MERS, así como de grupos similares a los supervivientes del COVID-19 grave (por ejemplo, los pacientes con SDRA y otros supervivientes de la UCI), ponen de relieve la necesidad de que los neuropsicólogos tengan en cuenta el Trastorno de estrés postraumático (TEPT) comórbido o independiente en los supervivientes del COVID-19 (119) y la consideración de que el estrés postraumático puede ser responsable, en parte o en su totalidad, tanto de las quejas cognitivas subjetivas como del mal rendimiento en las pruebas neuropsicológicas. A medida que surgen pruebas de las secuelas neurocognitivas de la COVID-19, el trauma psicológico no debe pasarse por alto como un factor importante que contribuye a la solidez neuropsicológica y la calidad de vida de los pacientes que solicitan evaluaciones cognitivas. Los supervivientes del COVID-19 presentaron una alta prevalencia (55%) de secuelas psiquiátricas emergentes siendo al menos una de las siguientes: depresión, ansiedad, trastorno de estrés post traumático, entre otros (109) .

Según Chopra el 48,78%, se encontraban afectados emocionalmente al menos de forma leve por las condiciones de salud, el 25,41% de forma moderada y el 5,74% hacían uso de la asistencia sanitaria relacionada con la salud mental.

Tras la revisión sistemática de Renaud (159), la frecuencia de los síntomas depresivos en más de 12 semanas después de la infección por SARS-CoV-2 osciló entre el 11 y el 28%. La frecuencia de depresión clínicamente significativa y/o síntomas depresivos graves osciló entre el 3 y el 12%. La gravedad de la COVID-19 aguda no se asoció con la frecuencia de los síntomas depresivos. Sin embargo, los estudios componentes fueron muy heterogéneos con respecto al modo de constatación, el momento de la evaluación y la ubicación y edad de los pacientes. La mayoría de los estudios no incluían un grupo de control y pocos en grupos de adultos mayores.

Además de los problemas de salud que ocasiona la enfermedad y los miedos que conlleva, las relaciones interpersonales han cambiado drásticamente desde el confinamiento. La salud psicológica y emocional de muchas personas se está

viendo seriamente afectada y los efectos similares a los de un estrés postraumático es posible que sean duraderos. Estar junto a las personas queridas, especialmente en situaciones dolorosas, al ingreso en unidades de cuidados intensivos, o en los momentos de final de vida se han visto limitados. Ha cambiado nuestras percepciones y comportamientos sobre los demás, sobre otros grupos y el mundo en general.

El aislamiento preventivo y/ o confinamiento ha sido tanto una medida de prevención como de un riesgo para las condiciones de salud. La pandemia COVID-19 ha inundado de noticias alarmantes que llenan de incertidumbre, miedo, amenaza, soledad y todo ello provoca en el ser humano emociones tan comunes y naturales como la ansiedad, el estrés, la frustración y el malestar debido a la incertidumbre de la situación, los riesgos de contagio reales para la salud, y la sobreinformación a la que estamos expuestos.

A nivel de calidad de vida relacionada con la salud, Malik (160) demostró que tras evaluar el cuestionario EuroQoL-5D, el 41,5% tenía dolor/malestar, el 37,5% tenía ansiedad/depresión, seguido por el 36% de problemas de movilidad, el 28% de problemas con las actividades habituales y sólo el 8% tenía problemas de autocuidado. Dando a entender que la mayoría de los pacientes con COVID-19 después de la recuperación tienen una mala calidad de vida.

Estudios (161) demuestran que pacientes con calidad de vida reducida es mayor en pacientes que requerían UCI en comparación con los pacientes que fueron hospitalizados en plantas de hospitalización general, describiendo posibles factores de riesgo en los pacientes de UCI que afectan negativamente la calidad de vida relacionada con la salud, como la edad, las comorbilidades, la ventilación mecánica prolongada, la estancia en UCI o en el hospital, la disminución de la movilidad, el delirio o la depresión, la desnutrición y el uso de relajantes musculares o corticoides que podrían predisponer a una distrofia muscular. Sin embargo, hemos encontrado pocos estudios en la literatura en edades avanzadas.

1.2.4.3 Aprendizajes tras la primera ola

Durante la primera ola de COVID-19 en España, la mortalidad en mayores fue del 87% en mayores de 70 años según la RENAVE y en ancianos institucionalizados se produjo entre el 47% y el 50% situándose en una cifra intermedia entre los países occidentales (162).

Tras lo sucedido en esta primera ola la atención a las personas mayores cambió en muchos aspectos. La pandemia puso en evidencia los límites de los sistemas sanitario y social reconociéndose que la protección de las personas mayores, por su vulnerabilidad ante la infección, debe ser considerada prioritaria, desarrollándose estrategias específicas en todo el país. Destaca el papel muy importante de los modelos de coordinación entre los distintos niveles asistenciales siendo útil para mejorar la atención de este sector de personas mayores y que no debería volver a sufrir una tragedia como la que experimentó en esta primera ola de la pandemia de COVID-19.

Esta pandemia infecciosa sometió a nuestros mayores a un aislamiento total y a situaciones de soledad que llegaron al extremo de no contacto con familiares e incluso el fallecimiento de pacientes en soledad. Tras ello aparecieron situaciones de deshumanización, soledad, abandono y carencia de información, que tras la primera ola y para las consecuentes sirvieron para mejorar la organización a nivel socio-sanitaria planteando en la medida de lo que cabe soluciones organizadas para minimizar las situaciones de aislamiento social.

Los sistemas sanitarios no estaban preparados para esta situación de dureza extrema. Dando como aprendizaje que debemos preocuparnos por la humanización de los procesos asistenciales, sobre todo en la época COVID-19 y más que nunca la humanización de pacientes, familiares y de los mismos profesionales.

Posteriormente el escenario de la vacunación masiva de las personas mayores da una nueva visión más optimista de la situación, no obstante, la aparición de nuevas cepas resalta la necesidad de nuevos enfoques a la vacuna en relación

a la posibilidad de otro tipo de epidemias futuras aconsejan detectar los puntos fuertes y débiles del sistema asistencial y mantener en alerta a los agentes implicados.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

La hipótesis de trabajo es la siguiente:

- Los pacientes mayores de 70 años al año tras el ingreso hospitalario por la infección por SARS CoV-2 en la primera ola pandémica presentan una mortalidad y factores asociados similares a la de otras enfermedades infecciosas respiratorias no COVID prevalentes en la población anciana y, en los supervivientes, la pérdida funcional, mental y afectiva están presentes a largo plazo siendo la fragilidad uno de los principales marcadores pronósticos reflejándose incluso en la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud.

2.2 OBJETIVOS Y PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

2.2.1 Objetivo Principal:

- Analizar los factores asociados a la mortalidad al año en pacientes mayores de 70 años tras el ingreso hospitalario por la infección por SARS CoV-2 en la primera ola pandémica.
- Comparar los factores asociados a la mortalidad al año de los pacientes con COVID-19 que fueron dados de alta del hospital en la primera ola pandémica con respecto a otra patología infecciosa respiratoria No-COVID.

2.2.2 Objetivos específicos:

En los pacientes tras el alta hospitalaria por la infección por SARS CoV-2 en la primera ola pandémica:

- Describir la incidencia y los factores asociados a los reingresos e ingresos hospitalarios, al deterioro funcional, mental y afectivo al año.

- Describir la calidad de vida relacionada con la salud en aquellos supervivientes sin deterioro cognitivo al año tras el alta hospitalaria por la COVID-19.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se realiza un estudio longitudinal de corte observacional de 1 año de seguimiento de una cohorte tras el alta hospitalaria por la infección por SARS-CoV-2.

El criterio de inclusión que debía cumplirse fue:

1. Todo paciente mayor de 70 años, dado de alta desde la Unidad Geriátrica de Agudos del Hospital Universitario Cruz Roja de Madrid, desde el 20 de marzo de 2020 al 31 de mayo del 2020 con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, definida según criterios de confirmación con PCR o como casos sospechosos según datos clínicos, analíticos y/o radiológicos compatibles.

Los criterios de exclusión fueron el presentar alguno de los siguientes:

1. Aquellos pacientes que rechazaron firmar el consentimiento informado.
2. Aquellos pacientes que reingresaron dentro de las primeras 48 horas tras haber sido dado de alta.

A los pacientes se le realiza un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses según protocolo con recogida de datos a través de la historia clínica informatizada y de la entrevista telefónica.

Posteriormente esta cohorte Post-COVID-19 se compara en relación a los factores predictores de mortalidad al año con un grupo control de una cohorte histórica del Servicio de Geriátrica de pacientes mayores o iguales de 70 años dados de alta desde la UGA en el año 2009 con diagnóstico principal de neumonía y con seguimiento también de un año que fue utilizada en la tesis doctoral: “Factores pronósticos de mortalidad en ancianos hospitalizados por patología médica aguda” presentada en el año 2017 en la Universidad Autónoma de Madrid, por el profesor Dr. Alberto Socorro García.

3.2. LUGAR: UNIDAD GERIÁTRICA DE AGUDOS (UGA)

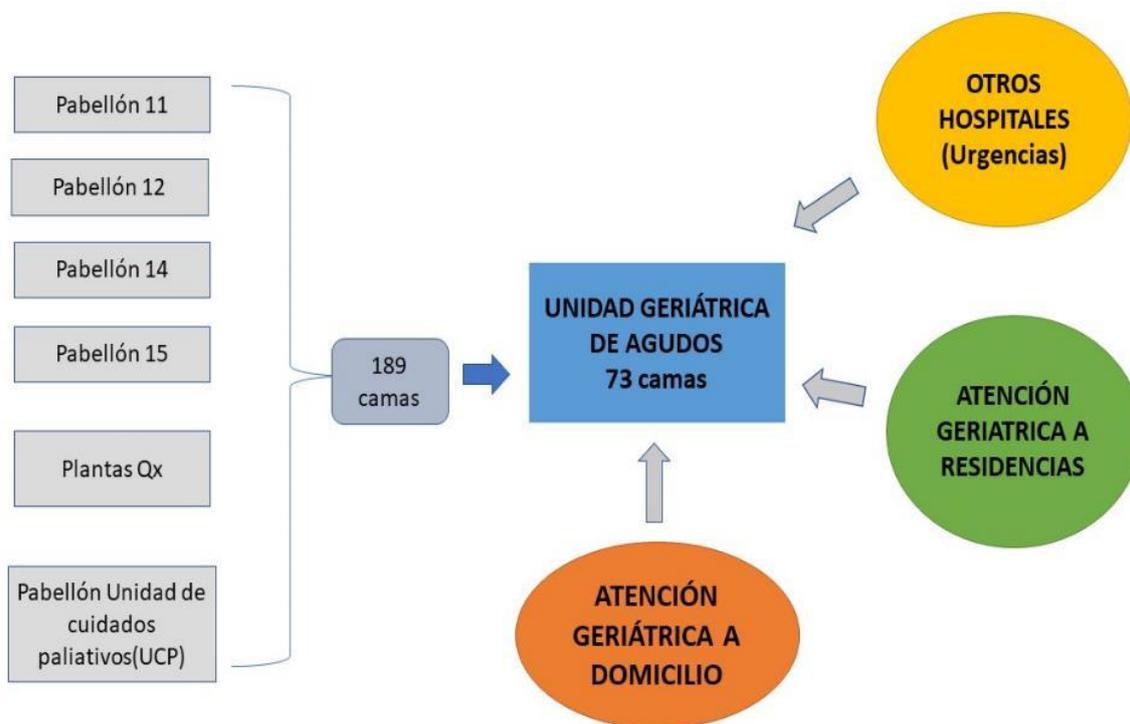
La UGA del Hospital Universitario Cruz Roja de Madrid, consta de 51 camas de hospitalización para enfermos agudos, divididas en 2 pabellones, siendo atendidos por cinco Facultativos Especialistas en Geriátrica, con 2 supervisoras de enfermería y personal de enfermería y auxiliares de enfermería dentro de las ratios habituales del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS).

Además, cuentan con una trabajadora social para los dos pabellones. Todos ellos contribuyen a la realización de una Valoración Geriátrica Integral al ingreso y de manera continuada, trabajando de forma interdisciplinar.

En la primera ola pandémica el Hospital que habitualmente consta con 111 camas médicas amplió su número hasta 189, adaptando plantas quirúrgicas para la atención de pacientes infectados por COVID-19.

A cargo de Geriátrica estuvieron un total de 73 camas. Los pacientes COVID ingresados en dichas camas de Geriátrica procedían de las urgencias de otros hospitales y de ingresos directos procedentes de la coordinación asistencial con el nivel de Atención Geriátrica a Residencias y de Atención Geriátrica a Domicilio del Servicio de Geriátrica. Durante esta primera ola la atención de las consultas externas se realizó vía telefónica cerrando el H de día y la Unidad de Media Estancia del Servicio de Geriátrica.

Figura 11. Procedencia de la muestra incluida en el estudio durante la primera ola pandémica



3.3. PROCESO DE RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos de la cohorte al alta de los pacientes que ingresaron en la UGA durante el periodo de estudio, se realizó a partir de los datos obtenidos de la Historia Clínica en formato informatizado denominado H-CIS.

En el período de seguimiento a los 3, 6 y 12 meses tras el alta hospitalaria se realizó por parte de una geriatra entrenada, una entrevista telefónica, con el paciente o, en el caso de presentar deterioro cognitivo, con su familiar de referencia si vivía en domicilio o con el personal de enfermería/médico de residencia. En esta entrevista se recogieron las siguientes variables de resultado: deterioro funcional, mental y afectivo.

Las variables resultado: mortalidad y reingresos/ingresos hospitalarios se recogieron desde programa informatizado Horus de atención primaria a los 3, 6 y 12 meses.

Para el estudio comparativo con respecto a los factores predictores de mortalidad al año tras el alta hospitalaria, se utilizaron los datos de la tesis anteriormente expuesta de pacientes mayores de 70 años con diagnóstico principal de neumonía y con seguimiento de un año.

3.4 VARIABLES ANALIZADAS

3.4.1 Variables del ingreso hospitalario:

Variables sociodemográficas

- Edad al ingreso, que posteriormente fue categorizada en lustros a partir de los 70 años (70-79,80-89; ≥ 90 años).
- Sexo: femenino, masculino.
- Procedencia previa al ingreso hospitalario, categorizada como: vivir en domicilio o institucionalizado en residencia.

Variables clínicas

- Comorbilidad según el Índice de Charlson (21), considerando valores ≥ 3 como alta comorbilidad.
- Presencia de patologías médicas previas: Hipertensión arterial (HTA), Accidente cerebrovascular (ACV), Fibrilación auricular (FA), Insuficiencia cardiaca (ICC), Diabetes mellitus tipo II (DMII), Insuficiencia renal (IR), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Patología oncológica, Enfermedad Cardiovascular: (ECV): al menos uno dentro de los que se

recogen: ICC, FA, Cardiopatía isquémica, Tromboembolismo pulmonar y/o valvulopatías.

- La fragilidad se evaluó mediante la escala clínica de fragilidad: CFS- Clinical Frailty Scale, categorizada como: no frágiles (robusto y pre frágil) con valores entre 1 y 4, fragilidad leve-moderada: 5-6 y severa: 7-9 (163,164).
- Polifarmacia (165) (definida como ≥ 5 y extrema: ≥ 10 fármacos)

Variables funcionales

- La situación funcional se evaluó mediante el Índice de Barthel categorizado (independientes: 100 puntos, dependencia leve: 60-99 puntos, dependencia moderada: 40-59 puntos, dependencia severa: 20-39 puntos y máxima dependencia: 0-19 puntos) (24,166).
- Deterioro funcional durante el ingreso (si presentaba una pérdida ≥ 10 puntos en el IB respecto al basal previo al ingreso) (24,166).

Variables cognitivas

- La situación cognitiva se analizó con la escala Cruz Roja Mental (CRM), que puntúa desde 0 si ausencia de deterioro, hasta 5 si deterioro cognitivo severo, estableciendo una puntuación ≥ 2 como presencia de demencia (167).

Parámetros analíticos

- Valores de albúmina sérica al ingreso (categorizada como valor normal $> 3,5$ g/dL, hipoalbuminemia leve: 3-3,5 g/dL y severa < 3 g/dL)(168).
- La hemoglobina medida en g/dL y categorizada en pacientes sin anemia (> 12 g/dL en mujeres y 13 g/dL en hombres), anemia moderada (10-12

g/dL en mujeres y 10-13 g/dL en hombres), y anemia severa (Hb < 10 g/dL)(169).

- Función renal: filtrado glomerular (FG) mediante fórmula CKD-EPI (170):

Tabla 7. Clasificación de función renal según Fórmula CKD-EPI.

Si es mujer y la Creatinina Sérica (CS) ≤ 0,70 mg/dL:	TFG=144 (CS/0,7) - 0,329 (0,993) edad
Si es mujer y la Creatinina Sérica (CS) > 0,70 mg/dL:	TFG=144 (CS/0,7) - 1,209 (0,993) edad
Si es varón y la Creatinina Sérica (CS) ≤ 0,90 mg/dL:	TFG=141 (CS/0,9) - 0,411 (0,993) edad
Si es varón y la Creatinina Sérica (CS) > 0,90 mg/dL:	TFG=141 (CS/0,9) - 1,209 (0,993) edad

Estancia hospitalaria

Se utilizó como parámetro que podría asociarse a malos resultados intra y post hospitalarios y se categorizó en <7, 7-13 y >13 días, según *Levine y Bo M* (171,172).

3.4.2 Seguimiento: 3 y 6 meses:

Variables clínicas:

- La situación funcional se evaluó mediante el Índice de Barthel categorizado (independientes: 100 puntos, dependencia leve: 60-99 puntos, dependencia moderada: 40-59 puntos, dependencia severa: 20-39 puntos y máxima dependencia: 0-19 puntos).
- Deterioro funcional durante el seguimiento (si presentaba una pérdida ≥10 puntos en el IB respecto al I previo).

- La situación cognitiva se analizó con la escala Cruz Roja Mental (CRM), que puntúa desde 0 si ausencia de deterioro, hasta 5 si deterioro cognitivo severo, estableciendo una puntuación ≥ 2 como presencia de demencia.

Variables resultado

- La principal variable resultado fue la mortalidad, recogiendo tanto la causa como la fecha del suceso.
- Evento reingreso hospitalario (hasta 3 meses) e ingresos hospitalarios: número, fecha, causas (respiratorias, cardiovasculares, urinarias, digestivas, otras).
- Deterioro funcional, si presentaba una pérdida ≥ 10 puntos en el IB al seguimiento respecto al basal previo al ingreso).
- Empeoramiento cognitivo (definido como la pérdida de 1 punto en la escala CRM al seguimiento respecto al basal previa al ingreso).
- Empeoramiento afectivo y presencia de sintomatología afectiva con respecto a la situación previa: si presentaba 1 o más de los criterios DSM-V (173).

3.4.3 Seguimiento a los 12 meses:

Variables clínicas

- La situación funcional se evaluó mediante el Índice de Barthel categorizado (independientes: 100 puntos, dependencia leve: 60-99 puntos, dependencia moderada: 40-59 puntos, dependencia severa: 20-39 puntos y máxima dependencia: 0-19 puntos).
- Deterioro funcional durante el seguimiento (si presentaba una pérdida ≥ 10 puntos en el IB respecto al previo).

- La situación cognitiva se analizó con la escala Cruz Roja Mental (CRM), que puntúa desde 0 si ausencia de deterioro, hasta 5 si deterioro cognitivo severo, estableciendo una puntuación ≥ 2 como presencia de demencia.
- En pacientes sin Demencia (CRM<2) se recogieron:
 - o Escala EuroQoL-5D ("Euro-Quality of Life") evalúa calidad de vida relacionada con la salud (176): índice (0= muerte, 1= mejor estado de salud) y la escala visual analógica de la percepción del estado de salud (176) : EVA (mala = 40; regular = 53; bueno = 76; y muy bueno = 80; excelente = 90)
 - o Cuestionario de recogida de sintomatología previa y posterior a la COVID-19 (177), donde 0 indica la ausencia de síntomas y del 1-10 la el grado de la presencia del síntoma (ausencia= 0 y presencia ≥ 1).

Variables resultado

- La principal variable resultado fue la mortalidad, recogiendo tanto la causa como la fecha del suceso.
- Evento reingresos/ingresos hospitalarios: número, fecha, causas.
- Deterioro funcional, si presentaba una pérdida ≥ 10 puntos en el IB al seguimiento respecto al basal previo al ingreso).
- Empeoramiento cognitivo (definido como la pérdida de 1 punto en la escala CRM al seguimiento respecto al basal previa al ingreso).
- Empeoramiento afectivo y presencia de sintomatología afectiva con respecto a la situación previa: si presentaba 1 o más de los criterios DSM-V (175) .

3.5. REQUISITOS ÉTICOS

Durante el estudio se respetaron los derechos de los pacientes siguiendo la legislación Estatal, Autonómica y los principios éticos de la Declaración de Helsinki (1964), revisada en octubre de 2000, para las investigaciones médicas en seres humanos. También se tuvo en cuenta la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de carácter personal [LOPD]). Se informó a los participantes de los objetivos y el procedimiento del estudio antes de dar su consentimiento.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de La Paz, Madrid, registrado PI-4131 con el correspondiente consentimiento informado (Anexo 1).

Se tuvo especialmente en cuenta la preservación de las defensas psicológicas de negación tanto en pacientes como en familiares, siendo el entrevistador un profesional con experiencia en la asistencia a pacientes en situación terminal.

La base de datos se anonimizó tras la recogida de la mortalidad y ha sido custodiada de forma adecuada, sin poder establecerse en ningún momento relación entre los datos expuestos en este trabajo de investigación y las personas a quien pudieran corresponder los datos (Anexos 2).

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la tabulación de la información, se construye una base de datos con las variables de estudio con Microsoft Access® 2010, creando un control de calidad “a priori” mediante máscaras de entradas y reglas de validación para cada uno de los ítems a recoger. Posteriormente se exportan estos datos al paquete estadístico SPSS® versión 26 mediante ODBC suministrado por el propio software.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables en el estudio, estimando las frecuencias absolutas (n) y las relativas en forma de porcentaje en las categorías de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas, se estudia, mediante el test de bondad de ajuste a la distribución Normal de Kolmogorov-Smirnov, si cada una de estas variables se podrían ajustar a una campana de Gauss, los estimadores calculados son la media como medida de tendencia central y la desviación estándar (DE) como medida de dispersión, en caso de “Normalidad”, y la mediana y percentiles 25 y 75 en caso contrario y respectivamente.

El estudio de las diferencias entre los valores según la procedencia, para las variables cualitativas se realiza mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson en caso de muestras suficientemente grande, considerando muestras pequeñas aquellos casos en los que al menos un 20% de la tabla de contingencia tuviera valor esperado inferior a 5, en este caso se realiza la prueba exacta de Fisher, si la variable es de dos categorías o la corrección de máxima verosimilitud si se tienen más de dos grupos de comparación. En las variables cuantitativas, se comparan los dos grupos de procedencia, en caso de “Normalidad” mediante la prueba T-Student de muestras independientes y la prueba U de Mann-Whitney en caso contrario.

El estudio de la evolución de los estimadores de las variables cuantitativas en el seguimiento se realiza mediante modelos lineales generales de medidas repetidas si se ajustan a la distribución Normal, y con el test de Friedman en caso contrario.

Para estudiar el tiempo a exitus o reingreso/ingreso hospitalario, como eventos, se crea una variable de tiempo, contabilizando desde la fecha del alta hospitalaria al evento correspondiente.

Se realizan análisis de Kaplan-Meier, para el total de la población, y con los grupos de las variables cualitativas correspondientes, comparando y calculando las medianas y medias de supervivencia, con sus correspondientes intervalos de

confianza al 95%, así como las curvas de supervivencia en cada caso, con los correspondientes valores de pacientes a riesgo en cada momento del estudio.

Para realizar un análisis de posibles factores asociados al tiempo del exitus o reingreso, realizamos regresión de Cox de riesgos proporcionales. En un primer paso, se realizan modelos univariantes con cada una de las variables de interés clínico, en un segundo paso, con aquellas variables en las que se ha obtenido un valor de significación estadística univariante $p < 0.10$, realizamos un modelo de Cox multivariante por el método de pasos sucesivos hacia delante (stepwise forward), con probabilidad de entrada (PIN) $p < 0.05$ y de salida (POUT) de $p > 0.1$. En todos los modelos de COX, se calculan los HR de cada variable independiente, con sus correspondientes IC95%.

Tanto para el deterioro funcional, mental y anímico se realizan modelos de regresión logística binaria, con la variable dependiente No deterioro/Deterioro, al no tener fechas de deterioro, solo si se ha producido a los 3, 6 o 12 meses, no se realiza análisis de supervivencia. En un primer paso, se realizan modelos univariantes con cada una de las variables consideradas, en un segundo paso, con aquellas variables que se ha obtenido un valor de significación estadística univariante $p < 0.10$, realizamos un modelo multivariante por el método de pasos sucesivos hacia delante (stepwise forward), con probabilidad de entrada (PIN) $p < 0.05$ y de salida (POUT) de $p > 0.1$. En todos los modelos logísticos, se calculan los OR de cada variable independiente, con sus correspondientes IC95%.

Por otro lado, se tienen datos de un grupo de pacientes no COVID, con estos pacientes se realiza un estudio de casos-control entre ambos grupos (COVID-19 vs NO COVID-19). La comparación entre estos grupos se realiza con los mismos procedimientos estadísticos indicados en las comparaciones según grupos de procedencia, indicados anteriormente.

Para el análisis de supervivencia, la variable de grupos de COVID-19 se introduce como variable principal independiente, primero se realiza un análisis de Kaplan-Meier y posteriormente regresión de COX, calculando el HR entre ambos, en crudo y ajustando por edad y sexo, así como con el resto de las

variables, siguiendo el mismo criterio que en el apartado anterior, observando que siempre se obtiene la variable principal independiente como estadísticamente significativa.

Se realiza un análisis descriptivo de los síntomas antes y posterior a la COVID-19 y de la calidad de vida relacionada con la salud a 12 meses. Para analizar cada una de las 5 dimensiones del EQ-5D, se utilizó las pruebas de Chi-cuadrado de tendencias. El Índice EuroQL y el EVA se analiza con de la U de Mann-Whitney si son dos grupos y de H de Kruskal-Wallis si son más de dos. Para los valores de edad, estancia hospitalaria y el índice de Charlson, desde un enfoque cuantitativo, se calcula el valor de correlación con el coeficiente de correlación de Sparman.

Se considera un nivel de significación estadística o seguridad del 95% en todo el estudio, por lo que se considera estadísticamente significativos los valores $p < 0.05$.

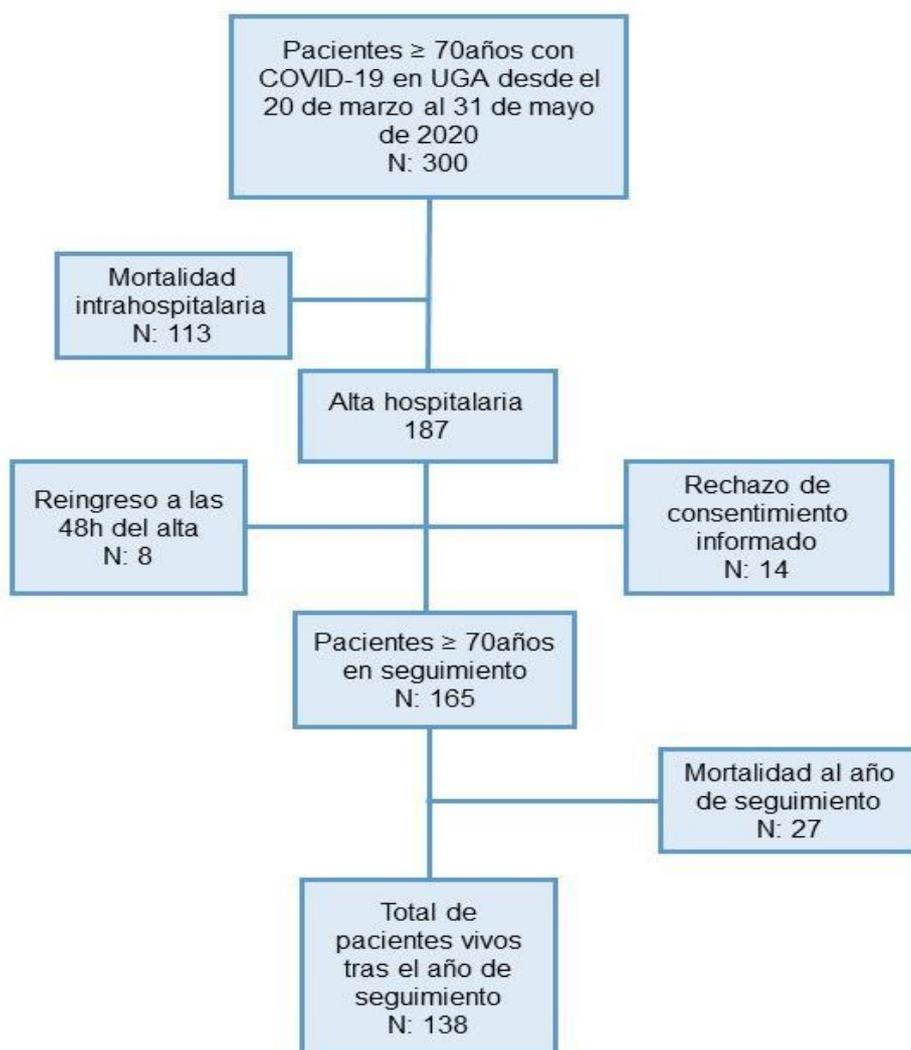
Todos los análisis estadísticos se realizan con el software SPSS versión 26.0 (IBM Corp. Released 2017 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.)).

4. RESULTADOS

4.1 MUESTRA A ESTUDIO

El número de pacientes mayores de 70 años ingresados con diagnóstico de Infección por SARS-CoV-2 en la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) del Hospital Universitario Cruz Roja de Madrid desde el 20 de marzo de 2020 al 31 de mayo de 2020 fue de 300. El 38% (113 pacientes) fallecieron durante la hospitalización. 187 pacientes fueron dados de alta. Posteriormente se excluyeron a aquellos que reingresaron a las 48h (8 pacientes) y a los que no dieron el consentimiento del seguimiento (14 pacientes). No hubo ningún caso de exclusión por falta de recogida de datos. Finalmente, la muestra a estudio estuvo constituida por 165 pacientes para el estudio de seguimiento (Figura 12).

Figura 12. Flujo de pacientes incluidos en el estudio.



4.2 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA

4.2.1 Variables sociodemográficas

La muestra a estudio estuvo constituida por 165 pacientes supervivientes de la primera ola pandémica, con una edad media de 85,9 DE±6.6 años, siendo el grupo más numeroso los octogenarios con un 53,4 %. Un 68,5% (113) fueron mujeres como se muestra en la Tabla 8.

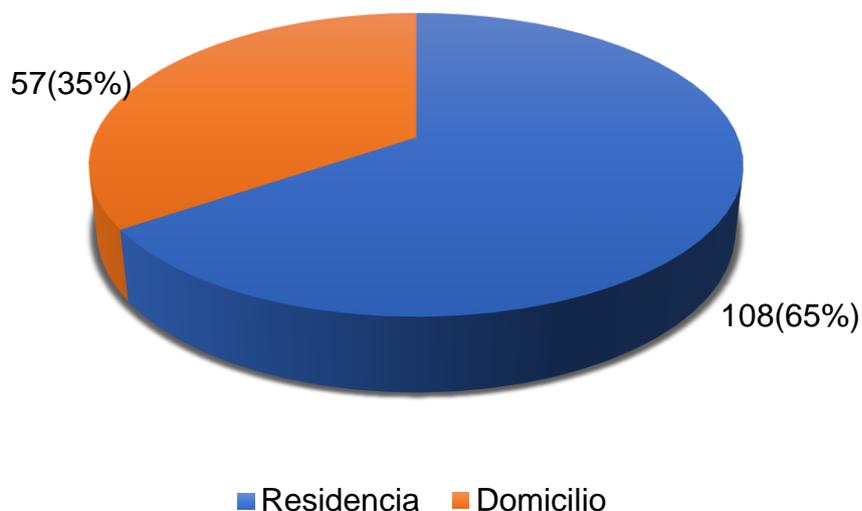
Tabla 8. Sexo y edad por grupos.

	Total (165)
Sexo (mujeres)	113 (68,5%)
Edad (años)	85,9± 6.6
Edad (grupos)	
70-79	24 (14,6%)
80-89	88 (53,4%)
≥90	53 (32,1%)

Las variables cuantitativas están expresadas en media ± DE y las variables cualitativas: en valor absoluto y porcentaje.

Con respecto a la procedencia más de la mitad, 108 (65%) procedían del medio residencial y 67 (35%) desde domicilio, representado gráficamente en la Figura 13.

Figura 13. Procedencia



4.2.2 Variables clínicas

4.2.2.1 Comorbilidad

El 33,9% (56 pacientes) de la muestra estudiada presentaba alta comorbilidad medida por el Índice de Charlson ≥ 3 . Dentro de las patologías médicas previas más prevalentes se encuentran: la HTA (67,9%), el ictus (23,6%), la FA (22,4%), la ICC (21,8%) y la DM (21,2%), como se refleja en la Tabla 9 y gráficamente en la Figura 14. La polifarmacia estaba presente en un 67,8%.

Tabla 9. Comorbilidades y patologías frecuentes.

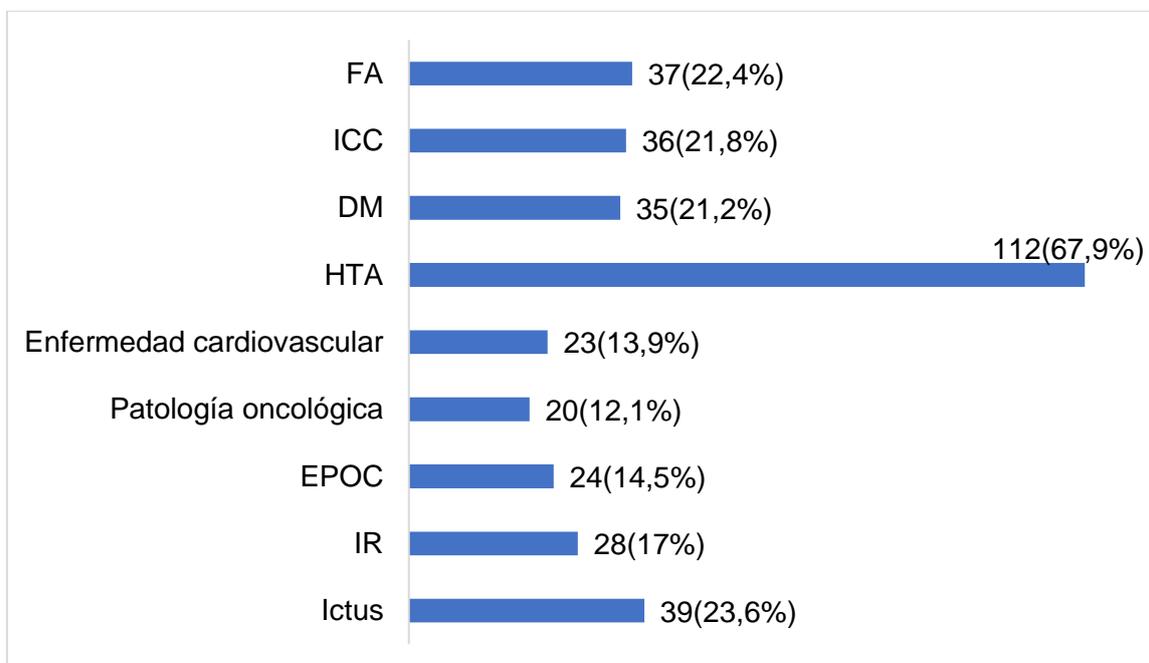
COMORBILIDAD	Total 165
Índice de Charlson	2 (1-3)
Índice de Charlson ≥ 3	56 (33,9%)
Patologías previas	
HTA	112(67,9%)

COMORBILIDAD	Total 165
Ictus	39 (23,6%)
FA	37(22,4%)
ICC	36(21,8%)
DM	35(21,2%)
IR	28(17%)
EPOC	24(14,5%)
Enfermedad cardiovascular	23(13,9%)
Patología oncológica	20(12,1%)
Polifarmacia (nº fármacos ≥5)	112(67,8%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil.

HTA: hipertensión arterial, FA: fibrilación auricular, ICC: insuficiencia cardiaca, DM: diabetes mellitus, IR: insuficiencia renal, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Figura 14. Patologías médicas previas.



FA: fibrilación auricular, ICC: insuficiencia cardiaca, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IR: insuficiencia renal.

4.2.2.2 Fragilidad

Tras la clasificación de la fragilidad según CFS, se encontró que el 30,3% (50) eran no frágiles, 27,3% (45) presentaban fragilidad leve-moderada y un 42,4% (70) severa. Tras agruparlos se estimó que el 69,7%, 115 presentaban algún estado de fragilidad. Ver Tabla 10 y Figura 15.

