

# Factores biopsicosociales asociados a la mortalidad y recuperación funcional de pacientes ingresados con COVID-19 severo en posición decúbito prono: estudio observacional prospectivo

FABRIZIO ACEVEDO P.<sup>1,2,a,b</sup>, JOSÉ M. ARAVENA C.<sup>3,a,c,d,e</sup>,  
 FELIPE CEBALLOS V.<sup>1,a</sup>, MARÍA PAZ GUZMÁN S.<sup>1,a</sup>,  
 MARÍA JOSÉ MALDONADO M.<sup>1,a</sup>, CRISTABEL TORREALBA G.<sup>1,a</sup>,  
 ANDREA DUARTE M.<sup>1,a</sup>, NICOLAS HENRÍQUEZ V.<sup>1,a</sup>,  
 KAREN TORREALBA R.<sup>1,a</sup>, FRANCISCA NECUÑIR G.<sup>1,a</sup>,  
 JAVIERA ARIAS V.<sup>1,a</sup>, ADOLFO FREI H.<sup>1,a</sup>, ISIDORA PÉREZ R.<sup>1,a</sup>

## Biopsychosocial Factors Influencing Mortality and Functional Recovery in COVID-19 Patients Undergoing Prone Positioning: A Prospective Observational Study

*Patients placed in a prone position due to COVID-19 present a more severe disease, longer stay in ICU and have more significant complications associated with positioning than other patients. **Aim:** To identify social, health, and hospital factors associated with mortality and functional recovery in activities of daily living (ADL) in patients admitted to the ICU due to COVID-19 who were in the prone position. **Methods:** We conducted a prospective observational study between June 2021 and March 2022 at the San José Clinical Hospital. The study included people 18 years of age or older admitted to the ICU due to COVID-19 who were in the prone position. Using logistic regression, we searched for factors associated with the risk of in-hospital mortality. Using linear regression, we also analyzed factors associated with functional recovery in ADL at discharge and post-discharge. **Results:** In 85 patients included, being men, older age, history of mental health, cardiorespiratory disease, and living in a commune of high social priority were associated with a higher risk of in-hospital mortality. A greater number of days of hospitalization was associated with less functional recovery at discharge and post-discharge. In contrast, more cycles in prone position during hospitalization and higher education level were associated with greater post-discharge functional recovery. **Conclusions:** The survival and functional prognosis of patients with severe COVID-19 can be predicted early through a biopsychosocial evaluation of their characteristics. Intrahospital actions could improve functional recovery in ADL in the short term in critically ill patients surviving COVID-19.*

(Rev Med Chile 2023; 151: 1427-1436)

**Keywords:** COVID-19; Critical Illness; Intensive Care Units; Prone Position; Rehabilitation.

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital San José, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Escuela Terapia Ocupacional USACH.

<sup>3</sup>Department of Social & Behavioral Sciences, School of Public Health, Yale University, New Haven, Connecticut, EEUU.

<sup>a</sup>Terapeuta Ocupacional.

<sup>b</sup>Magister en Neurociencias, Universidad de Chile.

<sup>c</sup>Magister en Envejecimiento y Calidad de Vida, INTA, Universidad de Chile.

<sup>d</sup>Master in Philosophy of Science, School of Public Health, Yale University.

<sup>e</sup>PhD candidate in Social & Behavioral Sciences, School of Public Health, Yale University.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de apoyo financiero: José Aravena recibió el apoyo de una beca Fulbright y de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo de Chile (ANID), del Yale University Council on Latin American and Iberian Studies, del Yale MacMillan Center for International and Area Studies, y el Yale Social and Behavioral Sciences Research Fund.

Recibido el 05 de julio 2023, aceptado el 12 de marzo de 2024.

Correspondencia a:

José M. Aravena.

Dirección: 47 College St, New Haven, CT 06510, United States. jose.aravena@yale.edu

## RESUMEN

Los pacientes colocados en decúbito prono por COVID-19 tienen una enfermedad en estadio más severo, estancias en UCI más prolongadas, y presentan más complicaciones asociadas al posicionamiento que otros pacientes. **Objetivo:** Identificar factores sociales, de salud, y hospitalarios asociados a la mortalidad y recuperación funcional en actividades de la vida diaria (AVD) en pacientes ingresados en UCI por COVID-19 que estuvieron en posición decúbito prono. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional prospectivo entre junio 2021 y marzo 2022, en el Hospital Clínico San José. Se incluyeron personas de 18 años o más, ingresadas a UCI por COVID-19, que estuvieron en posición prono. Se evaluaron factores asociados a riesgo de mortalidad intrahospitalaria mediante regresión logística, y recuperación funcional en AVD al alta y postalta hospitalaria con regresión lineal. **Resultados:** En 85 pacientes incluidos, ser hombre, mayor edad, antecedentes de salud mental, enfermedad cardiorrespiratoria, y vivir en una comuna de alta prioridad social se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Un mayor número de días de hospitalización se asociaron a una menor recuperación funcional al alta y postalta. Por el contrario, un mayor número de ciclos de decúbito prono durante la hospitalización y un nivel educativo superior se asociaron a una mayor recuperación funcional entre el alta y postalta. **Conclusiones:** El pronóstico de sobrevida y funcional en pacientes con COVID-19 grave puede predecirse tempranamente mediante una evaluación biopsicosocial de sus características. Acciones intrahospitalarias podrían mejorar la recuperación funcional en AVD al corto plazo en pacientes críticos sobrevivientes de COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; Enfermedad Crítica; Posición Prona; Rehabilitación; Unidades de Cuidados Intensivos.

