



## TESIS DOCTORAL

*Impacto del COVID persistente en la  
funcionalidad e independencia, equilibrio  
ocupacional y calidad de vida.*

**Autora:**

**M.<sup>a</sup> Pilar Rodríguez Pérez**

**Directores:**

*Dra. Marta Pérez de Heredia Torres*

*Dra. Patricia Sánchez-Herrera Baeza*

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud**

**Escuela Internacional de Doctorado**

2023



*A mis hijas Lucía y Paula, luchad siempre por vuestros sueños, os quiero infinito.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Parecía que no iba a llegar el momento de escribir estas últimas palabras de agradecimiento, me gustaría comenzar por una pequeña reflexión. Para mí, no lo voy a negar, ha sido un camino largo y lleno de altibajos, me he encontrado algunas piedras en el camino que me han hecho caerme y volverme a levantar en varias ocasiones pero que, sin duda, me han hecho más fuerte, y sobre todo me han hecho aprender y crecer tanto a nivel profesional como personal. Por suerte estoy muy agradecida de haber contado con el apoyo de muchas personas que me gustaría plasmar en estos párrafos.

Comienzo mi más sincero agradecimiento a mis directoras de tesis la Dra. Marta Pérez de Heredia Torres y la Dra. Patricia Sánchez Herrera-Baeza, gracias por vuestra confianza depositada en mí, vuestra guía y apoyo en este camino. Ambas me abristeis sin pensarlas las puertas de vuestro despacho, recuerdo como si fuera ayer ese día de julio donde nos reunimos por primera vez, le han seguido unas cuantas reuniones después, pero ese día siempre quedará en mi memoria, gracias por hacer posible que hoy esté escribiendo estas palabras.

A todos mis compañeros del departamento y especialmente del área de Terapia Ocupacional que me habéis acompañado en este proceso, gracias por vuestra empatía y palabras ánimo siempre. A mis amigas y también compañeras, gracias por cada uno de los momentos que le habéis dedicado a prestarme vuestra ayuda, a escucharme, no sabéis lo importante que ha sido para mí, sois mis personas vitamina.

Continúo mi agradecimiento donde me lleva el corazón, a mi compañero de vida, gracias por creer siempre en mis posibilidades, cuando pensaba que no podía seguir adelante, siempre estabas tú, dándome las fuerzas que necesitaba, prestándome tu apoyo, no tengo palabras para describir el pilar fundamental que eres para mí.

A toda mi gran familia, en especial a mis padres, mi hermana y a mis sobrinos, sabéis lo importante que es para mí este Doctorado, gracias por vuestro apoyo siempre, os quiero muchísimo. No podía olvidarme de hacerle una dedicatoria muy especial a mis abuelos, espero que desde el cielo estéis orgullosos de mí. ✨

A Grey, mi perrito fiel, por sentarte a mi lado todas y cada una de las horas que le he dedicado a realizar este trabajo, gracias por tu amor incondicional.

GRACIAS en mayúsculas a cada una de las personas que se prestaron voluntarias en esta investigación, gracias por abrirme vuestro corazón a través de la pantalla, a pesar de que dolía, en mis recuerdos queda mucho de aquello que me contabais, espero que, como en su día os prometí, esta tesis contribuya a ser el altavoz que tanto necesitabais. Por último, me gustaría agradecer a la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia por su ayuda y colaboración; en especial a Pilar Rodríguez Ledo.

A todas las personas que, aunque no tienen especial mención, han formado parte de una forma u otra en este viaje académico.

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró oficialmente la pandemia mundial por COVID-19, una de las más letales y largas de la historia.

Millones de personas han perdido la vida, multitud de ellas continúan luchando por recuperarla en la actualidad.