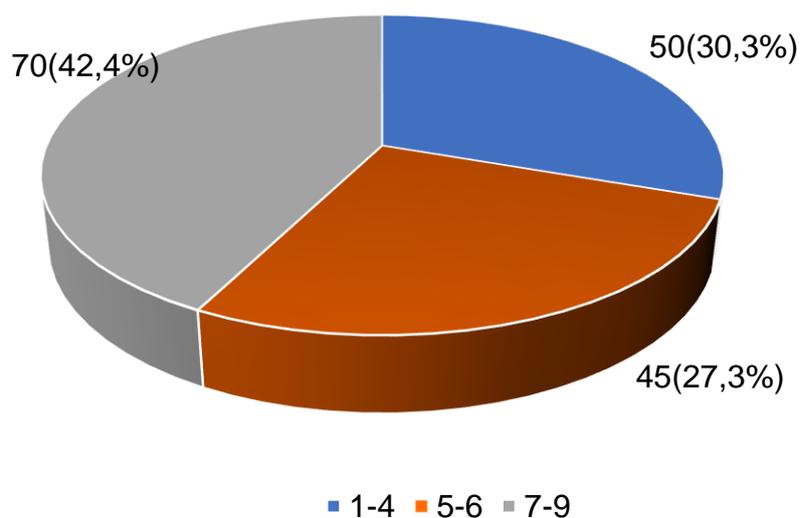
Tabla 10. Clasificación de la Fragilidad según CFS.

	Total 165
FRAGILIDAD (CFS)	
1-4	50 (30,3%)
5-6	45 (27,3%)
7-9	70 (42,4%)
Fragilidad (CFS \geq 5)	115 (69,7%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje.

CFS: Clinical frailty scale.

Figura 15. Fragilidad por grupos según CFS.



CFS: Clinical frailty scale.

4.2.2.3 Variables funcionales y mentales

En relación a la situación del estado funcional basal de la muestra estudiada, el 24,2% (40 pacientes) eran completamente independientes (IB =100), 43% (71) presentaban dependencia leve (IB 60-99), 6,1% (10) moderada (IB 40-59) y finalmente 26,6% (44) deterioro severo o total (IB<40) descrita en la Tabla 11 y Figura 16.

Al alta hospitalaria eran independientes el 17,6% (29 pacientes), presentaban dependencia leve un 38,2% (63), moderada 10,9% (18), severa o total 33,4% (53), como se muestra en la Tabla 11 y Figura 17, describiendo así un deterioro funcional durante el ingreso de la cuarta parte de la población.

De manera añadida, el 43% (71) de los pacientes presentaban demencia previa al ingreso, medido por una Escala de Cruz Roja Mental mayor o igual a 2 puntos descrita en la Tabla 11 y Figura 18.

Figura 16. Índice Barthel previo categorizado.

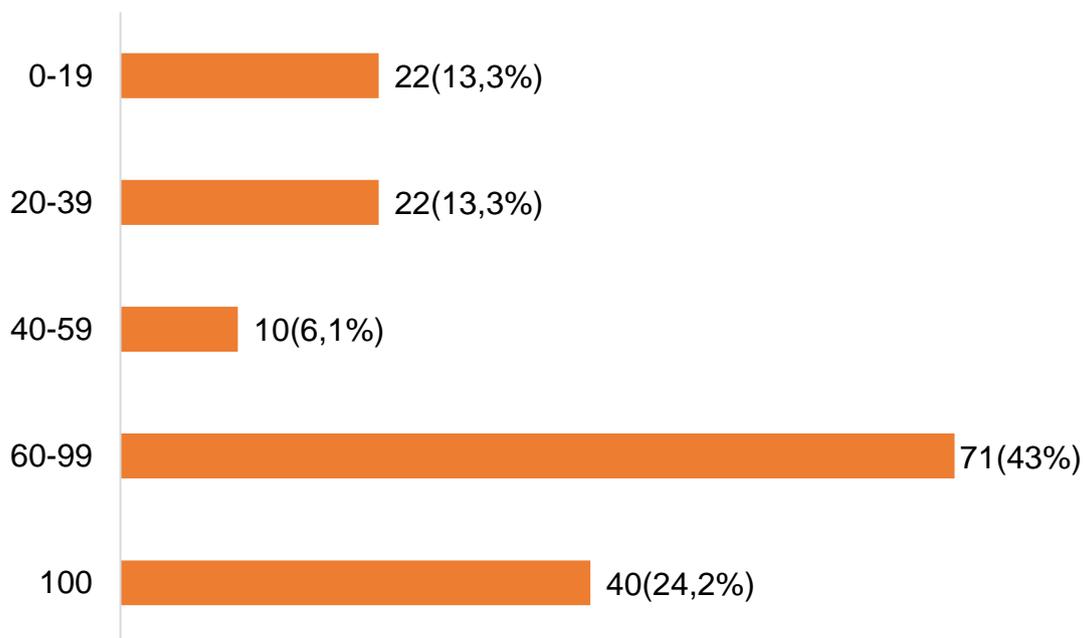


Figura 17. Índice de Barthel al alta categorizado.

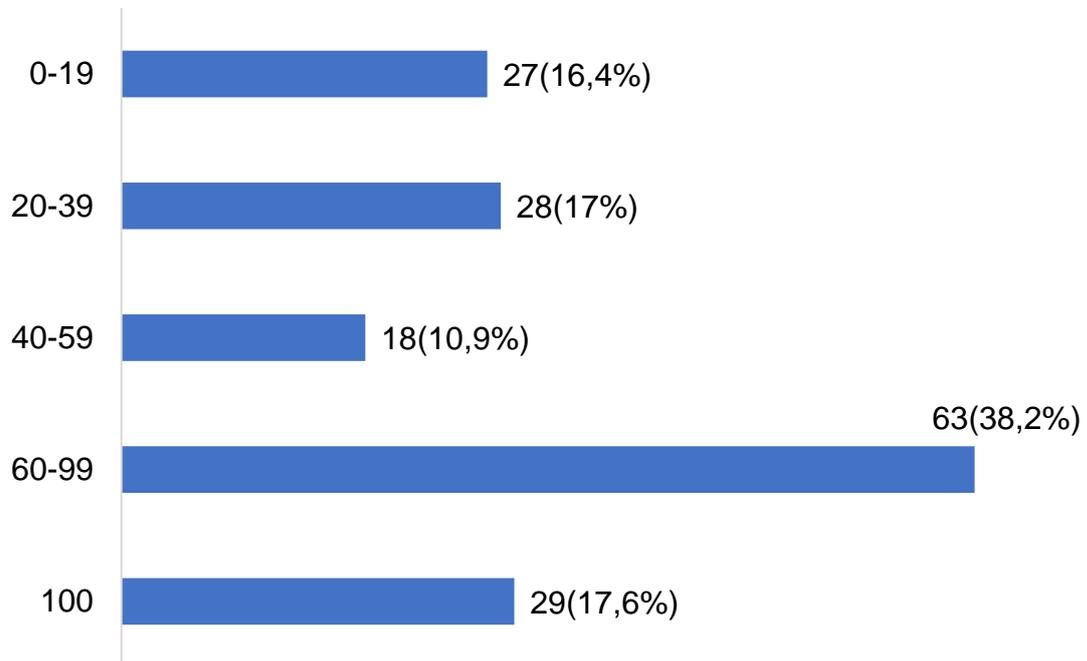
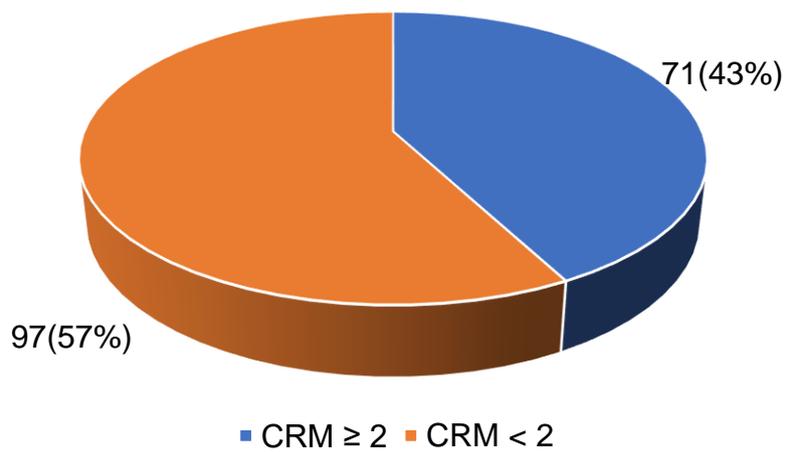


Figura 18. Demencia según CRM.



CRM: Cruz Roja Mental

Tabla 11. Situación funcional y mental según escala de Barthel y CRM.

	Total 165 (%)
FUNCIÓN	
I.Barthel previo	75(35-95)
I.Barthel previo (grupos)	
100	40(24,2%)
60-99	71(43%)
40-59	10(6,1%)
<40	44(26,6%)
I.Barthel al alta	60(25-90)
I.Barthel al alta (grupos)	
100	29(17,6%)
60-99	63(38,2%)
40-59	18(10,9%)
<40	55(33,4%)
Deterioro Funcional. (Pérdida ≥ 10 ptos en Barthel)	41(24,8%)
MENTAL	
CRM puntuación	1(0-3)
CRM ≥ 2	71(43%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil. CRM: Cruz Roja Mental.

4.2.3 Parámetros analíticos

Desde el punto de vista analítico más de la mitad (58,2%) de la muestra presentaban malnutrición medida por una albúmina menor de 3,5 g/d. La anemia estuvo presente en el 31,9% y presentaban una función renal deteriorada (FG <60) el 34,8%, representada en la Tabla 12.

Tabla 12. Parámetros de laboratorio.

	Total (165)
Albúmina (g/dL)	3,35±0,52
Albúmina (grupos)	
<3	36(21,8%)
3-3.49	60(36,4%)
≥3.5	69(41,8%)
Hemoglobina (g/dL)	12,8±1,8
Hemoglobina (grupos)	
<10	9(5,5)
10-12	43(26,4)
>12	111(68,1)
Creatinina (mg/dl)	0,8(0,6-1,1)
FG CKD-EPI (ml/min/1.73m ²)	69(47,3-83,2)
FG CKD-EPI (Grupos)	
≥ 90 (ml/min/1.73m ²)	15(9,1%)
60-89 (ml/min/1.73m ²)	92(56,1%)
<60 (ml/min/1.73m ²)	57(34,8%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil y en media ± DE.

4.2.4 Estancia hospitalaria

La estancia hospitalaria presentaba una mediana de 13 días.

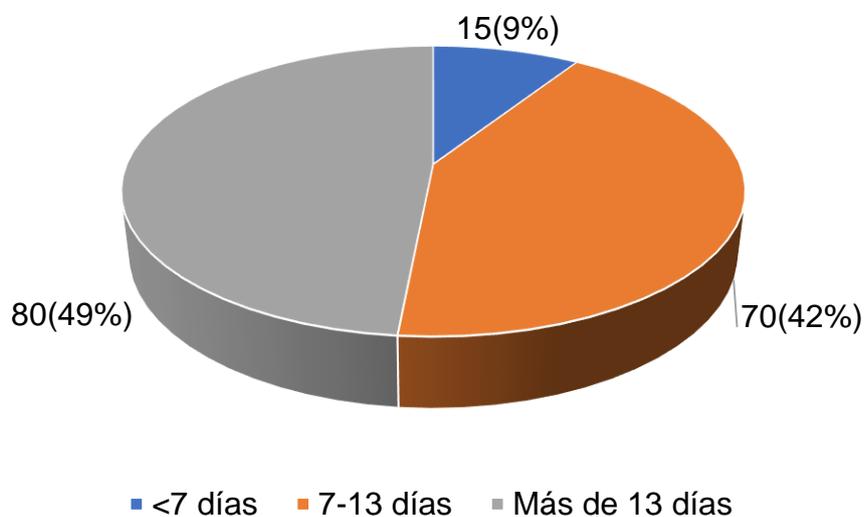
La menor de 7 días fue del 9%, la de 7 a 13 días del 42.4% y la más prolongada (de más de 13 días) del 48,5% como se describe en la Tabla 13 y Figura 18.

Tabla 13. Estancia hospitalaria en días.

	Total 165(%)
ESTANCIA HOSPITALARIA	13(9-21)
Estancia hospitalaria	
<7 días	15(9,1%)
7-13 días	70(42,4%)
Más de 13 días	80(48,5%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil.

Figura 19. Estancia hospitalaria en días



4.3 DIFERENCIAS EN LAS CARACTERISTICAS BASALES SEGÚN EL LUGAR DE PROCEDENCIA

Cuando se compara las diferencias entre los grupos según su lugar de procedencia observamos que el sexo femenino predominaba en ambos grupos y la media de edad de los que procedían de domicilio era de $83,4 \pm DE 5,4$ vs $87,2 \pm DE 6,8$ años de los de residencia con una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,001$).

Los pacientes que procedían de residencia tenían un porcentaje mayor de comorbilidades que aquellos que procedían de su domicilio (39,8% vs 22,8%; $p= 0,03$). El grupo de los pacientes institucionalizados eran más frágiles que aquellos que procedían de domicilio (88% vs 35%; $p=0,001$) y presentaban mayor prevalencia de demencia (57,4% vs 15,8%; $p=0,001$).

La polifarmacia estuvo presente en el grupo de pacientes institucionalizados en mayor porcentaje que los procedentes de domicilio (78,7% vs 47,4%; $p=0,001$).

La dependencia funcional moderada-severa previa al ingreso hospitalario (I. Barthel <40) estuvo presente en mayor porcentaje en el grupo de pacientes institucionalizados que en aquellos que procedían de domicilio (5,3% vs 37,9%; $p=0,001$). De manera igual sucede con el I. Barthel al alta <40 (10,6 % vs 45,3%; $p=0,001$) respectivamente.

No hubo diferencias significativas con respecto al del deterioro funcional durante el ingreso en ambos grupos.

En la cohorte estudiada no se obtuvo diferencias significativas con respecto a la estancia hospitalaria.

De la misma manera, comparando los parámetros analíticos no se obtuvieron diferencias significativas según cada grupo.

Tabla 14. Comparativa de los datos basales según procedencia.

	Domicilio (57)	Residencia (108)	p
Sexo (mujeres)	38(66,7%)	75(69,4%)	0,72
Edad (grupos)	83,4±5,4	87,2±6,8	<0,001
70-74	4(7%)	7(6,5%)	
75-79	6(10,5%)	7(6,5%)	
80-84	26(45,6%)	18(16,7%)	
85-89	13(22,8%)	31(28,7%)	
90-94	7(12,3%)	32(29,6%)	
≥95 años	1(1,8%)	13(12%)	
CLÍNICAS			
I.Charlson ≥3	13(22,8%)	43(39,8%)	0,03
Ictus	8(14%)	31(28,7%)	0,04
Insuficiencia Renal	4(7%)	24(22,2%)	0,01
EPOC	8(14%)	16(14,8%)	0,89
Patología oncológica	4(7%)	16(14,8%)	0,14
Enfermedad cardiovascular	7(12,3%)	16(14,8%)	0,66
HTA	39(68,4%)	73(67,6%)	0,91
DM	13(22,8%)	22(20,4%)	0,72
Insuficiencia cardíaca	6(10,5%)	30(27,8%)	0,01
Nº Fármacos			
<5	30(52,6%)	23(21,3%)	<0,001
5-9	14(24,6%)	58(53,7%)	
10 o más	13(22,8%)	27(25%)	
FRAGILIDAD (CFS)			
1-4	37(64,9%)	13(12%)	<0,001
5-6	11(19,3%)	34(31,5%)	
7-9	9(15,8%)	61(56,5%)	
Fragilidad (CFS ≥5)	20(35,1%)	95(88%)	<0,001
FUNCIÓN			
I.Barthel previo	100(82,5-100)	60(20-85)	<0,001
I.Barthel previo (grupos)			<0,001
100	32(56,1%)	8(7,4%)	
60-99	22(38,6%)	49(45,4%)	
40-59	0	10(9,3%)	
20-39	1(1,8%)	21(19,4%)	
0-19	2(3,5%)	20(18,5%)	

	Domicilio (57)	Residencia (108)	p
I.Barthel al alta	90(62,5-100)	40(20-75)	<0,001
I.Barthel al alta (grupos)			<0,001
100	24(42,1%)	5(4,6%)	
60-99	23(40,4%)	40(37%)	
40-59	4(7%)	14(13%)	
20-39	3(5,3%)	25(23,1%)	
0-19	3(5,3%)	24(22,2%)	
Deterioro Funcional al ingreso (Pérdida ≥10 ptos en Barthel)	16(28,1%)	25(23,1%)	0,49
MENTAL			
CRM (mediana)	0(0-1)	2(1-3)	<0,001
CRM ≥2	9(15,8%)	62(57,4%)	<0,001
PARÁMETROS ANALITICOS			
Albúmina (g/dL)	3,51±0,51	3,26±0,5	0,003
Albúmina (grupos)			0,02
<3	10(17,5%)	26(24,1%)	
3-3.49	15(26,3%)	45(41,7%)	
≥3.5	32(56,1%)	37(34,3%)	
Hemoglobina(g/dL)	13,4±1,7	12,5±1,7	0,003
Creatinina (mg/dl)	0,9(0,7/1)	0,8(0,6/1,3)	0,54
FG CKD-EPI	70,8(53,6-83,8)	68,6(40-83,1)	0,21
ESTANCIA HOSPITALARIA			
Estancia hospitalaria	13(9-19)	13(9-22)	0,76
Estancia hospitalaria (días)			
<7 días	5(8,8)	10(9,3)	0,99
7-13 días	24(42,1)	46(42,6)	
Más de 13 días	28(49,1)	52(48,1)	

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil y en media ± DE.

4.4 MORTALIDAD AL AÑO DE SEGUIMIENTO

Durante el seguimiento, la mortalidad a los 12 meses fue del 16,4% (27). Dentro de las principales causas de muerte se encontraba la patología respiratoria en un 55,6%, cardiovascular 14,8%, urinaria 7,4%, neurológica 7,4% y causa no conocida un 14,8% como se describe en la Tabla 16.

El 77,8% (21) del total de muertes al año de seguimiento fallecieron en los primeros 180 días de seguimiento (Figura 20), todas ellas sucedieron a nivel hospitalario; donde la causa principal de muerte seguía siendo la respiratoria.

No se encontraron diferencias significativas sobre la mortalidad según su procedencia como se observa en la tabla 16.

Tabla 15. Causas de mortalidad a los 12 meses.

Mortalidad a los 12 meses	N 27
Respiratoria	15(55,6%)
Otros	6(22,22%)
Cardiológica (ICC/TEP)	4(14,8%)
Urinaria	2(7,4%)

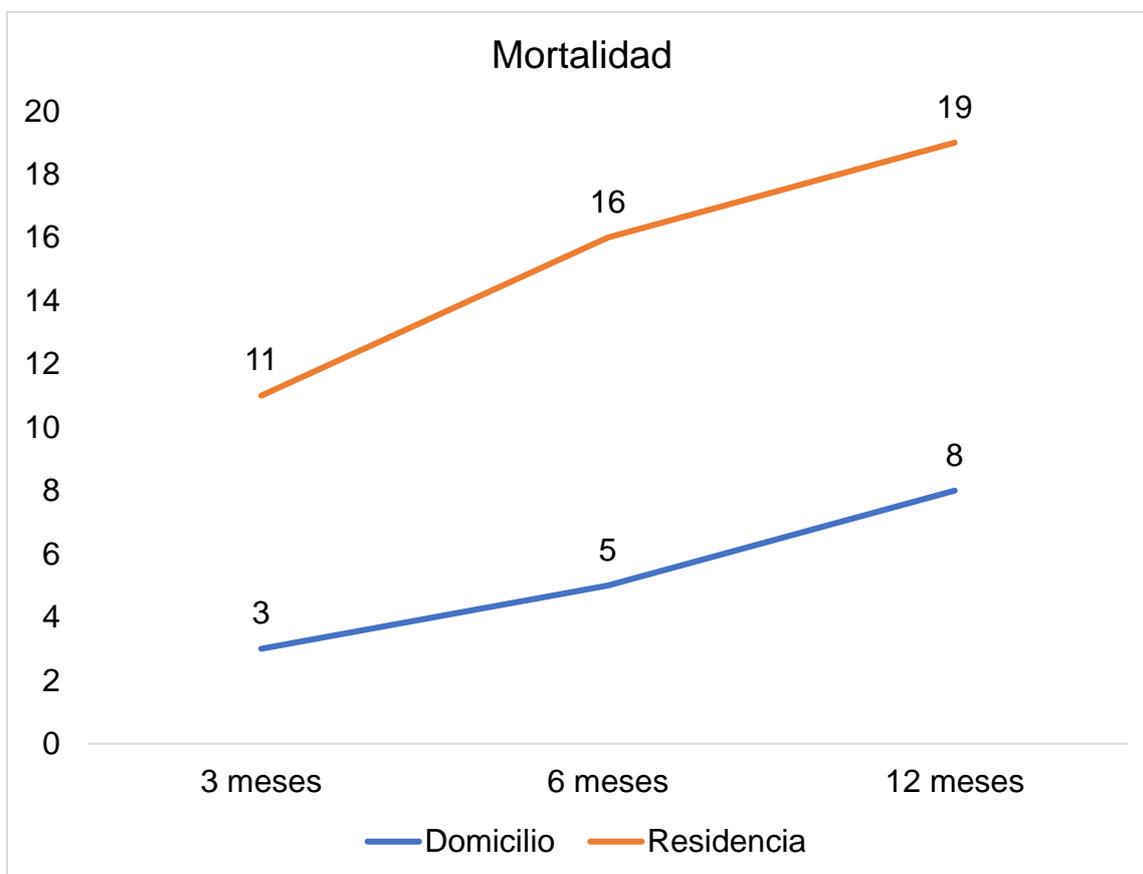
Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje.

Tabla 16. Mortalidad en el seguimiento 3, 6 y 12 meses.

	Total (165)	Casa (57)	Residencia (108)	p
Mortalidad 3 meses	14(8,5%)	3(5,3%)	11(10,2%)	0,38
Mortalidad Acumulada 6 meses	21(12,7%)	5(8,8%)	16(14,8%)	0,33
Mortalidad Acumulada 12 meses	27(16,4%)	8(14%)	19(17,6%)	0,56

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje.

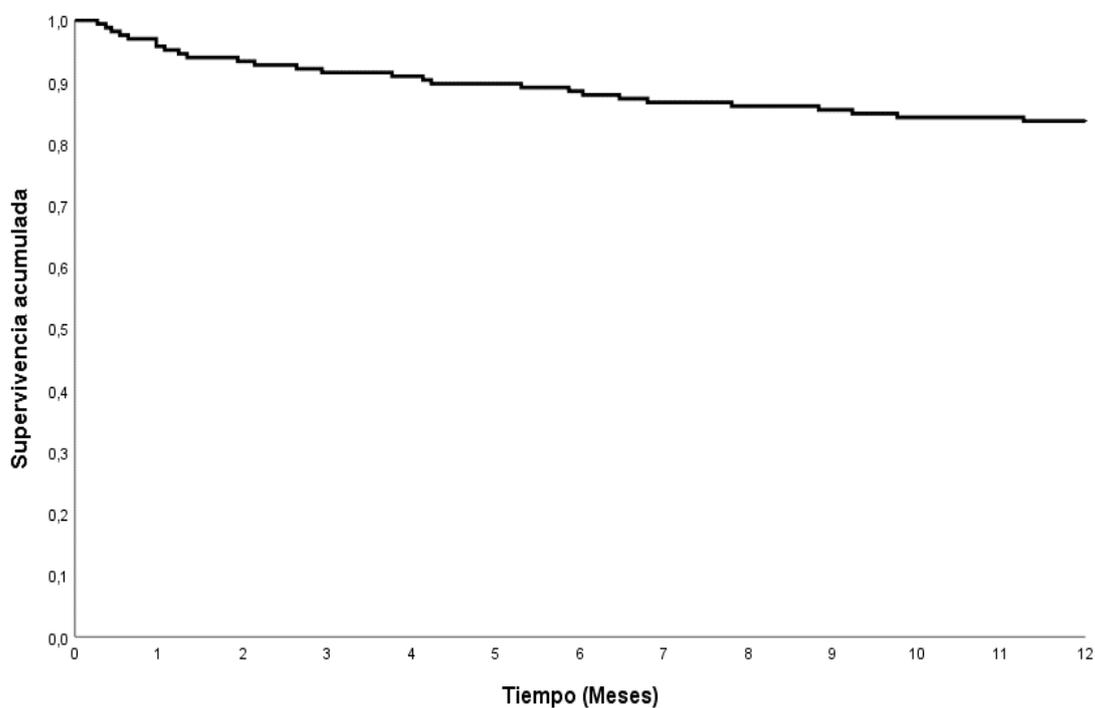
Figura 20. Representación gráfica de mortalidad en el seguimiento 3, 6 y 12 meses según procedencia.



4.4.1 Análisis de los factores asociados a la mortalidad al año

Cuando se analizó el tiempo hasta el exitus desde el alta hospitalaria en meses se obtuvo una media global fue de $10,7 \pm 0,3$ meses (IC95% 10,2-11,2). Se describe también la probabilidad de exitus en el paso del tiempo (1,3,6 y 12 meses), como se muestra en la Figura 21.

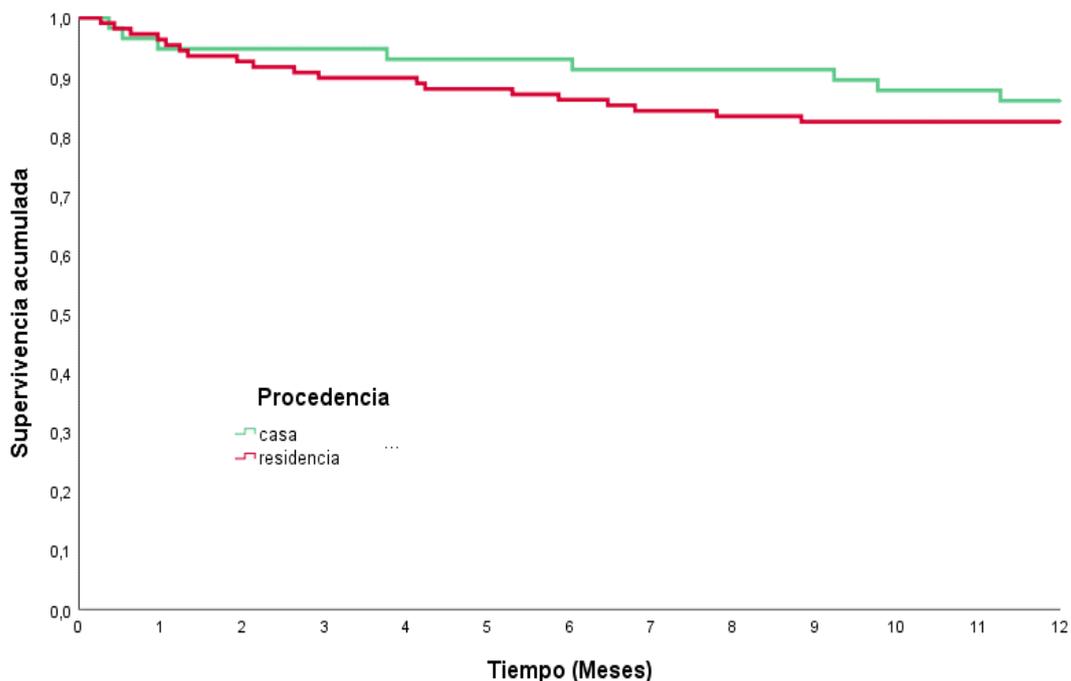
Figura 21. Tiempo hasta el exitus desde el alta hospitalaria.



Tiempo (meses)	1	3	6	12
Probabilidad	0,96	0,92	0,89	0,84
Pacientes a riesgo	158	151	146	138

Se analizó también las curvas de tiempo hasta el exitus en función a la procedencia obteniendo una media de $11,1 \pm 0,4$ meses (IC95% 10,2-11,2) (Figura 22). En donde la media de tiempo hasta el exitus según procedencia no obtuvo significancia (Tabla 17).

Figura 22. Tiempo hasta el exitus desde el alta hospitalaria, según procedencia.



Tiempo (meses)	1	3	6	12
DOMICILIO: Pacientes a riesgo	54	54	53	49
Probabilidad	0,95	0,95	0,93	0,86
RESIDENCIA: Pacientes a riesgo	104	97	93	89
Probabilidad	0,96	0,89	0,86	0,82

Tabla 17. Media de tiempo en meses hasta el exitus según procedencia.

	Total	Domicilio	Residencia
N	165	57	108
Medias (IC95%)	10,7(10,2-11,2)	11,1(10,3-11,8)	10,5(9,8-11,1)
P (log-rank)	0,54		

El análisis univariante de regresión logística encontró relación con el índice de Charlson, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca, la fragilidad y una peor situación funcional basal y al alta.

En el análisis multivariante, presentar una peor situación de fragilidad y padecer enfermedades cardiovasculares como comorbilidad fueron predictores independientes de mortalidad al año (Tabla 18 y 19).

Tabla 18. Factores asociados a la mortalidad al año. Análisis univariante.

	HR	IC95%	p
Sexo (mujeres vs varones)	1,34	0,61-2,93	0,46
Edad (años)	1,01	0,95-1,07	0,70
Procedencia (casa vs residencia)	1,29	0,57-2,97	0,54
CLÍNICAS			
Índice de Charlson	1,30	1,14-1,49	<0,001
Índice de Charlson ≥ 3	2,66	1,24-5,68	0,01
Ictus	2,95	1,38-6,63	0,01
Insuficiencia Renal	1,74	0,74-4,12	0,21
EPOC	1,37	0,52-3,63	0,52
Patología oncológica	0,91	0,27-3,02	0,88
Enfermedad cardiovascular	3,47	1,56-7,74	0,002
HTA	0,65	0,30-1,41	0,28
DM	1,96	0,88-4,36	0,10
Insuficiencia cardiaca	2,61	1,21-5,63	0,01
Fibrilación auricular	0,57	0,19-1,65	0,29
Nº de Fármacos			0,45
<5	1	-	-
5-9	1,15	0,45-2,97	0,77
10 o más	1,81	0,67-4,85	0,24
FRAGILIDAD			
Fragilidad (CFS)			0,001
1-4	1	-	-
5-6	1,12	0,23-5,57	0,89
7-9	5,71	1,70-19,16	0,01
Fragilidad (Sí, CFS ≥ 5)	3,78	1,14-12,55	0,03

	HR	IC95%	p
FUNCIÓN			
Barthel previo	0,98	0,97-0,99	<0,001
Barthel al alta	0,98	0,97-0,99	<0,001
MENTAL			
CRM ≥2	1,74	0,82-3,73	0,15
PARÁMETROS ANALÍTICOS			
-Albúmina (g/dL)	0,66	0,35-1,25	0,20
Hemoglobina (g/dL)	0,94	0,76-1,16	0,56
Creatinina (mg/dl)	1,27	0,56-2,86	0,57
ESTANCIA HOSPITALARIA			
<7 días	1	-	-
7-13 días	1,19	0,26-5,37	0,82
Más de 13 días	1,30	0,295,73	0,73

HR: Hazard ratio, IC: Intervalo de confianza.

Tabla 19. Factores asociados a la mortalidad al año. Análisis multivariante.

	HR	IC95%	p
Estancia hospitalaria (días)	-	-	0,46
Ictus	-	-	0,36
Enfermedad cardiovascular	3,32	1,49-7,40	0,003
Insuficiencia cardiaca	-	-	0,07
Índice de Charlson	-	-	0,05
Índice de Charlson ≥3	-	-	0,39
Fragilidad, puntuación	1,57	1,24-1,99	<0,001
CRM puntuación	-	-	0,54
Barthel previo	-	-	0,59
Barthel al alta	-	-	0,85

HR: Hazard ratio, IC: Intervalo de confianza.

4.5 COMPARACIÓN DE LOS DATOS BASALES Y FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD AL AÑO CON EL GRUPO CONTROL

4.5.1 Comparación de datos basales entre el grupo control y el grupo COVID-19

Para realizar un análisis comparativo con el grupo de control: 262 pacientes mayores de 70 años ingresaron en una UGA con el diagnóstico principal de neumonía adquirida en la comunidad; 175 (67%) pacientes fallecieron en la hospitalización, siendo 177 los supervivientes al episodio agudo, incluidos en el seguimiento tras el alta hospitalaria.

La prevalencia del sexo femenino fue mayor en el grupo COVID (68.5 vs 54.8, $p < 0.01$). La edad media en el grupo control fue de $87 \pm DE 7$ años y en el grupo COVID de $85,9 \pm DE 6,6$ años. Más del 50% del grupo COVID procedía de residencias de ancianos, mientras que el otro grupo sólo el 33% con diferencia estadísticamente significativa ($p 0,001$).

La alta comorbilidad estuvo presente en el 49,1% en el grupo de control, frente al 33,9% en el grupo COVID ($p = 0,004$).

Tanto el deterioro funcional moderado y grave (47,2% vs 26,6%, $p < 0,001$) así como la demencia fueron más prevalente en el grupo de control (58,5% vs 43%, $p < 0,001$).

La duración de la estancia hospitalaria fue mayor (>13 días) en el grupo COVID (48,5% vs 24,9%, $p < 0,001$).

En la Tabla 20 se realiza un estudio comparando los datos basales del grupo COVID con el grupo control.

Tabla 20. Comparación de datos basales entre el grupo control y grupo COVID-19.

	Control (177)	COVID-19(165)	p
Sexo (mujeres)	97(54,8%)	113(68,5%)	0,01
Edad (años)	87,0±7,0	85,9±6,6	0,14
Procedencia			<0,001
Domicilio	118(66,7%)	57(34,5%)	
Residencia	59(33,3%)	108(65,5%)	
Índice de Charlson ≥3	86(49,1%)	56(33,9%)	0,004
FUNCIÓN			
Barthel previo <40	83(47,2%)	44(26,6%)	<0,001
Barthel al alta <40	94(58,4%)	55(33,4%)	<0,001
MENTAL			
Demencia (CRM ≥2)	103(58,5%)	71(43%)	0,004
PARÁMETROS ANALÍTICOS			
Albúmina (g/dL)	3,08±0,44	3,35±0,52	<0,001
Albúmina (grupos)			<0,001
<3	70(39,5%)	36(21,8%)	
3-3.49	78(44,1%)	60(36,4%)	
≥3.5	29(16,4%)	69(41,8%)	
Hemoglobina (g/dL)	11,5±1,9	12,8±1,8	<0,001
Creatinina (mg/dl)	0,82(0,67/1,21)	0,8(0,6/1,1)	0,83
ESTANCIA HOSPITALARIA			
<7 días	40(22,6%)	15(9,1%)	
7-13 días	93(52,5%)	70(42,4%)	<0,001
Más de 13 días	44(24,9%)	80(48,5%)	

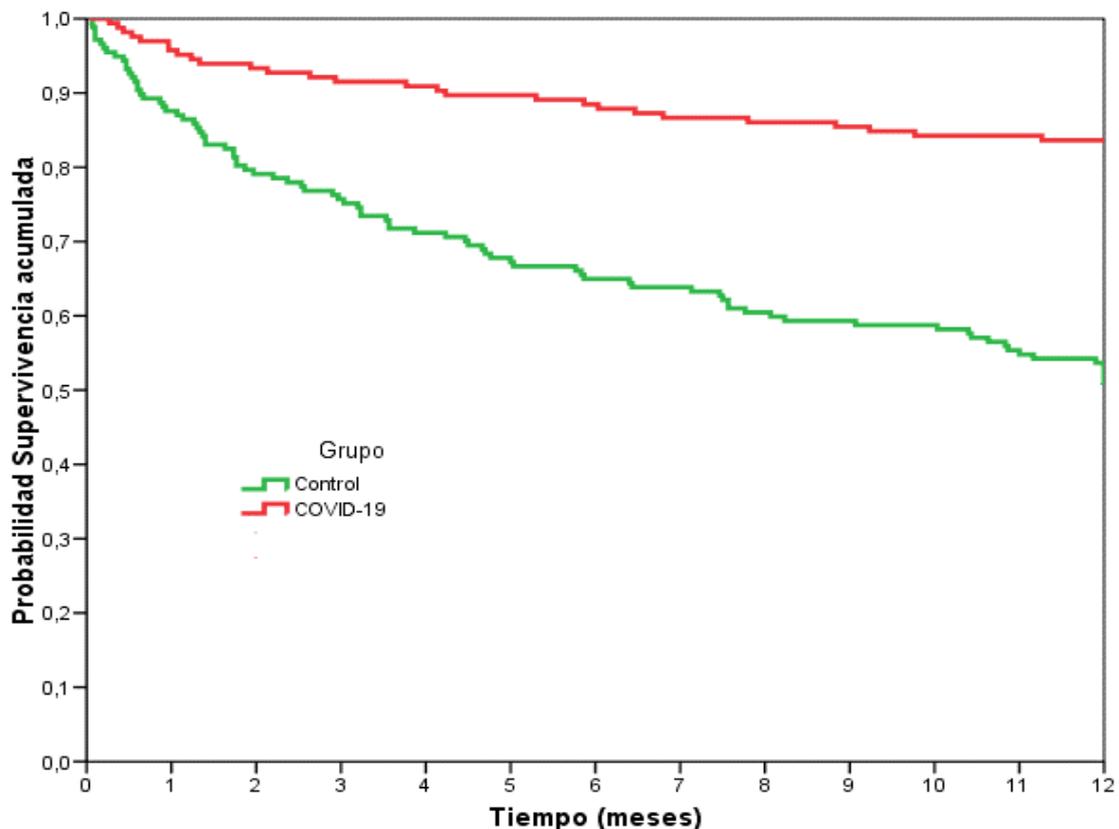
Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil y en media ± DE.