## Introducción

La infección por SARS-CoV-2 en su manifestación más severa provoca un síndrome de dificultad respiratoria aguda que puede requerir ventilación mecánica invasiva en unidades de cuidados intensivos (UCI)<sup>1</sup>. Algunos pacientes son sometidos a posicionamiento en decúbito prono<sup>2</sup>, para mejorar la oxigenación, el drenaje de las secreciones respiratorias, la estabilización hemodinámica y la prevención de la lesión pulmonar inducida por el ventilador<sup>3</sup>. A pesar de estas medidas, los pacientes en decúbito prono tienen una enfermedad en un estadio más severo, estancias en UCI prolongadas, complicaciones asociadas al posicionamiento y mayor riesgo de mortalidad (45% pronados, 33% no pronados)<sup>2,4</sup>.

Los pacientes que sobreviven a COVID-19 grave y que requirieron ventilación mecánica invasiva presentan a corto y largo plazo un deterioro funcional, calidad de vida reducida

y síntomas mentales y físicos<sup>5-7</sup>. Por ende, son pacientes de alta complejidad que requieren acciones oportunas para resguardar su sobrevida y mejorar su recuperación funcional al alta. Sin embargo, existe limitada información acerca de las características de salud, sociales y de abordaje de pacientes que han estado en posicionamiento en decúbito prono<sup>4,8</sup>.

Información como esta adquiere una gran relevancia en un país como Chile que cuenta con una red de salud pública utilizada mayoritariamente por usuarios pertenecientes a sectores socioeconómicos vulnerables; factor que se ha asociado a un mayor riesgo de infección, severidad y mortalidad por COVID-19<sup>9</sup>.

El objetivo principal de esta investigación fue identificar cuáles son los factores sociales, de salud, y de la hospitalización asociados a la mortalidad intrahospitalaria y recuperación funcional al alta de pacientes ingresados con COVID-19 severo y decúbito prono.

## Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional de tipo cohorte prospectiva, en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Clínico San José (HCSJ), Santiago, Chile, desde el 01 de Julio de 2021 hasta el 31 de marzo de 2022.

El HCSJ atiende personas adultas de ocho comunas del sector norte de la Región Metropolitana. El estudio fue aprobado y autorizado por el comité de ética del servicio metropolitano norte. Es reportado según las guías STROBE para estudios observacionales<sup>10</sup>.

Criterios de inclusión: 18 años o más, ingreso a UCI por infección confirmada de COVID-19 que estuvo en posición prono. Se utilizó un muestreo consecutivo no probabilístico. De un total de 106 pacientes elegibles, 85 fueron incluidos para el primer análisis de mortalidad y 27 pacientes completaron el seguimiento postalta y fueron incluidos en el análisis de recuperación funcional (Figura 1).

## Recopilación de datos

Se utilizó un formulario electrónico relleno por terapeutas ocupacionales de las UCIs, en donde se recopiló información a partir de: la evaluación clínica de cada paciente, revisión de fichas y una entrevista a un informante familiar/cuidador en relación a tres tiempos: 1) antecedentes previos a la hospitalización (basal); 2) al alta hospitalaria; y 3) a las 4 a 5 semanas postalta. La entrevista a los informantes fue realizada mediante llamado telefónico.