*“Por los ángeles de alas verdes de los quirófanos  
Por los ángeles de alas blancas del hospital  
Por los que hacen del verbo cuidar, su bandera y tu casa  
Y luchan porque nadie muera en soledad  
Nunca olvidaremos vuestro ejemplo  
Nunca olvidaremos la dedicación  
Nunca olvidaremos el esfuerzo  
Supervivientes sí, maldita sea  
Nunca me cansaré de celebrarlo”.*

*Vetusta Morla “Los abrazos prohibidos”*

*“Y una vez que la tormenta termine, nunca sabrás como lo lograste, como sobreviviste, ni siquiera estarás seguro de si ha terminado realmente. Pero una cosa si es segura, cuando salgas de esta tormenta, no serás la misma persona que entró en ella”.*

*Haruki Murakam*

# **RESUMEN**

## **Introducción**

Actualmente existe un porcentaje de un diez por ciento de pacientes afectados por COVID persistente a nivel mundial. Este síndrome, sigue siendo un problema de salud pública mundial con más de 145 millones de afectados. La variedad de síntomas multisistémicos impacta tanto en la esfera física y como en la mental de las personas, dificultando el regreso a su vida normal. Se prevé un aumento progresivo de la población afectada por COVID persistente en este periodo post-pandémico y a consecuencia del número creciente de casos por COVID-19 y variantes que continúan en circulación; por ello habrá un incremento en la discapacidad debido al impacto del COVID-19. Este síndrome emergente aún no ha sido estudiado lo suficiente debido a su aparición reciente, aún existen muchas incógnitas tanto en el impacto como en la evolución de los afectados que requieren de mayor investigación y seguimiento para establecer protocolos comunes de evaluación e intervención individualizadas, dirigidas a mejorar la calidad de vida de los afectados por COVID persistente.

## **Objetivo**

El objetivo principal de estudio fue describir las características sociodemográficas y clínicas de una muestra de adultos españoles con COVID persistente y analizar su relación e impacto en la Funcionalidad, Independencia, Equilibrio ocupacional y Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

## **Material y Métodos**

Estudio descriptivo transversal de una muestra de pacientes adultos de distintas regiones españolas con COVID persistente. La muestra se reclutó desde abril a julio de 2021, a través de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y

representantes del colectivo “Long Covid Autonomous Communities Together Spain (ACTS)”. Se administraron mediante entrevista a través de videoconferencia las escalas Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ), Escala de estado funcional post-Covid19 (PCFS), Occupational Balance Questionnaire (OBQ) y el Cuestionario de salud SF-36 en referencia a su situación previa a la infección y estado actual post-COVID.

## **Resultados**

Los resultados de la regresión lineal multivariante en ADLQ mostraron un modelo estadísticamente significativo [ $F(7;114) = 8,79; p < 0,001$ ] para la puntuación global. Las variables sociodemográficas y clínicas con un efecto estadísticamente significativo fueron la edad ( $p = 0,014$ ), el tiempo desde el diagnóstico ( $p = 0,02$ ), las cefaleas ( $p = 0,031$ ) y los mareos ( $p = 0,039$ ). El estado funcional post COVID mostró una relación positiva y significativa con el porcentaje de dependencia ( $p < 0,001$ ). La calidad de vida relacionada con la salud de la muestra fue baja, con peores resultados en el Componente del Funcionamiento físico (PCS) 24,66 (DE=4,45) que en el Componente Mental (MCS) 45,95 (DE=8,65). El análisis de multiregresión mostró efectos significativos en *sexo* [funcionamiento físico ( $p = 0,040$ ); dolor corporal ( $p = 0,036$ ) y transición de la salud ( $p = 0,018$ )]; *tiempo de evolución* [funcionamiento Físico ( $p = 0,039$ ); salud general ( $p = 0,037$ ); vitalidad ( $p = 0,034$ ); transición de salud ( $p = 0,002$ )], el *desequilibrio ocupacional* fue significativo para todas las dimensiones. La regresión logística en este caso mostró efectos significativos a nivel univariante en *astenia* [sexo ( $p = 0,034$ ), edad ( $p = 0,042$ ), ADQL ( $p = 0,002$ ), funcionamiento físico\_SF1 ( $p < 0,001$ ), salud general\_SF8 ( $p = 0,014$ )] y multivariante [sexo ( $p = 0,019$ ), la edad adulta ( $p = 0,01$ ) y SF1\_funcionamiento físico ( $p = 0,04$ )]; *bajo estado de ánimo* [tiempo de evolución ( $p = 0,028$ )] y multivariante [tiempo de evolución ( $p = 0,007$ ), ADLQ ( $p = 0,011$ ), SF2\_ roles y salud física ( $p = 0,013$ ) y SF8\_salud general ( $p = 0,001$ )]; *ansiedad* [funcionamiento físico\_SF1 ( $p = 0,046$ )] y multivariante SF1\_