4.5.2 Análisis de los factores asociados a la mortalidad al año. Comparativa de los factores predictores de mortalidad entre grupo control y grupo COVID-19

Cuando se analizó el tiempo hasta el exitus desde el alta hospitalaria en meses se obtuvo una media de 8,2 meses (IC95% 7,5-8,9) en el grupo control vs el grupo COVID-19 con 10,7 meses (IC95% 10,2-11,2).

Donde los supervivientes del grupo control mostraron una probabilidad de supervivencia significativamente menor que los supervivientes de la COVID-19 (prueba de rango logarítmico, $p < 0,001$), descrita en la Tabla 21 y gráficamente en la Figura 23.

Figura 23. Tiempo hasta el exitus, en el grupo control vs grupo COVID-19.



Tiempo (meses)	1	3	6	12
CONTROL				
Pacientes a riesgo	155	134	112	95
Probabilidad	0,88	0,76	0,65	0,54
COVID-19				
Pacientes a riesgo	141	124	118	95
Probabilidad	0,9	0,79	0,76	0,61

Tabla 21. Media de supervivencia según enfermedad.

	Control	COVID-19
N	177	165
Nº de eventos	87(49,2)	27(16,4)
Medias (IC95%)	8,2(7,5-8,9)	10,7(10,2-11,2)
P (log-rank)	<0,001	

Se realiza el análisis de supervivencia con las variables independientes para estudiar factores asociados al exitus y se obtiene los resultados descritos en la Tabla 22.

Tabla 22. Factores asociados a la mortalidad al año en el grupo control vs grupo COVID. Análisis univariante.

	HR	IC95%	p
Grupo (control vs COVID)	0,27	0,18-0,42	<0,001
Sexo (mujeres vs varones)	1,53	1,061-2,21	0,02
Edad (años)	1,04	1,01-1,06	0,02
Procedencia (Domicilio vs Residencia)	0,83	0,57-1,19	0,31
CLINICAS			
Índice de Charlson (≥ 3)	2,03	1,40-2,94	<0,001
MENTAL			
CRM (≥ 2)	2,32	1,57-3,43	<0,001
FUNCIÓN			
Barthel previo	0,98	0,98-0,99	<0,001
Barthel previo <40	3,18	2,19-4,62	<0,001
Barthel al alta	0,98	0,97-0,99	<0,001
Barthel al alta <40	3,02	2,04-4,49	<0,001
Albúmina (g/dL)	0,60	0,43-0,84	0,003
Hemoglobina (g/dL)	0,89	0,81-0,97	0,01
Creatinina (mg/dl)	0,84	0,54-1,29	0,42
ESTANCIA HOSPITALARIA			
<7 días	1	-	0,90
7-13 días	1,03	0,61-1,73	0,92
Más de 13 días	0,94	0,54-1,62	0,81

HR: Hazard ratio, IC: Intervalo de confianza.

Tras selección las variables estadísticamente significativas, mostramos un modelo cambiando el índice de Charlson y el Barthel por sus variables de grupos (Tabla 23). Donde el tener una alta comorbilidad y la peor situación funcional al alta estaban relacionadas a menor probabilidad de supervivencia.

Tabla 23. Factores asociados a la mortalidad al año en el grupo control vs grupo COVID. Análisis multivariante.

	HR	IC95%	p
Grupo (control vs COVID)	0,32	0,21-0,49	<0,001
Índice de Charlson (<≥3)	1,70	1,19-2,54	0,004
Barthel al alta <40	2,34	1,57-3,49	<0,001

HR: Hazard ratio, IC: Intervalo de confianza.

4.6 REINGRESO/ INGRESO HOSPITALARIO AL AÑO DE SEGUIMIENTO

La tasa de al menos un ingreso hospitalario tras el alta hospitalaria a los 12 meses de seguimiento fue del 41% (64). Dentro de sus principales causas se encuentran de mayor a menor frecuencia la patología respiratoria (28,6%), la cardiaca (22,2%) y la urinaria (20,6%).

Resultados muy similares a los obtenidos tras el primer reingreso donde la causa principal de reingreso fue la respiratoria (30,3%) y urinaria (30,3%), seguida de la cardiaca (21,2%). Figura 24.

En la Tabla 24 se observan los reingresos/ingresos hospitalarios y su distribución según el tiempo de seguimiento, se objetiva que los que reingresan más proceden del medio residencial como se observa en la figura 25; más no se encontraron diferencias significativas.

Tabla 24. Reingresos/ingresos hospitalarios en el seguimiento.

	Total (165)	Domicilio (57)	Residencia (108)	p
3 meses				
Reingresos	33(20%)	7(12,3%)	26(24,1%)	0,07
Causa primer reingreso				0,08
Cardiológica (ICC)	7(21,2%)	3(42,9%)	4(15,4%)	
Respiratoria	10(30,3%)	1(14,3%)	9(34,6%)	
Urinaria	10(30,3%)	0	10(38,5%)	
Digestiva	2(6,1%)	1(14,3%)	1(3,8%)	
Otros	4(12,1%)	2(28,6%)	2(7,7%)	
6 meses				
Ingresos acumulados 6 meses	42(26,8%)	9(16,7%)	33(32%)	0,04
12 meses				
Ingresos acumulados 12 meses	64(41%)	16(29,6)	48(47,1)	0,04
Causa				0,10
Cardiológica (ICC)	14(22,2%)	6(40%)	8(16,7%)	
Respiratoria	18(28,6%)	2(13,3%)	16(33,3%)	
Urinaria	13(20,6%)	1(6,7%)	12(25%)	
Digestiva	4(6,3%)	1(6,7%)	3(6,3%)	
Otros	14(22,2%)	5(33,3%)	9(18,8%)	

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje.

Figura 24. Causas del primer reingreso según procedencia.

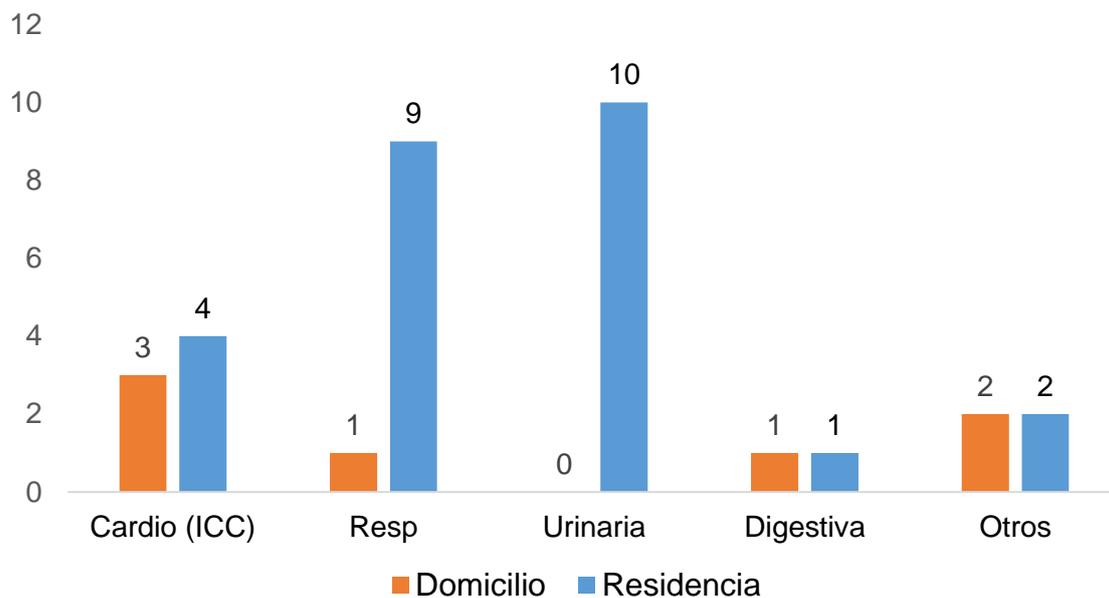
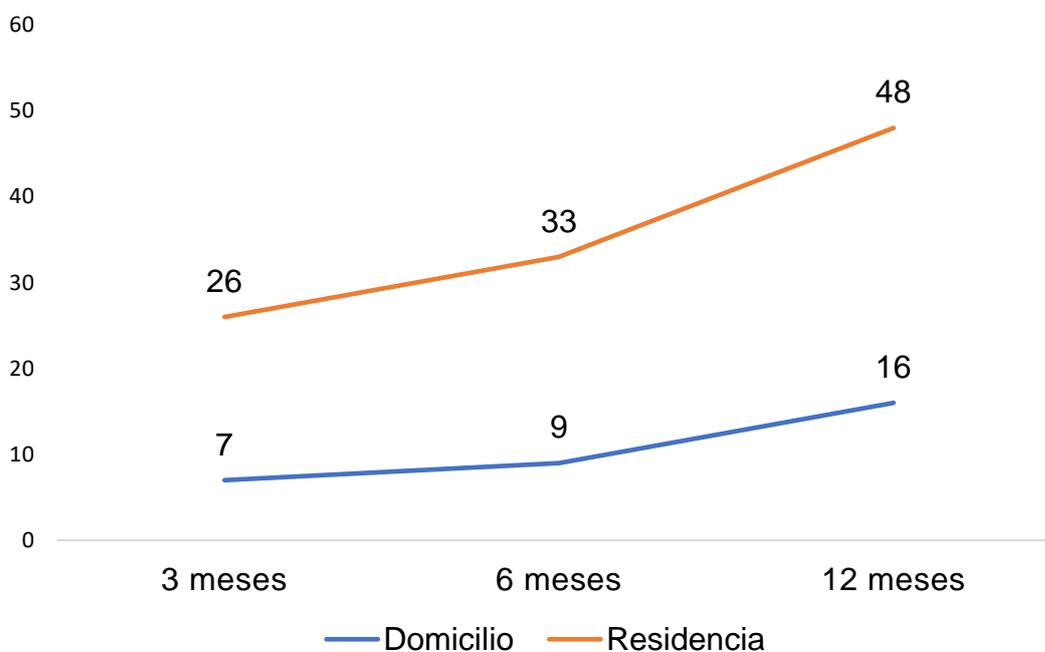


Figura 25. Distribución de los reingresos/ingresos en el tiempo de seguimiento.

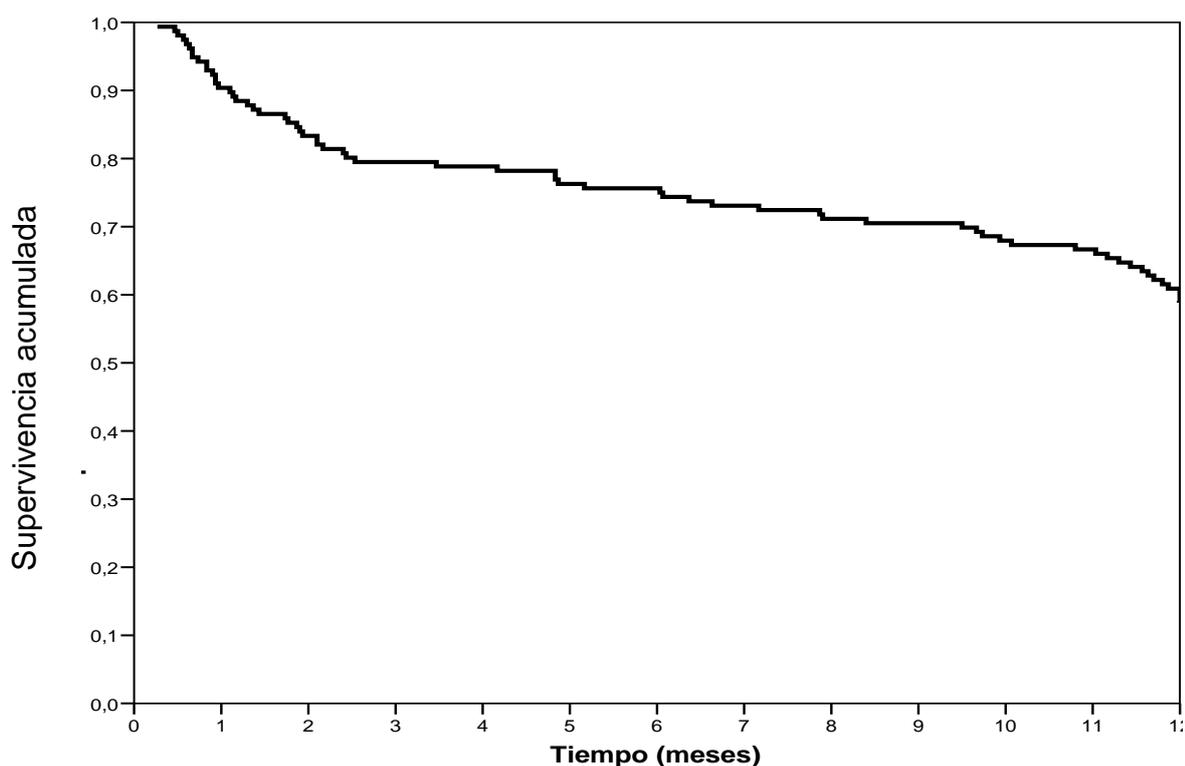


4.6.1 Análisis de los factores asociados al tiempo de reingreso/ingreso hospitalario.

Se realizó la curva de tiempo hasta el reingreso/ingreso hospitalario obteniéndose una media de $9,2 \pm 0,4$ meses (IC95% de 8,5-9,8) como se muestra en la Figura 26.

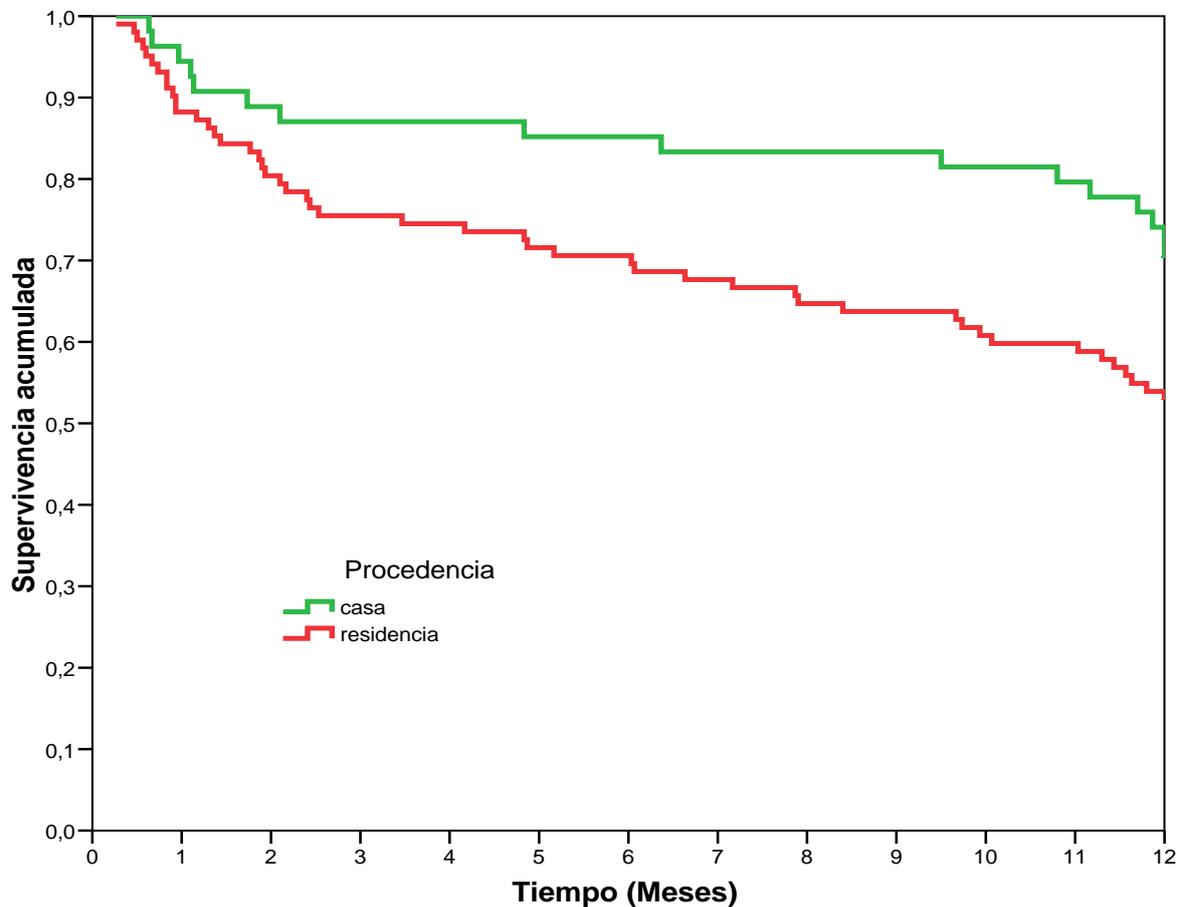
Posteriormente se realiza la comparativa de ambas curvas de tiempo hasta el reingreso/ingreso hospitalario según la procedencia domicilio vs residencia, obteniéndose una media de tiempo hasta el reingreso de 10,3 vs 8,6 meses respectivamente, no siendo significativa ($p \text{ log rang} = 0,03$).

Figura 26. Curva de tiempo hasta el reingreso/ingreso hospitalario en meses.



Tiempo (meses)	1	3	6	12
Probabilidad	0,9	0,79	0,76	0,61
Pacientes a riesgo	141	124	118	95

Figura 27. Curva de tiempo hasta el reingreso/ingreso hospitalario en meses según procedencia.



Tiempo (meses)	1	3	6	12
Domicilio				
Probabilidad	0,94	0,87	0,85	0,74
Pacientes a riesgo	51	47	46	40
Residencia				
Probabilidad	0,88	0,75	0,71	0,54
Pacientes a riesgo	90	77	72	54

Tabla 25. Medias de tiempo a reingreso/ingreso hospitalario según procedencia.

	Domicilio	Residencia
N	54	102
Medias (IC95%)	10,3(9,2-11,3)	8.6(7.7-9.5)
P (log-rank)	0,03	

El análisis univariante de regresión logística encontró relación con el índice de Charlson, la presencia de al menos una enfermedad cardiovascular, la fragilidad y una peor situación funcional basal y al alta como factores relacionados al reingreso/ingreso hospitalario.

En el análisis multivariante, sólo el índice de Charlson se asoció con el reingreso/ingreso hospitalario (Tabla 26 y 27).

Tabla 26. Factores asociados al reingreso/ingreso hospitalario al año. Análisis univariante.

	HR	IC95%	p
Sexo (mujeres vs varones)	0,74	0,43-1,29	0,29
Edad (años)	1,02	0,98-1,06	0,42
Procedencia (domicilio vs residencia)	1,86	1,06-3,28	0,03
CLÍNICAS			
Índice de Charlson	1,22	1,10-1,36	<0,001
Índice de Charlson ≥3	1,89	1,15-3,11	0,01
Ictus	1,68	0,97-2,89	0,06
Insuficiencia Renal	1,69	0,95-3,03	0,08
EPOC	1,41	0,75-2,63	0,29
Patología oncológica	1,13	0,54-2,37	0,75
Enfermedad cardiovascular	2,08	1,13-3,83	0,02
HTA	0,88	0,52-1,48	0,62
DM	1,74	1,01-3,01	0,05
Insuficiencia cardiaca	2,09	1,23-3,56	0,01
Fibrilación auricular	1,42	0,82-2,45	0,21

	HR	IC95%	p
Nº de Fármacos			0,07
<5	1	-	-
5-9	2,08	1,11-3,87	0,02
10 o más	1,69	0,83-3,47	0,15
FRAGILIDAD (GRUPOS)			0,01
1-4	1	-	-
5-6	1,11	0,54-2,29	0,78
7-9	2,28	1,24-4,18	0,01
Fragilidad (Sí, ≥5)	1,75	0,98-3,12	0,06
Fragilidad, puntuación	1,23	1,08-1,41	0,002
FUNCIÓN			
Barthel previo	0,98	0,98-0,99	0,001
Barthel previo <40	2,23	1,34-3,73	0,002
Barthel al alta	0,98	0,98-0,99	0,001
Barthel al alta <40	2,03	1,23-3,34	0,005
MENTAL			
CRM ≥2	1,83	0,86-3,92	0,12
PARÁMETROS ANALÍTICOS			
Albúmina (g/dL)	0,78	0,51-1,18	0,23
Hemoglobina (g/dL)	0,89	0,78-1,03	0,11
Creatinina (mg/dl)	0,99	0,55-1,78	0,97
FG CKD-EPI (ml/min/1.73m ²)	0,99	0,99-1,01	0,59
ESTANCIA HOSPITALARIA			0,63
<7 días	1	-	-
7-13 días	0,71	0,30-1,64	0,42
Más de 13 días	0,87	0,38-1,96	0,74

HR: Hazard ratio, IC: Intervalo de confianza.

Tabla 27. Factores asociados al reingreso/ingreso hospitalario al año.

Análisis multivariante.

	HR	IC95%	p
Procedencia (casa vs residencia)	-	-	0,54
Enfermedad cardiovascular	-	-	0,12
DM	-	-	0,65
Insuficiencia cardíaca	-	-	0,22
Índice de Charlson	1,19	1,07-1,34	0,002
Índice de Charlson ≥ 3	-	-	0,26
Fragilidad, puntuación	-	-	0,57
Fragilidad (Sí, ≥ 5)	-	-	0,29
Barthel previo	-	-	0,82
Barthel previo < 40	-	-	0,68
Barthel al alta	0,99	0,98-0,99	0,01
Barthel al alta < 40	-	-	0,97

HR: Hazard ratio, IC: Intervalo de confianza.

4.7 VALORACIÓN FUNCIONAL

A los 3 meses de seguimiento el 27% (41) presentaban deterioro funcional con respecto a su situación basal, a los 6 meses el 43% (63) y a los 12 meses un 55% (76). Se estudia la evolución de los valores de la media del Índice de Barthel y su distribución por valores, así mismo se observa el deterioro funcional al pasar los 3, 6 y 12 meses tras el alta hospitalaria (Tabla 28).

Tabla 28. Índice de Barthel en el seguimiento.

PREVIO Y AL ALTA (165)	
I.Barthel Previo	65,4±33,6
I. Barthel previo (grupos)	
100	40(24,2%)
60-99	71(43%)
40-59	10(6,1%)
20-39	22(13,3%)
0-19	22(13,3%)
Barthel al alta	58,1 ± 34,0
Barthel al alta (grupos)	
100	29(17,6%)
60-99	63(38,2%)
40-59	18(10,9%)
20-39	28(17%)
0-19	27(16,4%)
Det. Funcional en el ingreso (Pérdida >10 ptos en Barthel)	41(24,8%)
3 MESES (151)	
Barthel 3 Meses	60,5±34,7
Barthel a 3 Meses (grupos)	
100	25(16,6%)
60-99	65(43%)
40-59	15(9,9%)
20-39	21(13,9%)
0-19	25(16,6%)
Det. Funcional. 3 meses	41(27,2%)
6 MESES (144)	
Barthel 6 Meses	58,4±34,8
Barthel a 6 Meses (grupos)	
100	17(11,85%)
60-99	66(45,8%)
40-59	15(10,4%)
20-39	16(11,1%)
0-19	30(20,8%)
Det. Funcional 6 Meses vs Basal	63(43,8%)

12 MESES (138)	
Barthel 12 Meses	57,0±35,2
Barthel a 12 Meses (grupos)	
100	9(6,5%)
60-99	68(49,3%)
40-59	16(11,6%)
20-39	12(8,7%)
0-19	33(23,9%)
Det. Funcional 12 Meses vs Basal	76(55,1%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en media \pm DE.

A nivel gráfico, se representan las diferencias de puntuación de la situación funcional según el índice de Barthel en la figura 28 y 29.

Figura 28. Evolución en el tiempo del I. Barthel cuantitativo (Mediana)

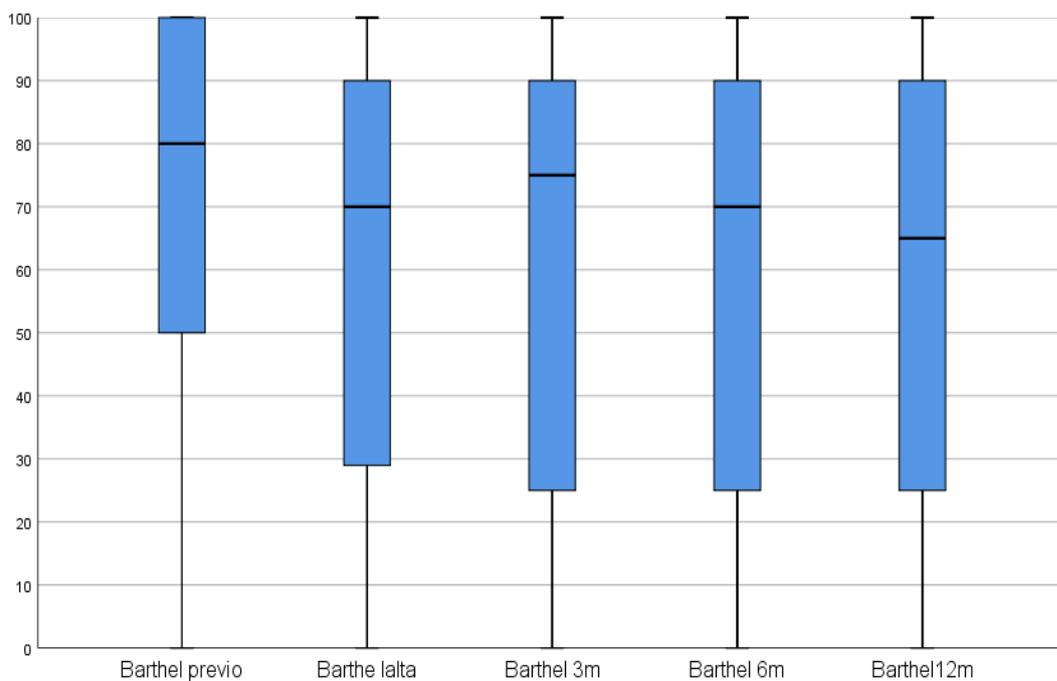
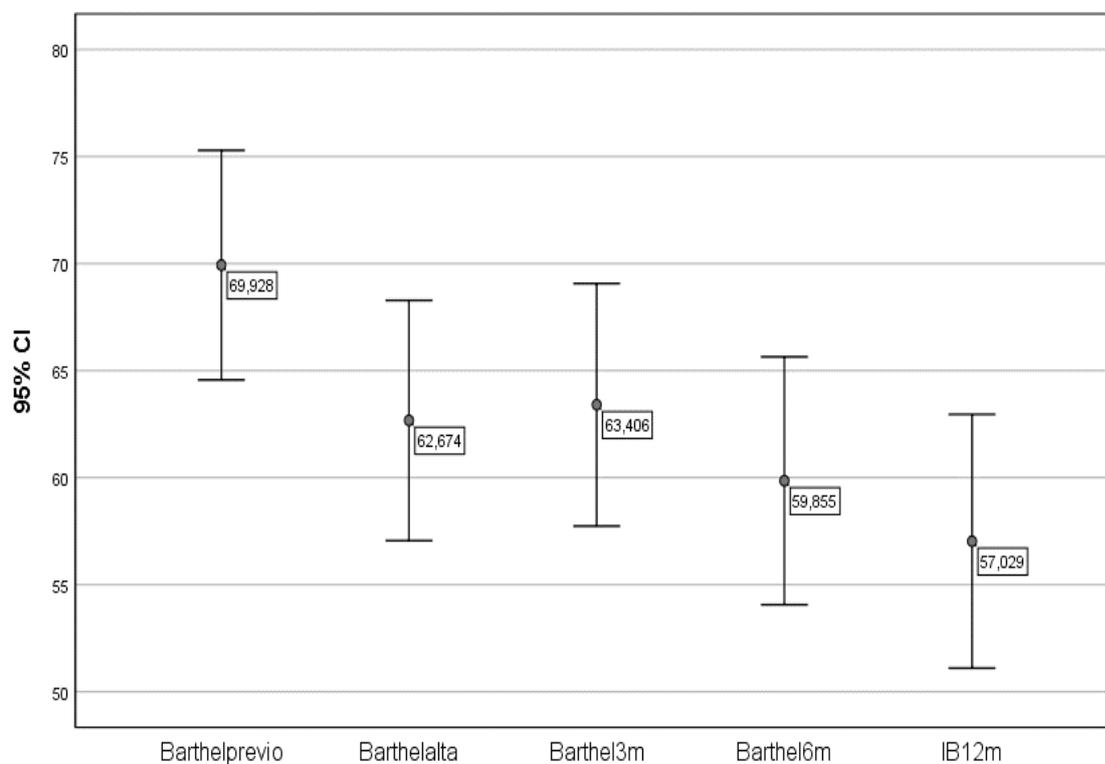


Figura 29. Evolución en el tiempo del I. Barthel cuantitativo (Media)



El análisis univariante de regresión logística encontró relación del deterioro funcional al año con la presencia de HTA, DM y mayor puntuación de fragilidad (Tabla 29).

Posteriormente, en el análisis multivariante, tanto la presencia de HTA como la DM se asociaron al deterioro funcional a los 12 meses (Tabla 30).

Tabla 29. Factores asociados al deterioro funcional al año. Análisis univariante

	OR	IC 95%	p
Sexo (mujeres vs varones)	1,13	0,54-2,34	0,75
Edad (años)	1,03	0,97-1,08	0,33
Procedencia (casa vs residencia)	1,29	0,64-2,59	0,48
CLÍNICAS			
Índice de Charlson	1,03	0,86-1,24	0,74
Índice de Charlson ≥ 3	1,89	0,89-4,03	0,10
Ictus	1,03	0,44-2,39	0,96
Insuficiencia Renal	1,39	0,54-3,61	0,49
EPOC	1,47	0,54-4,002	0,45
Patología oncológica	0,91	0,33-2,51	0,85
Enfermedad cardiovascular	0,79	0,26-2,41	0,69
HTA	2,71	1,28-5,72	0,009
DM	2,62	1,02-6,72	0,05
Insuficiencia cardiaca	1,05	0,44-2,51	0,92
Fibrilación auricular	0,71	0,32-1,55	0,38
Nº de Fármacos			0,24
<5	1	-	-
5-9	1,60	0,74-3,46	0,23
10 o más	2,14	0,85-5,52	0,11
FRAGILIDAD			
Fragilidad (grupos)			0,05
1-4	1	-	-
5-6	1,03	0,45-2,38	0,94
7-9	2,58	1,12-5,94	0,03
Fragilidad (Sí, ≥ 5)	1,66	0,82-3,37	0,16
MENTAL			
CRM puntuación	1,14	0,91-1,44	0,26
CRM ≥ 2	1,47	0,74-2,93	0,27
PARÁMETROS ANALÍTICOS			
Albúmina (g/dL)	0,43	0,21-0,88	0,02
Hemoglobina (g/dL)	1,08	0,89-1,31	0,44
Creatinina (mg/dl)	0,45	0,19-1,03	0,06
FG CKD-EPI (ml/min/1.73m ²)	1,01	0,99-1,03	0,15

	OR	IC 95%	p
FUNCIÓN			
Barthel previo	0,99	0,99-1,01	0,85
Barthel previo <40	1,01	0,44-2,29	0,99
Barthel al alta	0,99	0,98-1,002	0,11
Barthel al alta <40	1,96	0,90-4,25	0,09
ESTANCIA HOSPITALARIA			
Estancia hospitalaria (días)			0,74
<7 días	1	-	-
7-13 días	1,38	0,42-4,61	0,59
Más de 13 días	1,58	0,48-5,23	0,45

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza.

Tabla 30. Factores asociados al deterioro funcional al año. Análisis multivariante.

	OR	IC 95%	p
HTA	2,91	1,27-6,64	0,01
DM	3,59	1,18-10,88	0,02
Índice de Charlson	-	-	0,73
Índice de Charlson ≥ 3	-	-	0,19
Fragilidad (grupos)	-	-	0,21
Albúmina (g/dL)	0,41	0,19-0,89	0,02
Albúmina (grupos)	-	-	0,72
Creatinina (mg/dl)	0,24	0,09-0,64	0,004
Barthel al alta <40	-	-	0,19

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza.

4.8 VALORACIÓN COGNITIVA

La prevalencia de la demencia estaba presente en un 46,4% (70) a los 3 meses, 50% (72) a los 6 meses y a los 12 meses de seguimiento en el 53,6% (74).

Con respecto al empeoramiento cognitivo en relación a la situación cognitiva previa basal se describe un 25,8% (39), 41,3% (45) y 45,7% (63), a los 3, 6 y 12 meses respectivamente, ver en la tabla 31 y gráficamente en la figura 30.

Figura 30. Evolución de la demencia.

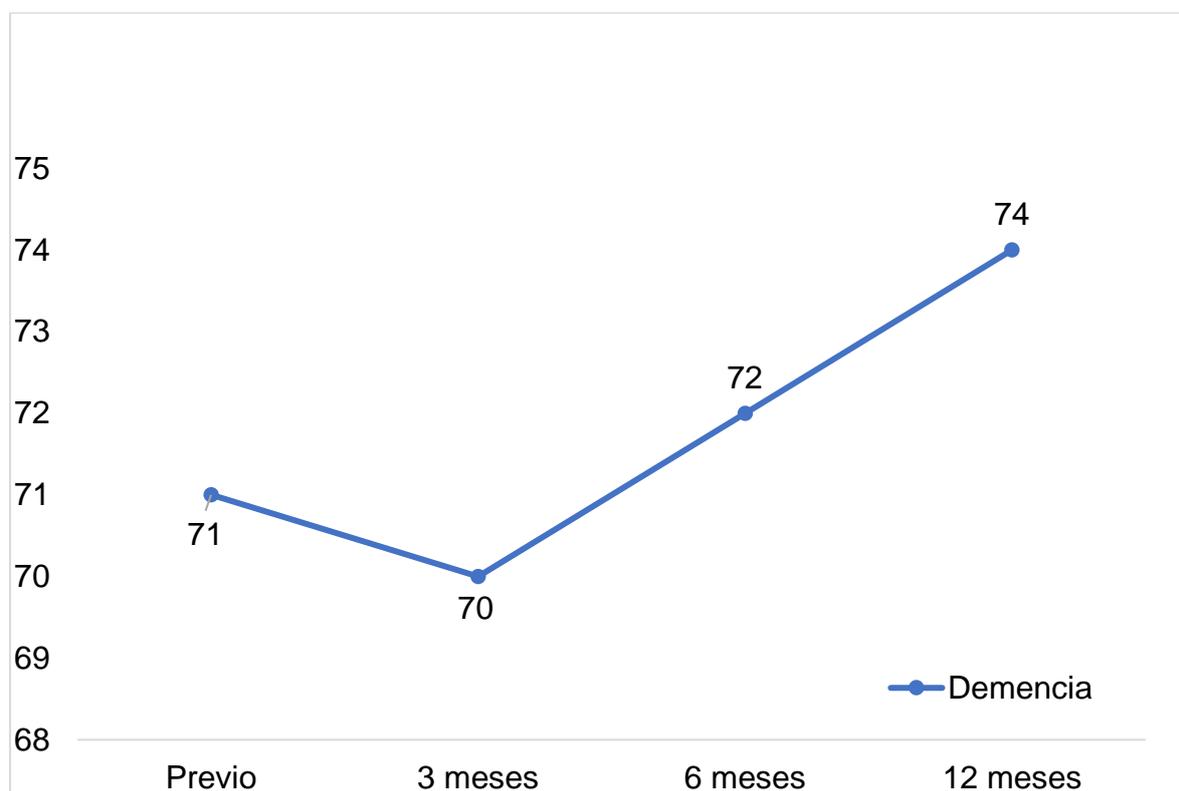


Tabla 31. Situación cognitiva en el seguimiento.

PREVIO (165)	
CRM	1,53±1,56
CRM ≥2	71(43%)
3 MESES (151)	
CRM	1,67±1,55
CRM ≥2	70(46, 4%)
Empeoramiento cognitivo a los 3m	39(25, 8%)
6 MESES (144)	
CRM	1,77±1,53
CRM ≥2	72(50%)
Empeoramiento cognitivo 6m vs previo	45(41,3%)
12 MESES (138)	
CRM	1,93±1,64
CRM ≥2	74(53,6%)
Empeoramiento cognitivo 12m vs previo	63(45,7%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil y en media ± DE.

Tras el análisis univariante se encuentra que la procedencia desde el domicilio, el estado funcional al alta y la mayor fragilidad se asocian al empeoramiento cognitivo a los 12 meses (Tabla 32).

Tabla 32. Factores asociados al empeoramiento cognitivo al año Análisis univariante.