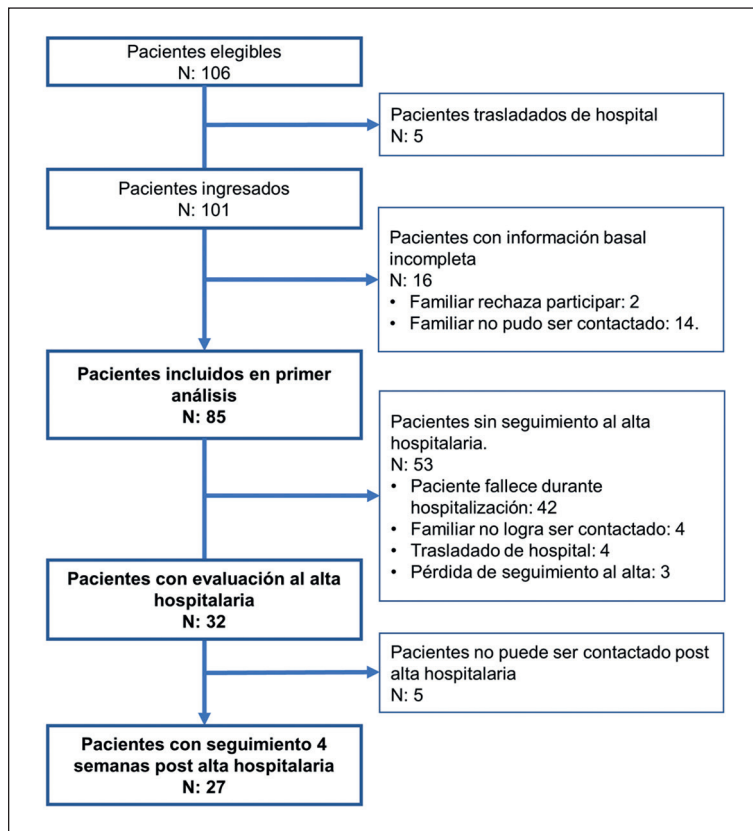
## Variables de los pacientes evaluados

### Variables sociodemográficas

Sexo, edad, estado civil, situación laboral, nivel educacional y prioridad social de la comuna de residencia según el Índice de Prioridad Social (baja, media, alta)<sup>11</sup>.

### Variables de salud

Diagnósticos de salud y número de medicamentos previo hospitalización. Multimorbilidad



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la selección de participantes para el estudio.

fue evaluada mediante el índice de comorbilidad de Charlson<sup>12</sup>. Escala que asigna 1 punto por cada comorbilidad presente, estableciendo ausencia de comorbilidad (0-1 punto), comorbilidad baja (2 puntos) y alta comorbilidad ( $\geq 3$  puntos).

### **Funcionalidad en AVD**

Se evaluaron las actividades de la vida diaria básicas (AVDB), mediante el Índice de Barthel<sup>13</sup>, con un rango global de nivel funcional que va desde 0 (completamente dependiente) hasta 100 puntos (completamente independiente). Se utilizó la escala de Lawton-Brody<sup>14</sup>, para las actividades de la vida diaria instrumentales (AVDI), con un rango global de nivel funcional desde 0 puntos (mayor dependencia) a 8 puntos (independiente). Ambos test se aplicaron en los tres momentos de seguimiento (basal, alta y postalta hospitalaria).

### **Variables de la hospitalización**

Al alta hospitalaria se registraron los días en UCI, estadía hospitalaria, número de ciclos prono y el total de días en prono.

### **Análisis estadístico**

Se describieron y compararon las características de la muestra total, de los fallecidos durante la hospitalización, y los sobrevivientes al alta hospitalaria mediante pruebas de Chi-cuadrado, ANOVA y T-student.

Para determinar qué factores sociodemográficos, sociales y de salud basales que se asociaron a mortalidad intrahospitalaria se aplicó un modelo de regresión logística multivariado con fallecimiento intrahospitalario como variable dependiente (Sí/No). El test de Hosmer y Lemeshow se utilizó para evaluar el ajuste del modelo.

Para determinar las características sociales, de salud y de la hospitalización asociadas a la recuperación funcional al alta y postalta hospitalaria, se calcularon variables continuas (tres para AVDB, tres para AVDI) evidenciando el grado de recuperación funcional al alta y postalta hospitalaria en relación al nivel basal y alta hospitalario. Puntajes más altos reflejaron una mayor recuperación funcional en AVDB o AVDI. Se realizaron modelos de regresión lineal multivariados para determinar las variables que se asociaban a una mayor o menor recuperación funcional en AVDB y AVDI. Todas las pruebas fueron conducidas a un  $p < 0,005$  de dos colas. El análisis fue realizado con los softwares Python 3.8.5 y SPSS versión 20.

## **Resultados**

Para el primer análisis, las características de la muestra incluida ( $n = 85$ ) son descritas en la Tabla 1. El promedio de edad de la muestra fue  $57,88 \pm 13,52$ , 43,5% ( $n = 37$ ) fueron mujeres, 41,2% ( $n = 35$ ) trabajaba al momento de hospitalizarse, 55,3% ( $n = 47$ ) presentaban educación básica o media incompleta, el 17,6% ( $n = 15$ ) vivían en unas comunas de prioridad social baja y un 41,2% ( $n = 35$ ) en comunas de prioridad social alta. En relación a antecedentes de salud, las formas más frecuentes de diagnóstico de COVID-19 fueron a través de PCR (85%,  $n = 68$ ) e imágenes (81,7%,  $n = 67$ ). El índice de comorbilidad de Charlson promedio fue de  $0,88 \pm 13,52$  y las patologías de base más frecuentes fueron diabetes (27,1%,  $n = 23$ ), diagnóstico de salud mental (21,2%,  $n = 18$ ), e insuficiencia cardiaca (10,6%,  $n = 9$ ). Un 44,8% ( $n = 38$ ) tomaba 3 medicamentos o más, un 74,1% ( $n = 63$ ) era independiente en AVDB y un 61,2% ( $n = 52$ ) independiente en AVDI previo a la hospitalización (nivel basal).