funcionamiento físico ( $p=0.034$ ), edad ( $p=0.011$ ), el tiempo de evolución ( $p=0.001$ ) y ADQL ( $p=0.011$ ).

## **Conclusiones**

Las personas afectadas por COVID persistente mostraron un estado de dependencia moderado y limitaciones en la funcionalidad leves-moderadas, baja calidad de vida y desequilibrio ocupacional. Pacientes en edad adulta que experimentaban síntomas neurológicos como mareos y dolores de cabeza, exhibieron un mayor nivel de dependencia en comparación con aquellos que no presentaban estos síntomas. Las mejoras en el estado de dependencia se produjeron con el aumento del tiempo desde el diagnóstico. Con respecto a la calidad de vida, el sexo, un mayor tiempo transcurrido desde la infección y el desequilibrio ocupacional fueron factores predictores de una peor calidad de vida. La edad adulta, sexo y un tiempo de evolución favorecieron la prevalencia y aparición de los síntomas como astenia, bajo estado de ánimo y ansiedad; una mayor independencia y un buen funcionamiento físico son factores protectores con respecto a la aparición de síntomas relacionados con la salud mental en pacientes afectados por COVID persistente.

**Palabras Clave:** COVID-19, COVID persistente, Síntomas persistentes, Calidad de Vida, Estado Funcional post-COVID.

Adenda de redacción: A lo largo de todo el documento se utilizará el genérico masculino, de manera inclusiva en referencia por igual a personas de cualquier género e identidad, cuando no sea posible salvar este hecho con el uso de terminología neutra con objeto simplificar la lectura.

# ÍNDICE

<b>1.-INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>1.1.-Características de la enfermedad por COVID-19</b>	<b>2</b>
1.1.1.-Definición y origen de SARS-CoV-2	2
1.1.2.-Transmisión del Virus SARS-CoV-2	4
1.1.3.-Cronología de la pandemia	5
1.1.4.-Variantes del SARS-CoV-2	8
1.1.5.-Epidemiología del COVID-19	11
1.1.6.-Pruebas de diagnóstico del SARS-CoV-2	16
1.1.7.-Vacunación frente al SARS-CoV-2	20
<b>1.2.-Características clínicas de la enfermedad por COVID-19</b>	<b>22</b>
1.2.1.-Síntomatología más frecuente de la COVID-19	22
1.2.2.-Duración de la enfermedad por COVID-19	24
1.2.3.-Clasificación clínica de la enfermedad por COVID-19	24
1.2.4.-Manejo clínico de la enfermedad por COVID-19	25
<b>1.3.-Secuelas de la enfermedad por COVID-19</b>	<b>27</b>
1.3.1.-Definición de secuelas post-COVID	27
1.3.2.-Manifestaciones clínicas	28
1.3.3.-Ámbitos de población más afectada por las secuelas post-COVID	29
<b>1.4.- Síndrome de COVID persistente.</b>	<b>30</b>
1.4.1.-Definiciones de COVID persistente.	30
1.4.2.-Tipología y cuadro clínico de pacientes con COVID persistente	33
1.4.3.-Etiopatogenia del COVID persistente	34
1.4.4.-Epidemiología del COVID persistente	36