	OR	IC 95%	p
Sexo (mujeres vs varones)	0,64	0,31-1,35	0,24
Edad (años)	1,02	0,97-1,07	0,49
Procedencia (domicilio vs residencia)	2,65	1,27-5,54	0,01
CLÍNICAS			
Índice de Charlson	1,07	0,89-1,29	0,48
Índice de Charlson ≥3	1,58	0,76-3,29	0,22
Ictus	1,13	0,49-2,63	0,77
Insuficiencia Renal	2,78	1,04-7,39	0,04

	OR	IC 95%	p
EPOC	1,08	0,41-2,86	0,87
Patología oncológica	1,39	0,51-3,86	0,52
Enfermedad cardiovascular	0,44	0,13-1,48	0,19
HTA	1,80	0,85-3,80	0,12
DM	1,82	0,77-4,31	0,18
Insuficiencia cardiaca	0,92	0,39-2,21	0,86
Fibrilación auricular	0,84	0,38-1,86	0,67
Nº de Fármacos			0,14
<5	1	-	-
5-9	2,21	1-4,86	0,05
10 o más	1,54	0,61-3,92	0,36
FRAGILIDAD, PUNTUACIÓN	1,30	1,08-1,56	0,005
Fragilidad (grupos)			0,003
1-4	1	-	-
5-6	2,16	0,89-5,22	0,09
7-9	4,50	1,89-10,68	0,001
Fragilidad (Sí, ≥5)	3,19	1,49-6,83	0,003
FUNCIÓN			
Barthel previo	0,99	0,98-0,99	0,03
Barthel previo <40	1,62	0,71-3,07	0,25
Barthel al alta	0,98	0,97-0,99	0,003
Barthel al alta <40	2,46	1,15-5,27	0,02
Deterioro funcional al ingreso	1,03	1,003-1,06	0,03
MENTAL			
CRM puntuación	1,09	0,87-1,38	0,43
CRM ≥2	1,52	0,77-3,01	0,23
PARÁMETROS ANALÍTICOS			
Albúmina (g/dL)	0,73	0,38-1,40	0,3
Hemoglobina (g/dL)	0,98	0,81-1,19	0,87
Creatinina (mg/dl)	0,56	0,24-1,29	0,17
FG CKD-EPI (ml/min/1.73m2)	1,002	0,99-1,02	0,76
ESTANCIA HOSPITALARIA			0,37
<7 días	1	-	-
7-13 días	1,77	0,52-6,05	0,36
Más de 13 días	1,11	0,33-3,75	0,87

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza.

Con las variables con valores de significación estadística univariante se realiza el análisis multivariante obteniendo que la presencia de fragilidad se asocia al empeoramiento cognitivo como se describe en la Tabla 33.

Tabla 33. Factores asociados al empeoramiento cognitivo al año. Análisis multivariante.

	OR	IC 95%	p
Edad (grupos)	-	-	0,51
Procedencia (casa vs residencia)	-	-	0,18
Insuficiencia Renal	-	-	0,11
Fragilidad, puntuación	-	-	0,39
Fragilidad (grupos)	-	-	0,56
Fragilidad (Sí, ≥5)	3,10	1,44-6,69	0,003
Nº de Fármacos	-	-	0,86
Barthel previo	-	-	0,51
Barthel previo (grupos)	-	-	0,15
Barthel al alta	-	-	0,39
Barthel al alta (grupos)	-	-	0,82
Barthel al alta <40	-	-	0,33
Deterioro funcional al ingreso	-	-	0,58

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza.

4.9 VALORACIÓN AFECTIVA

El 20% de la muestra estudiada refieren empeoramiento afectivo a los 12 meses de seguimiento. Se estudia la prevalencia de la sintomatología afectiva en el seguimiento, donde prevalece a los 3 meses de seguimiento; el ánimo depresivo seguido por lapérdida de apetito, anhedonia e insomnio; a los 6 meses y 12 meses persisten el ánimo depresivo prevalente seguido del insomnio, como se muestra en la Tabla 34.

Tabla 34. Sintomatología afectiva en el seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.

	3 meses (151)	6 meses (144)	12 meses (138)
Ánimo depresivo	52(34,4%)	49(34%)	40(29%)
Anhedonia	25(16,6%)	13(9%)	6(4,3%)
Fatiga	17(11,3%)	12(8,3%)	5(3,6%)
Perdida apetito	28(18,5%)	1(11,8%)	1(0,7%)
Agitación	15(9,9%)	8(5,6%)	2(1,4%)
Insomnio	23(15,2%)	21(14,6%)	20(14,5%)
Inutilidad	6(4%)	1(0,7%)	2(1,4%)
Falta de concentración	9(6%)	6(4,2%)	4(2,9%)
Ideas de muerte	5(3,3%)	2(1,4%)	1(0,7%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. Las variables cuantitativas son expresadas en rango intercuartil y en media \pm DE.

En el análisis univariante se encuentra que el padecer una patología oncológica, la toma de medicación de mayor o igual 10 fármacos y el deterioro funcional en el ingreso hospitalario estuvieron asociados al empeoramiento afectivo a los 12 meses, como se observa en la Tabla 35.

Tabla 35. Factores asociados al empeoramiento afectivo al año. Análisis univariante.

	OR	IC95%	p
Sexo (mujeres vs varones)	0,51	0,24-1,12	0,09
Edad (años)	1,001	0,95-1,1	0,98
Procedencia (casa vs residencia)	1,17	0,57-2,40	0,67
CLÍNICAS			
Índice de Charlson	1,12	0,92-1,35	0,25
Índice de Charlson ≥ 3	2,35	1,12-4,96	0,03
Ictus	0,73	0,30-1,78	0,49
Insuficiencia Renal	0,95	0,37-2,47	0,92

	OR	IC95%	p
EPOC	0,89	0,33-2,43	0,83
Patología oncológica	3,33	1,15-9,62	0,03
Enfermedad cardiovascular	0,85	0,27-2,69	0,78
HTA	1,07	0,51-2,24	0,87
DM	0,64	0,26-1,59	0,34
Insuficiencia cardiaca	1,56	0,65-3,73	0,32
Fibrilación auricular	0,72	0,32-1,64	0,44
Nº de Fármacos	1	-	0,01
<5	1,72	0,74-3,96	-
5-9	4,49	1,69-11,92	0,21
10 o más			0,003
FRAGILIDAD, PUNTUACIÓN	1,07	0,89-1,28	0,48
Fragilidad (grupos)			0,15
1-4	1	-	-
5-6	2,36	0,99-5,63	0,05
7-9	1,49	0,64-3,49	0,36
Fragilidad (Sí, ≥5)	1,85	0,87-3,91	0,11
FUNCIÓN			
Barthel previo	1,002	0,99-1,01	0,69
Barthel previo <40	0,33	0,13-0,88	0,03
Barthel al alta	0,99	0,99-1,01	0,72
Barthel al alta <40	0,51	0,23-1,14	0,10
Deterioro funcional al ingreso (>10pts)	3,82	1,62-8,67	0,001
MENTAL			
CRM puntuación	0,98	0,77-1,23	0,84
CRM ≥2	1,15	0,53-2,29	0,69
PARÁMETROS ANALÍTICOS			
Albúmina (g/dL)	0,92	0,48-1,75	0,79
Hemoglobina (g/dL)	0,75	0,60-0,93	0,01
Creatinina (mg/dl)	0,76	0,33-1,74	0,51
FG CKD-EPI (ml/min/1.73m ²)	1	0,99-1,02	0,80
ESTANCIA HOSPITALARIA (GRUPOS)			0,80
<7 días	1	-	-
7-13 días	1,54	0,43-5,59	0,51
Más de 13 días	1,46	0,41-5,25	0,56

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza.

Con las variables con valores de significación estadística univariante se realiza el análisis multivariante describiendo que la patología oncológica, polifarmacia extrema y el deterioro funcional al ingreso se asociaban al empeoramiento afectivo a los 12 meses.

Tabla 36. Factores asociados al empeoramiento afectivo al año. Análisis multivariante.

	OR	IC 95%	p
Sexo (mujeres vs varones)	-	-	0,23
Patología oncológica	3,89	1,14-13,30	0,03
Índice de Charlson ≥ 3	-	-	0,68
Fragilidad (Sí, ≥ 5)	-	-	0,19
Nº de Fármacos			0,02
<5	1	-	-
5-9	1,45	0,56-3,79	0,44
10 o más	4,46	1,47-13,57	0,01
Hemoglobina (g/dL)	0,76	0,59-0,97	0,03
Barthel previo (grupos)	-	-	0,37
Barthel previo <40	-	-	0,78
Barthel al alta (grupos)	-	-	0,14
Barthel al alta <40	0,29	0,11-0,77	0,01
Deterioro funcional al ingreso (>10pts)	4,86	1,84-12,86	0,001

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza.

4.10 PERCEPCIÓN DEL ESTADO DE SALUD DE LA POBLACIÓN SUPERVIVIENTE A LA COVID-19 TRAS EL AÑO DE SEGUIMIENTO

4.10.1 Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud al año

A los doce meses de seguimiento tras haber superado la enfermedad, los supervivientes fueron 138. Se excluyeron a los que presentaban demencia (CRM ≥ 2) (54%) obteniendo una muestra de 64 pacientes.

Esta muestra presentaba una edad media de $84,4 \pm 5,6$ años, 59% mujeres. El 70% procede de domicilio, el 94% presentaban una dependencia leve-moderada (IB >40) con I. Barthel medio $85,47 \pm 12,56$. El 36% presentaba fragilidad leve-moderada (CFS 5-6). El 25% presentaban alta comorbilidad (I. Charlson ≥ 3). De ellos al menos la cuarta parte presentó al menos un reingreso/ingreso hospitalario en el seguimiento.

En relación a las 5 dimensiones del EuroQoL-5D se observa mayor prevalencia en problemas de las dimensiones de la movilidad y el dolor/discomfort, seguidos del autocuidado y actividades habituales, finalmente la ansiedad /depresión como se observa en la Tabla 37 y a nivel gráfico en la Figura 31.

La media de EuroQoL-5D -Escala Visual Análoga (EVA) fue de $73,5 \pm 15,9$ y la media del índice EuroQoL-5D fue del $0,63 \pm 0,20$. Se obtuvo los porcentajes según el índice: Un índice de 1: 14% (9), el 58% (37) mayor 0,5 y el 28% (18) menor de 0.5 (Figura 32).

Tabla 37. Dimensiones del EuroQoL-5D.

EuroQL 5D (64)	N (%)
MOVILIDAD	
Ningún problema	18(28,1%)
Tengo problemas	43(67,2%)
No puedo/Incapacidad	3(4,7%)
AUTOCUIDADO	
Ningún problema	25(39,1%)
Tengo problemas	35(54,7%)
No puedo/Incapacidad	4(6,3%)
ACTIVIDADES HABITUALES	
Ningún problema	25(39,1%)
Tengo problemas	36(56,3%)
No puedo/Incapacidad	3(4,7%)
ANSIEDAD/DEPRESIÓN	
Ningún problema	42(65,6%)
Tengo problemas	22(34,4%)
No puedo/Incapacidad	0
DOLOR/DISCONFORT	
Ningún problema	19(29,7%)
Tengo problemas	43(67,2%)
No puedo/Incapacidad	2(3,1%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje.

Figura 31. Análisis gráfico por dimensiones de EuroQoL-5D.

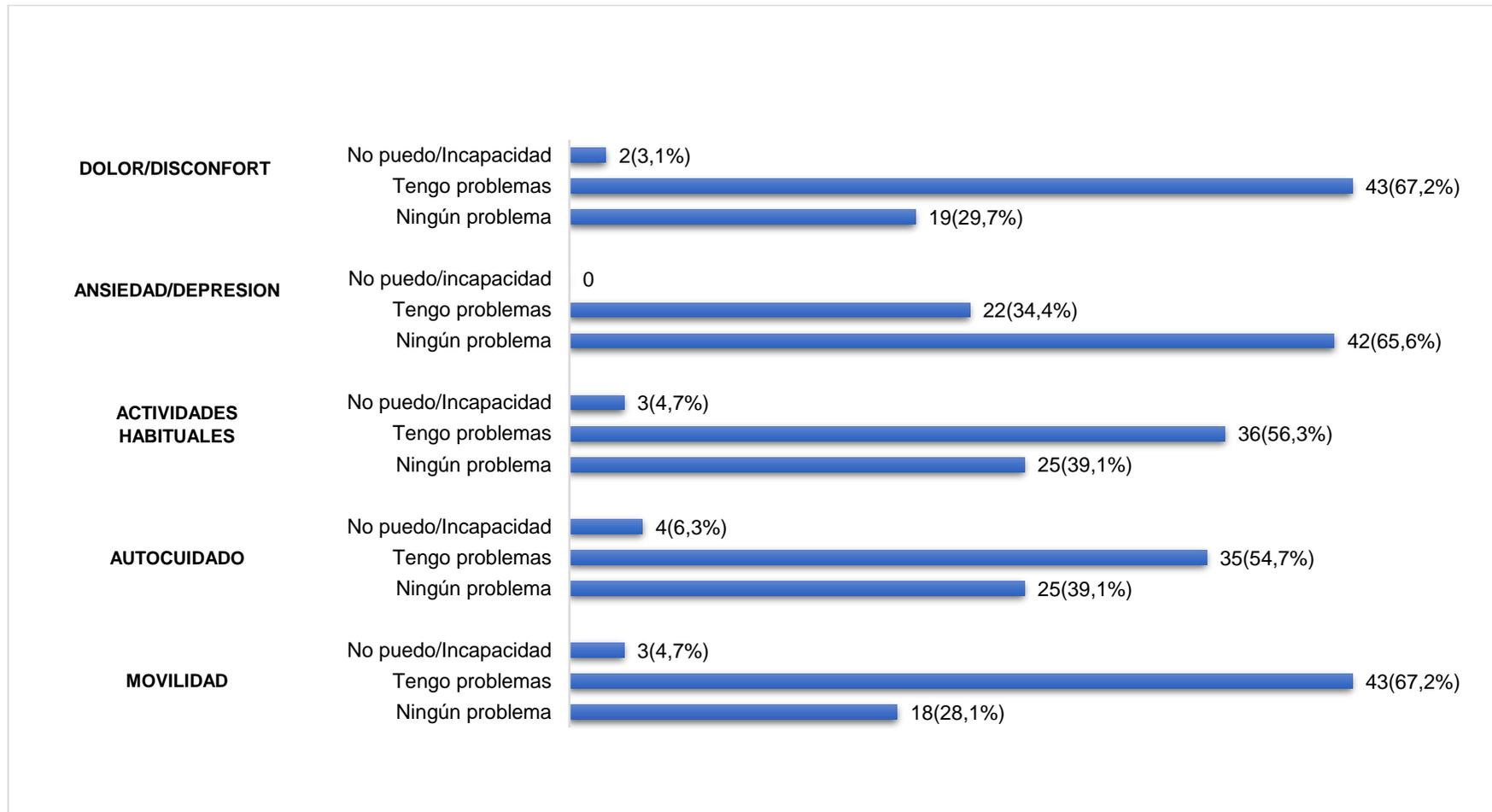
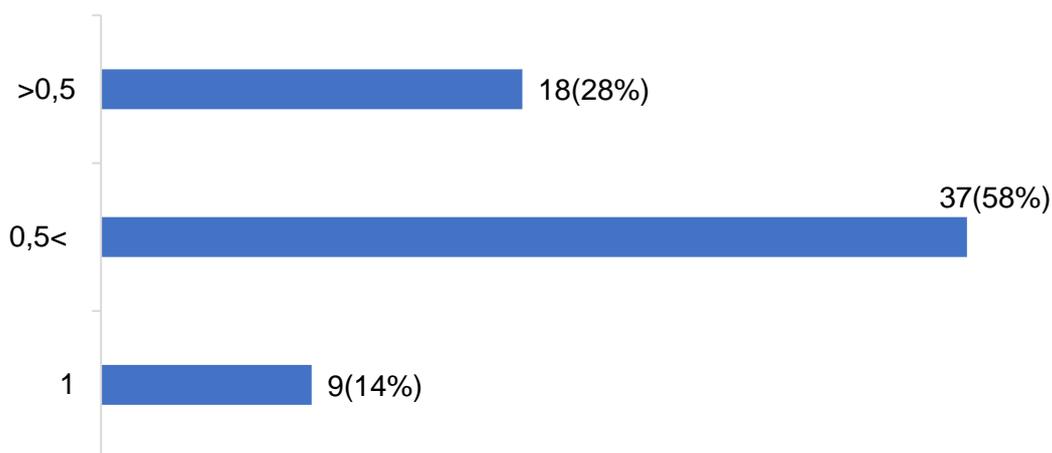


Figura 32. Valores del índice del EuroQoL-5D.



Tras analizar las variables en relación a cada dimensión del EuroQoL-5D (Tabla 38), la fragilidad y la alta comorbilidad destacan como factores relacionados a los problemas de las diferentes dimensiones del EuroQoL-5D. La estancia hospitalaria en el evento agudo, la procedencia y el sexo no se relacionaron con ninguna de las diferentes dimensiones de la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud.

Posteriormente se analiza la percepción de la calidad de vida mediante el índice de EuroQoL-5D y el EVA, encontrándose que un menor índice y menor puntuación del EVA estaban asociados a mayor edad, comorbilidad y fragilidad. Ver Tabla 39 y Tabla 40.

Tabla 38. Análisis de calidad de vida (EuroQoL-5D) por dimensiones.

	Total	Movilidad		Cuidado personal		Actividades Habituales		Dolor / Disconfort		Ansiedad / Depresión	
	64	N (%)	p	N (%)	p	N (%)	p	N (%)	p	N (%)	p
Sexo			0,86		0,55		0,55		0,69		0,29
Mujeres	44(59%)	27(71,1%)		22(57,9%)		22(57,9%)		26(68,4%)		15(39,5%)	
Varones	20(41%)	19(73,1%)		17(65,4%)		17(65,4%)		19(73,1%)		7(26,9%)	
Edad			0,01		0,004		0,02		0,90		0,99
70-79	2(3,1%)	0		0		0		2(100%)		2(100%)	
75-79	7(10,9%)	4(57,1%)		4(57,1%)		4(57,1%)		5(71,4%)		2(28,6%)	
80-84	27(42,2%)	18(66,7%)		12(44,4%)		13(48,1%)		17(63%)		7(25,9%)	
85-89	16(25%)	13(81,3%)		13(81,3%)		13(81,3%)		13(81,3%)		7(43,8%)	
90-94	9(14,1%)	8(88,9%)		7(77,8%)		6(66,7%)		6(66,7%)		2(22,2%)	
≥95 años	3(4,7%)	3(100%)		3(100%)		3(100%)		2(66,7%)		2(66,7%)	
Estancia hospitalaria			0,83		0,44		0,71		0,46		0,67
<7 días	7(10,9%)	6(85,7%)		4(57,1%)		3(42,9%)		4(57,1%)		1(14,3%)	
7-13 días	27(42,2%)	18(66,7%)		19(70,4%)		18(66,7%)		19(70,4%)		11(40,7%)	
Más de 13 días	30(46,9%)	22(73,3%)		16(53,3%)		18(60%)		22(73,3%)		10(33,3%)	
Procedencia			0,25		0,35		0,15		0,81		0,83
Domicilio	45(70%)	26(66,7%)		22(56,4%)		21(53,8%)		27(69,2%)		13(33,3%)	
Residencia	19(30%)	20(80%)		17(68%)		18(72%)		18(72%)		9(36%)	
Índice de Charlson			0,003		0,002		0,002		0,03		0,03
<3	48(75%)	30(62,5%)		24(50%)		24(50%)		30(62,5%)		13(27,1%)	
≥3	16(25%)	16(100%)		15(93,8%)		15(93,8%)		15(93,8%)		9(56,3%)	
Barthel al alta			-		-		-		-		-
≥40	60(94%)	46(71,9)		39(60,9)		39(60,9)		45(70,3)		22(34,4)	
<40	4(6%)	-		-		-		-		-	
Fragilidad (CFS*)			<0,001		<0,001		<0,001		0,01		0,02
1-4	41(64%)	23(56%)		18(44%)		17(41,5%)		24(58,5%)		10(24,4%)	
5-6	23(36%)	23(100%)		21(91%)		22(95,7%)		21(91,3%)		12(52,2%)	

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje. *CFS: Clinical Frailty Scale

Tabla 39. Análisis de calidad de vida (EuroQoL-5D) y percepción de salud (EVA).

	N	Índice Euro QoL-5D		Percepción del estado de Salud (EVA)	
		Mediana (p ₂₅ /p ₇₅)	p	Mediana (p ₂₅ /p ₇₅)	p
TOTAL	64	0,55(0,49-0,76)	-	80(60-90)	-
Sexo			0,40		0,69
Mujeres	28	0,57(0,53-0,76)		80(5,0-90)	
Varones	36	0,55(0,49-0,75)		90(69,0-86)	
Edad			0,01		0,004
70-74	2	0,74(0,74-0,74)		0	
75-79	7	0,59(0,55-0,78)		4(57,1)	
80-84	27	0,69(0,55-0,76)		12(44,4)	
85-89	16	0,52(0,49-0,55)		13(81,3)	
90-94	9	0,55(0,55-0,66)		7(77,8)	
≥95 años	36	0,26(0,25-0,40)		3(100)	
Estancia hospitalaria			0,83		0,68
<7 días	7	0,66(0,55-0,76)		80(50-90)	
7-13 días	27	0,55(0,49-0,76)		70(50-90)	
Más de 13 días	30	0,55(0,49-0,75)		80(64-86)	
Procedencia			0,06		0,01
Domicilio	39	0,59(0,55-0,76)		80(70-90)	
Residencia	25	0,55(0,48-0,71)		60(50-80)	
Índice de Charlson			<0,001		<0,001
<3	48	0,65(0,55-0,79)		80(70-90)	
≥3	16	0,49(0,35-0,55)		50,0(50,0-67,5)	
Barthel al alta			-		-
<40	0	-		-	
≥40	64	0,55(0,49-0,76)		80(60-90)	
Fragilidad (CFS*)			<0,001		<0,001
CFS 1-4	42	0,71(0,55-0,80)		80(70-90)	
CFS ≥5	22	0,49(0,48-0,55)		55(50-70)	

*CFS: Clinical Frailty Scale.

Tabla 40. Asociación con el índice cuantitativo del EuroQol-5D y con la EVA.

	N	Índice Cuantitativo EuroQol-5D		Evaluación Visual Analógica (EVA)	
		R	p	R	p
Edad (años)	64	-0,328	0,008	-0,339	0,01
Índice de Charlson	64	-0,406	0,001	-0,390	0,001
Fragilidad (CFS*)	64	-0,576	<0,001	-0,651	<0,001

Enfoque cuantitativo: Se relacionan de forma estadísticamente significativa con el índice cuantitativo del EuroQol-5 D y con la EVA respectivamente, una mayor edad (R: -0,328, p=0,008 y R:-0,339, p=0,006), peor fragilidad (CFS \geq 5) (R: -0,576, p<0,001 y R:-0,390, p=0,001) y alta comorbilidad (índice de Charlson \geq 3) (R: -0,406, p:0,001 y R: -0,390, p:0,001)

*CFS: Clinical Frailty Scale.

4.10.2 Sintomatología tras la COVID-19

Con respecto a la presencia de síntomas previos y posteriores a la COVID-19, destaca la sensación de disnea al deambular en un 47%, la incontinencia urinaria en un 23%, el empeoramiento cognitivo en un 23%, los problemas de concentración en un 14% y los problemas de memoria a corto plazo en un 37%. Todos ellos como síntomas nuevos tras haber superado la COVID-19.

Tanto la sensación de fatiga, problemas en la deambulación, en los cuidados personales y en las ABVD; así como la presencia de dolor, ansiedad y depresión presentaban un aumento en relación a su situación previa a la COVID-19 (Tabla 41).

Tabla 41. Síntomas previos y posteriores a la enfermedad COVID-19.

N: 64	PRE -COVID-19	POST-COVID-19
Sensación de disnea en reposo	0	0
Sensación de disnea al vestido	0	0
Sensación de disnea al deambular	0	30(47%)
Sensación de fatiga	1(1,6%)	44(68,7%)
Incontinencia urinaria	0	15(23,4%)
Problemas con ABVD	25(39,1%)	37(57,8%)
Dolor/disconfort	10(15,6%)	46(71,9%)
Ansiedad/ Depresión	7(10,9%)	21(32,8%)
Empeoramiento cognitivo	0	15(23,4%)
Problema en la concentración	0	9(14,1%)
Problema con la memoria a corto plazo	0	24(37,5%)

Las variables cualitativas son expresadas en valor absoluto y en porcentaje.

5. DISCUSIÓN

En el presente trabajo aporta evidencias de que en las personas mayores al año del ingreso por la infección SARS-CoV-2 de la primera ola pandémica, el estado funcional, mental y afectivo, así como la comorbilidad y especialmente la fragilidad, identifican sujetos en situación de mayor vulnerabilidad y mayor riesgo de eventos adversos (muerte, reingreso/ingreso hospitalario, empeoramiento funcional, mental y afectivo).

5.1 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA Y SUS DIFERENCIAS SEGÚN EL LUGAR DE PROCEDENCIA

La muestra analizada se corresponde bien con la intencionalidad del estudio por tratarse de una muestra de pacientes mayores (en su mayoría octogenarios) supervivientes al episodio de infección aguda por el virus SARS-CoV-2 durante la primera ola pandémica, evaluados según un protocolo establecido tras el alta hospitalaria y durante el seguimiento de un año.

Además, teniendo en cuenta que el método de reclutamiento de pacientes se realizó según los criterios de inclusión, consideramos que el trabajo presentado posee validez interna, con un determinado protocolo desde el primer contacto con el paciente a nivel hospitalario en pleno inicio de la pandemia.

En el presente estudio, la edad media de la población fue de $85,9 \pm 6,6$ años. De los cuales un 53,4% correspondían al grupo de los octogenarios. Cuando se compara con los resultados obtenidos en el registro español *SEMI-COVID* (54), observamos que la media de edad de la población fue menor que la nuestra, siendo de 69,4 años. Sin embargo, en este registro multicéntrico en el cual se incluyeron 115 hospitales de España, la prevalencia de pacientes octogenarios fue similar al porcentaje de nuestra cohorte, al igual que en otras series (62,63,65,71,74,162). En otro estudio realizado en Illinois (66) la edad media de los pacientes también es menor que la nuestra, siendo la media de 68 años. Esto se puede justificar porque incluían edades desde los 18 años mientras que nuestro estudio se centró en población con características geriátricas que pudiesen influir a la hora de toma de decisiones en el tratamiento y en la evolución del paciente anciano.

El 68,5% de nuestros pacientes fueron mujeres. Similar a otros estudios españoles (63,65,71). Esto podría estar relacionado con la asociación del sexo masculino y el mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria durante la primera ola pandémica, concordante con literatura previa, en la que informan de que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) podría ser el receptor huésped del SARS-CoV-2, y esta proteína tiene una alta expresión en los tejidos pulmonares de los hombres. También se podría justificar la mayor prevalencia femenina en la vejez como resultado demográfico propia de la población de referencia. Por el contrario, en otros estudios (60,61,76,77,78) el sexo masculino tenía una tendencia a predominar con respecto al sexo femenino; donde la edad media de estas poblaciones era menor de 80 años.

EL 65% procedían del medio residencial al momento del ingreso hospitalario por la infección por SARS-CoV-2 durante la primera ola pandémica, similar a cifras descritas en una cohorte belga (62) de un servicio de Geriátrica que comparte con nuestro estudio características y periodo de estudio similares. Datos esperables ya que la pandemia azotó de manera importante a los centros residenciales dadas sus características (unidades de estrecha convivencia, ancianos muy vulnerables, dificultad de aislamiento, etc.). Nuestro hospital a inicios de la pandemia fue uno de los pocos hospitales que, al contar con el nivel de Atención Geriátrica a Residencias desde el año 2012, siguió ingresando pacientes directamente desde el medio residencial al hospital tal y como venía ya realizando previamente, evitando así su paso por urgencias, lo que sin duda puede haber influenciado en este mayor porcentaje procedente del medio residencial.

Dentro de las comorbilidades la HTA, el ictus, la FA, seguidas de la ICC y la DM fueron las más prevalentes; similar a un estudio reciente (173) sobre las complicaciones cardiológicas donde describen que los pacientes geriátricos que tienen comorbilidades cardiovasculares son más propensos a la infección por COVID-19. Estos datos parecen ser concordantes con los hallazgos de estudios previos (61,63,65,66,75,77). Sin embargo, en algunas cohortes (68,78), las enfermedades respiratorias como la EPOC, presentaban mayor prevalencia. Otros estudios (54,74) recogen la obesidad y la dislipemia también como frecuentes sobre todo en poblaciones más jóvenes.

En la población geriátrica estudiada, la polifarmacia se describe en más de la mitad de los pacientes (67,8%). Este síndrome geriátrico es muy habitual en el perfil del paciente mayor con múltiples comorbilidades, coincidiendo con otra cohorte española geriátrica estudiada en nuestro medio (65).

La fragilidad moderada-severa estuvo presente en el 70% de la población estudiada durante el seguimiento. Estas cifras son mayores a las descritas en supervivientes de otra cohorte como la de *Mendes et al* (74) que a pesar de la elevada mortalidad de la población del COVID-19, es importante señalar que el 45% de los pacientes identificados como frágiles (CFS \geq 5) sobrevivieron a la fase aguda del COVID-19.

La relación entre la fragilidad como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria podría generar dudas de que sólo sobrevive el robusto o menos frágil. No cabe duda de que en nuestra población prevalecía la fragilidad tanto al ingreso como en el seguimiento del paciente, lo cual podría explicarse por el alto porcentaje procedente del medio residencial con un perfil de mayor fragilidad y comorbilidad clínica. Siendo relevante que ninguna escala debe utilizarse como única medida de supervivencia de pacientes de edad avanzada, destacando así el gran rol de la evaluación geriátrica integral.

El 33,4% de nuestros pacientes tras el alta del episodio agudo de la COVID-19 presentan una dependencia funcional severa/total (IB<40). Concordante estos hallazgos con datos del estudio *SEMI-COVID* (54) y de una cohorte española con características geriátricas (65) que establecen la relación de mayor dependencia funcional asociada a la mortalidad intrahospitalaria; fortaleciendo la relación de que la persona mayor que sobrevive tiene un mejor estado funcional.

Con respecto a la demencia, el 43% de la muestra la presentaban como antecedente médico, similar al descrito en la cohorte de *Smet et al* (62) donde la demencia prevalecía en el 44% de su población estudiada que comparte características geriátricas con la nuestra. Sin embargo, la descrita en estudio *SEMI-COVID* fueron cifras más bajas. Esto podría justificarse dado que muchos de nuestros pacientes con dicho perfil cognitivo procedían del medio residencial donde habitualmente prevalece este perfil cognitivo.

Con respecto a parámetros analíticos; la hipoalbuminemia se encuentra presente en más de la mitad de la muestra. La albúmina es un parámetro analítico recogido de forma habitual en el ingreso del paciente y ha demostrado ser un factor independiente de mortalidad al año del alta en el anciano hospitalizado de forma independiente a otros factores como la edad, comorbilidad, situación funcional y mental y patología por la que ingresa el paciente (179).

Mostramos que el 32% de la muestra presentaban anemia, cifras mayores a las descritas en el estudio *FRADEA* (180) donde su principal conclusión fue que la anemia en el adulto mayor incrementa el riesgo de mortalidad a largo plazo asociado a la fragilidad y la discapacidad. Nuestra cifra es importante ya que muchos son los estudios epidemiológicos que asocian la presencia de anemia en el anciano como factor de mal pronóstico vital. Así, los pacientes que ingresan con anemia en una Unidad de Agudos de Geriátrica presentan mayor comorbilidad y peor situación funcional previa y al alta, datos que podrían influir en la mortalidad a largo plazo (181, 182).

Finalmente, una tasa del 35% de la muestra presenta un filtrado glomerular por debajo de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, siendo relevante tras la evidencia descrita de que los sujetos con enfermedad renal crónica se asocian también con la ocurrencia de eventos adversos clínicos y funcionales (183) así como con la mortalidad a mediano-largo plazo. Este daño renal presenta tras haber sobrevivido a la infección aguda por el virus SARS-CoV-2 podría relacionarse con agresión directa del virus a través de los receptores ACE-2 expresados a nivel renal o por las consecuencias de la hiperinflamación (tormenta citoquímica) y daño vascular (daño endotelial y microtrombos).

La estancia hospitalaria media de aquellos supervivientes fue de 13 días, similar a cohortes geriátricas (62,65) que presentaban 13 y 12,8 días de media; mientras que la del estudio *SEMI-COVID* presentaban menor estancia de aproximadamente 8 días, al tratarse de población más joven y con menos necesidades de cuidados. No obstante, estas cifras eran esperable durante la primera ola de esta pandemia en la que aún se desconocía de la evolución y del manejo terapéutico de este virus.

Se conoce que tanto la edad avanzada como las comorbilidades que presentan los ancianos institucionalizados son factores de riesgo de gravedad y el entorno cerrado con estrecho contacto con otros residentes favorece la transmisión, haciendo que los efectos de la emergencia sanitaria COVID-19 haya sido devastadora particularmente en este colectivo. Por lo que, al realizar la comparativa de las características basales según su procedencia, los del medio residencial presentaban mayor comorbilidad, fragilidad moderada-severa, demencia y partían de una situación de funcionalidad previa peor en comparación de los que procedían de domicilio. Lo que corresponde con el perfil del anciano en residencia ya descrito previamente (47) en el que prevalece la necesidad de continuidad de cuidados en un medio residencial.

5.2 MORTALIDAD AL AÑO DE SEGUIMIENTO

En épocas tempranas de la Pandemia, *Banerjee et al* (184) estimaba que la mortalidad al año tras la COVID-19 podría oscilar entre el 1,12 y el 12,22%; y que podría estar relacionada con la alta comorbilidad como las patologías cardiovasculares y cerebrovasculares. Sin embargo, existen pocos estudios que hayan evaluado los factores relacionados con la mortalidad tras un año de la pandemia en la población geriátrica tras la COVID-19. Los estudios actuales se centran especialmente en el seguimiento clínico, es decir, la persistencia de síntomas o las secuelas Post-COVID-19.

En el análisis de esta cohorte se describe una mortalidad intrahospitalaria del 37% en plena primera ola pandémica como se referencia en el primer artículo del estudio OCTA-COVID-19 (64). Al año de seguimiento de aquellos supervivientes se obtuvo una mortalidad del 16%, cifra muy similar a la descrita por *De Águila et al* (190) que fue del 14% y menor a la descrita por *Mainous et al* (185) que fue del 19,7%. Éste último encontró que el riesgo de mortalidad a los 12 meses tras el estadio grave del episodio agudo de la infección por SARS-Cov-2 aumenta en el tiempo en especial en los mayores de 65 años. De la misma manera, un estudio italiano (191) observa que, en pacientes mayores que hayan o no precisado hospitalización, la mortalidad a largo plazo aumenta de manera similar en presencia de COVID-19.

Nuestra mortalidad al año de seguimiento no fue comparable con estudios en pacientes que precisaron ingreso en las unidades de cuidados intensivos (187-189), donde los mayores de 80 años que se beneficiaron del paso por la UCI presentaron una mortalidad alta, del 72% a los 6 meses tras el alta hospitalaria. No pudiendo extrapolar estas cifras a las nuestras dado que el perfil del paciente que precisó ingreso hospitalario en nuestra muestra no fue candidato a medidas invasivas por su alta fragilidad, comorbilidad y dependencia funcional y/o cognitiva.

Un metaanálisis (192) sobre la mortalidad tras el alta hospitalaria por COVID-19 describe la tasa de mortalidad a los 30 , 90 y 365 días de seguimiento; 7,87%, 7,63% y 7,5% respectivamente; cifras a las que nuestros resultados no se asemejan quizás porque estos resultados no se centraban en población mayor sino que muestran mucha variabilidad entre los rangos de edad; por lo que esta diferencia puede ser una de las razones de que es menor a la nuestra que sí se centra en población más envejecida .Lo que sí coincide es que la mortalidad es mayor en los primeros 30 a 180 días con tendencia a su disminución.

La mitad de las muertes en el seguimiento se produjeron en los primeros tres meses, descrito en el primer artículo de nuestro estudio (193), apoyando así que la mortalidad adicional tras la infección por el SARS-CoV-2 persiste más allá de los primeros 30 días, aunque disminuye con el tiempo. A lo anterior, se suma un estudio en Estonia (186) que indica que el aumento de la mortalidad por infección por SARS-CoV-2 no se limita al episodio de infección inicial, sino que conlleva una mortalidad sustancialmente mayor en los siguientes 12 meses, impulsada por las muertes en personas mayores de 60 años.

Uno de los principales hallazgos fue que el padecer al menos una enfermedad cardiovascular y la presencia de fragilidad se asociaron con el riesgo de mortalidad al año de seguimiento.

Un estudio polaco (194), a los 6 meses de seguimiento encuentra la asociación con la enfermedad cardiovascular, el deterioro cognitivo y funcional; muy similar a lo encontrado en el nuestro con respecto a la presencia de alguna enfermedad cardiovascular. No obstante, nuestra muestra parte de una población con deterioro

funcional establecido por lo que finalmente no se concluye la asociación del aspecto funcional de manera significativa.