### **Variables biopsicosociales asociadas a mortalidad intrahospitalaria**

Un total de 42 (49,4%) personas fallecieron durante la estadía hospitalaria, con una sobrevivida promedio de  $26,60 \pm 14,93$  días. Las personas que fallecieron durante la hospitalización presentaron una mayor edad promedio (sobrevive promedio: 53,26, fallece promedio: 62,62;  $\text{dif} = -9,36$ ,  $t = -3,403$ ,  $p = 0,001$ ) y fueron del sexo masculino con mayor frecuencia (fallece hombre: 29, fallece mujer: 13;  $\chi^2 = 5,343$ ,  $p = 0,021$ ). En relación a aspectos de salud, un mayor número de personas con EPOC (sobrevive: 0, fallece: 5;  $\chi^2 = 5,439$ ,  $p = 0,020$ ), e insuficiencia cardiaca (sobrevive: 1, fallece: 8;  $\chi^2 = 6,276$ ,  $p = 0,012$ ) fallecieron durante la hospitalización. Las personas que sobrevivieron presentaron un menor consumo de medicamentos de base (sobrevive promedio: 1,93, fallece promedio: 3,67 8;  $\text{dif} = -1,24$ ,  $t = -2,169$ ,  $p = 0,033$ ) y un mayor nivel de independencia en AVDB previo a la hospitalización (sobrevive promedio: 97,79, fallece promedio: 91,67;  $t = 2,431$ ,  $\text{dif} = 6,12$ ,  $p = 0,018$ ) en comparación a los que fallecieron (Tabla 1).

En el modelo ajustado por características sociales y de salud, el sexo masculino (OR: 7,74, 95%IC: 1,48-40,39,  $p = 0,015$ ), vivir en una comuna de alta

**Tabla 1, Características de la muestra total y dividida de acuerdo a sobrevivientes y pacientes que fallecen durante la hospitalización**

	Total n (%)	Sobrevive n (%)	Fallece n (%)	P-valor
N total (% total)	85	43 (50,6%)	42 (49,4%)	
Edad Promedio $\pm$ DS (RIQ)	57,88 $\pm$ 13,52 (53 - 67)	53,25 $\pm$ 15,27 (42,5 - 65)	62,61 $\pm$ 9,49 (56,5 - 69)	0,001
Sexo				
Hombre	48 (56,5%)	19 (44,2%)	29 (69,0%)	0,021
Mujer	37 (43,5%)	24 (55,8%)	13 (31,0%)	
Estado civil				
Casado	38 (44,7%)	22 (51,2%)	16 (38,1%)	0,579
Soltero	29 (34,1%)	14 (32,6%)	15 (35,7%)	
Divorciado / Separado	12 (14,1%)	5 (11,6%)	7 (16,7%)	
Viudo	6 (7,1%)	2 (4,6%)	4 (9,5%)	
Vive solo	8 (9,4%)	4 (9,5%)	4 (9,5%)	0,972
Situación laboral				
Trabajo remunerado	35 (41,2%)	18 (42,9%)	17 (40,5%)	0,472
Trabajo no remunerado	11 (12,9%)	8 (18,6%)	3 (7,1%)	
Pensión de invalidez	11 (12,9%)	5 (11,9%)	6 (14,3%)	
Jubilado	19 (22,4%)	9 (20,9%)	12 (28,6%)	
Desempleado	8 (9,4%)	4 (9,5%)	4 (9,5%)	
Nivel educativo				
Enseñanza básica o media incompleta	47 (55,3%)	24 (55,8%)	23 (54,7%)	0,942
Enseñanza media completa	23 (27,1%)	11 (25,6%)	12 (28,6%)	
Enseñanza superior	15 (17,6%)	8 (18,6%)	7 (16,7%)	
Prioridad social de la comuna de residencia				
Baja	35 (41,2%)	22 (51,2%)	13 (31,0%)	0,090
Media baja	18 (21,2%)	6 (14,0%)	12 (28,5%)	
Media alta	17 (20,0%)	10 (23,2%)	7 (16,7%)	
Alta	15 (17,6%)	5 (11,6%)	10 (23,8%)	
Método diagnóstico COVID-19				
PCR	68 (85,0%)	35 (87,5%)	33 (82,5%)	0,618
Evaluación médica	61 (78,2%)	30 (75,0%)	31 (81,6%)	0,601
Imágenes	67 (81,7%)	33 (78,1%)	34 (85,0%)	0,491
Exámenes laboratorio	40 (53,3%)	21 (56,8%)	19 (50,0%)	0,805
Antecedentes de salud basal				
Enfermedad vascular cerebral	6 (7,1%)	4 (9,3%)	2 (4,8%)	0,414
Diabetes	23 (27,1%)	11 (25,6%)	12 (28,6%)	0,756
EPOC	5 (5,9%)	0 (0,0%)	5 (12,0%)	0,020
Insuficiencia cardiaca / cardiopatía isquémica	9 (10,6%)	1 (2,3%)	8 (19,0%)	0,012
Demencia	1 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	0,309
Enfermedad arterial periférica	3 (3,5%)	1 (2,3%)	2 (4,8%)	0,543
Insuficiencia renal crónica	8 (9,4%)	2 (4,6%)	6 (14,3%)	0,128
Cáncer	6 (7,1%)	3 (7,0%)	3 (7,1%)	0,976
Diagnóstico de salud mental	18 (21,2%)	4 (9,3%)	14 (33,3%)	0,007
Índice de Comorbilidad de Charlson Promedio $\pm$ DS (RIQ)	0,88 $\pm$ 1,23 (0,00 - 2,00)	0,63 $\pm$ 1,02 (0,00 - 1,00)	1,14 $\pm$ 1,37 (0,00 - 2,00)	0,054