## ÍNDICE

1.4.5.-Características clínicas del COVID persistente	37
1.4.6.-Síntomas percibidos como más incapacitantes	42
1.4.7.-Evolución y duración del COVID persistente	44
1.4.8.-Diagnóstico clínico y pruebas/exploraciones complementarias.	45
<b>1.5.- Valoración integral del COVID persistente.</b>	<b>46</b>
1.5.1.-Valoración del estado físico	47
1.5.2.-Valoración neurocognitiva	50
1.5.3.-Valoración psicológica y emocional	51
1.5.4.-Importancia del estado de funcionamiento, discapacidad y de la salud	52
1.5.5.-Instrumentos de valoración de la independencia y funcionalidad	53
1.5.6.-Instrumentos de valoración del desempeño ocupacional y participación	55
1.5.7.- Definición de estado de salud y calidad de vida	56
1.5.8.-Instrumentos de valoración de la calidad de vida relacionada con la salud.	57
<b>1.6.- Abordaje y rehabilitación del COVID persistente.</b>	<b>58</b>
1.6.1.-Abordaje multidisciplinar y rehabilitación de síntomas.	58
1.6.2.-Intervención desde Terapia Ocupacional	60
1.6.3.- Líneas de investigación actuales sobre COVID persistente en España	63
<b>2.-JUSTIFICACIÓN</b>	<b>65</b>
<b>3.-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>71</b>
<b>4.-MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>75</b>

<b>4.1.-Diseño de estudio</b>	<b>76</b>
<b>4.2.-Participantes</b>	<b>76</b>
<b>4.3.-Criterios de inclusión/exclusión</b>	<b>77</b>
<b>4.4.-Variables</b>	<b>78</b>
<b>4.5.-Metodología de la evaluación</b>	<b>81</b>
4.5.1.- Recogida de información	81
4.5.2.- Instrumentos de evaluación	84
<b>4.6.-Procedimiento de administración</b>	<b>102</b>
4.6.1.-Fase 1: Revisión bibliográfica	102
4.6.2.-Fase 2: Elaboración del proyecto de investigación y comité de ética	103
4.6.3.- Fase 3: Difusión del proyecto de investigación	106
4.6.4.- Fase 4: Entrevista clínica y evaluación del participante.	108
<b>4.7.- Aspectos éticos</b>	<b>109</b>
<b>4.8.- Análisis Estadístico</b>	<b>110</b>
<b>5.- RESULTADOS</b>	<b>113</b>
5.1.-Características sociodemográficas de la muestra	114
5.2.-Características clínicas de la muestra	118
5.3.-Análisis descriptivo de las puntuaciones	121
5.3.1.-Estado Funcional del COVID persistente medido por la Escala del Estado Funcional post-COVID.	121
5.3.2.-Estado de dependencia medido por Activities Daily Questionnaire	123
5.3.3.-Equilibrio Ocupacional medido por Occupational Balance Questionnaire	125

## ÍNDICE

5.3.4.-Calidad de Vida Relacionada con la Salud medido por Cuestionario de salud SF-36	127
<b>5.4.-Análisis secundarios: Correlaciones y Modelos de regresión</b>	<b>129</b>
5.4.1.-Relación entre el Estado funcional Post-COVID y el grado de dependencia	129
5.4.2.-Relación entre la Calidad de vida Relacionada Con la Salud y el Equilibrio Ocupacional	133
5.4.3.-Efecto de las variables sociodemográficas y clínicas en el Equilibrio Ocupacional	139
5.4.4.-Efecto de variables sociodemográficas y síntomas neuropsiquiátricos en el Estado de dependencia y en la Calidad de Vida Relacionada con la salud	140
<b>6.-DISCUSIÓN</b>	<b>145</b>
6.1.- Hallazgos principales de la investigación	145
6.2.-Implicaciones clínicas y futuras líneas de investigación	164
6.3.-Fortalezas y limitaciones del estudio	165
<b>7.-CONCLUSIONES</b>	<b>167</b>
<b>8.-BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>171</b>
<b>9.-ANEXOS</b>	<b>197</b>