La relación entre las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad a los 12 meses de seguimiento podría estar relacionado a que la mayoría de pacientes de nuestra cohorte presentaban algún factor de riesgo cardiovascular siendo el más frecuente la HTA y a pesar de que el sistema cardiovascular no es la principal diana de este coronavirus, las manifestaciones cardiovasculares de la infección por SARS-Cov-2 son frecuentes y se asocian a un peor pronóstico a corto y largo plazo.

También encontramos que la fragilidad se asocia a la mortalidad tras el alta hospitalaria, esperable como su asociación con la mortalidad a nivel intrahospitalario. Varios estudios y revisiones sistemáticas (71,72,75,196,197) analizaron la relación entre la fragilidad y la mortalidad COVID-19, la evidencia disponible sugiere que los individuos más frágiles tienen una mayor mortalidad tras la COVID-19 a corto plazo.

En particular, una revisión sistemática (196) de 34 artículos, con más de 18.000 pacientes hospitalizados, informó que los que presentaban una mayor fragilidad (CFS 6-9) la mortalidad era 2 y 3 veces mayor en comparación con los individuos con puntuación más bajas de CFS (1-3).

El estado de fragilidad de los pacientes mayores es un proceso dinámico con transiciones frecuentes en periodos cortos en los que se vuelven más o menos frágiles según el momento de su evaluación y la presencia o no de algún proceso agudo; su asociación con el reingreso o la muerte a mediano-largo plazo ha sido reconocida previamente (198) descrita especialmente con otras patologías frecuentes en población mayor como la ICC (199) y la neumonía (200).

5.3 COMPARACIÓN DE LOS FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD AL AÑO CON EL GRUPO CONTROL

La neumonía es una de las patologías infecciosas respiratorias con mayor prevalencia en la población anciana, siendo la única patología que contribuye de forma independiente a un aumento de riesgo de muerte durante el ingreso,

independientemente de otras características basales del paciente (201) . Se relaciona también con tasas variables de mortalidad a largo plazo, del 5 al 34% según Peyrani (202); cifras entre las cuales se encuentra la mortalidad obtenida tras el año de haber sufrido la enfermedad COVID-19. De forma global se ha observado un menor fallecimiento a largo plazo en relación a la propia enfermedad de este coronavirus en comparación la neumonía.

En particular, más de la mitad de las muertes acumuladas al año de seguimiento se produjeron en los primeros 6 meses de seguimiento en el grupo COVID-19. Después de los primeros meses del alta hospitalaria, las principales causas de muerte fueron las enfermedades respiratorias seguidas por las cardiovasculares. En cuanto a la mortalidad a un año tras un proceso neumónico, las causas fueron la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad cardiovascular y el accidente cerebrovascular según literatura previa (203,204), similares a nuestros resultados.

Cuando se analizó la supervivencia, se encontró mayor probabilidad de supervivencia en el grupo COVID-19 en relación con el grupo NO COVID (neumonía) y que los factores asociados a la mortalidad al año comunes en el paciente con COVID como NO COVID son la mayor comorbilidad y la dependencia funcional severa y/o total al alta hospitalaria. Estos resultados son cuanto más sorprendentes con respecto a la gravedad de la infección COVID-19 tanto intrahospitalaria como tras el alta hospitalaria. Estos datos pueden explicarse ya que la cohorte de supervivientes en el grupo COVID, fue de forma significativa menos dependiente funcional y mental, con menor comorbilidad y con mejores cifras de albúmina. Sin duda, aunque los supervivientes al ingreso hospitalario por COVID 19 en la primera ola pandémica fueron de alta fragilidad y dependencia, la cohorte habitual de pacientes octogenarios de una planta de Geriátría ingresados por Neumonía y que sobreviven al mismo también son de un perfil de mayor fragilidad.

Estas diferencias estadísticamente significativas con la cohorte control, es una de las limitaciones en nuestros resultados de comparativa de las dos cohortes sobre todo a los resultados de mortalidad al año, y que podrían explicar una menor mortalidad en los supervivientes del grupo COVID 19. Esto significaría que ¿la infección por COVID19, es de carácter más benigno que la Neumonía en los pacientes

octogenarios? Todo lo contrario, precisamente la gran mortalidad intrahospitalaria de la COVID es superior a la Neumonía tradicional, dando como resultados una menor supervivencia hospitalaria en ancianos muy frágiles ingresados con alto nivel de comorbilidad, dependencia... lo que deja cohortes de supervivientes más “robustas” en comparación con aquellos supervivientes a la neumonía NO COVID tradicional.

Esta afirmación se refuerza de que, en ambas cohortes, variables tan importantes como la fragilidad y la alta comorbilidad se asociaron de forma común con un alto riesgo de mortalidad al año tras el episodio agudo de la neumonía (203,205).

Por ello, tanto la infección respiratoria COVID 19 como la neumonía NO COVID a largo plazo en relación con la supervivencia, al compartir factores comunes de asociación, serían similares sobre poblaciones de características similares de fragilidad y/o comorbilidad.

5.4 REINGRESOS/INGRESOS HOSPITALARIOS AL AÑO DE SEGUIMIENTO

Las tasas de reingresos/ingresos hospitalarios es variable según la bibliografía encontrada, al menos el 40% de nuestra cohorte precisó de un reingreso/ingreso hospitalario al año de seguimiento, cuatro veces más que la descrita en la revisión sistemática y metaanálisis de *Ramzi et al* (192), que era del 10,34%; diferencias que podrían recaer en que éste incluía estudios heterogéneos en relación a rangos de edad y de presencia o no de patologías previas. Enfatizando en la probable relación del reingreso con las descompensaciones de las patologías previas como comorbilidades.

Existen pocos estudios que hayan estudiado los factores relacionados a los reingresos/ingresos hospitalarios a un año de seguimiento.

Estudios de seguimiento a corto plazo como el de *Chopra et al* (206) describe una tasa de reingreso del 15% a los 60 días de seguimiento, más no detallan los factores asociados a dicho evento.

Por su parte, una cohorte alemana (207) describe una tasa de reingreso a los 180 días del 26,8% y finalmente se suma el estudio *SEMI COVID* (208) que describe una tasa mucho menor (4,2%) en los primeros 30 días de seguimiento en una población con menor edad media, donde las causas y los factores asociados al reingreso hospitalario más frecuentes fueron el empeoramiento de la neumonía previa (54%), la infección bacteriana (13%) y la insuficiencia cardíaca (5%), entre otras. De ello se deduce que la mayoría de reingresos se debieron a un empeoramiento respiratorio. Asemajándose a otros estudios también de periodo de seguimiento corto (209, 210) con parecidas tasas de reingresos tras el alta hospitalaria por la COVID-19.

Al comparar las tasas de reingreso en los supervivientes a las COVID-19 con los supervivientes a la neumonía, un estudio americano (211) describe que los supervivientes de la COVID-19 tuvieron menores tasas de readmisión a los 60 días que los supervivientes de neumonía. Sin embargo, los supervivientes del COVID-19 tuvieron mayores tasas de readmisión o muerte en los primeros 10 días tras el alta que los supervivientes de neumonía.

Con lo que se concluye que el mayor porcentaje de reingreso/ingreso hospitalario fueron en los primeros días tras el alta hospitalaria, congruente con nuestros hallazgos donde la tasa de reingreso a los 180 días fue del 26,8%.

Cuando se analizó el tiempo hasta el reingreso según el lugar de procedencia, se encontró que el que reingresaba en menor tiempo era aquel que procedía desde residencia. Siendo un pilar a destacar, reforzando el perfil pluripatológico del anciano institucionalizado con sus múltiples descompensaciones y que además tras encontrarnos tras la sombra de la coexistencia de diferentes variantes del virus y el aún escaso conocimiento de tratamiento se decidía reingresar al medio hospitalario. A ello se suma que en esta primera fase de la ola pandémica en los medios residenciales existía la necesidad de cobertura fuera del medio residencial de una patología aún desconocida.

Dentro de los factores asociado al reingreso/ingreso hospitalario destaca el gran papel de la comorbilidad con sus consecuentes descompensaciones, reforzando así la asociación entre la edad avanzada y la presencia de comorbilidades con el mayor

riesgo de reingreso hospitalario. Esto último muy destacable en nuestra población con una alta complejidad del perfil del paciente anciano y sus múltiples descompensaciones de patologías cardiovasculares y respiratorias como las principales causas de reingreso/ingreso hospitalario.

5.5 VALORACIÓN FUNCIONAL AL AÑO DE SEGUIMIENTO

La valoración funcional es el proceso dirigido a recoger información sobre la capacidad del anciano para realizar sus actividades básicas de la vida diaria y mantener su independencia en el medio en que se encuentra. Conforme avanza el grado de deterioro funcional aumenta los eventos adversos como la mortalidad, reingresos/ingresos hospitalarios, estancia media, visitas médicas, riesgo de institucionalización y necesidad de recursos sociales.

El deterioro funcional estuvo presente durante el seguimiento del paciente superviviente tras el alta hospitalaria por la infección por SARS-CoV-2. A los 3,6 y 12 meses se reportaba una pérdida funcional del 27%, 43% y 55% respectivamente.

Se conoce que un ingreso hospitalario conlleva a alguna pérdida funcional, no siendo ajeno con las consecuencias tras la enfermedad COVID-19. *Chopra et al* (206) describe que, a los 60 días tras el alta hospitalaria, el 38% no regresaban a su situación funcional previa y el 12% presentaban un nuevo empeoramiento. Mientras que otros estudios como el de *Sathyamurthy et al* (147) no encontraron diferencias a nivel funcional al seguimiento de 90 días, donde la edad media fue de 71 años y una dependencia mental menor del 1%, lo que explicaría el no impacto funcional.

Nuestros datos refuerzan lo propuesto por *Chopra* en donde mostramos una pérdida funcional medida con el Índice de Barthel de aproximadamente 7 puntos a los 3 meses, 4 en los siguientes 3 meses y 3 puntos en los últimos 6 meses para llegar al año de seguimiento. No pudiendo comparar estos resultados con otros al ser escasos los estudios de seguimiento en población de edad avanzada.

Se suma un artículo noruego (212) de seguimiento a los 6 meses después de la hospitalización por COVID-19 que ha mostrado una pérdida de movilidad en un tercio

de los participantes, así como una disminución en el desempeño de las actividades de la vida diaria en el 11% de los participantes.

Es así, que en el primer artículo publicado de esta tesis (193) se describe que el deterioro funcional durante el ingreso hospitalario se asocia al deterioro funcional y al empeoramiento cognitivo y afectivo a los 3 meses de seguimiento.

Este deterioro funcional no solo se objetiva tras la hospitalización. En la literatura publicada recientemente (213) en personas mayores que viven en centros de larga estancia, el 29,4% de los pacientes infectados por COVID-19 había empeorado su estado funcional basal, incluso con todas las modificaciones ambientales físicas realizadas para la seguridad de los pacientes.

De los pocos estudios relacionados al impacto a nivel funcional, se concluye que el sexo femenino, las comorbilidades preexistentes o la gravedad de la COVID-19 tenían más probabilidades de asociarse con peores resultados funcionales (214). En nuestros resultados reafirmamos que la presencia de enfermedades comórbidas como lo son la HTA y la DM pueden jugar un rol importante como factores relacionados al deterioro funcional a largo plazo. Sin embargo, nos hace falta más estudios de seguimiento que hagan hincapié a nivel funcional.

Probablemente este deterioro funcional pudiese estar explicado en primer lugar por la pérdida funcional durante el ingreso hospitalario al inicio de la pandemia. En plena infección aguda se desencadena un alto nivel de factores inflamatorios en pudiendo influir en los cambios de la complexión corporal, especialmente en la cantidad, estructura y función de los músculos esqueléticos (sarcopenia), que podría mantenerse en el tiempo como resultado a mediano-largo plazo, destacando así el papel que juega la rehabilitación funcional tanto en el ingreso hospitalario como al alta para evitar que dicha pérdida funcional y sarcopenia no se definan de manera establecida (215, 216).

En segundo lugar, se le suma la presencia de algún síntoma persistente debilitante Post-COVID-19 y/o el desacondicionamiento físico como resultado del sedentarismo en el proceso de aislamiento social, que junto con la cuarentena y el confinamiento

fueron medidas que contribuyeron con una gran disminución de la actividad física y que se implementaron para controlar la propagación del virus, especialmente en la población de la tercera edad, donde la mortalidad por COVID-19 fue mayor. En la última revisión hecha por *Rodríguez-Mañas*(217) destacan la escasez de estudios a largo plazo en los que se haya incluido la valoración funcional en el grupo de personas mayores tras haber sido el grupo más afectado y reafirman la necesidad de más estudios que puedan validar estos supuestos.

5.6 VALORACIÓN COGNITIVA AL AÑO DE SEGUIMIENTO

Una repercusión a largo plazo de la COVID-19 que cada vez se hacía evidente era su efecto sobre la función cognitiva, incluso en personas sin antecedentes previos de alteraciones de la cognición.

Nuestro estudio observa un empeoramiento cognitivo tras el año de seguimiento en el 45,7%. Teniendo en cuenta que partimos de una población que presenta demencia en un 43% y al año aumentó en un 10%. Sin duda una de las limitaciones para poder establecer estos datos es la medición del deterioro mental con un test de estadiaje de la demencia, el índice de incapacidad mental de Cruz Roja, sin utilizar pruebas cuantitativas de dicho déficit o pérdida cognitiva como el test Mini Mental de Lobo o similares. Pero éste no fue un objetivo principal del estudio. No obstante, el CRM es similar al GDS de Resiberg, también de estadiaje de la demencia y que nos permite, aunque no de una forma fina, sino global, cuantificar el paso de un estadio a otro en la evolución de la demencia y por tanto de su deterioro en el tiempo.

Según *Baker* (148) hay más pruebas de que los factores de riesgo, la patología, el estado inflamatorio y el tratamiento de un paciente pueden contribuir de forma independiente y sinérgica al desarrollo de un deterioro cognitivo y funcional a largo plazo.

El estado proinflamatorio descrito previamente en una revisión sistemática y un meta-análisis de 81 estudios (151) tras 12 semanas posteriores al evento agudo podría tener alguna relevancia. Los casos de COVID-19 gravemente afectados experimentan altos niveles de citoquinas pro-inflamatorias y una disfunción

respiratoria aguda que podrían provocar un deterioro cognitivo (aceleración o el agravamiento de déficit cognitivos preexistentes o la inducción de novo de una enfermedad neurodegenerativa).

El estudio multicéntrico *PHOSP-COVID* (218) concluye que la mayoría de los supervivientes a un ingreso hospitalario por COVID-19 no están totalmente recuperados a los 5 meses y tienen una carga sustancial y diversa no sólo física sino también mental.

Se suma un estudio americano (152) que encuentra una frecuencia relativamente alta de deterioro cognitivo varios meses después tras haber padecido la COVID-19, describiendo alteraciones en el funcionamiento ejecutivo, la velocidad de procesamiento, la fluidez, la codificación de la memoria y el recuerdo entre los pacientes que requirieron hospitalización y destacando que los adultos mayores de por sí pueden ser particularmente susceptibles al deterioro cognitivo después de sufrir una enfermedad crítica (219).

Un estudio danés (220) describe que entre el 59 y el 65% padecen deterioro cognitivo clínicamente relevante 3-4 meses después de la hospitalización por COVID-19, afectando la cognición global, el aprendizaje verbal y las funciones ejecutivas. Los déficits cognitivos se asociaron con el grado de disfunción pulmonar, lo que sugiere una posible relación con el suministro restringido de oxígeno al cerebro fortaleciendo más la premisa de que el daño pulmonar y la hipoxemia resultante causados por COVID-19 probablemente contribuyan indirectamente a la lesión neuronal y al subsiguiente deterioro cognitivo (148).

El gran impacto a largo plazo de COVID-19 sobre la función cognitiva en pacientes hospitalizados por COVID-19 también podría estar en relación al desarrollo de delirium al estar ingresados, siendo el grupo de mayor riesgo, los mayores de 65 años (221-223). Así mismo la afectación cognitiva puede afectar a pacientes sanos después de la COVID-19, independientemente de la gravedad de la enfermedad (224).

El aislamiento social del paciente puede haber contribuido de forma independiente y sinérgica con todo lo anterior mencionado al desarrollo de un deterioro cognitivo y funcional a largo plazo.

Un estudio húngaro (225) describe cinco principales problemas relacionados con el empeoramiento cognitivo en pacientes con demencia como la falta de disponibilidad de atención médica y social, las dificultades para comprar (incluidos los medicamentos), la limitación de la libertad, el aislamiento y la ansiedad.

Como hallazgo encontramos que la fragilidad puede tener un papel importante en este empeoramiento cognitivo, más no tenemos datos con los cuales comparar y no hemos contado con herramientas validadas con respecto al empeoramiento cognitivo durante el tiempo de pandemia. Siendo fundamental que evaluemos y controlemos a los supervivientes de la COVID-19 para detectar el deterioro cognitivo, los malos resultados psicosociales y el deterioro funcional.

5.7 VALORACIÓN AFECTIVA AL AÑO DE SEGUIMIENTO

Independientemente de la pandemia, se sabe que los trastornos afectivos prevalecen en todo el mundo y causan una gran carga de morbilidad. Los factores estresantes ambientales desempeñan un papel etiológico importante y las circunstancias pandémicas perturbadoras e impredecibles pueden aumentar los niveles de angustia. Hasta ahora, la investigación se ha centrado principalmente en los efectos agudos y a corto plazo de la pandemia en la salud mental, sin embargo, es necesario que se abarque los efectos de la pandemia a más largo plazo.

Son varios estudios los que han descrito consecuencias para la salud mental en cuarentenas anteriores, como la presencia de mayor riesgo de depresión, alteración emocional, estrés, bajo estado de ánimo o insomnio. Sin embargo, los efectos por la COVID-19 en la salud de los adultos mayores aún no han sido ampliamente estudiados.

La respuesta psicosocial ante un evento infeccioso de la magnitud que ha generado la COVID-19 es compleja; las reacciones emocionales y conductuales de los

afectados se han entendido como una respuesta normal y adaptativa al estrés durante este acontecimiento abrumador. Más aún habiendo precisado hospitalización, puede haber provocado traumas psicológicos y otros problemas psiquiátricos, como ansiedad, depresión y el desarrollo del trastorno por estrés post-traumático (TEPT). Estudios previos (226-228) describen que los supervivientes a otros coronavirus como el SARS y MERS presentaron afectación psicológica con gran impacto en su calidad de vida relacionada con la salud. De forma similar se ha informado la incidencia de ansiedad, depresión, trastornos del sueño y TEPT en el 30-40% de los supervivientes de la COVID-19 (90). Datos similares a los encontrados en un estudio italiano (109) que predice que los supervivientes de la COVID-19 presenten una incidencia significativa de TEPT, depresión mayor y ansiedad.

Con respecto a la evaluación del estado afectivo en el tiempo, escasean los datos en población anciana y consecuentemente los factores relacionados a su desarrollo. Por lo tanto, debemos estar preparados para afrontar no sólo el impacto mental de enfermedades como la COVID-19 en futuras pandemias, sino también para considerar las experiencias, emociones y repercusiones psicológicas durante y después de la enfermedad. Esto es especialmente cierto en el caso de las personas mayores y de las personas vulnerables o discapacitadas, que son más propensas a soportar enfermedades graves, complicaciones e ingresos (229) . Deben establecerse estrategias que permitan continuar con las actividades preventivas, y el seguimiento y control de la multimorbilidad y los aspectos psicológicos, emocionales y vivenciales.

Nuestros resultados describen como prevalente el ánimo depresivo seguido de la presencia de insomnio muy similar a lo descrito previamente (109,230). El 20% de nuestra muestra refieren a nivel subjetivo un empeoramiento afectivo. Encontrando así que la polifarmacia y el deterioro funcional durante el ingreso podría estar en relación a dicho empeoramiento. Esto último no es concluyente; dado que la polifarmacia es prevalente como síndrome geriátrico de por sí en este grupo de edad y el deterioro funcional podría estar limitado por la propia afectación respiratoria o multisistémica acompañado o no de limitación de movimiento con respecto al aislamiento social pudiendo afectar de manera bidireccional el eje funcional-mental. También encontramos relación con la presencia de patología oncológica previa, que

de por sí ya se conoce su impacto a nivel emocional. Necesitaríamos más estudios en este grupo de edad para poder validar nuestros resultados.

5.8 PERCEPCIÓN DEL ESTADO DE SALUD DE LA POBLACIÓN SUPERVIVIENTE A LA COVID-19 TRAS EL AÑO DE SEGUIMIENTO

Los cambios a largo plazo en la calidad de vida relacionada con la salud, el estado funcional y la capacidad para realizar ABVD en personas mayores después de la hospitalización debido a la COVID-19 se han investigado escasamente hasta ahora.

El presente estudio describe la influencia de la enfermedad por el SARS-CoV-2 en la calidad de vida de personas mayores de 70 años, tras un año del alta hospitalaria, que, en términos generales, se asocia a variables poco evaluadas previamente en esta población. Hasta la fecha actual, son pocos o heterogéneos los estudios que hayan abordado la afectación a largo plazo en esta esfera, así como en el estado funcional y la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria-ABVD en los mayores, pese a su relevancia e implicación en la práctica clínica.

El estudio noruego de *Walle-Hansen* (212) ha sido uno de los primeros en abordar el cambio a largo plazo en la calidad de vida relacionada con la salud y el deterioro funcional entre las personas mayores hospitalizadas debido a la COVID-19. Más de la mitad de los pacientes mayores de 60 años informaron de un cambio negativo en la calidad de vida 6 meses después de la hospitalización. Uno de cada tres experimentó una pérdida persistente de la función física y de la capacidad para llevar a cabo las actividades básicas de la vida diaria. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de prevenir la COVID-19 en las personas mayores y de evitar el deterioro funcional en los pacientes de edad avanzada hospitalizados a causa de este virus.

En la línea de nuestros hallazgos se suma un estudio suizo (231) que también concluye que después de un año de seguimiento tras la infección por SARS-CoV-2, persisten limitaciones en la calidad de vida medida también por la misma herramienta. Aunque faltan más estudios, estos resultados ponen de manifiesto la importancia de evitar el deterioro funcional en los pacientes de edad avanzada hospitalizados a causa

del SARS-CoV-2 y la relevancia de tener en cuenta en su valoración, cómo puede afectar en su calidad de vida relacionada con la salud.

En nuestra muestra se aporta la descripción de una percepción media de la calidad de vida en un grupo de mayores de 70 años tras haber superado la enfermedad COVID-19, que en general se puede considerar su asociación a variables poco evaluadas previamente para este grupo de edad. En cuanto a la puntuación media en la EuroQoL-5D-EVA es buena (media $73,5 \pm 15,9$) al tratarse de pacientes que solo precisaron ingreso en planta de hospitalización sin necesidad de la UCI, similar a lo descrito por *Taboada* (161).

No podemos realizar una comparativa dado que no poseemos la medida de la calidad de vida relacionada con la salud antes de la COVID-19. Sin embargo, valorando los síntomas antes y después de la enfermedad, describimos un aumento de prevalencia de algunos de ellos que se asemejan a las dimensiones del EuroQoL-5D; como la presencia de disnea y la fatiga en mayor porcentaje tras haber superado la COVID-19 similar a estudios previos (102,106,107,108).

De las 5 dimensiones evaluadas en el Euro QoL-5D, destacan principalmente los problemas en relación a la movilidad, al dolor/discomfort y al autocuidado, muy similares a lo descrito en otras cohortes (232,233) donde sugieren, tras sus hallazgos, la necesidad de indicaciones preliminares para el apoyo continuo después de la hospitalización y señalan la necesidad de un seguimiento específico e individualizado para apoyar su recuperación.

En series previas, como la de *Taboada* (161), una gran proporción de pacientes presentaba síntomas persistentes y una calidad de vida relacionada con la salud reducida a los seis meses del alta hospitalaria, siendo mayor la afectación en aquellos pacientes, más graves, que requirieron de una Unidad de Cuidados Intensivos-UCI. Por ello, nuestros resultados pueden mostrar puntuaciones aceptablemente altas en la Euro QoL-5D-EVA ya que se trata de pacientes que sólo precisaron ingreso en planta de hospitalización, sin necesidad de UCI.

También, en otros estudios, las puntuaciones en calidad de vida fueron inferiores en los pacientes de sexo femenino y en los pacientes de edad avanzada (232,234). Esto último similar a nuestros hallazgos, a lo que se le suma la presencia de fragilidad y de comorbilidad asociados a una peor percepción de calidad de vida, con mayor predisposición a presentar problemas en cualquiera de las 5 dimensiones del Euro QoL-5D. Esta asociación resulta coherente con resultados de estudios previos (235, 236) donde la fragilidad tiene un efecto negativo en todos los dominios de la calidad de vida. De la misma manera la asociación entre la comorbilidad y una peor percepción de calidad de vida relacionada a la salud también se encuentra estudiada en estudios previos (237-240).

Otro importante marcador de salud en el anciano, es la limitación en la función física (241), la cual no se encontró asociación con una peor percepción de calidad de vida relacionada a la salud, pudiéndose deber a que la muestra presentaba un mejor perfil funcional.

Estos hallazgos, registrados en la primera ola, debemos tenerlos en consideración en la práctica diaria actual y estar preparados para afrontar las experiencias, emociones y repercusiones psicológicas durante y después de la enfermedad, y aplicarlo en futuras pandemias, especialmente en las poblaciones más vulnerables o discapacitadas, como son los ancianos, más propensas a padecer enfermedades graves, complicaciones e ingresos hospitalarios. Es necesario establecer estrategias que permitan intervenir y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, fomentando actividades preventivas, un seguimiento estrecho (telefónico y/o presencial), programas de rehabilitación después del alta hospitalaria, reevaluación periódica del dolor y control de la multimorbilidad y los aspectos psicológicos, emocionales y vivenciales.

5.9 SINTOMATOLOGIA POST COVID-19 AL AÑO DE SEGUIMIENTO

Cada vez se reconoce más que la infección por SARS-CoV-2 puede producir complicaciones a mediano-largo plazo. La disnea, fatiga, el dolor articular, la tos, la anosmia, la dificultad de concentración, la cefalea, el insomnio y los problemas de memoria se han descrito como más frecuentes. Hasta la fecha se dispone de muy

pocas pruebas sobre los efectos a largo plazo de la COVID-19 a los que se enfrentan los supervivientes tras el alta hospitalaria. Un estudio italiano (102) reveló que entre el 30-50% de los pacientes previamente hospitalizados se quejaron de la persistencia de algún síntoma asociados a la COVID-19, incluso dos meses después de recibir el alta. De estos síntomas posteriores a la COVID-19, la fatiga y la disnea fueron los más señalados. La prevalencia de estos síntomas persistentes coincide con las manifestaciones posteriores al alta que experimentaron los supervivientes del brote de SARS en 2002 y del brote de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012. Los supervivientes a estos virus no sólo sufrieron consecuencias físicas (reducción de la capacidad de ejercicio y de la función pulmonar), sino también un deterioro de la salud mental en relación a la presencia de ansiedad y depresión.

Nuestro estudio coincide con la presencia de sensación de disnea y fatiga, ansiedad, dolor, problemas de memoria y problemas con las ABVD en un estado Post-COVID-19, claro está que esto está sujeto a un cuestionario en pacientes con no deterioro cognitivo para asegurar su colaboración, por lo que esta cifra podría estar infraestimada.

Hasta la fecha, ha habido poca investigación que indique los factores que predispongan al desarrollo de síntomas persistentes a largo plazo tras la COVID-19; que, aunque los más propensos a desarrollar estas complicaciones son los que inicialmente hayan padecido de una enfermedad más grave; aquellos con afectación leve o asintomáticos no están libre de padecerlo.

En relación a otros síntomas, poco se pudo recoger dado el perfil de alta complejidad pluripatológica de nuestra muestra, no obstante una de las grandes consecuencias a mediano-largo plazo tras la pandemia ha sido la afectación a nivel funcional y mental que se podría explicar tras considerar a la afectación COVID prolongada como una enfermedad multisistémica donde los síntomas respiratorios, neurológicos, cardiovasculares, musculoesqueléticos, podrían afectar la realización de ABVD y consecuentemente a nivel mental

5.10 APRENDIZAJES TRAS LA PRIMERA OLA PANDÉMICA

La detección temprana de la afectación en el estado funcional, mental, afectivo y social a través de la evaluación geriátrica integral de las personas mayores después de la fase aguda de la COVID-19 es fundamental para proporcionar un tratamiento individualizado. Lo principal a tener en cuenta es el deterioro funcional en personas mayores con COVID-19 de larga duración, siendo la piedra angular del abordaje de estos pacientes, junto con los síntomas prevalentes posteriores a la fase aguda como la disnea y/o fatiga. Además, esta pérdida de función podría empeorar la salud psicológica (depresión, ansiedad, peor calidad del sueño) y aumentar la necesidad de recursos sociales (asistencia domiciliaria o nuevas institucionalizaciones), propiciando el escenario donde se requiere una atención integral, integral, coordinada y continuada. A su vez las consecuencias cognitivas relacionadas con la infección por el SARS-CoV-2 pueden afectar la actividad física y entrar en un círculo vicioso.

Nuestros hallazgos apoyan la necesidad de un enfoque proactivo en el seguimiento clínico, con una evaluación holística que incluya síntomas de salud física, mental y afectiva. Es necesario llevar a cabo estudios de seguimiento en los pacientes recuperados del COVID-19 y proporcionar la gestión adecuada de esta terrible enfermedad en términos de aspectos psicológicos, físicos y sociales.

Se requiere más investigación para atender adecuadamente a los pacientes después de la recuperación y para proporcionar un marco de posibles manifestaciones físicas de la enfermedad.

5.11 LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Las principales limitaciones son el tamaño relativamente pequeño de la muestra y el ser unicéntrica por lo que los resultados deben ser evaluados de manera precavida y no generalizarse en la población anciana. No obstante, la población estudiada presenta características similares a otras poblaciones atendidas en otras UGAs siendo muy representativa de las personas mayores atendidas en dichas unidades,

caracterizadas por elevada edad, comorbilidad, polifarmacia fragilidad y dependencia funcional y mental.

Por otro lado, una potencial limitación de nuestro estudio está relacionada con el periodo de tiempo en el que se realizó. Entre los meses de marzo y mayo de 2020, el sistema sanitario español estaba próximo al colapso y no podemos descartar que otros pacientes muy ancianos con enfermedad grave no fueran enviados a un servicio de urgencias/hospital, incluyendo aquellos con síntomas leves lo suficientemente aptos para el aislamiento domiciliario sin atención médica o aquellos con muy mal pronóstico que vivían en residencias de ancianos. De igual modo el seguimiento de todo el año sufrió de otras olas pandémicas con restricciones y medidas preventivas que pueden también sesgar las condiciones de supervivencia si se compararan con un periodo no pandémico. Por lo tanto, algunos resultados de nuestro estudio podrían estar sesgados por estas condiciones propias de situaciones pandémicas y que no se pueden controlar.

Tal y como se relató en la discusión, el grupo control es un grupo con mayor comorbilidad y mayor dependencia funcional al alta hospitalaria lo que ha influido sin duda que la mortalidad de este grupo de ancianos frágiles de Neumonía NO COVID sea mayor que el grupo seguido de COVID 19. No obstante la fragilidad que tiene más potencia que la dependencia junto con la alta comorbilidad (Charlson ≥ 3) son los dos principales factores asociados a la supervivencia tanto en el grupo control como en el COVID 19, por lo que los datos de nuestro estudio de una mayor supervivencia tras la neumonía COVID 19 están relacionados no tanto en sí con la infección COVID o no COVID sino por las características de supervivencia de la cohortes con mayor o menor fragilidad / comorbilidad.

De igual forma, ya se ha comentado que la medición del empeoramiento cognitivo o afectivo, en donde no se ha medido con un test específico como un test cognitivo (por ejemplo, el Mini examen Cognoscitivo de Lobo) y afectivo (por ejemplo, la Depresión Geriátrica de Yesavage) respectivamente, son otras de las limitaciones metodológicas a tener en cuenta. Pero en contra se ha utilizado un test bien validado de deterioro mental como es el Índice de Cruz Roja Mental y la presencia o no de alteración afectiva con síntomas específicos del DSM V, respectivamente.

En este sentido, la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud también muestra como limitación que no fue recogida antes o al alta de la hospitalización de la COVID-19. Esta información habría permitido hacer afirmaciones más definitivas sobre la recuperación de la calidad de vida a largo plazo.

Los puntos fuertes de este estudio son el carácter prospectivo y que la investigación se realizó con un protocolo estandarizado desde el inicio del estudio; destacando el índice de participación sobre todo por ser una población anciana y en algunos casos como la evaluación de sintomatología tras haber superado la COVID-19 y la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con un buen nivel cognitivo y funcional por lo que perciben bien las limitaciones en la vida diaria relacionadas con la COVID-19 después de un año; sumando la simplicidad y rapidez de los test realizados favoreciendo así la participación.

Nuestro estudio, como se ha comentado en la discusión, aporta evidencias a un campo de investigación en donde existen pocos estudios de seguimiento de ancianos frágiles tras la primera ola pandémica y específicamente de Calidad de Vida relacionada con la salud, constituyendo este punto sin duda su mayor interés. Más aún cuando el anciano frágil, de alta dependencia, comorbilidad y elevada edad es una población que difícilmente aparece representada en las diferentes áreas de investigación.

6. CONCLUSIONES

En pacientes mayores de 70 años al año de ser dados de alta hospitalaria por infección SARS CoV-2 durante la primera ola pandémica:

1. Los principales factores asociados a la mortalidad son una mayor fragilidad y presentar al menos alguna enfermedad cardiovascular como la insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, tromboembolismo pulmonar y/o valvulopatías.
2. El paciente superviviente a la COVID-19 tiene mayor probabilidad de supervivencia en comparación con el superviviente a la patología infecciosa respiratoria NO COVID.
3. Una alta comorbilidad y una dependencia funcional severa y/o total al alta hospitalaria son los principales factores asociados a la mortalidad comunes tanto en el paciente con COVID como NO COVID.
4. El principal factor asociado al reingreso/ingreso hospitalario durante el año es la alta comorbilidad.
5. Los factores asociados al deterioro funcional son la presencia de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.
6. La fragilidad es el principal factor asociado al deterioro cognitivo.
7. Los factores relacionados con un empeoramiento afectivo son la patología oncológica, la polifarmacia extrema y el deterioro funcional durante el ingreso hospitalario por COVID-19.
8. Los problemas en la movilidad, el dolor/disconfort y las limitaciones en el autocuidado son las dimensiones más afectada en su calidad de vida relacionada con la salud.
9. Una peor percepción de la calidad de vida relacionada con la salud se asocia con una elevada edad, alta comorbilidad y mayor fragilidad.

10. La COVID-19 ha ocasionado importantes consecuencias en la población anciana tanto en términos de mortalidad como de deterioro funcional, mental, afectivo y de calidad de vida relacionada con la salud que deberían considerarse como lecciones aprendidas en futuras pandemias.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 1. Situación de COVID-19 en España a 11 de febrero de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). [Acceso diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>.
2. Tablero de la OMS sobre el coronavirus (COVID-19). [Acceso diciembre 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
3. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº157.Situación de COVID-19 en España a 2 de diciembre de 2022. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII) [Acceso diciembre 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Nueva_estrategia_vigilancia_y_control.pdf.
4. Holmes K. SARS-associated coronavirus. New England Journal of Medicine. 2003;348(20):1948-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMp030078>.
5. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol .2019 mar 10 ;17(3):181-92. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.
6. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. Lancet. 2003 ;362(9393):1353-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14630-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14630-2).
7. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2016 ;14(8):523-34. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>.
8. Sajadi MM, Sajadi MM, Habibzadeh P, et al. Temperature, Humidity, and Latitude Analysis to Estimate Potential Spread and Seasonality of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Netw Open. 2020 ;3(6):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.11834>.

9. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 8. Situación de COVID-19 en España a 11 de marzo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). [Acceso diciembre 2021]. Accesible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
10. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 33. Situación de COVID-19 en España a 29 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). [Acceso diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>.
11. Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. *Ann Intern Med*. 1993;118(3):219-23. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-3-199302010-00011>.
12. Lubitz J, Cai L, Kramarow E, Lentzner H. Health, Life Expectancy, and Health Care Spending among the Elderly. *N Eng J Med*. 2003, p. 1048-55. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmsa020614>.
13. Alarcón T, González-Montalvo JI. Situación funcional en el paciente anciano hospitalizado: un marcador pronóstico relevante. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131:173-4. DOI: <https://doi.org/10.1157/13124961>.
14. Lee SJ, Go AS, Lindquist K, Bertenthal D, Covinsky KE. Chronic conditions and mortality among the oldest old. *Am J Public Health*. 2008 ;98(7):1209-14. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.130955>.
15. Rubenstein L. Geriatric assessment: an overview of its impacts. *Clin Geriatr Med*. 1987;3(1):1-15.
16. Morris J. Comprehensive geriatric assessment for de older frail patient in hopital geriatrics society British Policy committee. June 2005.
17. Rubenstein L, Josephson K, Wieland G, Cols. Effectiveness of a geriatric evaluation unit: a randomized clinical trial. *N Eng J Med*. 1984; 311:11664-70.