Número de medicamentos basal	2,54 ± 2,69	1,93 ± 2,77	3,17 ± 2,48	0,033
Promedio ± DS (RIQ)	(0,00 - 4,00)	(0,00 - 3,00)	(0,75 - 5,00)	
0 medicamentos	31 (36,4%)	21 (48,8%)	10 (23,8%)	0,018
1 - 2 medicamentos	16 (18,8%)	10 (23,2%)	6 (14,2%)	
3 - 4 medicamentos	19 (22,4%)	6 (14,0%)	13 (31,0%)	
5 o más medicamentos	19 (22,4%)	6 (14,0%)	13 (31,0%)	
Dependencia basal en actividades de la vida diaria instrumentales (AVDI) Promedio ± DS (RIQ)	6,75 ± 2,18 (7 - 8)	6,93 ± 2,07 (7 - 8)	6,57 ± 2,30 (5 - 8)	0,452
Independiente en AVDI	52 (61,2%)	27 (62,8%)	25 (59,5%)	0,757
Dificultad en una o más AVDI	33 (38,8%)	16 (37,2%)	5 (40,5%)	
Dependencia basal en actividades de la vida diaria básicas (AVDB) Promedio ± DS (RIQ)	94,77 ± 11,85 (95 - 100)	97,79 ± 5,91 (100 - 100)	91,67 ± 15,25 (90 - 100)	0,018
Independiente en AVDB	63 (74,1%)	35 (81,4%)	28 (66,7%)	0,121
Dificultad en una o más AVDB	22 (25,9%)	8 (18,6%)	14 (33,3%)	

N: Número; DS: Desviación estándar; RIQ: Rango intercuartil; AVDB: Actividades de la vida diaria básicas; AVDI: Actividades de la vida diaria instrumentales,

prioridad social (OR: 7,24, 95%IC: 1,12-46,77, p: 0,037), presentar antecedentes de salud mental (OR: 12,14, 95%IC: 1,87 - 78,86, p: 0,007) y una mayor edad de forma marginal (OR: 1,06, 95%IC: 1,00-1,12, p: 0,054) se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (Tabla 2).

### Variables personales y de hospitalización asociadas a recuperación funcional al alta y postalta hospitalaria

En los 27 pacientes incluidos en el análisis de seguimiento postalta (Figura 1), el promedio de funcionalidad en AVDB fue: 98,44 ± 4,83 basal, 65,0 ± 24,69 alta y 83,0 ± 17,28 postalta. Para el nivel en AVDI fue: 7,0 ± 2,01 basal, 2,19 ± 1,96 alta, y 4,89 ± 2,46 postalta. Los pacientes presentaron pérdidas significativas en funcionalidad tanto entre el basal y el alta, como del basal y postalta, a diferencia de mejoras significativas entre el alta y postalta (AVDB F = 28,79, df= 2, p < 0,001; AVDI F = 40,38, df= 2, p < 0,001) (Figura 2).

En relación a la recuperación del nivel funcional en AVDB, el número de días de hospitalización se relacionó negativamente con el grado de recuperación funcional entre el nivel basal y el alta hospitalaria (B: -1,03, 95%IC: -1,76 - -0,30, p: 0,009) y entre el nivel basal y el postalta hospitalaria (B: -0,62, 95%IC: -1,20 - -0,04, p: 0,039).

El número de ciclos de prono durante la hospitalización se relacionó de forma positiva con el grado de recuperación funcional en AVDB entre

el alta y el postalta hospitalaria (B: 34,91, 95%IC: 4,20 - 65,61, p: 0,029).

En relación a la recuperación del nivel funcional en AVDI, el nivel de funcionalidad en AVDI previo hospitalización se relacionó negativamente con el grado de recuperación funcional tanto entre el nivel basal y el alta hospitalaria (B: -0,93, 95%IC: -1,49 - -0,36, p: 0,003), como entre el nivel basal y el postalta hospitalaria (B: -0,88, 95%IC: -1,65 - -0,12, p: 0,027).