**GLOSARIO**

<b>ABVD</b>	<i>Actividades Básicas de la Vida Diaria.</i>
<b>ADLQ</b>	<i>Activities Daily Living Questionnaire.</i>
<b>AIVD</b>	<i>Actividades Instrumentales de la Vida Diaria.</i>
<b>AVD</b>	<i>Actividades de la Vida Diaria.</i>
<b>CDC</b>	<i>Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.</i>
<b>UCI</b>	<i>Unidad de Cuidados Intensivos.</i>
<b>CIF</b>	<i>Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud.</i>
<b>COPM</b>	<i>Medida Canadiense del Rendimiento Ocupacional.</i>
<b>CVRS</b>	<i>Calidad de Vida Relacionada con la Salud.</i>
<b>DO</b>	<i>Desempeño Ocupacional.</i>
<b>EMA</b>	<i>Agencia Europea del Medicamento.</i>
<b>EVA</b>	<i>Escala Visual Analógica.</i>
<b>EVA</b>	<i>Escala Visual Analógica.</i>
<b>FACIT-F</b>	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale.</i>
<b>FIM</b>	<i>Medida de la Independencia Funcional.</i>
<b>HADS</b>	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale.</i>
<b>IgG</b>	<i>Inmunoglobulina G.</i>

## GLOSARIO DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

<b>IgM</b>	<i>Inmunoglobulina M.</i>
<b>MFIS</b>	<i>Escala de Impacto de Fatiga Modificada.</i>
<b>MOCA</b>	<i>Evaluación Cognitiva de Montreal.</i>
<b>NIH</b>	<i>National Institutes of Health.</i>
<b>OBQ</b>	<i>Occupational Balance Questionnaire.</i>
<b>OMS</b>	<i>Organización Mundial de la Salud.</i>
<b>OPS</b>	<i>Organización Panamericana de Salud.</i>
<b>PCFS</b>	<i>Post-COVID Functional Status.</i>
<b>PCR</b>	<i>Pruebas de reacción en cadena de la polimerasa.</i>
<b>PDIA</b>	<i>Pruebas diagnósticas de la infección aguda.</i>
<b>SEMG</b>	<i>Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.</i>
<b>TAC</b>	<i>Tomografía Axial Computarizada.</i>
<b>VOC</b>	<i>Variante de Preocupación.</i>
<b>VOI</b>	<i>Variante de Interés.</i>
<b>VUM</b>	<i>Variante Bajo Vigilancia.</i>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Variantes de interés del SARS-CoV-2.....	9
<b>Tabla 2.</b> Variantes bajo vigilancia 30 marzo 2023.....	11
<b>Tabla 3.</b> Tipos de vacunas y estado de desarrollo actual .....	21
<b>Tabla 4.</b> Manejo terapéutico de adultos no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado que no requieren oxígeno suplementario.....	26
<b>Tabla 5.</b> Porcentajes de comorbilidad en la población con enfermedad grave por COVID-19 y fallecidos por COVID-19.....	30
<b>Tabla 6.</b> Definiciones publicadas/disponibles de COVID persistente .....	32
<b>Tabla 7.</b> Definiciones publicadas/disponibles de COVID persistente .....	34
<b>Tabla 8.</b> Variables sociodemográficas y clínicas de los participantes .....	79-80
<b>Tabla 9.</b> Instrumentos de evaluación empleada y aspectos que se evalúan .....	85
<b>Tabla 10.</b> Resumen de las puntuaciones PCFS .....	90
<b>Tabla 11.</b> Interpretación de las puntuaciones de 0-100 en SF-36 .....	97
<b>Tabla 12.</b> Distribución de la edad, media y desviación estándar .....	114
<b>Tabla 13.</b> Media y Desviación estándar del Tiempo de evolución .....	118
<b>Tabla 14.</b> Resultados de la Escala PCFS Pre-Post COVID .....	122
<b>Tabla 15.</b> Análisis descriptivo de las puntuaciones de ALDQ de COVID persistente...	123
<b>Tabla 16.</b> Media de los ítems con peores puntuaciones en las dimensiones de ALDQ de COVID persistente.....	124
<b>Tabla 17.</b> Análisis descriptivo de las puntuaciones de OBQ Pre-Post COVID persistente .....	125
<b>Tabla 18.</b> Análisis descriptivo de las puntuaciones de SF-36 por dimensiones. Media y Desviación Típica (DT), puntuaciones transformadas.....	127
<b>Tabla 19.</b> Correlaciones entre las escalas y dimensiones de ADLQ y PCFS .....	129