18. Stuck A, Siu A, Rubenstein L. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet.1993;324:1032-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92884-v](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92884-v).
19. Eliis G, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older hospital patients. Br Med Bull. 2005; 71:45-9. DOI:<https://doi.org/10.1093/bmb/ldh033>.
20. Sánchez-García E. Actualización en valoración geriátrica integral. ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2020 · numero 137(01):77-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2020.137.01.doc01>
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J Chronic Dis. 1987 ;40(5):373-83. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
22. Linn B, Linn M, Gurel L. Cumulative illness rating scale. J Am Geriatr Soc. 1968; 16:622-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x>.
23. Vidán M, Sánchez E, Alonso M, y cols. Deterioro funcional durante la hospitalización en ancianos. Beneficios del ingreso en el servicio de geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008; 43:133-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0211-139x\(08\)71172-7](https://doi.org/10.1016/s0211-139x(08)71172-7).
24. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: Barthel Index. Md State Med J. 1965; 14:61-5.
25. Katz. Índice de actividades de la vida diaria. JAMA. 1963; 185:914-9.
26. Guillén F, García MA. Ayuda a domicilio. Aspectos médicos en geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 1972; 7:339-46.
27. González J, Rodríguez L, Ruipérez I. Validación del cuestionario de Pfeiffer y la Escala Mental Cruz Roja en la detección de deterioro mental en los pacientes externos de un servicio de geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 1992; 27:129-33.
28. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. J Am Geriatr Soc. 1975; 23:433-41.

29. de Dios del Valle R, Hernández A, Rexach A, Cruz Jentoft A. Validación de una versión de cinco ítems de la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage en población española. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2001 ;36(5):276-80. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(01\)74736-1](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(01)74736-1).
30. Milà R, Formiga F, Duran P, Abellana R. Prevalencia de malnutrición en la población anciana española: una revisión sistemática. *Med Clin (Barc).* 2012;139(11):502-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.04.008>.
31. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Nutrition Surveys in the Elderly. *Nutrition.* 1996;54-S59-65.
32. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001, 56(6):M366-72. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/56.6.M366>.
33. Kane RA, Kane RL Mediciones del funcionamiento mental en la asistencia a largo plazo. En: Kane RA, Kane RL, editores. *Evaluación de las necesidades en los ancianos.* Fundación Caja Madrid; Barcelona: 1993. págs. 69–132.
34. Alarcón T, González-Montalvo JI. La escala sociofamiliar de Gijón, instrumento útil en el hospital general. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 1998; 33:178-9.
35. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med.* 1992;8(1):1-17.
36. Bortz W. M. The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc.* 1993;41(9):1004-8.
37. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. NIH Public Access Frailty consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2014 ;14(6):392-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022>.
38. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, et al. Searching for an operational definition of frailty: A delphi method-based consensus statement. the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013 Jan; 68(1):62-7. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/gls119>.

39. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56. 2001;56(3):146-57. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
40. Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, et al. The identification of frailty: A systematic literature review. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(11):2129-38. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03597.x>.
41. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004; 59(3):255-63. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/59.3.m255>.
42. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(8):1487-92. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x>.
43. Shamliyan T, Talley KMC, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: A systematic literature review. *Ageing Res Rev* .2013 ;12(2):719-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.001>.
44. Cigolle CT, Ofstedal MB, Tian Z, Blaum CS. Comparing models of frailty: The health and retirement study. *J Am Geriatr Soc*. 2009 ;57(5):830-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02225.x>.
45. Gutman GM, Stark A, Donald A, Beattie BL. Contribution of self-reported health ratings to predicting frailty, institutionalization, and death over a 5-year period. *Int Psychogeriatr*. 2001 ;13(1):223-231. DOI: <https://doi.org/10.1017/s1041610202008165>.
46. Kang HG, Costa MD, Priplata AA, et al. Frailty and the degradation of complex balance dynamics during a dual-task protocol. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(12):1304-11. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/glp113>.
47. Mas Romero M, Avendaño Céspedes A, Tabernero Sahuquillo MT, et al. COVID-19 outbreak in long-term care facilities from Spain. Many lessons to learn. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0241030. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241030>.

48. Abizanda P. Fragilidad, el nuevo paradigma de atención sanitaria a los mayores. *Med Clin (Barc)*. 2014 ;143(5):205-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.10.01>.
49. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 ;323(13):1239-42. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
50. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Eng J Med*. 2020;382(8):727-33. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
51. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
52. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*. 2020 ;368(6498):208-11. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abc3517>.
53. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 22. Situación de COVID-19 en España a 13 de abril de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). [Acceso en diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>.
54. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8):480-94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.003>.
55. Melenotte C, Silvin A, Goubet AG, et al. Immune responses during COVID-19 infection. *Oncoimmunology*. 2020;9(1). DOI: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2020.1807836>.

56. Respuesta inmune e inflamatoria en el envejecimiento. SEGG. [Acceso noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.segg.es/actualidad-segg/2021/06/10/respuesta-inmune-e-inflamatoria-en-el-envejecimiento>.
57. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* 2021;65(101205). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>.
58. Pietrobon AJ, Mouradian F, Teixeira E, Sato MN. Immunosenescence and Inflammaging: Risk Factors of Severe COVID-19 in Older People. *Front Immunol.* 2020, Oct 27; 11:579220. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.579220>.
59. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.: DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
60. Cecconi M, Piovani D, Brunetta E, et al. Early predictors of clinical deterioration in a cohort of 239 patients hospitalized for Covid-19 infection in Lombardy, Italy. *J Clin Med.* 2020 ;9(5):1-16. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9051548>.
61. Blomaard LC, van der Linden CMJ, van der Bol JM, et al. Frailty is associated with in-hospital mortality in older hospitalised COVID-19 patients in the Netherlands: the COVID-OLD study. *Age Ageing.* 2021;50(3):631-40. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afab018>.
62. de Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, et al. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(7):928-932.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.06.008>.
63. Águila-Gordo D, Martínez-del Rio J, Mazoteras-Muñoz V, et al. Mortality and associated prognostic factors in elderly and very elderly hospitalized patients with respiratory disease COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2021;56:259-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.09.006>.
64. Lozano-Montoya I, Quezada-Feijoo M, Jaramillo-Hidalgo J, et al. Mortality risk factors in a Spanish cohort of oldest-old patients hospitalized with COVID-19 in an acute

- geriatric unit: the OCTA-COVID study. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(6):1169-80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00541-0>.
65. Rodríguez-Sánchez I, Redondo-Martín M, Furones-Fernández L, et al. Functional, Clinical, and Sociodemographic Variables Associated with Risk of In-Hospital Mortality by COVID-19 in People over 80 Years Old. *J Nutr Health Aging.* 2021;25(8):964-970. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-021-1664-9>.
66. Rodriguez-Nava G, Yanez-Bello MA, Trelles-Garcia DP, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Death of Hospitalized Patients With COVID-19 in a Community Hospital: A Retrospective Cohort Study. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021;5(1):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.10.007>.
67. Martín-Sánchez FJ, del Toro E, Cardassay E, et al. Clinical presentation and outcome across age categories among patients with COVID-19 admitted to a Spanish Emergency Department. *Eur Geriatr Med.* 2020;11(5):829-41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00359-2>.
68. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clin Immunol.* 2020;217(June):108509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108509>.
69. Pilotto A, Azzini M, Cella A, Cenderello G. The multidimensional prognostic index (MPI) for the prognostic stratification of older inpatients with COVID-19: A multicenter prospective observational cohort study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021;95:1044152020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104415>.
70. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; 94:91-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.
71. Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 ;76(3): e28-37. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa243>.

72. Kuswardhani RAT, Henrina J, Pranata R, Anthonius M. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14:2103-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.022>.
73. Geriatric Medicine Research Collaborative on behalf of Covid Collaborative. Age and frailty are independently associated with increased COVID-19 mortality and increased care needs in survivors: Results of an international multi-centre study. *Age Ageing.* 2021;50(3):617-30. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afab026>.
74. Mendes A, Serratrice C, Herrmann FR, et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Older Patients With COVID-19: The COVIDAge Study. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):337-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.09.014>.
75. Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, et al; COPE Study Collaborators. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Public Health.* 2020;5(8): e444-e451. DOI: [http://10.1016/S2468-2667\(20\)30146-8](http://10.1016/S2468-2667(20)30146-8).
76. Cosco TD, Best J, Davis D, et al. What is the relationship between validated frailty scores and mortality for adults with COVID-19 in acute hospital care? A systematic review. *Age Ageing.* 2021; 50:608-16. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afab008>.
77. Garibaldi BT, Fiksel J, Muschelli J, et al. Patient trajectories among persons hospitalized for covid-19. *Ann Intern Med.* 2021;174(1):33-41. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-3905>.
78. Galloway JB, Norton S, Barker RD, et al. A clinical risk score to identify patients with COVID-19 at high risk of critical care admission or death: An observational cohort study. *J Infect.* 2020;81(2):282-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.064>.
79. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis.* 2021;53(10):737-54. DOI: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.

80. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med.* 2021; 268:113426. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113426>.
81. Altmann DM, Boyton RJ. Decoding the unknowns in long covid [Acceso Febrero 2022]. *The BMJ opinion.* 2020. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/12/09/confronting-the-pathophysiology-of-long-covid/>.
82. Baig AM. Deleterious Outcomes in Long-Hauler COVID-19: The Effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(24):4017-20. DOI: <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00725>.
83. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):129. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00003](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00003).
84. Nath A. Long-Haul COVID. *Neurology.* 2020;95(13):559-60. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010640>.
85. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. Vol. 27, *Nat Med.* 2021;28-33. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01202-8>.
86. Davido B, Seang S, Tubiana R, de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: ¿a postinfectious entity? *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(11):1448-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.028>.
87. Datta SD, Talwar A, Lee JT. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. *JAMA.* 2020;324(22):2251–2252. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22717>.
88. Mendelson M, Nel J, Blumberg L, Madhi SA, et al. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J.* 2021;111(1):10-3. DOI: <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v111i11.15433>.
89. Sivan M, Taylor S. NICE guideline on long covid: Research must be done urgently to fill the many gaps in this new «living guideline». *BMJ.* 2020; 371:10-1. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4938>.

90. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 ;27(4):601-15. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
91. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, et al. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):2621. DOI: <http://10.3390/ijerph18052621>
92. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370(17):2019-20. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>.
93. National Institute for Health and Care Excellence., Royal College of General Practitioners., Healthcare Improvement Scotland. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. *NICE Guidelines.* 2020; 1-35. DOI: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
94. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. Vol. Publish Ah, Nursing Research. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1097/nnr.0000000000000565>.
95. Onishi M, Yamano K, Sato M, et al. Molecular mechanisms and physiological functions of mitophagy. *EMBO J.* 2021;40(3):1-27. DOI: <https://doi.org/10.15252/embj.2020104705>.
96. Samir D. Oxidative Stress Associated with SARS-Cov-2 (COVID-19) Increases the Severity of the Lung Disease - A Systematic Review. *J Infect Dis Epidemiol.* 2020;6(3):1-6. DOI: <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510121>.
97. West P, Shadel G, Ghosh S. Mitochondria in innate immune responses A. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(6):389-402. DOI: <https://doi.org/doi:10.1038/nri2975>.
98. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;(0123456789). DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>.

99. Sugimoto MA, Sousa LP, Pinho V, Perretti M, Teixeira MM. Resolution of Inflammation: ¿What Controls Its Onset? *Front Immunol.* 2016; 7:160. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00160>.
100. Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2022 Jan 1;322(1):C1-C11. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00375.2021>.
101. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. Long-COVID': A cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2021;76(4):396-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>.
102. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. Vol. 324, *JAMA.* 2020; 603-5. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
103. Zhao Y, Shang Y, Song W, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020;25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>.
104. Balbi M, Conti C, Imeri G, et al. Post-discharge chest CT findings and pulmonary function tests in severe COVID-19 patients. *Eur J Radiol.* 2021; 138:109676. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109676>.
105. Wichmann D. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020; 173:1030. DOI: <https://doi.org/10.7326/L20-1206>.
106. Galván-Tejada CE, Herrera-García CF, Godina-González S, et al. Persistence of covid-19 symptoms after recovery in mexican population. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24):1-12. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17249367>.
107. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-ramirez J manuel, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021; 82:373-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>.

108. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. Articles 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;1-12. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
109. Mazza M, Lorenzo R de, Conte C, Poletti S. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020; 89:594–600. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>.
110. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021; 27:328-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>.
111. Puntmann VO, Ludovica Carerj M, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-73. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
112. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Pérez de Prado A, et al. Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care. The Spanish experience. *Rev Esp Cardiol*. 2020 ;73(12):994-1002. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.07.033>.
113. García-Lledó A, del Palacio-Salgado M, Álvarez-Sanz C, et al. Pulmonary embolism during SARS-CoV-2 pandemic: clinical and radiological features. *Rev Clin Esp*. 2021; 6:354-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.01.001>.
114. Goldstein DS. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm*. 2021;18(4):508-509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.007>.
115. McBane RD, Torres Roldan VD, Niven AS, et al. Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid Guidance from Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(11):2467-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.08.030>.
116. Chowdhury JF, Moores LK, Connors JM. (2020). Anticoagulation in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(17):1675-8. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMclde2028217>.

- 117.Llau J v., Ferrandis R, Sierra P, et al. SEDAR-SEMICYUC consensus on the management of haemostasis disorders in severe COVID-19 patients. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Dec;45(9):567-568. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.08.007>.
- 118.Vaira L, Salzano G, Fois A, et al. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol*.2020; 10:1103-4. DOI: <https://doi.org/10.1002/alr.22593.7>
- 119.Kaseda ET, Levine AJ. Post-traumatic stress disorder: A differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. *Clin Neuropsychol*. 2020;34(7-8):1498-514. DOI: <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1811894>.
- 120.Ruggeri RM, Campennì A, Siracusa M, Frazzetto G, Gullo D. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. *Hormones (Athens)*. 2021 Mar;20(1):219-221. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01312-7>.
- 121.Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: Results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2021;76(4):399-401. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086>.
- 122.Bellan M, Soddu D, Balbo P, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open*. 2021 [citado 2022 nov 2;4(1). DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36142>.
- 123.Cirulli E, Schiabor K, Riffle S, et al. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *medRxiv*. 2021, 165:1-13. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.10.07.20208702>.
- 124.Davis HE, Assaf GS, Mccorkell L, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38(101019.). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.

125. Dennis A, Wamil M, Alberts J, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: A prospective, community-based study. *BMJ Open.*;11(3):2-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048391>.
126. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020;81: e4-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>.
127. Han x, Fan Y, Alwalid O, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2021;299(1). DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203153>.
128. Lerum TV, Mogens Aaløkken T, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>.
129. Llang L, Yang B, Jiang N, et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci.* 2020;35(47). DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e41>.
130. Lu Y, Li X, Geng D, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study: A brief title: Cerebral Changes in COVID-19. *EClinicalMedicine.* 2020;25(2):100484. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>.
131. Miyazato Y, Morioka S, Tsuzuki S, et al. Prolonged and Late-Onset Symptoms of Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Oct 21;7(11): ofaa507. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa507>.
132. Petersen M, Kristiansen M, Hanusson K, et al. Long COVID in The FAroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11): e4058-63. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1792>.
133. Simani L, Ramezani M, Darazam IA, et al. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *J Neurovirol.* 2021;27(1):154-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13365-021-00949-1>.

134. Shah AS, Wong AW, Hague CJ, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021 ;76(4):402-4. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216308>.
135. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: An observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J*. 2021;57(4). DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.03481-2020>.
136. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, et al. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: A population-based cohort study. Vol. 76, *Thorax*. 2021; p. 405-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377>.
137. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* .2021 ;27(4):626-31. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
138. Taboada M, Cariñena A, Moreno E, et al. Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *J Infect*. 2021 ;82(4): e31-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.12.022>.
139. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. Vol. 15, *PLoS ONE*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.
140. Truffaut L, Demey L, Bruyneel AV, et al. Post-discharge critical COVID-19 lung function related to severity of radiologic lung involvement at admission. *Respir Res*. 2021;22(1):1-6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01625-y>.
141. van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months after Recovery from Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(5): E1089-98. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>.
142. van Gassel R, Bels J, Raafs A, et al. High Prevalence of Pulmonary Sequelae at 3 Months after Hospital Discharge in Mechanically Ventilated Survivors of COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(1):371-4. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.202010-3823LE>.

143. Wong AW, Shah AS, Johnston JC, et al. Patient-reported outcome measures after COVID-19: A prospective cohort study. *Eur Respir J* .2020 ;56(5). DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.03276-2020>.
144. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun*. 2020;2(2):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa205>.
145. Xiong Q, Xu M, Li J, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single- centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;89-95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023>.
146. Zhao Y, Shang Y, Song W, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*.2020;25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>.
147. Sathyamurthy.P, Madhavan.S, Pandurangan.V. Prevalence, Pattern and Functional Outcome of Post COVID-19 Syndrome in Older Adults. *Cureus*. 2021 Aug 15;13(8): e17189. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.17189>.
148. Baker HA, Safavynia SA, Evered LA. The ‘third wave’: impending cognitive and functional decline in COVID-19 survivors. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):44-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.045>.
149. Piotrowicz K, Gąsowski J, Michel JP, Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(10):2887-98. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01942-8>.
150. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 7(7):611-27. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).

151. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022; 10:93-135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>.
152. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10). DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645>.
153. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268-70. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>.
154. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, et al. Dementia care during COVID-19. *Lancet*. 2020 ;395(10231):1190-1. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30755-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30755-8).
155. Hartmann-Boyce J, Davies N, Frost R, Bussey J PS. Maximising mobility in older people when isolated with COVID-19. *Oxford COVID- 19*. 2020. [Acceso octubre 2021]. Disponible en <https://www.cebm.net/covid-19/maximising-mobility-in-the-older-people-when-isolated-with-covid-19/>
156. Lo C, Lee P. Prevalence and impacts of poor sleep on quality of life and associated factors of good sleepers in a sample of older Chinese adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2012; 10:1-7. DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-10-72>.
157. Losada-Baltar A, Jiménez-Gonzalo L, Gallego-Alberto L, et al. "We Are Staying at Home." Association of Self-perceptions of Aging, Personal and Family Resources, and Loneliness with Psychological Distress during the Lock-Down Period of COVID-19. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2021; 76(2): e10-e16. DOI: <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa048>
158. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 epidemic in China: a web-based cross-sectional survey. *MedRxiv*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954>.

159. Renaud-charest O, Lui LMW, Eskander S, Ceban F. Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review. *J Psychiatr Res.* 2021; 144:129-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.054>.
160. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL). A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2022 ;94(1):253-62. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.27309>.
161. Taboada M, Rodriguez N, Diaz-Vieito M, et al. Calidad de vida y síntomas persistentes tras hospitalización por COVID-19. Estudio observacional prospectivo comparando pacientes con o sin ingreso en UCI. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2021;69(6):326-335. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2021.05.009>.
162. Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030. Informe del Grupo de Trabajo Covid-19 y Residencias. Secretaría de Estado de Derechos Sociales. [Acceso febrero 2022]. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/gtcovid_residencias_vf.pdf.
163. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005;173(5):489-95. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>.
164. Juma S, Taabazuing MM, Montero-Odasso M. Clinical frailty scale in an acute medicine unit: A simple tool that predicts length of stay. *Can Geriatr J.* 2016;19(2):34-9. DOI: <https://doi.org/10.5770/cgj.19.196>.
165. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, et al. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging.* 2009;26(12):1039-48. DOI: <https://doi.org/10.2165/11319530-000000000-00000>.
166. Shah, S. Vanclay, F. Cooper B. Improving the sensitivity of Barthel index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol.* 1989; 42:703-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90065-6](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90065-6).

167. Valderrama-Gama E, Damián J, Guallar E, Rodríguez-Mañas L. Previous disability as a predictor of outcome in a geriatric rehabilitation unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1998 Sep;53(5):M405-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/53A.5.M405>.
168. Kubota K, Koyama K. Analyses of Laboratory Data and Establishment of Reference values and intervals for healthy elderly people. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(4):412-6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0355-3>.
169. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition and function in community-dwelling elderly. *Am J Med*. 2006; 119:327-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.08.027>.
170. López-Suárez, A. Beltrán-Robles, M. Elvira-González J, et al. Comparison of the MDRD and the CKD-EPI equations to estimate the glomerular filtration rate in the general population. *Med Clin (Barc)*. 2010; 134:617-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2009.07.055>.
171. Levine, SK. Sachs, GA. Jin L et al. A prognostic model for 1-year mortality in older adults after hospital discharge. *Am J Med*. 2007; 120:455-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.09.021>.
172. Bo M, Quaranta V, Fonte G, et al. Prevalence, predictors and clinical impact of potentially inappropriate prescriptions in hospital-discharged older patients: A prospective study. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(4):561-8.
173. Ramos-Sánchez M, Quezada-Feijóo M, Jaramillo J, et al. Cardiac complications in a geriatric population hospitalized with COVID-19: The OCTA-COVID cohort. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2022;57(2):63-70. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2022.01.003> .
174. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. Fifth Edition. 2014.
175. Badia, X. Roset, M. Montserrat S et al. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1999;112(1):79-85.

176. Badia Llach X, Herdman M, Schiaffino A. Determining correspondence between scores on the EQ-5D «thermometer» and a 5-point categorical rating scale. *Med Care*. 1999 ;37(7):671-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005650-199907000-00007>.
177. Sivan M. Remote assessment for identifying COVID-19 post-acute care needs. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(10):2167-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01685-y>.
178. Hägg S, Jylhävä J, Wang Y, et al. Age, Frailty, and Comorbidity as Prognostic Factors for Short-Term Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Geriatric Care. *J Am Med Dir Assoc*. 2020; 21:1555-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.08.014>.
179. Barchel D, Almoznino-Sarafian D, Shteinshnaider M, Tzur I, et al. Clinical characteristics and prognostic significance of serum albumin changes in an internal medicine ward. *Eur J Intern Med*. 2013;24(8):772-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.08.004>.
180. Esquinas-Requena JL, Lozoya-Moreno S, García-Nogueras I, et al. Anemia increases mortality risk associated with frailty or disability in older adults. The FRADEA Study. *Aten Primaria*. 2020;52(7):452-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.07.001>.
181. Urrutia A, Sacanella E, Mascaró J, Formiga F. Anemia en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010 ;45(5):291-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2010.06.003>.
182. Perdomo Ramírez B, Socorro García A, Baztán Cortés JJ. Anemia y mortalidad tras el ingreso en una unidad geriátrica de agudos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(6):298-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2015.06.002>.
183. Walker SR, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: A review. *J Ren Nutr*. 2014 Nov;24(6):364-70. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.09.001>.
184. Banerjee A, Pasea L, Harris S, et al. Estimating excess 1-year mortality associated with the COVID-19 pandemic according to underlying conditions and age: a population-based cohort study. *Lancet*. 2020;395(10238):1715-25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30854-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30854-0).

185. Mainous AG, Rooks BJ, Wu V, Orlando FA. COVID-19 Post-acute Sequelae Among Adults: 12 Month Mortality Risk. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.778434>.
186. Uusküla A, Jürgenson T, Pisarev H, et al. Long-term mortality following SARS-CoV-2 infection: A national cohort study from Estonia. *Lancet Reg Health Eur*. 2022; 18:100394. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100394>.
187. Ceccato A, Pérez-Arnal R, Motos A, et al. One-year mortality after ICU admission due to COVID-19 infection. *Intensive Care Med*. 2022;48(3):366-368. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06611-y>.
188. Guillon A, Laurent E, Godillon L, et al. Long-term mortality of elderly patients after intensive care unit admission for COVID-19. *Intensive Care Med*. 2021 Jun;47(6):710-712. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06399-x>.
189. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, et al. Clinical Outcomes among Patients with 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. *JAMA*. 2022;327(6):559-65. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0040>.
190. Águila-Gordo D, Martínez-del Río J, Negreira-Caamaño M, et al. Enfermedad cardiovascular tras infección por SARS-CoV-2 en pacientes ancianos. Resultados del seguimiento anual de una cohorte de supervivientes. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2021; 57:100-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2021.10.003>.
191. di Bari M, Tonarelli F, Balzi D, et al. COVID-19, Vulnerability, and Long-Term Mortality in Hospitalized and Nonhospitalized Older Persons. *J Am Med Dir Assoc*. 2022; 23(3):414-420.e1. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.12.009>.
192. Ramzi ZS. Hospital readmissions and post-discharge all-cause mortality in COVID-19 recovered patients; A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2022; 51:267-79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.10.059>.
193. Carrillo-Garcia P, Garmendia-Prieto B, Cristofori G, et al. Health status in survivors older than 70 years after hospitalization with COVID-19: observational follow-up study

- at 3 months. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(5):1091-4. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00516-1>.
194. Chojnicki M, Neumann-Podczaska A, Seostianin M, et al. Long-term survival of older patients hospitalized for covid-19. Do clinical characteristics upon admission matter? *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(20):10671. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182010671>.
195. Saragih ID, Advani S, Saragih IS, et al. Frailty as a mortality predictor in older adults with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Geriatr Nurs.* 2021;42(5):983-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2021.06.003>.
196. Dumitrascu F, Branje KE, Hladkowicz ES, Lalu M, Mclsaac DI. Association of frailty with outcomes in individuals with COVID-19: A living review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69(9): 2419-29. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.17299>.
197. Kastora S, Kounidas G, Perrott S, et al. Clinical frailty scale as a point of care prognostic indicator of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2021;36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100896>.
198. Tew YY, Chan JH, Keeling P, et al. Predicting readmission and death after hospital discharge: A comparison of conventional frailty measurement with an electronic health record-based score. *Age Ageing.* 2021;50(5):1641-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afab043>.
199. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest.* 2005 ;35(12):723-30. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01572.x>.
200. Yamada K, Iwata K, Tachikawa R, et al. Impact of physical frailty on the clinical outcomes of older patients hospitalized for pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2021 ;21(10):926-31. DOI: <https://doi.org/10.1111/ggi.14262>.
201. Baztán Cortés JJ, Perdomo Ramírez B, Socorro García A, et al. Valor pronóstico del diagnóstico principal en ancianos ingresados en una unidad geriátrica de agudos al alta

- y al año. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016;51(1):11-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2015.06.001>.
202. Peyrani P, Ramirez JA. One-Year Mortality in Patients with Community-Acquired Pneumonia. J Respir Infect. 2017;1(4):44-9. DOI: <https://doi.org/10.18297/jri/vol1/iss4/10>.
203. Mangen MJJ, Huijts SM, Bonten MJM, et al. The impact of community-acquired pneumonia on the health-related quality-of-life in elderly. BMC Infect Dis. 2017 ;17(1):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2302-3>.
204. Adamuz Jordi, Viasus Diego, Jiménez-Martínez Emilio, et al. Incidence, timing and risk factors associated with 1-year mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia. J Infect. 2014 ;68(6):534-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2014.02.006>.
205. Luo Jia, Tang Wen, Sun Ying, et al. Impact of frailty on 30-day and 1-year mortality in hospitalised elderly patients with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. BMJ Open. 2020 ;10(10): e038370. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038370>.
206. Chopra Vineet, Flanders SA, O'Malley Megan, et al. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. Ann Intern Med. 2021;174(4):576-8. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-5661>.
207. Günster Christian, Busse Reinhard, Spoden Melissa, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. PLoS One. 2021;16. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.025542>.
208. Ramos-Martínez A, Parra-Ramírez LM, Morrás I, et al. Frequency, risk factors, and outcomes of hospital readmissions of COVID-19 patients. Sci Rep. 2021;11(1):13733. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93076-0>.

209. Sulaiman S, Ritcher F, Fuster V, et al. Characterization of Patients Who Return to Hospital Following Discharge from Hospitalization For COVID-19 Short. medRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.05.17.20104604>.
210. Weerahandi H, Hochman K, Simon E, et al. Post-discharge health status and symptoms in patients with severe COVID-19. medRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.11.20172742>.
211. Donnelly JP, Wang XQing, Iwashyna TJ, et al. Readmission and Death after Initial Hospital Discharge among Patients with COVID-19 in a Large Multihospital System. JAMA. 2021 ;325(3):304-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21465>.
212. Walle-Hansen MM, Ranhoff AH, Mellingsæter M, et al. Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19. BMC Geriatr. 2021 ;21(1):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02140-x>.
213. Vallecillo Gabriel, Anguera Marta, Martin Noemi, et al. Effectiveness of an Acute Care for Elders unit at a long-term care facility for frail older patients with COVID-19. Geriatr Nurs. 2021;42(2):544-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.10.004>.
214. Tleyjeh I, Saddik B, Ramakrishnan R, et al. Long-term predictors of breathlessness, exercise intolerance, chronic fatigue and well-being in hospitalized patients with COVID-19: A cohort study with 4 months median follow-up. J Infect Public Health. 2022;15(1):21-8. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18168730>.
215. Scheiber B, Spiegl C, Wiederin C, et al. Post-covid-19 rehabilitation: Perception and experience of austrian physSCHEIBER, B. et al. Post-covid-19 rehabilitation: Perception and experience of austrian physiotherapists and physiotherapy students. International Journal of Environmental Research an. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(16). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18168730>.
216. Sivan M, Halpin S, Hollingworth L, et al. Development of an integrated rehabilitation pathway for individuals recovering from COVID-19 in the community. J Rehabil Med. 2020. DOI: <https://doi.org/10.2340/16501977-2727>.

217. Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Sánchez I. COVID-19 en las personas mayores: lecciones por aprender. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2022;21: S0211-139X. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2022.10.002>.
218. Evans R, McAuley H, Harrison Ewen, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(11):1275-87. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00383-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00383-0).
219. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *N Engl J Med.* 2013;369:1306-16. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1313886>.
220. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler SM, et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2021; 46:39-48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.019>.
221. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
222. Frye RE, Menard C, Safavynia SA, Goldstein PA. The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment. *Front Psychiatry.* 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00752>.
223. Mcloughlin BC, Miles A, Webb TE, et al. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *Eur Geriatr Med.* 2020;11: 857-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00353-8>.
224. Hadad R, Khoury J, Stanger C, et al. Cognitive dysfunction following COVID-19 infection. *J Neurovirol.* 2022; 28:430-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13365-022-01079-y>.
225. Kostyál LÁ, Széman Z, Almási VE, et al. The Impact of COVID-19 on the Health and Experience of the Carers of Older Family Members Living with Dementia: An Italian-

- Hungarian Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5329). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19095329>.
226. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020 May 31; 52(5): jrm00063. DOI: <https://doi.org/10.2340/16501977-2694>.
227. Lam MHB, Wing YK, Yu MWM, Leung CM, Ma RCW, Kong APS, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivor's long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2142-7. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384>.
228. Lee AM, Wong JGWS, McAlonan GM, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):233-40. DOI: <https://doi.org/10.1177/070674370705200>.
229. Lesende IM, López LB. Emotional and psychological impact of infection and postCOVID - 19 in older people: beyond the usual symptoms of long COVID. *Eur Geriatr Med*. 2022;(0123456789):19-20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-022-00634-4>.
230. Carvalho PM de M, Moreira MM, de Oliveira MNA, Landim JMM, Neto MLR. The psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak. *Psychiatry Res*. 2020; 286:112902. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112902>.
231. Betschart M, Rezek S, Unger I, et al. One year follow-up of physical performance and quality of life in patients surviving COVID-19: A prospective cohort study. *Swiss Med Wkly*. 2021; 151:1-8. DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2021.w30072>.
232. Todt BC, Szlejf C, Duim E, et al. Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge. *Respir Med*. 2021; 18:106453. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106453>.

233. Meys R, Delbressine JM, Goërtz YMJ, et al. Generic and respiratory-specific quality of life in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2020 ;9(12):1-11. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9123993>.
234. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, et al. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS One*. 2021; 16:1-20.: DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259164>.
235. Papathanasiou, I. V., Rammogianni, A., Papagiannis, D., et al. (2021). Frailty and Quality of Life Among Community-Dwelling Older Adults. *Cureus*. 2021; 13(2), e13049. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.13049>.
236. Crocker TF, Brown L, Clegg A, et al. Quality of life is substantially worse for community-dwelling older people living with frailty: systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res*. 2019;28(8):2041-2056. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02149-1>.
237. R. Gijzen, N. Hoeymans, F.G. Schellevis, et al. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54:661-667. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(00\)00363-2](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(00)00363-2).
238. J. Xuan, L.J. Kirchdoerfer, J.G. Boyer, G.J. Norwood. Effects of comorbidity on health-related quality of life scores: an analysis of clinical trial data. *Clin Ther*. 1999; 21:383-403. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(00\)88295-8](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(00)88295-8)
239. M. Fortin, L. Lapointe, C. Hudon, et al Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Quality of Life Outcomes*. Makovski TT, Schmitz S, Zeegers MP, Stranges S, van den Akker M. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019; 53:100903. 2004; 2, p. 51. DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-51>
240. M. Fortin, G. Bravo, C. Hudon, et al. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res*. 2006; 15: 83-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-005-8661-z>.

241. Gómez Pavón, J. Calidad de vida relacionada con la salud. La punta del iceberg del complejo abordaje de los ancianos muy mayores. Medicina Clínica 2010;135(4): 162-164.

8. ANEXOS

ANEXO 1. Consentimiento de realización del estudio del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Paz



INFORME DEL COMITE DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

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

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del investigador Javier Gómez Pavón del Servicio de Geriatría del Hospital Universitario de Cruz Roja para que se realice el estudio titulado "FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y EXTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES OCTAGENARIOS Y NONAGENARIOS CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.", Versión 1 de 20 abril 2020, Hoja de información al paciente y consentimiento informado, segunda versión de 4-05-2020 y Hoja de información al familiar/representante y consentimiento informado, segunda versión de 4-05-2020, código HULP: PI-4131,

y después de valorar las respuestas a la aclaraciones, considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por el investigador Javier Gómez Pavón del Servicio de Geriatría del Hospital Universitario de Cruz Roja, como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 5 de mayo de 2020

Firmado:
D^a Almudena Castro Conde
Presidenta del CEIm

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

Firmado digitalmente por MARIA EMMA FERNANDEZ DE UZQUIANO
Emiso por FNMT
Fecha: 2020.05.05 20:02:55 CEST
Huella dig.: d108392d7f3188a443082ce96f8451377d5d45a3



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: 1258139168317020671063

ANEXO 2. Consentimiento informado y hoja de información al paciente y familiares/representantes

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria y extrahospitalaria en pacientes octogenarios y nonagenarios con infección por SARS-Cov-2.

Investigador Principal: Dr. Javier Gómez Pavón.
Servicio Geriatria. Hospital Universitario de la Cruz Roja, Madrid.

Promotor/financiador: No financiación

Nº de versión y fecha: Segunda versión. 4-05-2020

Declaro que:

1. He leído la “Hoja de información al paciente”, entiendo los objetivos del estudio y estoy dispuesto/a a participar en su realización.
2. He sido informado y entiendo que los investigadores principales podrán utilizar información de carácter personal recogida en la historia clínica informatizada y que la divulgación de los datos y resultados tendrá un fin meramente científico, salvaguardando siempre la confidencialidad.
3. Entiendo que mi participación es voluntaria y que tengo el derecho a abandonar el estudio en el momento que lo desee una vez iniciado.
4. He podido aclarar todas mis dudas respecto a los objetivos del estudio.

Nombre y apellidos del paciente:

Nombre y apellidos del investigador:

Número de colegiado:

Firma del paciente.

Firma del médico.

Autorización por representación. - El consentimiento podrá ser otorgado por su representante legal o persona vinculada por razón familiar o, de hecho, en caso de voluntad del/la paciente o incapacidad del paciente, con indicación del carácter con que interviene (representante legal, familiar o allegado).

Nombre y dos apellidos:

DNI:

Firma.

En calidad de _____ otorgo la autorización para participar en el estudio.

En Madrid a _____ de _____ de 2020.

CONFIDENCIALIDAD/PROTECCIÓN DE DATOS
CONSENTIMIENTO PARA ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Mediante el presente escrito y en cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos, quedo informado/a y consiento expresamente el tratamiento de los datos de mi historia clínica, así como los resultantes de mi participación en el estudio “Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria y extrahospitalaria en pacientes octogenarios y nonagenarios con infección por SARS-Cov-2”. El Responsable del Tratamiento es Hospital Universitario La Paz (incluido Hospital Carlos III-Hospital Cantoblanco) cuyo Delegado de Protección de Datos (DPD) es el “Comité PDP de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid” con dirección en Plaza Carlos Trías Bertrán nº7 (Edificio Soluble) Madrid 28020 protecciondedatos.sanidad@madrid.org. La finalidad es obtener información que nos permita establecer las características clínicas y la evolución de los pacientes de más edad (mayores de 80 años) hospitalizados por la enfermedad Covid-19.

La base jurídica que legitima el tratamiento es su consentimiento, así como la *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica* y demás legislación vigente en la materia. Con esta finalidad sus datos serán conservados durante los años necesarios para cumplir con las obligaciones estipuladas en la normativa vigente aplicable, así como mientras que sea de utilidad para la finalidad para la que fue obtenida, y, en cualquier caso, al menos durante cinco años. El acceso a mi información personal quedará restringido al médico/s del estudio, sus colaboradores y demás personal que participe en el mismo, autoridades sanitarias, Comité Ético de Investigación del Hospital y a los monitores y auditores del promotor, quienes estarán sometidos al deber de secreto inherente a su profesión, cuando lo precisen, para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. No se realizarán comunicaciones adicionales de datos, salvo en aquellos casos obligados por Ley.