El número de días de hospitalización se relacionó negativamente con el grado de recuperación funcional en AVDI entre el nivel basal y el postalta hospitalaria (B: -0,09, 95%IC: -0,17 - -0,01, p: 0,039) y entre el nivel al alta y el postalta hospitalaria (B: -0,07, 95%IC: -1,20 - -0,03, p: 0,006).

Finalmente, el nivel educativo (educación media o superior) se asoció positivamente con el grado de recuperación funcional en AVDI entre el alta y el postalta hospitalaria (B: 1,93, 95%IC: 0,32 - 3,54, p: 0,023).

### Discusión

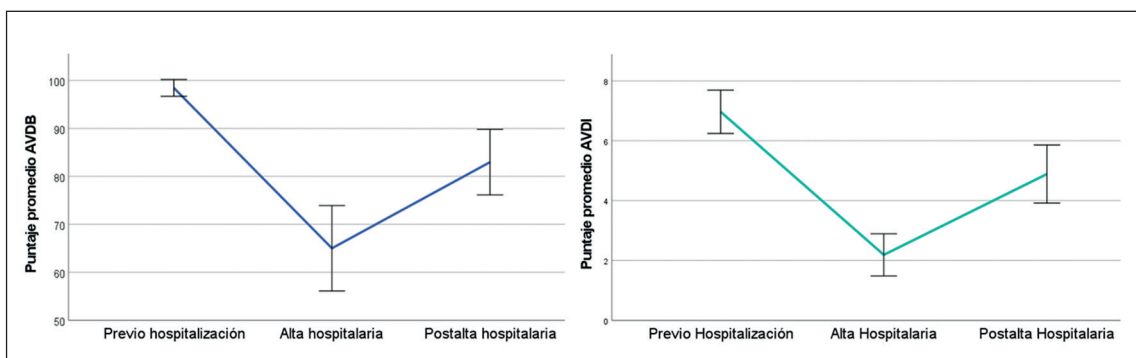
El objetivo del estudio fue explorar factores sociales y de salud asociados a la mortalidad intrahospitalaria y recuperación funcional de pacientes ingresados con COVID-19 severo y decúbito prono. Encontramos que un 49,4% falleció en su estancia hospitalaria, y los que presentaron



**Tabla 2. Factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresado por COVID-19 y posición prono**

	OR (95%IC)	P-valor
Variables sociodemográficas		
Edad	1,06 (1,00 - 1,12)	0,054
Sexo (Hombre)	7,74 (1,48 - 40,39)	0,015
Variables sociales		
Trabajo remunerado	2,61 (0,50 - 13,74)	0,257
Enseñanza media incompleta	Referencia	
Enseñanza media completa	1,23 (0,24 - 6,38)	0,794
Enseñanza superior	0,74 (0,14 - 3,92)	0,719
Comuna con prioridad social baja	Referencia	
Comuna con prioridad social media	3,04 (0,77 - 12,08)	0,114
Comuna con prioridad social alta	7,24 (1,12 - 46,77)	0,037
Variables de salud		
Antecedentes de salud mental	12,14 (1,87 - 78,86)	0,009
0 -1 medicamento basal	Referencia	
2 medicamentos basal	0,87 (0,15 - 5,01)	0,880
3 medicamentos basal	5,90 (0,80 - 43,53)	0,082
4 o más medicamentos basal	5,97 (0,54 - 66,05)	0,145
Sin comorbilidad (ICh = 0 pts)	Referencia	
Una enfermedad (ICh = 1 pto)	0,51 (0,73 - 3,49)	0,488
Comorbilidad baja (ICh = 2 pts)	2,36 (0,26 - 21,12)	0,442
Comorbilidad alta (ICh = 3 pts)	1,23 (0,12 - 12,15)	0,861
Dependencia en AVDB basal	1,12 (0,19 - 6,54)	0,899
Dependencia en AVDI basal	0,76 (0,19 - 3,07)	0,695

OR: *Odds ratio*; IC: Intervalo de confianza; ICh: Índice de Charlson; AVDB: Actividades de la vida diaria básicas; AVDI: Actividades de la vida diaria instrumentales. El modelo presenta un ajuste adecuado: Hosmer and Lemeshow Test  $\chi^2$ : 1,453; p: 0,984.



**Figura 2.** Trayectorias de recuperación funcional en AVDB y AVDI al alta y postalta hospitalaria. AVDB: Actividades de la vida diaria básicas; AVDI: Actividades de la vida diaria instrumentales. Barras representan el intervalo de confianza de 95% para el promedio.

un mayor riesgo de mortalidad fueron personas mayores, hombres, sujetos con enfermedades cardiopulmonares, con antecedentes de salud mental y aquellos que vivían en una comuna de alta prioridad social. Por otro lado, constatamos que un mayor número de días de hospitalización se relacionó negativamente con la recuperación funcional en AVDB y AVDI al alta y postalta hospitalaria. Por el contrario, un mayor número de ciclos de decúbito prono durante la hospitalización y presentar educación media completa o superior se asociaron a una mayor recuperación funcional entre el alta y postalta.