<b>Tabla 20.</b> Efecto de las variables demográficas y clínicas en la puntuación total de la escala ADLQ.....	130
<b>Tabla 21.</b> Efecto de las variables demográficas y clínicas en las dimensiones Actividades de autocuidado, Cuidado y manejo del hogar y Empleo y recreación de la escala ADLQ...	132
<b>Tabla 22.</b> Efecto de las variables demográficas y clínicas en las dimensiones Compras y dinero, Viajar y Comunicación de la escala ADLQ .....	133
<b>Tabla 23.</b> Correlaciones entre las escalas OBQ Y SF-36 .....	134
<b>Tabla 24.</b> Efecto de las variables demográficas, clínicas y el OBQ en las dimensiones relacionadas con aspectos físicos de la escala SF-36.....	135
<b>Tabla 25.</b> Efecto de las variables demográficas, clínicas y el OBQ en las dimensiones relacionadas con limitaciones psicológicas y emocionales de la escala SF-36.....	137
<b>Tabla 26.</b> Efecto de las variables demográficas, clínicas y el OBQ en las dimensiones relacionadas con aspectos de salud de la escala SF-36.....	138
<b>Tabla 27.</b> Efectos fijos.....	139
<b>Tabla 28.</b> Descriptivo y efecto de variables demográficas y clínicas en la predicción de astenia.....	141
<b>Tabla 29.</b> Descriptivo y efecto de variables demográficas y clínicas en la predicción de bajo estado de ánimo.....	142
<b>Tabla 30.</b> Descriptivo y efecto de variables demográficas y clínicas en la predicción de la ansiedad.....	143

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Imagen del virus SARS-CoV-2.....	2
<b>Figura 2.</b> Imagen de los diferentes orígenes de Coronavirus.....	3
<b>Figura 3.</b> Vías de transmisión del virus SARS COV2.....	5
<b>Figura 4.</b> Distribución de casos confirmados por COVID-19 en el mundo.....	12
<b>Figura 5.</b> Nuevas muertes confirmadas por millón de habitantes desde el inicio de la pandemia en España.....	13
<b>Figura 6.</b> Gráfico sobre las muertes diarias en la población mundial desde el inicio de la pandemia.....	14
<b>Figura 7.</b> Casos diagnosticados en España por Comunidades Autónomas más afectadas en el 2023.....	15
<b>Figura 8.</b> Muertes por COVID-19 por comunidades desde el inicio de la pandemia.....	16
<b>Figura 9.</b> Etapas de vacunación progresiva en España.....	20
<b>Figura 10.</b> Imagen de la sintomatología común de COVID-19.....	23
<b>Figura 11.</b> Mecanismos etiopatogénicos del COVID persistente.....	36
<b>Figura 12.</b> Sintomatología frecuente en porcentajes.....	38
<b>Figura 13.</b> Síntomas persistentes divididos en sistemas.....	42
<b>Figura 14.</b> Descripción en porcentajes de las actividades diarias percibidas más afectadas.....	43
<b>Figura 15.</b> Paciente realizando Test de marcha 6 minutos.....	49
<b>Figura 16.</b> Ejemplo Escala EVA.....	49
<b>Figura 17.</b> Ejemplo de los primeros ítems de la prueba MoCA.....	51
<b>Figura 18.</b> Imagen de REICOP.....	63
<b>Figura 19.</b> Cuestionario online de autorregistro.....	82
<b>Figura 20.</b> Muestra de materiales de la entrevista.....	83