Al facilitar sus datos usted garantiza haber leído y aceptado expresamente el tratamiento de los mismos conforme a lo indicado. Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento y portabilidad, en la medida que sean aplicables, a través de comunicación escrita al Responsable del Tratamiento de Datos, con domicilio en Hospital Universitario La Paz, Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid, concretando su solicitud, junto con su DNI o documento equivalente. Asimismo, le informamos de la posibilidad de presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos (C/Jorge Juan, 6 Madrid 28001) www.agpd.es.

Y para que así conste lo firmó en Madrid a _____ de _____ 20____.

FIRMADO:

D./Dña. _____,
con N.I.F. _____, en mi propio nombre y representación,
o en nombre y representación de D./Dña. _____,
con N.I.F. _____ (se debe acreditar tal condición).

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

Título: Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria y extrahospitalaria en pacientes octogenarios y nonagenarios con infección por SARS-Cov-2.

Investigador Principal: Dr. Javier Gómez Pavón.
Servicio Geriatria. Hospital Universitario de la Cruz Roja, Madrid.

Promotor/financiador: No financiación.

Nº de versión y fecha: Segunda versión. 4-05-2020

Introducción

Este documento tiene como objetivo informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. Es importante que antes de firmarlo, lea de forma detenida toda la información que contiene, entienda su contenido y realice las preguntas que considere necesarias, nosotros le aclararemos las dudas que puedan surgir en cualquier momento. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno. Nuestra intención es que reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio.

Participación voluntaria

Debe saber que su participación es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Descripción y objetivo general del estudio.

La mortalidad en el contexto de esta pandemia es elevada especialmente en los pacientes de más edad, los mayores de 80 años. Esto hace que sea necesario conocer el manejo de la infección por Covid-19 en la población mayor más vulnerable, para conocer sus características y los factores que se relacionan con mal pronóstico y así poder establecer líneas de trabajo futuras.

Para ello estamos realizando un estudio en este hospital para obtener información que nos permita establecer las características clínicas y la evolución de los pacientes de más edad (mayores de 80 años) hospitalizados por la enfermedad Covid-19. Este proyecto utilizará los datos recopilados de su historia clínica sin influir en su tratamiento ni en las pruebas que se le van a realizar durante su hospitalización.

Usted ha sido diagnosticado de Covid-19 y por este motivo le solicitamos que durante su ingreso permita ser visitado por los médicos investigadores, quienes le realizarán una serie de preguntas realizándole una historia clínica y valoraciones de su patología hasta el alta hospitalaria y durante el seguimiento.

Riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio

Este estudio se fundamenta en la recogida de datos de su historia clínica, por lo que no supone ningún tratamiento o prueba adicional. Tampoco va a suponer un riesgo para usted.

Posibles beneficios

Este estudio nos ayudará a mejorar el conocimiento sobre la evolución de esta enfermedad en los pacientes mayores, pero no se espera ningún beneficio para usted por su participación en este estudio.

Compensación económica

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto adicional ni tendrá compensación económica alguna.

Contacto

Si tuviera alguna pregunta en el futuro sobre el uso que se pudiera hacer de sus datos médicos, si tuviera dudas, preocupaciones o quejas sobre el estudio o su participación en él, deberá contactar con:

- Dr/Dra..... en el teléfono

HOJA DE INFORMACIÓN AL FAMILIAR/REPRESENTANTE DEL PACIENTE

Título: Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria y extrahospitalaria en pacientes octogenarios y nonagenarios con infección por SARS-Cov-2.

Investigador Principal: Dr. Javier Gómez Pavón.
Servicio Geriátría. Hospital Universitario de la Cruz Roja, Madrid.

Promotor/financiador: No financiación.

Nº de versión y fecha: Segunda versión. 4-05-2020

Introducción

Este documento tiene como objetivo informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar a su familiar/representado. Es importante que antes de firmarlo, lea de forma detenida toda la información que contiene, entienda su contenido y realice las preguntas que considere necesarias, nosotros le aclararemos las dudas que puedan surgir en cualquier momento. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno. Nuestra intención es que reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no que su familiar/ representado participe en este estudio.

Participación voluntaria

Debe saber que la participación es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación de su familiar/representado con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Descripción y objetivo general del estudio.

La mortalidad en el contexto de esta pandemia es elevada especialmente en los pacientes de más edad, los mayores de 80 años. Esto hace que sea necesario conocer el manejo de la infección por Covid-19 en la población mayor más vulnerable, para conocer sus características y los factores que se relacionan con mal pronóstico y así poder establecer líneas de trabajo futuras.

Para ello estamos realizando un estudio en este hospital para obtener información que nos permita establecer las características clínicas y la evolución de los pacientes de más edad (mayores de 80 años) hospitalizados por la enfermedad Covid-19. Este proyecto utilizará los datos recopilados de la historia clínica de su paciente/representado sin influir en su tratamiento ni en las pruebas que se le van a realizar durante su hospitalización y seguimiento.

Su familiar/representado ha sido diagnosticado de Covid-19 y por este motivo le solicitamos que durante su ingreso permita que sea visitado por los médicos investigadores, quienes realizarán una serie de preguntas realizándole una historia clínica y valoraciones de su patología hasta el alta hospitalaria y seguimiento.

Riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio

Este estudio se fundamenta en la recogida de datos de la historia clínica de su familiar/representado, por lo que no supone ningún tratamiento o prueba adicional. Tampoco va a suponer un riesgo.

Posibles beneficios

Este estudio nos ayudará a mejorar el conocimiento sobre la evolución de esta enfermedad en los pacientes mayores, pero no se espera ningún beneficio para su familiar/representado por su participación en este estudio.

Compensación económica

La participación en el estudio no le supondrá ningún gasto adicional ni tendrá compensación económica alguna.

Contacto

Si tuviera alguna pregunta en el futuro sobre el uso que se pudiera hacer de los datos médicos obtenidos en este estudio, si tuviera dudas, preocupaciones o quejas sobre el estudio o su participación en él, deberá contactar con:

- Dr/Dra..... en el teléfono

ANEXO 3. Índice de Charlson

Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejia: evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6

Fuente bibliográfica: Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987; 40: 373-83.

ANEXO 4. Escala de Fragilidad – Clinical frailty scale (CFS)

Clinical Frailty Scale

<p> 1. Very fit – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.</p>	<p> 7. Severely frail – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).</p>
<p> 2. Well – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.</p>	<p> 8. Very severely frail – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.</p>
<p> 3. Managing well – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.</p>	<p> 9. Terminally ill – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.</p>
<p> 4. Vulnerable – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.</p>	
<p> 5. Mildly frail – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.</p>	
<p> 6. Moderately frail – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.</p>	

Scoring frailty in people with dementia

The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

Fuente bibliográfica: Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. [A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people](#). *CMAJ*. 2005;173(5):489-495.

ANEXO 5. Índice de Barthel

<u>Índice de Barthel (actividades básicas de la vida diaria) (versión original)</u>	
<p>Alimentación</p> <p>10 Independiente: capaz de utilizar cualquier instrumento necesario; come en un tiempo razonable; capaz de desmenuzar la comida, usar condimentos, extender la mantequilla, etc., por sí solo.</p> <p>5 Necesita ayuda: por ejemplo, para cortar, extender la mantequilla, etc.</p> <p>0 Dependiente: necesita ser alimentado.</p> <hr/> <p>Lavado (baño)</p> <p>5 Independiente: capaz de lavarse entero; puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja por todo el cuerpo. Incluye entrar y salir de la bañera sin estar una persona presente.</p> <p>0 Dependiente: necesita alguna ayuda.</p> <hr/> <p>Vestido</p> <p>10 Independiente: capaz de ponerse, quitarse y fijar la ropa. Se ata los zapatos, abrocha los botones, etc. Se coloca el braguero o el corsé si lo precisa.</p> <p>5 Necesita ayuda: pero hace al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.</p> <p>0 Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor.</p> <hr/> <p>Aseo</p> <p>5 Independiente: realiza todas las tareas personales (lavarse las manos, la cara, peinarse, etc.). Incluye afeitarse y lavarse los dientes. No necesita ninguna ayuda. Incluye manejar el enchufe si la maquinilla es eléctrica.</p> <p>0 Dependiente: necesita alguna ayuda.</p> <hr/> <p>Deposición</p> <p>10 Continente, ningún accidente: si necesita enema o supositorios se arregla por sí solo.</p> <p>5 Accidente ocasional: raro (menos de una vez por semana), o necesita ayuda para el enema o los supositorios.</p> <p>0 Incontinente.</p> <hr/> <p>Micción</p> <p>10 Continente, ningún accidente: seco día y noche. Capaz de usar cualquier dispositivo (catéter). Si es necesario, es capaz de cambiar la bolsa.</p> <p>5 Accidente ocasional: menos de una vez por semana. Necesita ayuda con los instrumentos.</p> <p>0 Incontinente.</p>	<p>Retrete</p> <p>10 Independiente: entra y sale solo. Es capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa, vaciar y limpiar la cuña. Capaz de sentarse y levantarse sin ayuda. Puede utilizar barras de soporte.</p> <p>5 Necesita ayuda: necesita ayuda para mantener el equilibrio, quitarse o ponerse la ropa o limpiarse.</p> <p>0 Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor.</p> <hr/> <p>Traslado sillón-cama</p> <p>15 Independiente: no necesita ayuda. Si utiliza silla de ruedas, lo hace independientemente.</p> <p>10 Mínima ayuda: incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física (p. ej., la ofrecida por el cónyuge).</p> <p>5 Gran ayuda: capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia para entrar o salir de la cama.</p> <p>0 Dependiente: necesita grúa o alzamiento completo por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.</p> <hr/> <p>Deambulación</p> <p>15 Independiente: puede usar cualquier ayuda (prótesis, bastones, muletas, etc.), excepto andador. La velocidad no es importante. Puede caminar al menos 50 m o equivalente sin ayuda o supervisión.</p> <p>10 Necesita ayuda: supervisión física o verbal, incluyendo instrumentos u otras ayudas para permanecer de pie. Deambula 50 m.</p> <p>5 Independiente en silla de ruedas: propulsa su silla de ruedas al menos 50 m. Gira esquinas solo.</p> <p>0 Dependiente: requiere ayuda mayor.</p> <hr/> <p>Escalones</p> <p>10 Independiente: capaz de subir y bajar un piso de escaleras sin ayuda o supervisión, aunque utilice barandilla o instrumentos de apoyo.</p> <p>5 Necesita ayuda: supervisión física o verbal.</p> <p>0 Dependiente: necesita alzamiento (ascensor) o no puede salvar escalones.</p>

Fuente bibliográfica: Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, San Cristóbal E, Izquierdo G, Manzarbeitia J. Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. Rev Esp Geriatr Gerontol 1993; 28: 32-40. Versión original: Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: Barthel index. Md State Med J 1965; 14: 61-5.

ANEXO 6. Ecala de la Cruz Roja Mental

Escala de incapacidad psíquica del Servicio de Geriatría del Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid

Grados de incapacidad psíquica

0. Totalmente normal.

1. Ligeros trastornos de desorientación en el tiempo. Mantiene correctamente una conversación.

2. Desorientación en el tiempo. La conversación es posible, pero no perfecta. Conoce bien a las personas, aunque a veces olvide alguna cosa. Trastornos de carácter. Incontinencia ocasional.

3. Desorientación. Imposible mantener una conversación lógica, confunde las personas. Claros trastornos del humor. Frecuente incontinencia.

4. Desorientación. Claras alteraciones mentales. Incontinencia habitual o total.

5. Demencia muy evidente, con desconocimiento de las personas, etc. Vida vegetativa con o sin agresividad. Incontinencia total.

Versión tomada de: Solano Jaurrieta J. Valoración mental. En: Salgado Alba A, Guillén Llera F, Ruipérez Cantera I. Manual de Geriatría. 3.ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 247-56

ANEXO 7. Esquema de recogida de datos a los 3, 6 y 12 meses

ESTADO DE SALUD EN SUPERVIVIENTES A LA COVID-19: SEGUIMIENTO A LOS 3, 6 Y 12 MESES

NHC: _____

Fecha de entrevista telefónica: _____

MORTALIDAD

¿Ha fallecido el paciente en los 3, 6 Y 12 meses post-alta hospitalaria? SI/ NO

¿En qué fecha? _____ ¿Cuál fue la causa? _____

REINGRESOS/INGRESOS HOSPITALARIOS

¿Ha tenido reingresos/ingresos hospitalarios desde el alta?

SI

○ Fecha Ingreso 1: _____ Causa Ingreso 1:

○ Fecha Ingreso 2: _____ Causa Ingreso 2:

○ Fecha Ingreso 3: _____ Causa Ingreso 3:

NO

COGNITIVO

¿Ha presentado empeoramiento cognitivo respecto a situación previa? SI/ NO

CRM 0: Sin deterioro cognitivo

CRM 1: Desorientación en tiempo

CRM 2: Capacidad de mantener una conversación con algunas incoherencias

CRM 3: Incapacidad para conversación lógica con dificultad en reconocer a personas cercanas.

CRM 4: No mantiene conversación, claras alteraciones mentales

CRM 5: Deterioro cognitivo severo

FUNCIONAL

¿Ha presentado empeoramiento funcional respecto a situación previa? SI/ NO

Índice de Barthel (NO modificado) actual: _____

Pérdida $\geq 10p$ respecto a previo: SI/ NO

SOCIAL

¿Ha precisado institucionalización tras el alta hospitalaria? SI/ NO

SINTOMATOLOGIA AFECTIVA

¿Ha presentado un empeoramiento en el estado anímico desde el alta hospitalaria?

SI/ NO

¿Presenta alguno de los síntomas siguientes? SI/ NO

Ánimo deprimido

Insomnio

Falta de

Anhedonia

Fatiga

concentración

Pérdida de apetito

Inutilidad

Ideas de muerte

Agitación

CUESTIONARIO DE SINTOMAS POST-COVID-19 Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES SUPERVIVIENTES A LA COVID-19: SEGUIMIENTO 12 MESES. SIN DETERIORO COGNITIVO

SINTOMATOLOGIA ANTES Y DESPUES DEL COVID-19

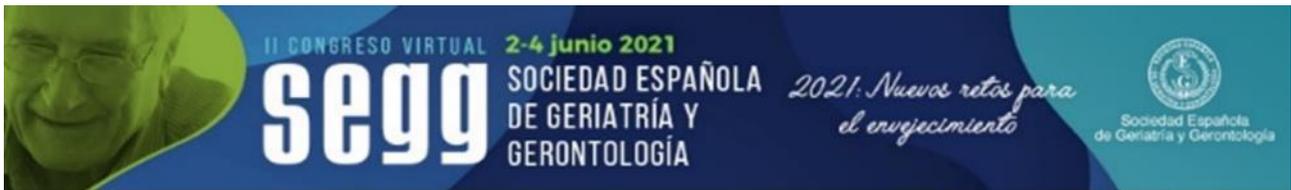
Le haré algunas preguntas sobre cómo podría haberse visto afectado desde su enfermedad.

	Pre-COVID SI/No	Post-COVID Si/No
Sensación de falta de aire -Reposo -Al vestido -Deambular		
Sensación de fatiga		
Incontinencia urinaria		
Problemas con las ABVD		
Dolor/disconfort		
Ansiedad/depresión		
Empeoramiento cognitivo		
Problema con la concentración		
Problema con la memoria a corto plazo		

EVALUACION DE CALIDAD DE VIDA: EuroQL-5D

<p>1 = «no (tengo) problemas» 2 = «algunos o moderados problemas» =3 = «muchos problemas».</p>		
1) Movilidad	No tengo problemas para caminar	<input type="checkbox"/>
	Tengo problemas para caminar	<input type="checkbox"/>
	No puedo caminar	<input type="checkbox"/>
2) Autocuidado	No tengo problemas para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
	Tengo problemas para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
	No puedo lavarme ni vestirme	<input type="checkbox"/>
3) Actividades habituales	No tengo problemas para realizar mis actividades habituales.	<input type="checkbox"/>
	Tengo problemas para realizar mis actividades habituales.	<input type="checkbox"/>
	No puedo realizar mis actividades habituales	<input type="checkbox"/>
4) Dolor/discomfort	No tengo dolor ni malestar	<input type="checkbox"/>
	Tengo dolor o malestar	<input type="checkbox"/>
	Tengo dolor o malestar extremo	<input type="checkbox"/>
5) Ansiedad/Depresión	No estoy ansioso ni deprimido	<input type="checkbox"/>
	Estoy ansioso o deprimido	<input type="checkbox"/>
	Estoy extremadamente ansioso o deprimido	<input type="checkbox"/>
Total score		<input style="width: 50px;" type="text"/>
<p>Nos gustaría saber qué tan buena o mala es su salud HOY. Esta escala la numeré de 0 a 100. 100 significa la mejor salud que puedas imaginar. 0 significa la peor salud que puedas imaginar. Marque una X en la escala para indicar cómo está su salud HOY.</p> 		<p>8) Tú salud hoy</p> <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>

ANEXO 8. Comunicaciones/Poster a congresos.



IMPACTO DEL COVID-19 SOBRE EL ESTADO FUNCIONAL, COGNITIVO Y ANÍMICO A LOS 6 MESES EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS SUPERVIVIENTES TRAS INGRESO POR LA COVID-19



Pérez Delgado, Sagrario; Aris Somoano Sierra, Luisa María Sánchez Osorio, Pamela Carrillo García, Blanca Garmendia Prieto, Giovanna Cristofori, Javier Gómez Pavón

INTRODUCCIÓN:

El impacto del virus SARS-CoV-2 en las personas mayores ha sido devastador. Existe una amplia evidencia científica sobre la mortalidad y la morbilidad, pero hay pocos datos sobre las consecuencias a medio plazo sobre el estado de salud de las personas mayores que han padecido la COVID-19.

OBJETIVO:

Analizar los factores de empeoramiento funcional y cognitivo a los 6 meses de pacientes mayores de 70 años supervivientes tras ingreso hospitalario por SARS CoV-2.

RESULTADOS:

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA (N = 151)

Características basales de la muestra	N = 151
Edad	85,91+/-6,50
Sexo: mujeres	104,945 (69,5%)
Procedencia	
Domicilio	54,058 (35,8%)
Residencia	96,942 (64,2%)
Fragilidad categorizada (CFS)	
1-4	43,941 (29,1%)
5-6	38,958 (25,8%)
7-9	67,95 (45%)
Comorbilidad (I.Charlson >/= 2)	46,961 (31,1%)
Hipertensión arterial	102,98 (68,2%)
Diabetes Mellitus	30,049 (19,9%)
Polifarmacia	
< 5 fármacos	49,981 (33,1%)
5-9 fármacos	67,044 (44,4%)
>/= 10 fármacos	33,975 (22,5%)
Índice Barthel previo categorizado	67,75 +/- 33,01
100	38,052 (25,2%)
99-60	67,044 (44,4%)
59-40	11,023 (7,3%)
39-20	16,006 (10,6%)
19-0	19,026 (12,6%)
Índice Barthel al alta categorizado	60,85 +/- 33,93
100	30,049 (19,9%)
99-60	61,004 (40,4%)
59-40	14,949 (9,9%)
39-20	22,952 (15,2%)
19-0	22,046 (14,6%)
Deterioro funcional ingreso (Iba-IBp)	
Pérdida de >/= 10 puntos	35,032 (23,2%)
Índice Barthel a los 3 meses categorizado	60,84 +/- 34,74
100	27,935 (18,5%)
99-60	62,061 (41,1%)
59-40	14,949 (9,9%)
39-20	19,932 (13,2%)
19-0	25,972 (17,2%)
Índice Barthel a los 6 meses categorizado	58,32 +/- 34,82
100	18,875 (12,5%)
99-60	68,101 (45,1%)
59-40	15,704 (10,4%)
39-20	16,761 (11,1%)
19-0	31,408 (20,8%)
Deterioro funcional 6 meses (IB6m-IBp)	
Pérdida de >/= 10 puntos	62,967 (41,7%)
Cruz Roja Mental (CRM) >/= 2 puntos	64,024 (42,4%)
Empeoramiento cognitivo 6 meses respecto previo (dif CRM >/= 1 punto)	47,263 (31,3%)
Empeoramiento anímico (persistencia de síntomas) a los 6 meses (>/= 1 criterio DSM-V)	64,034 (42,4%)

MÉTODO:

Estudio prospectivo unicéntrico observacional. Se recogieron variables basales de la Historia Clínica (sociodemográficas, clínicas, analíticas, funcionales, cognitivas y fragilidad) y durante el seguimiento a los 6 meses variables de resultado del deterioro funcional, cognitivo y anímico. Se realizó un análisis uni y multivariante de los datos agrupados, con el programa SPSS 26.

TABLA 2: ANÁLISIS MULTIVARIANTE (ajustado a sexo y edad):

	Deterioro funcional a los 6m respecto al previo	Deterioro cognitivo a los 6m respecto al previo	Empeoramiento anímico (persistencia síntomas DSM-V)
Índice Charlson > 2	0,44 (0,21-0,93)	0,51 (0,22-1,2)	0,63 (0,3-1,32)
Deterioro funcional durante ingreso IB alta-IB previo > 10 puntos (Sí/No)	0,18 (0,07-0,44)	0,39 (0,17-0,89)	0,52 (0,23-1,16)
Deterioro funcional a los 3m IB 3m-IB previo > 10 puntos (Sí/No)	0,8 (0,03-0,21)	0,33 (0,15-0,73)	0,75 (0,35-1,62)
Empeoramiento cognitivo a los 3m	0,31 (0,14-0,69)	0,05 (0,02-0,13)	0,40 (0,18-0,89)
Al menos 1 criterio DSM-V a los 3m	0,4 (0,2-0,8)	0,43 (0,21-0,89)	0,25 (0,13-0,51)

CONCLUSIONES:

Estos hallazgos respaldan la necesidad de un enfoque proactivo en el seguimiento multidisciplinar de los supervivientes de la Covid-19, que pudieran ayudar a una mejora en su estado de salud.

Health status of survivors older than 70 years old after hospitalization with COVID-19. Observational follow-up study at 12 months

Luisa Sánchez-Osorio, Pamela Carrillo-García, Blanca Garmendia-Prieto, Giovanna Cristofori, Aris Somoano-Sierra, Javier Gómez-Pavón.

The impact of the SARS-CoV-2 virus on the elderly population has been devastating. There is ample scientific evidence on the characteristics of the pandemic in terms of in-hospital mortality and morbidity, but limited data on the medium- and long-term consequences on the health status of elderly people who have suffered from COVID-19. The follow-up of these patients represents a new healthcare need that requires multidisciplinary work.

Therefore, the aim of this study was to describe characteristics and analyse factors associated with 12-month mortality and readmissions in patients over 70 years of age who survived hospital admission for SARS-CoV-2

Methods

Longitudinal observational study of patients >70 years discharged from the Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid, from 20 March to 31 May 2020 with a diagnosis of SARS-CoV-2 infection, defined according to PCR confirmation criteria or as suspected cases according to compatible clinical, analytical and/or radiological data. OCTA-COVID Cohort.



Results



	MORTALITY		p
	Dead(27)	Alive(138)	
Age	86±7,43	85,9±6,44	0,64
Female	17(63%)	10(37%)	0,5
Frailty (CFS)			
1-4	3(11,1%)	42(30,4%)	0,01
5-6	4(14,8%)	37(26,8%)	
7-9	20(74,%)	59(42,8%)	
Charlson Comorbidity index >3	14(51,9%)	42(30,4%)	0,03
Arterial Hypertensión	16(59,3%)	46(69,6%)	0,29
Diabetes mellitus	8(29,6%)	27(19,6%)	0,24
Heart failure	11(40,7%)	25(18,1%)	0,01
Barthel index previous	45,41±34,02	69,09±32,63	0,34
Barthel index at discharge	38,22±29,42	62,13±33,94	0,21
Functional decline at admission	8(29,6%)	3(22,5%)	0,42
Barthel index at 6 months	40±36,88	59,55±34,88	0,03
Functional decline at 6 months	4(66,7%)	56(40,6%)	0,21
Previous dementia	14(51,9%)	58(42%)	0,35
Cognitive impairment at 6 months	2(33,3%)	43(31,2%)	0,91
Mood worsening at 6 months	5(83,3%)	56(40,6%)	0,04
Readmissions at 6 months	59,3%(16)	18,8%(26)	0,00
Pneumoniae at admission	63%(17)	84,8%(117)	0,01

Bivariate analysis

	Readmission(62)	No readmission(103)	p
Age	86,56±6,59	85,52±6,59	0,84
Female	46(74,2%)	67(65%)	0,22
Frailty (CFS)			
1-4	38(61,3%)	41(39,8%)	0,02
5-6	14(22,6%)	27(26,2%)	
7-9	10(16,1%)	35(34%)	
Charlson Comorbidity index >3	27(43,5%)	29(28,2%)	0,04
Arterial Hypertensión	41(66,1%)	71(68,9%)	0,71
Diabetes mellitus	18(29%)	17(16,5%)	0,05
Heart failure	19(30,6%)	17(16,5%)	0,03
Barthel index previous	55,35±35,45	71,16±31,66	0,06
Barthel index at discharge	48,94±35,39	62,81±32,58	0,2
Functional decline at admission	12(19,4%)	27(26,2%)	0,32
Barthel index at 6 months	50,04±36,09	63,36±33,77	0,22
Functional decline at 6 months	19(38%)	41(43,6%)	0,52
Previous dementia	31(50%)	41(39,8%)	0,20
Cognitive impairment at 6 months	15(30%)	30(31,9%)	0,81
Mood worsening at 6 months	19(39%)	42(44,7%)	0,44
Pneumoniae at admission	47(75,8%)	87(84,5%)	0,17

In multivariate analysis, the presence of high comorbidity (OR 0.46, 95% CI 0.23-0.92), severe frailty (OR 0.27, 95% CI 0.09-0.92) and readmission at 6 months (OR 0.04, 95% CI 0.01-0.10) were not associated with an increased risk of mortality at 1-year follow-up.

Conclusion

High comorbidity and the presence of baseline frailty were not associated with mortality at 12 months. More studies are needed in elderly population.

E-mail: cpamela312@hotmail.com



SEMEG

LOS GRANDES SUPERVIVIENTES A LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2: 1 AÑO DESPUES DE LA PRIMERA OLA



XX CONGRESO SCMG

III REUNIÓN CIBERFES

Palacio de Congresos de Albacete

31 de Marzo, 1 y 2 de Abril de 2022

Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela

Pamela Carrillo García, Giovanna Cristofori, Blanca Garmendia Prieto, Javier Gómez Pavón.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Analizar factores asociados a la mortalidad y al reingreso hospitalario a los 12 meses de pacientes >70 años supervivientes tras ingreso hospitalario por SARS-CoV-2 durante la primera ola

RESULTADOS

300 mayores de 70 años con infección por SARS Cov-2 hospitalizados. Ciento trece (38%) mortalidad intrahosp 165 pacientes incluidos en el seguimiento tras el alta; 27(16%)murieron durante el seguimiento al año.

Tabla 1. Características basales de los pacientes que sobrevivieron y murieron en 1 año después del alta hospitalaria

	EXITUS	VIVOS	p	OR(IC95%)
Edad	86,21 ± 7,38	85,81 ± 6,44	0,82	
Sexo Femenino (%)	18 (84,3%)	95 (89,3%)	0,6	
Procedencia Residencia	19 (87,9%)	99 (85%)	0,77	
Fragilidad (CFS)				
1-4	3(10,7%)	30,7(42%)	0,01	4,5(1,2-16,8)
5-6	4(14,3%)	38(27,7%)		
7-9	21(75%)	57(41,6%)		
Índice de Charlson >2	15(53,6%)	4(29,9%)	0,02	2,7(1,2-6,4)
HTA	17(80,7%)	95(89,3%)	0,37	
DM II	9(32,1%)	28(19%)	0,12	
EPOC	5(17,8%)	19(13,9%)	0,59	
ECV	12(42,9%)	27(19,7%)	0,01	4,5(1,6-12,1)
ICC	11(39,3%)	25(18,2%)	0,02	3(1,2-7,5)
ACV	9(32,1%)	44(10,2%)	0,01	3,1(1,3-7,3)
Polifarmacia (fármacos)				
<5	8(28,6%)	45(32,8%)	0,56	
5-9	11(39,3%)	81(44,5%)		
≥ 10	9(32,1%)	31(22,6%)		
Estancia hospitalaria(días)				
<7	2(7,1%)	13(9,5%)	0,92	
7-13	12(42,9%)	58(42,3%)		
>13	14(50%)	68(48,2%)		
IB previo <40	15(55,6%)	29(21%)	0,001	4,9(2,04-12,1)
Deterioro funcional durante el ingreso	8(28,6%)	33(24,1%)	0,81	
IB al alta <40	15(55,6%)	39(28,3%)	0,01	3,5(1,4-8,8)
Demencia	15(53,6%)	57(41,6%)	0,24	
Neumonía	18(84,3%)	116(84,7%)	0,12	
Q-Sofa ≥2	5(17,8%)	17(12,4%)	0,44	
Reingreso en los primeros 90 días	13(48,4%)	20(14,9%)	0,00	5,5(2,2-13,5)

MÉTODOS USADOS

Estudio longitudinal observacional.

Pacientes >70 años dados de alta de una UGA, durante la primera ola de la Pandemia de COVID-19 20 marzo al 31 de mayo de 2020 con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.

Al ingreso :variables sociodemográficas (edad, sexo, institucionalización); comorbilidad (I.Charlson, considerando valores >2 alta comorbilidad); polifarmacia, Q-Sofa ≥2 puntos :alto riesgo de mortalidad en la sospecha de sepsis. Situación funcional : Índice de Barthel(IB) y situación cognitiva :CRM. Escala de Fragilidad Clínica (CFS).

Al alta se recogió la situación funcional y estancia hospitalaria

A los 12 meses :entrevista telefónica con siguientes variables: mortalidad , reingreso hospitalario.

Programa SPSS 26.0.

Tabla 2. Características basales de los pacientes que sobrevivieron y reingresaron en 1 año después del alta hospitalaria

	REINGRESO	NO REINGRESO	p	OR (IC 95%)
Edad	86,5±6,5	86,6±6,7	0,48	
Sexo Femenino (%)	47(73,4%)	82(87,4%)	0,42	
Procedencia Residencia	48(75%)	54(58,7%)	0,04	2,08(0,9-4,3)
Fragilidad (CFS)				
1-4	11(17,5%)	33(35,9%)	0,01	3,53(1,4-8,7)
5-6	19(23,4%)	25(27,2%)		
7-9	38(59,4%)	34(37%)		
Índice de Charlson >2	28(43,8%)	22(23,9%)	0,01	2,7(1,3-5,6)
HTA	43(67,2%)	65(70,7%)	0,64	
DM II	18(28,1%)	14(15,2%)	0,07	
EPOC	12(18,3%)	11(12%)	0,28	
ECV	19(29,3%)	17(18,5%)	0,03	3,2(1,3-10,7)
ICC	20(31,3%)	14(15,2%)	0,02	2,5(1,1-5,6)
ACV	18(28,1%)	16(17,4%)	0,11	
Polifarmacia (fármacos)				
<5	14(21,9%)	36(39,1%)	0,08	
5-9	34(53,1%)	35(38%)		
≥ 10	16(25%)	21(22,8%)		
Estancia hospitalaria(días)				
<7	7(10,9%)	7(7,6%)	0,8	
7-13	24(37,1%)	41(44,6%)		
>13	33(51,0%)	44(47,8%)		
IB previo <40	23(35,9%)	17(18,5%)	0,01	2,4(1,1-5,1)
Deterioro funcional durante el ingreso	12(18,3%)	25(27,2%)	0,25	
IB al alta <40	27(42,2%)	23(25%)	0,03	2,1(1,03-4,4)
Demencia	31(48,4%)	37(40,2%)	0,33	
Neumonía	49(76,6%)	80(87%)	0,13	
Q-Sofa ≥2	8(12,5%)	13(14,1%)	0,82	

CONCLUSIONES

Las principales causas tanto de mortalidad como de reingreso hospitalario son las enfermedades respiratorias o los eventos cardiovasculares agudos. Los factores de riesgo asociados con la mortalidad y el reingreso a un año fueron la comorbilidad por condiciones de fragilidad, la dependencia funcional grave y en el caso de la mortalidad su relación con el reingreso hospitalario en los 90 días posteriores al alta.

Autores: Pamela Carrillo, Blanca Garmendia, Giovanna Cristofori, Javier Gómez Pavón

Centro de Trabajo : Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

- La exposición a epidemias de enfermedades infecciosas y más aún habiendo precisado hospitalización, puede provocar traumas psicológicos y otros problemas psiquiátricos, como el trastorno de estrés postraumático (TEPT). Estudios previos describen que supervivientes a otros coronavirus como el SARS y MERS fueron diagnosticados con TEPT .
- La presencia de un TEPT en los supervivientes del COVID-19 ha ganado atención de la investigación . Sin embargo no se reportan estudios en ancianos, por lo que nuestro objetivo es describir su frecuencia e impacto con la calidad de vida en este grupo de edad

MÉTODOS USADOS

Estudio longitudinal observacional de seguimiento al año de los pacientes >70 años dados de alta de una unidad de agudos de Geriátrica de un hospital Universitario de Segundo Nivel; durante la primera ola de la Pandemia de COVID-19 desde el 20 marzo al 31 de mayo de 2020.

Al ingreso: variables sociodemográficas (edad, sexo, institucionalización previa); comorbilidad (Índice de Charlson), situación funcional (Índice de Barthel), situación cognitiva (escala Cruz Roja Mental), fragilidad (Escala de Fragilidad Clínica).

A los 12 meses del alta se realizó una entrevista telefónica con el paciente sin demencia, y un cuestionario de síntomas previos y posteriores a la COVID-19 y el PC-PTSD (Primary Care Posttraumatic stress disorder Screen). Programa SPSS 26.0

RESULTADOS

N 138 supervivientes al año

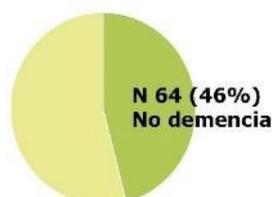


Tabla 1. Síntomas previos y posteriores a la COVID-19

	PRE -COVID-19	POST-COVID-19
Ansiedad	7(10,9%)	21(32,8%)
Depresión	8(12,5%)	22(34,4%)
Empeoramiento cognitivo	0	15(23,4%)
Problema en la concentración	0	9(14,1%)
Problema con la memoria a corto plazo	0	24(37,5%)

Tabla2. Diferencia entre los supervivientes que desarrollaron TEPT

	TEPT	NO TEPT	p
Edad	83,8±5,5	85,9±6	0,18
Sexo femenino	24(54,5%)	14(70%)	0,28
Viven en domicilio	30(68,2%)	9(45%)	0,07
Estancia hospitalaria <7 días	3(6,8%)	4(20%)	0,21
7-13	18(40,9%)	9(45%)	
>13 días	23(52,3%)	7(35%)	
I.Charlson>2	7(15,9%)	9(45%)	0,03
Fragilidad	11(25%)	11(55%)	0,03
Desarrollo de neumonía en el ingreso	41(93,2%)	16(80%)	0,2
Q-SOFA ≥2	3(6,8%)	0	0,6
CURB-65	26(59%)	6(30%)	0,05
Reingreso en el último año	11(25%)	7(35%)	0,6

Como síntomas nuevos tras haber superado al COVID-19 se destaca: 47% refieren disnea al deambular, 27% incontinencia urinaria, 23% empeoramiento cognitivo, 14% problemas de concentración y 38% problemas de memoria a corto plazo.

Tanto la fatiga, problemas en deambulación y cuidados personales ABVD, presencia de dolor, ansiedad y depresión presentaban un aumento en relación a su situación previa a la COVID-19.

El TEPT se presentó en el 69% de los entrevistados.

Con respecto al desarrollo de neumonía en el ingreso hospitalario, estado de gravedad clínica y una mayor estancia hospitalaria no presentaron asociación significativa con el desarrollo de TEPT.

CONCLUSIONES

Las implicaciones de la pandemia de la COVID-19 sobre la salud mental son incuestionables.

Se han observado un aumento importante de patologías de ansiedad, depresión, estrés postraumático en las personas mayores, asociado o no a la propia enfermedad de la COVID-19.



Quality of life and psychological disorders in the older survivor of COVID-19

Pamela Carrillo-García, Luisa Sánchez-Osorio, Saleta Gofí-Rosón, Gemma Cuesta-Castellón, Lucía Gómez-González, Sagrario Pérez-Salgado, Eva Fernández de la Puente-Rodríguez, Javier Gómez-Ravón

Exposure to infectious disease epidemics, and especially those that require admission to hospital, could cause psychologic problems as described in survivors of other coronavirus. The emotional impact on the daily life of COVID-19 survivors has gained increase attention in research so our aim is to describe it in the older.