Estos resultados se alinean con la literatura de factores asociados a mortalidad por COVID-19<sup>15-18</sup>. Se sugiere que las enfermedades infecciosas del tracto respiratorio son más graves y tienden a provocar una mayor mortalidad en los hombres. Se ha sugerido respuestas diferenciadas en el sistema inmunológico entre hombres y mujeres que podrían explicar las diferencias de sexo observadas en la incidencia y gravedad de las infecciones respiratorias<sup>16,19</sup>. En relación a la edad, el envejecimiento incrementa los niveles de marcadores proinflamatorios. Esta inflamación crónica se denomina inmunosenescencia y se considera el principal factor de riesgo de enfermedades e infecciones relacionadas con la edad<sup>20</sup>, ocasionando un mayor riesgo de mortalidad cuando se infectan con COVID-19<sup>21</sup>.

En el caso de la salud mental, estudios han encontrado que pacientes con trastornos de salud mental previos tienen un mayor riesgo de resultados deficientes de COVID-19 en comparación a pacientes sin trastornos de salud mental, independiente de factores de riesgo clínicos para COVID-19 grave<sup>22,23</sup>. Se ha observado una estrecha relación entre complicaciones neurológicas y la infección por COVID-19. Situaciones en el sistema nervioso central asociadas a la infección (neuroinflamación, presencia limitada de proteína espiga SARS-CoV-2, vasos cerebrales dañados) pueden ser menos toleradas por el sistema de una persona con alguna situación de salud mental, quienes ya presentan una respuesta inmunitaria deficiente<sup>24</sup>.

Las personas que viven en comunas de alta prioridad social representan comunidades más vulnerables que pueden experimentar una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares, vivir en condiciones de hacinamiento, mayor exposición a estresores sociales, presentar menos

acceso a testeo temprano y acceso deficiente a servicios de salud; lo que puede asociarse con presentaciones más graves de COVID-19<sup>9,25</sup>. En esta línea, pudimos contrastar que la prioridad social de la comuna se asociaba a una mayor mortalidad intrahospitalaria independiente de la presencia de multimorbilidad, sexo, edad, o antecedentes de salud mental. Este hallazgo es nuevo y refuerza la idea de que las características socioestructurales de las comunas influenciaran en el riesgo de mortalidad por COVID-19 independiente de las características individuales de sus habitantes.

Con respecto a la recuperación funcional en AVDB y AVDI al alta y postalta, el número de días de hospitalización se relacionan de forma directa con pérdida de masa muscular, fuerza muscular y movilidad, teniendo un impacto en la recuperación funcional<sup>26,27</sup>. Sumado a esto, una hospitalización más prolongada también podría ser un indicador de un cuadro de COVID-19 más severo, o de una remisión sintomática más lenta, evidenciándose en una recuperación funcional menos progresiva.

Otro hallazgo novedoso de este estudio es la relación entre los ciclos de pronación y la recuperación funcional postalta hospitalaria. Si bien estudios sobre el posicionamiento prolongado en prono son escasos<sup>28</sup>, los pacientes sometidos a posición prona extendida, como ocurrió durante la pandemia, tendieron a un mayor número de ciclos de pronación y a un mayor tiempo en esta posición durante su estancia en UCI, siendo la mejora de la oxigenación a más ciclos de pronación, la principal explicación del porque hubo un mayor número de ciclos realizados<sup>29</sup>. Por ende, incrementar el número de ciclos de pronación podría ser una estrategia de rehabilitación prometedora para la recuperación funcional positiva al alta de pacientes con COVID-19 severo. No obstante, es necesario realizar más estudios para confirmar esta hipótesis.

Limitaciones de este estudio son: su potencial de generalización (ejecutado sólo en un hospital), un tamaño de muestra reducido para encontrar magnitudes del efecto no sesgadas, un seguimiento postalta hospitalaria limitado (4 a 5 semanas) y un grupo reducido de pacientes sobreviviente que cuentan con seguimiento, limitando encontrar otros factores potencialmente asociados a la recuperación funcional.

En conclusión, factores sociales, de salud y



de la hospitalización se asocian a la mortalidad y recuperación funcional al alta hospitalaria de pacientes con COVID-19 en posición prono. El pronóstico de supervivencia y funcional en pacientes con COVID-19 severo puede predecirse en una etapa temprana de su estadía hospitalaria si se considera una evaluación biopsicosocial de sus características. Potenciales acciones intrahospitalarias, como reducir el tiempo de hospitalización o incrementar los ciclos de prono, podrían fomentar una mayor recuperación funcional al corto plazo y alientan el desarrollo de futuros estudios en esta línea.

**Agradecimientos:** Agradecer tanto al equipo de rehabilitación de la unidad de cuidados intensivos del hospital San José por facilitarnos en diversos momentos la recolección de información de datos valiosos para este estudio, como a los pacientes y familiares de ser parte de este estudio.