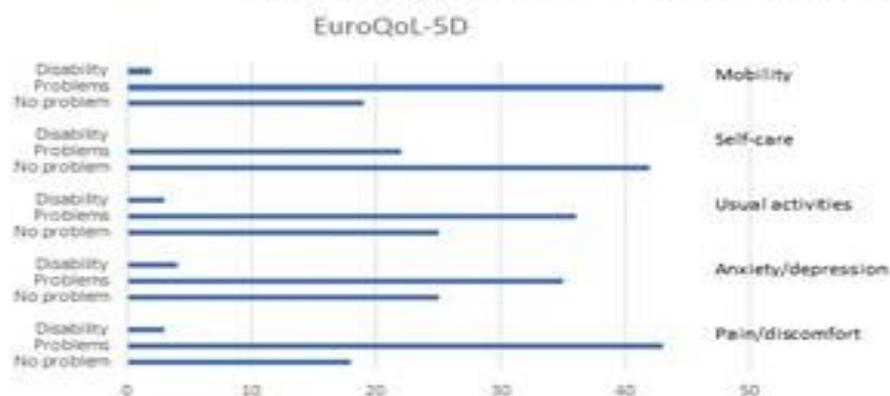
Methods

Longitudinal observational one-year follow-up study of patients >70 years discharged from an acute geriatric unit during the first wave of the COVID-19 pandemic.

Data collection: sociodemographic variables (age, sex); comorbidity, functional and cognitive status. At 12 months follow up: questionnaire of pre- and post-discharge symptoms after COVID-19, PTSD test and EuroQoL-5D.

RESULTS

At 12 months follow-up, the survivors were 138. We excluded patients with dementia (54%). Sample of 64.



The Visual Analog Scale: mean of 73.5 ± 15.9 . EQ-5D index was 0.63.



47% present dyspnoea, 23% urinary incontinence, 23% cognitive worsening, 14% concentration problems and 38% short-term memory problems after surviving COVID-19. Finally, post-traumatic stress disorder was described in 31%.

Key conclusions

The quality of life in elderly survivors of covid-19 is reflected in problems in ABVD, self-care and mobility.

Psychological problems have been increased following the pandemic associated or not with the disease per se.

ANEXO 9. Publicaciones en relación a la tesis.

European Geriatric Medicine
https://doi.org/10.1007/s41999-021-00516-1

BRIEF REPORT



Health status in survivors older than 70 years after hospitalization with COVID-19: observational follow-up study at 3 months

Pamela Carrillo-García¹ · Blanca Garmendia-Prieto¹ · Giovanna Cristofori¹ · Isabel Lozano Montoya¹ · Javier Jaramillo Hidalgo¹ · Maribel Quezada Feljoo² · Juan José Baztán Cortés¹ · Javier Gómez-Pavón¹

Received: 4 March 2021 / Accepted: 13 May 2021
© European Geriatric Medicine Society 2021

Key summary points

Aim To describe associations between functionality, frailty, comorbidity, cognitive and affective status and mortality in a cohort of survivors older patients after hospital admission for SARS-CoV-2 infection.

Findings Severe frailty pre-admission and severe functional dependency at discharge were associated with an increased risk of mortality and readmission at three months. In addition, high comorbidity or the need for readmission was also associated with mortality at 3 months.

Message The knowledge of Health status in older people after hospitalization for COVID-19, means that its early detection can contribute to the selection of patients with greater risk of sequelae in the short term that require more careful follow-up.

Abstract

Purpose To analyze factors associated with mortality at 3 months and readmissions, functional and cognitive decline, anorexia and affective disorders in patients aged > 70 years surviving after hospital admission for SARS-CoV-2.

Methods Patients aged > 70 years, discharged after hospitalization with COVID-19. Outcome variables: mortality, readmissions, functional and cognitive impairment, anorexia and mood disorder.

Results 165 cases at 3 months after hospital discharge, 8.5% died and 20% required at least one hospital readmission. The presence of severe dependence at discharge (BI < 40) was associated at 3 months with a higher risk of mortality (OR 5.08; 95% CI 1.53–16.91) and readmissions (OR 4.53; 95% CI 1.96–10.49). The post-hospitalization functional deterioration was associated with persistence of deterioration at 3 months (OR 24.57; 95% CI 9.24–65.39), cognitive deterioration (OR 2.32; 95% CI 1.03–5.25) and affective (OR 4.40; 95% CI 1.84–10.55)

Conclusions Loss function in older people after hospitalization by COVID-19 may contribute to identify patients with a higher risk of sequelae in the short term that require closer follow-up.

Introduction

The impact of the SARS-CoV-2 virus in older people has been devastating. According to a report from the National Epidemiological Surveillance Network on the COVID-19 situation in Spain, 37.3% of the cases reported until 21 May

2020 involved individuals aged > 70 years, representing 87% of the individuals who died from the virus [1]. There is ample scientific evidence on the mortality and morbidity but there are few data on the medium-term consequences on the health status of older people who have suffered from COVID-19 [2].

Therefore, this brief report aimed to analyse factors associated with mortality at 3 months and readmissions, functional and cognitive decline, anorexia and affective disorders in patients aged > 70 years surviving after hospital admission for SARS-CoV-2.

✉ Pamela Carrillo-García
cpamela312@hotmail.com

¹ Department of Geriatric, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Avenida Reina Victoria 26, 28003 Madrid, Spain

² Cardiology Department, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Madrid, Spain

Methods

Longitudinal observational study of patients > 70 years old discharged from Hospital Central de la Cruz Roja in Madrid, Spain, from March 20th to May 31st, 2020, with a diagnosis of SARS-CoV-2 infection, defined according to confirmation criteria with Polymerase Chain Reaction-PCR or as suspected cases (on the basis of clinical, imaging and laboratory results). OCTA-COVID Cohort.

Data collection

At admission, sociodemographic variables (age, sex, and previous institutionalization), comorbidities (Charlson Index, high comorbidity ≥ 3), polypharmacy (≥ 5 drugs; extreme: ≥ 10 drugs), and the Quick Sepsis related Organ Failure Assessment (qSOFA) score (high risk of mortality in suspected sepsis ≥ 2 points) were collected from the clinical history. Functional status was assessed using the Barthel Index (BI) (independent: 100, mild: 60–99, moderate: 40–59, severe: 20–39 and maximum dependency: 0–19). Cognitive status was analyzed using the Red Cross Mental Scale (RCMS), which ranges from 0 (no cognitive impairment) to 5 (severe cognitive impairment), considering a score ≥ 2 as the presence of dementia. Frailty was evaluated using the Clinical Frailty Scale (CFS), categorizing scores 1–4 as non-frail, 5–6 as mildly to moderately frail and 7–9 as severely frail. As an analytical variable, serum albumin levels at admission (normal > 35 g/L, mild hypoalbuminemia 30–35 g/L and severe hypoalbuminemia < 30 g/L).

At discharge, functional status, length of hospital stay and institutionalization were collected.

At 3 months after discharge, a telephone interview was conducted by a trained geriatrician with the patient or, in the presence of cognitive decline, the reference family member or the nursing home staff. The following outcome variables were collected: mortality (main variable); hospital readmission; functional decline (decrease ≥ 10 points in the BI compared to the baseline score); cognitive decline (decrease of 1 point on the RCMS compared to the baseline score); depressive semiology (the presentation of one or more of the criteria for the diagnosis of depressive disorder in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V (DSM-V)); and anorexia (question A of the Mini Nutritional Assessment (MNA)).

Statistical analysis

Continuous variables are descriptively summarized using the mean \pm standard deviation (SD), and categorical variables are expressed as percentages. Student's *t* test was used to

compare the quantitative variables, and the χ^2 test for categorical variables. The influence of the baseline variables on the outcome variables at 3 months was analyzed by binary logistic regression model, calculating the odds ratio (OR) and the corresponding 95% confidence interval (CI). The significant baseline variables in the univariate analysis were adjusted for age and sex. The statistical analysis was performed in SPSS 26.0.

Results

Between March 20 and May 31, 2020, 300 patients > 70 years were admitted for COVID-19, 176 (58.6%) were discharged. Of these, 11 were excluded for declining to participate resulting in a sample of 165. The baseline characteristics are presented in Table 1.

At 3 months, 14 patients died (8.5%), and 20% required at least 1 hospital readmission. Of the patients who died, 57% of the deaths occurred in the first month post-discharge, and the main cause of death in 35.7% was infectious disease

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the sample study of >70 years hospitalized with SARS-CoV-2 infection

	Baseline (N= 165)
Age (years, SD)	88.5 \pm 6.73
Female (%)	69.1
Nursing home pre-admission (%)	65.6
CFS*	
1–4	27.3
5–6	24.8
7–9	47.9
Charlson Index ≥ 3 (%)	33.9
Polypharmacy (%)	
< 5	32.1
5–9	43.6
≥ 10	24.2
Q-Sofa [†] ≥ 2 (%)	13.3
Functional decline pre-admission (%)	23.6
BI [‡] at discharge (points, SD)	58.22 \pm 34.32
Dementia pre-admission (RCMS [§] ≥ 2) (%)	43.6
Albumin (g/L)	3.34 \pm 0.51
< 30	21.8
30–34	36.4
> 35	41.8
Nursing home at discharge (%)	69.1%
Length of hospitalization (days)	15.63 \pm 8.63

*CFS Clinical Frailty Scale

[†]Q-Sofa Quick Sepsis related Organ Failure Assessment

[‡]BI Barthel Index

[§]RCMS Red Cross Mental Scale

(respiratory and urinary). The most frequent causes of readmission were respiratory (30.3%), urinary (30.3%) and cardiological (21.2%) shown in Table 2.

Of the survivors at 3 months, 66% had the following sequelae: functional decline (27.2%), cognitive impairment (25.8%), depressive symptoms (51%) or anorexia (33.1%).

In the multivariate analysis adjusted for age and sex, the presence of severe frailty pre-admission and severe functional dependency at discharge were associated with an increased risk of mortality and readmission at 3 months. In addition, high comorbidity or the need for readmission was also associated with mortality at 3 months; the presence of dementia and severe hypoalbuminemia was associated with an increased risk of readmission. Functional decline at discharge, severe hypoalbuminemia and readmission were associated with persistent functional impairment at 3 months (Table 3). Finally, the presence of functional decline at hospital discharge was the only variable that was significantly associated with cognitive impairment at 3 months

Table 2 Mortality and readmissions at 3 months

Mortality	8.5% (14)
Heart disease	7.1%
Respiratory infections	28.6%
Genitourinary system disease	7.1%
Unknown	42.9%
Other	14.3%
Readmissions	20% (33)
Heart failure	21.2%
Respiratory system disease	30.3%
Genitourinary system disease	30.3%
Other	18.2%

(OR = 2.32; 95% CI = 1.03–5.25) and the presence of depressive symptoms (OR = 4.40; 95% CI = 1.84–10.55). None of the variables studied were associated with the presence of anorexia at 3 months.

Discussion

In the present study, we describe the sequelae after hospitalization for COVID-19 in a cohort of patients aged > 70. One in four patients required readmission or died at 3 months; among the survivors, two out of three patients continued to have functional, cognitive or affective impairment or anorexia.

Mortality at 3 months was 8.5%, lower than that described by Mas Romero et al. in a residential setting (28%) [3] and lower than the 18.8% in older patients hospitalized for pneumonia of another cause [4] but only slightly higher than the 6.7% described at 2 months post-hospitalization in a cohort of COVID-19 patients with a median age of 62 years [5]. Most of the patients in the study had few comorbidities and a baseline situation of mild–moderate dependency that could explain these findings. In addition, the in-hospital mortality of 38% could have selected the least vulnerable patients with less clinical severity described in a cohort of octogenarians in Spain [6]. According to the literature [7, 8], both frailty and functional dependency were factors associated with mortality and readmission, highlighting the need for early follow-up in this group.

The readmission rate of 20% was somewhat higher than that described in a sexagenarians cohort, an incidence of 15% at 2 months was reported [5]. Known pre-pandemic factors such as worse functional, cognitive and nutritional

Table 3 Logistic regression analysis of baseline variables associated to mortality risk, readmission and functional decline at 3 months (adjusted for age and sex)

	Mortality	Readmission	Functional decline	Cognitive impairment	Depressive symptoms
Charlson index ≥ 3	3.84 (1.17–12.59)	1.81 (0.80–4.10)	2.10 (0.96–4.58)	1.00 (0.44–2.27)	1.13 (0.56–2.32)
CFS*	7.27 (0.86–61.71)	3.07 (0.96–9.78)	0.93 (0.38–2.23)	1.59 (0.63–4.03)	1.12 (0.52–2.39)
1–4	1	1	1	1	1
5–6	3 (0.25–36.06)	1.72 (0.44–6.75)	0.87 (0.31–2.45)	1.23 (0.41–3.68)	1.62 (0.66–4)
7–9	10.56 (1.21–72.51)	4.16 (1.25–13.83)	0.96 (0.37–2.50)	1.87 (0.69–5.06)	0.86 (0.38–2)
Dementia pre-admission	2.03 (0.64–6.42)	2.64 (1.16–5.97)	1.50 (0.71–3.17)	1.27 (0.59–2.70)	0.99 (0.51–1.92)
BI [†] < 40 at discharge	5.08 (1.53–16.91)	4.53 (1.96–10.49)	1.58 (0.71–3.50)	2.15 (0.97–4.77)	0.94 (0.46–1.95)
Hospitalization FD	1.32 (0.39–4.51)	1.53 (0.65–3.60)	24.57 (9.24–65.39)	2.32 (1.03–5.25)	0.23 (0.09–0.54)
Albumin < 30 g/L	1.4 (0.40–4.86)	3.35 (1.42–7.92)	2.56 (1.24–5.86)	0.45 (0.16–1.29)	0.49 (0.22–1.09)
Length of hospitalization	1.02 (0.96–1.09)	1.01 (0.97–1.06)	1.04 (0.99–1.08)	1.00 (0.96–1.05)	1.00 (0.97–1.04)
Readmission	5.88 (1.20–12.53)		3.20 (1.33–7.68)		

Bold value indicates statistical significance

*CFS Clinical Frailty Scale; [†]BI Barthel Index

status, were associated with the risk of readmission but not with comorbidity [9, 10].

Functional loss during hospitalization was the only factor associated with functional, cognitive and affective impairment at 3 months. The incidence of post-hospital functional decline at three months after discharge was 27.2%, slightly higher than the 22% described by Boyd et al. in older people before the pandemic [4]. A quarter of patients worsened cognitively, and half of the patients had some depressive symptoms, an incidence similar to that found by Chopra et al. [5].

This study has limitations derived from being a single-centre study with a relatively small sample, which requires careful interpretation of the findings. However, the few losses to follow-up (3.5%) reinforce the internal validity of the study, and the results provide new information on the older people hospitalized for COVID-19.

Conclusions

COVID-19 results in worsening of health in older people after hospitalization, highlighting the presence of severe functional impairment or the onset of functional decline at discharge, whose early detection could contribute to the selection of patients with a higher risk of sequelae in the short term and the need for closer follow-up.

Acknowledgements Alberto Socorro García, Jorge Artero Ortiz, Luis Tejedor López, Gemma Cuesta Castellón, Lucía Gómez González, Luisa María Sánchez Osorio, Sagrario Pérez Delgado, Saleta María Gofí Rosón.

Declarations

Conflicts of interest Authors have no conflicts of interests.

Ethical approval The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Hospital Universitario de La Paz, Madrid, registered PI-4131.

References

1. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/COVID-19%20en%20personal%20sanitario%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>. (Accessed 23 Nov 2020).
2. Richardson S, Carroll C, Close J et al (2020) Research with older people in a world with COVID-19: identification of current and future priorities, challenges and opportunities. *Age Ageing* 49:901–906. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa149>
3. Mas Romero M, Avendaño Céspedes A, Tabernero Sahuquillo MT et al (2020) COVID-19 outbreak in long-term care facilities from Spain: Many lessons to learn. *PLoS ONE* 15(10):e0241030. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241030>
4. Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, Palmer RM, Fortinsky RH, Kresevic D, Burant C, Covinsky KE (2008) Recovery of activities of daily living in older adults after hospitalization for acute medical illness. *J Am Geriatr Soc* 56(12):2171–2179. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02023.x>
5. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC (2020) Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann Intern Med*. <https://doi.org/10.7326/M20-5661>
6. Ramos-Rincon J-M, Buonaio V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M et al (2020) Clinical characteristics and risk factors for mortality in very old patients hospitalized with COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa243>
7. Geriatric Medicine Research Collaborative (2021) Age and frailty are independently associated with increased COVID-19 mortality and increased care needs in survivors: results of an international multi-centre study. *Age Ageing*. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab026>
8. Hewitt, J., Carter, B., Vilches-Moraga, A., Quinn, T. J., Braude, P., Verduri, A., Pearce, L., Stechman, M., Short, R., Price, A., Collins, J. T., Bruce, E., Einarsson, A., Rickard, F., Mitchell, E., Holloway, M., Hesford, J., Barlow-Pay, F., Clini, E., Myint, P. K., ... COPE Study Collaborators (2020) The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Pub Health* 5(8):e444–e451. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30146-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30146-8)
9. Pedersen MK, Meyer G, Uhrenfeldt L (2017) Risk factors for acute care hospital readmission in older persons in Western countries: a systematic review. *JBI Data Syst Rev Implement Rep* 15(2):454–485. <https://doi.org/10.11124/JBISRIIR-2016-003267>
10. Ma C, Bao S, Dull P, Wu B, Yu F (2019) Hospital readmission in persons with dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 34(8):1170–1184. <https://doi.org/10.1002/gps.5140>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



ORIGINAL ARTICLE

Health impact on the elderly survivors of COVID-19: Six months follow up



Pamela Carrillo-García^{a,b,*}, Blanca Garmendia-Prieto^{a,b}, Giovanna Cristofori^a, Isabel Lozano-Montoya^{a,b}, Javier Gómez-Pavón^{a,b}

^a Geriatric Department, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Madrid, Spain

^b School of Medicine, Alfonso X El Sabio University, Villanueva de la Cañada, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 September 2021

Accepted 16 March 2022

Available online 20 April 2022

Keywords:

Functional impairment

Mortality

Survivors

COVID-19

ABSTRACT

Purpose: To analyse factors associated with mortality at 6 months in survivors older than 70 years after hospital admission for SARS-CoV-2.

Methods: Descriptive observational study with follow-up at 6 months. All patients over 70 years of age, discharged from the Hospital Central de la Cruz Roja, after hospitalization for COVID-19 consecutively during the months March to May 2020 were included. The outcome at 6 months (mortality, readmissions) were collected.

Results: A total of 165 patients were included. Mean age 88.5 ± 6.73 , women 69.1%. High comorbidity 33.9%. Mean previous Barthel Index was 65.39 ± 33.64 and at discharge 58.12 ± 34.04 . 24.2% had severe polypharmacy and 47.9% severe frailty.

Six months after hospital discharge, 13% died and 23.8% required at least one readmission. More than half of the sample had some of the following sequelae: dyspnea 20% (33), functional impairment 41.7% (69), cognitive impairment 31.3% (52) or depressive symptoms 42.4% (70).

Functional impairment at discharge was associated with an increased risk of mortality (OR 5.33; 95% CI 1.11–25.73).

Conclusions: The functional status was a factor associated with risk of mortality at 6 months.

© 2022 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Impacto en la salud de los ancianos supervivientes de COVID-19: seguimiento a los 6 meses

RESUMEN

Objetivo: Analizar los factores asociados a la mortalidad a los 6 meses en los supervivientes mayores de 70 años tras el ingreso hospitalario por SARS-CoV-2.

Métodos: Estudio observacional descriptivo con seguimiento a los 6 meses. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 70 años, dados de alta en el Hospital Central de la Cruz Roja, tras ingreso hospitalario por COVID-19 de forma consecutiva durante los meses de marzo a mayo de 2020. Se recogieron los resultados a los 6 meses (mortalidad, reingresos).

Resultados: Se incluyeron 165 pacientes. Edad media: $88,5 \pm 6,73$, mujeres: 69,1%. Alta comorbilidad del 33,9%. La media del índice de Barthel previo fue de $65,39 \pm 33,64$ y al alta $58,12 \pm 34,04$. El 24,2% tenía polifarmacia severa y el 47,9% fragilidad severa.

Seis meses después del alta hospitalaria, el 13% falleció y el 23,8% requirió al menos un reingreso. Más de la mitad de la muestra tenía alguna de las siguientes secuelas: disnea el 20% (33), deterioro funcional el 41,7% (69), deterioro cognitivo el 31,3% (52) o síntomas depresivos el 42,4% (70).

El deterioro funcional al alta se asoció a un mayor riesgo de mortalidad (OR: 5,33; IC 95%: 1,11-25,73).

Conclusiones: El estado funcional fue un factor asociado al riesgo de mortalidad a los 6 meses.

© 2022 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Palabras clave:

Deterioro funcional

Mortalidad

Superviviente

COVID-19

* Corresponding author.

E-mail address: cpamela312@hotmail.com (P. Carrillo-García).

Introduction

The COVID-19 pandemic has had a devastating impact on the elderly. The report of the National Epidemiological Surveillance Network about the situation of COVID-19 in Spain, reported that since the beginning of the pandemic until May 21, 2020, 37.3% of the infected population was older than 70 years with a mortality rate of 87% of the total infected population at that time¹; while from June to the present this percentage decreases to 11.4% with a mortality rate of 41.9%.² This shows that this population is a very affected age group.

Data on the medium- and long-term consequences on the health status of elderly people who have been affected by COVID-19³ are still limited.

The follow-up of these patients represents a new healthcare need that requires a multidisciplinary, protocolized and equitable approach throughout the National Health System.⁴

Therefore, this brief report aims to analyse factors associated with mortality, at 6 months in survivors older than 70 years after hospital admission for SARS-CoV-2.

Materials & methods

Longitudinal observational study of patients > 70 years discharged from the Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid, from 20 March to 31 May 2020 with a diagnosis of SARS-CoV-2 infection, defined according to PCR confirmation criteria or as suspected cases according to compatible clinical, analytical and/or radiological data. OCTA-COVID Cohort.

Data collection process

At admission, socio-demographic variables were collected from the clinical history (age, sex); comorbidity (Charlson Index, >2 high comorbidity); polypharmacy, the Quick Sepsis related Organ Failure Assessment score (Q-Sofa) ≥ 2 as high risk of mortality in suspected sepsis. Functional status using Barthel Index (BI) (independent: 100, mild dependency: 60–99, moderate dependency: 40–59, severe dependency: 20–39 and maximum dependency: 0–19 points). Cognitive status with Red Cross Mental (RCM) which ranges from 0 (no cognitive impairment) to 5 (severe cognitive impairment), ≥ 2 as dementia. Frailty using the Clinical Frailty Scale (CFS), 1–4 as non-frail, 5–6 as mildly to moderately frail and 7–9 as severely frail.

At discharge, functional impairment at discharge (decrease ≥ 10 points in the BI at discharge compared to the baseline) and length of hospital stay.

At 6 months post-discharge, the functional impairment (decrease ≥ 10 points in the BI compared to the baseline); cognitive impairment (decrease of 1 point on the RCMS compared to the baseline); and depressive semiology (the presentation of one or more of the criteria for the diagnosis of depressive disorder in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V (DSM-V) were collected by a telephone interview with the patient or with a family member/nursing home staff if patient has dementia.

The following outcome variables were collected: mortality and hospital readmission were collected from the computerized primary care program.

Statistical analysis

Continuous variables are descriptively summarized using the mean \pm standard deviation (SD), and categorical variables are expressed as percentages. Student's *t* test was used to compare the quantitative variables, and the χ^2 test for categorical variables. The influence of the baseline variables on

Table 1

Baseline characteristics of the study sample of >70 years old survivors of SARS-CoV-2 infection Total(165).

Age (years, SD)	88.5 \pm 6.73
Female (%)	69.1
Charlson Index > 2 (%)	33.9
Stroke	39(23.6)
Kidney failure	28(17.0)
Chronic obstructive pulmonary disease	24(14.5)
Cardiovascular disease	23(13.9)
Hypertension	112(67.9)
Diabetes Mellitus	35(21.2)
Heart failure	36(21.8)
Atrial fibrillation	37(22.4)
Depression (%)	51
Dementia (RCM ≥ 2) (%)	43.6
Polypharmacy (%)	
<5	32.1
5–9	43.6
≥ 10	24.2
Barthel Index previous (p, SD)	65.39 \pm 33.64
Barthel Index at discharge (p, SD)	58.12 \pm 34.04
Functional impairment at discharge (%)	23.6
Clinical Frailty Scale (CFS %)	
1–4	27.3
5–6	24.8
7–9	47.9
Nursing home (%)	65.6
Q-Sofa ≥ 2 (%)	13.3
Length of hospitalization (days)	15.63 \pm 8.63

the outcome variables at 6 months was analysed by binary logistic regression model, calculating the odds ratio (OR) and the corresponding 95% confidence interval (CI). The significant baseline variables in the univariate analysis were adjusted for age and sex. The statistical analysis was performed in SPSS 26.0.

Ethical approval

The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Hospital Universitario de La Paz, Madrid, registered PI-4131.

Results

During the period from March 20 to May 31, 2020, 300 patients over 70 years of age were admitted with an in-hospital mortality of 38%. 187 were discharged; 8 were readmitted 48 h after discharge and 14 were excluded because of consent refusal, resulting in a total sample of 165 patients.

The baseline characteristics of the sample are shown in Table 1.

At 6 months there was no loss to follow up, 21 patients (13%) died in hospital and 23.8%(39) required at least one readmission to hospital. Of those who died, 57%(12) occurred in the first month post-discharge, the main causes being respiratory 57.14%(12) and cardiac 14.29%(3) pathologies; the most frequent causes of readmission were respiratory 36.1%(14), cardiologic 25%(10) and urinary 16.7%(6) pathologies. Of the survivors at 6 months, more than half of the sample had some of the following sequelae: dyspnoea 20%(33), functional impairment 41.7%(69), cognitive impairment 31.3%(52) or depressive symptoms 42.4%(70).

Baseline differences between survivors and non survivors are shown in Table 2. High comorbidity (CI > 2, $p = 0.04$) and worse functional status (Barthel Index previous and at discharge ($p < 0.05$)) were significantly different between those surviving and not. In the multivariate analysis, functional impairment at

Table 2
Bivariate and multivariate analysis of baseline variables associated to mortality risk.

	Death	Alive	p	OR (CI 95%)
Age (years, SD)	85.33 ± 7.57	86 ± 6.46	0.66	
Female (%)	61.9	38.1	0.49	
Charlson Index > 2 (%)	52.4	31.3	0.04	1 (0.18–5.65)
Stroke	11 (52.4)	28 (19.4)	0.11	
Kidney failure	4 (19)	24 (16.7)	0.79	
Chronic obstructive pulmonary disease	4 (19)	20 (13.9)	0.54	
Cardiovascular disease	6 (28.6)	17 (11.8)	0.14	
Hypertension	11 (52.4)	101 (70.1)	0.10	
Diabetes Mellitus	6 (28.6)	29 (20.1)	0.39	
Heart failure	7 (33.3)	29 (20.1)	0.17	
Atrial fibrillation	2 (9.5)	35 (24.3)	0.13	
Depression (%)	61.9	34.7	0.12	
Dementia (RCM ≥ 2) (%)	57.1	41	0.16	
Polypharmacy (%)				
<5	28.6	32.6		
5–9	38.1	44.4	0.58	
≥10	33.3	22.9		
Barthel Index previous (p, SD)	40 ± 34.46	69.1 ± 31.98	0.001	4.96 (2.04–12.1)
Barthel Index at discharge (p, SD)	30.71 ± 26.47	62.11 ± 33.24	<0.001	3.5 (1.43–8.6)
Functional Impairment at discharge (%)	38.1	22.9	0.04	5.33 (1.11–25.73)
Clinical Frailty Scale (CFS %)				
1–4	9.5	33.3		–
5–6	14.3	29.2	0.003	1.83 (0.37–9.08)
7–9	76.2	37.5		7.08 (0.79–27.98)
Nursing home (%)	76.2%	63.9%	0.27	
Q-Sofa ≥ 2 (%)	14.3	13.2	0.89	
Length of hospitalization (days)	16 ± 9.69	15.57 ± 8.51	0.81	

discharge was associated with a higher risk of mortality. No significant associations were found with respect to those related to readmission at 6 months.

Discussion

We describe the health status after hospitalisation for COVID-19 in a cohort of patients older than 70 years who survived admission.

The OCTA-COVID study⁵ describes in-hospital mortality in 37%; and the presence of delirium, dementia and high CURB-65 values as predictors of mortality. High comorbidity and frailty⁶ are topics relation with mortality in other studies.

Mortality at 6 months was 13%, lower than that described by *Walle Hansen* in a cohort of patients over 60 years of age (21%),⁷ in a younger population and a quarter developed severe covid, twice as many as in the present sample, which could explain the higher mortality of that study in comparison to this one. The readmission rate of 23.8% was very similar to that described in the 3-month follow-up (20%), with respiratory pathology being the main cause.

The incidence of post-hospitalisation functional impairment 6 months after discharge was 41.7% higher than that described at 3 months (27.2%), which could be related to dyspnoea as a persistent symptom limiting ambulation and the performance of basic activities of daily living. According to *Lloyd*,⁸ the presence or absence of functional recovery after 1 month was associated with long-term outcome.

A functional dependence is described as factor associated with mortality and readmission,⁹ which highlights the need for early follow-up of this group affected by a new disease that is impacting on all areas of comprehensive geriatric assessment.

Despite the limitations of our study, such as the small sample size and being a single-center study, we would like to highlight the prevalence of functional impairment that is usually underrepresented in research studies.

Conclusions

Of the survivors, 4 out of 10 had functional impairment, 3 out of 10 cognitive impairment, and 4 out of 10 depressive symptoms at 6 months after surviving COVID-19.

Previous and discharge functional status are independently associated with mortality.

Functional status was a factor associated with the risk of mortality at 6 months. All this highlights the role of functional status in the impact on health after the consequences of surviving COVID-19.

Funding

No funding to declare.

Conflict of interest

None.

Acknowledgements

Geriatrics Unit of the Hospital Central de la Cruz Roja.

References

- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 32. Situación de COVID-19 en España a 21 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C3%B3%2032%20Situac%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2021%20de%20mayo%20de%202020.pdf> [consulted August 2021].
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 84. Situación de COVID-19 en España a 23 de junio de 2021. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20n%C3%B3%2084%20Situac%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2023%20de%20junio%20de%202021.pdf> [consulted August 2021].

- [BA%2084%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2023%20de%20junio%20de%202021.pdf](#) [consulted August 2021].
- Richardson SJ, Carroll CB, Close J, Gordon AL, O'Brien J, Quinn T, et al. Research with older people in a world with COVID-19: identification of current and future priorities, challenges and opportunities. *Age Ageing*. 2020;49:901–6. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afaa149>.
 - Sociedad Española de Directivos de la Salud. Documento para la atención integral al paciente post-COVID. 2020. <http://www.sepsiq.org/file/InformacionSM/2020-SedisaDocumentoAtencionIntegralPost-Covid.pdf> [consulted August 2021].
 - Lozano-Montoya I, Quezada-Feijoo M, Jaramillo-Hidalgo J, et al. Mortality risk factors in a Spanish cohort of oldest-old patients hospitalized with COVID-19 in an acute geriatric unit: the OCTA-COVID study. *Eur Geriatr Med*. 2021;1–12. <http://dx.doi.org/10.1007/s41999-021-00541-0>.
 - Aw D, Woodrow L, Oglari G, et al. Association of frailty with mortality in older inpatients with Covid-19: a cohort study. *Age Ageing*. 2020;49:915–22. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afaa184>.
 - Walle-Hansen MM, Ranhoff AH, Mellingsøster M, et al. Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19. *BMC Geriatr*. 2021;21:199. <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-021-02140-x>.
 - Loyd C, Markland AD, Zhang Y, et al. Prevalence of hospital-associated disability in older adults: a meta-analysis. *J Am Med Direct Assoc*. 2020;21:455–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.09.015>, e5.
 - Steinman MG, Xie D, Pan Q, et al. All-cause 1-, 5-, and 10-year mortality in elderly people according to activities of daily living stage. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:485–92. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03867.x>.

9. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE desde el inicio de la pandemia en personas mayores de 60 años.

Tabla 2. Variantes del virus SARS-Cov-2 según la OMS.

Tabla 3. Objetivos de la valoración geriátrica integral.

Tabla 4. Herramientas para diagnóstico de fragilidad.

Tabla 5. Definiciones propuestas del término Long COVID.

Tabla 6. Resumen de los estudios de los síntomas persistentes del Síndrome Post-COVID-19.

Tabla 7. Clasificación de función renal según Fórmula CKD-EPI.

Tabla 8. Sexo y edad por grupos.

Tabla 9. Comorbilidades y patologías frecuentes.

Tabla 10. Clasificación de la fragilidad según CFS.

Tabla 11. Situación funcional y mental según escala de Barthel y CRM.

Tabla 12. Parámetros de laboratorio.

Tabla 13. Estancia hospitalaria en días.

Tabla 14. Comparativa de los datos basales según procedencia.

Tabla 15. Causas de mortalidad a los 12 meses.

Tabla 16. Mortalidad en el seguimiento 3, 6 y 12 meses.

Tabla 17. Media de tiempo en meses hasta el exitus según procedencia.

Tabla 18. Factores asociados a la mortalidad al año. Análisis univariante.

Tabla 19. Factores asociados a la mortalidad al año. Análisis multivariante.

Tabla 20. Comparación de datos basales entre el grupo control y grupo COVID-19.

Tabla 21. Media de supervivencia según enfermedad.

Tabla 22. Factores asociados a la mortalidad al año en el grupo control vs grupo COVID. Análisis univariante.

Tabla 23. Factores asociados a la mortalidad al año en el grupo control vs grupo COVID. Análisis multivariante.

Tabla 24. Reingresos/ingresos hospitalarios en el seguimiento.

Tabla 25. Medias de tiempo a reingreso/ingreso hospitalario según procedencia.

Tabla 26. Factores asociados al reingreso/ingreso hospitalario al año. Análisis univariante.

Tabla 27. Factores asociados al reingreso/ingreso hospitalario al año. Análisis multivariante.

Tabla 28. Índice de Barthel en el seguimiento.

Tabla 29. Factores asociados al deterioro funcional al año. Análisis univariante.

Tabla 30. Factores asociados al deterioro funcional al año. Análisis multivariante.

Tabla 31. Situación cognitiva en el seguimiento.

Tabla 32. Factores asociados al empeoramiento cognitivo al año. Análisis univariante.

Tabla 33. Factores asociados al empeoramiento cognitivo al año. Análisis multivariante.

Tabla 34. Sintomatología afectiva en el seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.

Tabla 35. Factores asociados al empeoramiento afectivo al año. Análisis univariante.

Tabla 36. Factores asociados al empeoramiento afectivo al año. Análisis multivariante.

Tabla 37. Dimensiones del EuroQoL-5D.

Tabla 38. Análisis de calidad de vida (EuroQoL-5D) por dimensiones.

Tabla 39. Análisis de calidad de vida (EuroQoL-5D) y percepción de salud (EVA).

Tabla 40. Asociación con el índice cuantitativo del EuroQoL-5D y con la EVA.

Tabla 41. Síntomas previos y posteriores a la enfermedad COVID-19.

10. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Periodos epidémicos de COVID-19 en España hasta marzo 2022.

Figura 2. Variantes del virus SARS CoV-2 según la semana epidemiológica.

Figura 3. Mortalidad por COVID-19 según grupo de edad.

Figura 4. Mortalidad por todas las causas observada y esperada. España, diciembre 2019 hasta 28 de mayo de 2020.

Figura 5. Evolución y proyección de la población mayor de 65 años.

Figura 6. Asociación entre discapacidad, comorbilidad y fragilidad según Fried.

Figura 7. Prevalencia de los factores usados en la evaluación de la fragilidad según el metaanálisis de Sternberg.

Figura 8. El rol de la inmunidad en la infección por SARS-CoV-2.

Figura 9. Modelo Post-COVID-19.

Figura 10. Manifestaciones clínicas del Post-COVID-19.

Figura 11. Procedencia de la muestra incluida en el estudio durante la primera ola pandémica.

Figura 12. Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.

Figura 13. Procedencia.

Figura 14. Patologías médicas previas.

Figura 15. Fragilidad por grupos según CFS.

Figura 16. Índice Barthel previo categorizado.

Figura 17. Índice de Barthel al alta categorizado.

Figura 18. Demencia según CRM.

Figura 19. Estancia hospitalaria en días.

Figura 20. Representación gráfica de mortalidad en el seguimiento 3,6 y 12 meses según procedencia.

Figura 21. Tiempo hasta el exitus desde el alta hospitalaria.

Figura 22. Tiempo hasta el exitus desde el alta hospitalaria, según procedencia.

Figura 23. Tiempo hasta el exitus, en el grupo control vs grupo COVID-19.

Figura 24. Causas del primer reingreso según procedencia.

Figura 25. Distribución de los reingresos/ingresos en el tiempo de seguimiento.

Figura 26. Curva de tiempo hasta el reingreso/ingreso hospitalario en meses.

Figura 27. Curva de tiempo hasta el reingreso/ingreso hospitalario en meses según procedencia.

Figura 28. Evolución en el tiempo del I. Barthel cuantitativo (Mediana).

Figura 29. Evolución en el tiempo del I. Barthel cuantitativo (Media).

Figura 30. Evolución de la demencia.

Figura 31. Análisis gráfico por dimensiones de EuroQoL-5D.

Figura 32. Valores del índice del EuroQoL-5D.