## Referencias

- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9.
- Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G, et al. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1000 patients. *Crit Care*. 2021;25(1).
- Kharat A, Simon M, Guerin C. Prone position in COVID 19-associated acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care*. 2022;28(1):57-65.
- Binda F, Rossi V, Gambazza S, Privitera E, Galazzi A, Marelli F, et al. Muscle strength and functional outcome after prone positioning in COVID-19 ICU survivors. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022;69.
- Heesakkers H, Van Der Hoeven JG, Corsten S, Jansen I, Ewalds E, Simons KS, et al. Clinical Outcomes among Patients with 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. *JAMA*. 2022;327(6):559-65.
- Bels JLM, van Gassel RJJ, Timmerman L, Hemmen B, van de Poll MCG, Peters NHGM, et al. One-Year Outcomes of Mechanically Ventilated COVID-19 ICU Survivors: A Prospective Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(6):777-80. doi: 10.1164/rccm.202112-2789LE.
- Carenzo L, Protti A, Dalla Corte F, Aceto R, Iapichino G, Milani A, et al. Short-term health-related quality of life, physical function and psychological consequences of severe COVID-19. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1).
- Onji M, Kakizoe S, Nakai A, Shimizu K, Masui Y, Naito K, et al. Short-Term Outcomes of the First-Session Prone Position in Patients With Severe Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Chart Review. *Cureus*. 2023;15(2):e35437.
- Mena GE, Martínez PP, Mahmud AS, Marquet PA, Buckee CO, Santillana M. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. *Science (1979)*. 2021;372(6545).
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-7.
- Gajardo Polanco S. Índice de prioridad social de comunas. Santiago 2022.
- Tuty Kuswardhani RA, Henrina J, Pranata R, Anthonius Lim M, Lawrensia S, Suastika K. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):2103-9.
- Silveira LTY, Silva JM, Soler JM, Sun CYL, Tanaka C, Fu C. Assessing functional status after intensive care unit stay: the Barthel Index and the Katz Index. *Int J Qual Health Care*. 2018;30(4):265-70.
- Haas JS, Teixeira C, Cabral CR, Fleig AHD, Freitas APR, Treptow EC, et al. Factors influencing physical functional status in intensive care unit survivors two years after discharge. *BMC Anesthesiol*. 2013;13:11.
- Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en un hospital de referencia nacional de Perú. *Medwave*. 2021;21(6):e8231.
- Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: A meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021;11(1).
- Rosenthal N, Cao Z, Gundrum J, Sianis J, Safo S. Risk Factors Associated with In-Hospital Mortality in a US National Sample of Patients with COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2029058.
- Taylor EH, Marson EJ, Elhadi M, Macleod KDM, Yu YC, Davids R, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care:

- a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2021;76(9):1224-32.
19. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakas KZ. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respir Med*. 2007;101(9):1845-63.
  20. Liu Z, Liang Q, Ren Y, Guo C, Ge X, Wang L, et al. Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):200.
  21. COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet*. 2022;399(10334):1513-36.
  22. De Hert M, Mazereel V, Stroobants M, De Picker L, Van Assche K, Detraux J. COVID-19-Related Mortality Risk in People With Severe Mental Illness: A Systematic and Critical Review. *Front Psychiatry*. 2022;12:798554.
  23. Fond G, Nemani K, Etchecopar-Etchart D, Loundou A, Goff DC, Lee SW, et al. Association between Mental Health Disorders and Mortality among Patients with COVID-19 in 7 Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(11):1208-17.
  24. Spudich S, Nath AN. Nervous system consequences of COVID-19. *Science (1979)*. 2022;375(6578):266-7.
  25. Henkens MTHM, Raafs AG, Verdonchot JAJ, Linschoten M, van Smeden M, Wang P, et al. Age is the main determinant of COVID-19 related in-hospital mortality with minimal impact of pre-existing comorbidities, a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):184.
  26. Musheyev B, Borg L, Janowicz R, Matarlo M, Boyle H, Singh G, et al. Functional status of mechanically ventilated COVID-19 survivors at ICU and hospital discharge. *J Intensive Care*. 2021;9(1):31.
  27. Stripari Schujmann D, Claudia Lunardi A, Neri Peso C, Pompeu JE, Annoni R, Miura MC, et al. Functional Recovery Groups in Critically Ill COVID-19 Patients and Their Associated Factors: From ICU to Hospital Discharge. *Crit Care Med*. 2022;50(12):1799-808.
  28. Concha P, Tresó-Geira M, Esteve-Sala C, Prades-Berengué C, Domingo-Marco J, Roche-Campo F. Invasive mechanical ventilation and prolonged prone position during the COVID-19 pandemic. *Med Intensiva [Internet]*. 2021;46:161-70. Available from: <http://www.medintensiva.org/en/>
  29. Lucchini A, Russotto V, Barreca N, Villa M, Casartelli G, Marcolin Y, et al. Short and long-term complications due to standard and extended prone position cycles in CoViD-19 patients. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022;69:103158