## ÍNDICE DE FIGURAS

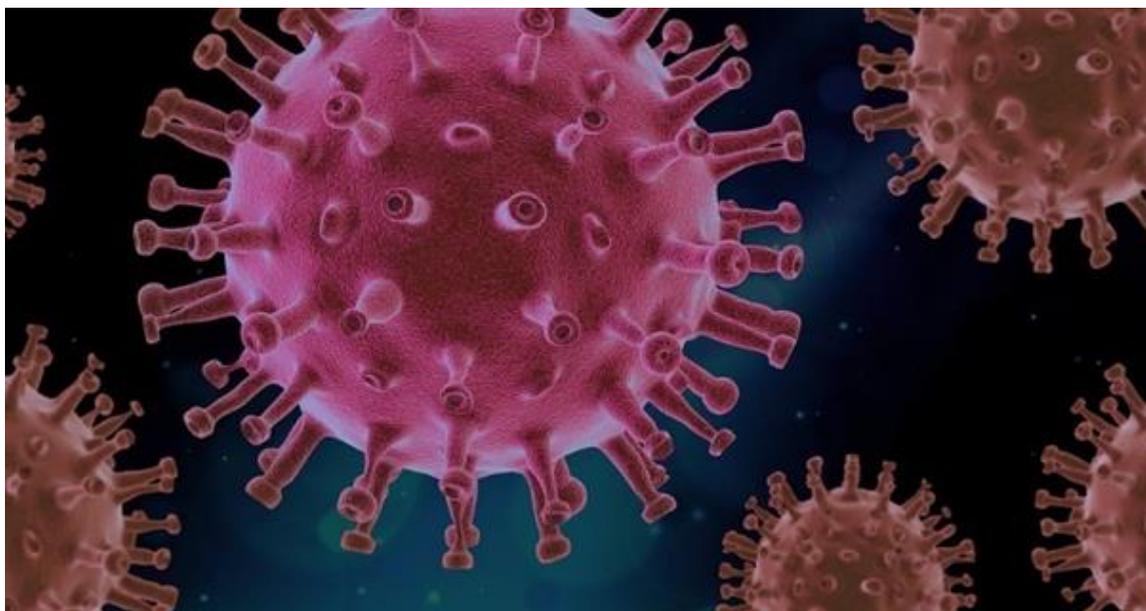
<b>Figura 21.</b> Diagrama de flujo de PCFS para la decisión.....	87
<b>Figura 22.</b> Esquema visual de las categorías de ADLQ.....	92
<b>Figura 23.</b> Muestra de la puntuación de ADLQ.....	94
<b>Figura 24.</b> Fórmula para expresar la puntuación en porcentajes de ADLQ.....	95
<b>Figura 25.</b> Ítems del cuestionario OBQ.....	96
<b>Figura 26.</b> Descripción de la puntuación de cada ítem de menor a mayor.....	97
<b>Figura 27.</b> Calculadora SF-36 puntuación visual por dimensiones.....	101
<b>Figura 28.</b> Gráfico del procedimiento en fases.....	102
<b>Figura 29.</b> Modelo de carta de colaboración entre entidades.....	104
<b>Figura 30.</b> Correo electrónico modelo para la difusión.....	106
<b>Figura 31.</b> Muestra del vídeo presentado en la difusión.....	107
<b>Figura 32.</b> Icono aplicación Teams adaptado de Microsoft teams®.....	107
<b>Figura 33.</b> Distribución de la muestra por sexo.....	114
<b>Figura 34.</b> Distribución de la muestra por comunidades.....	115
<b>Figura 35.</b> Nivel de actividad previo a la enfermedad.....	116
<b>Figura 36.</b> Situación laboral actual.....	116
<b>Figura 37.</b> Situación en la actualidad de los participantes activos laborales.....	117
<b>Figura 38.</b> Categorías profesionales de los participantes.....	118
<b>Figura 39.</b> Sintomatología COVID persistente.....	119
<b>Figura 40.</b> Porcentajes toma de medicación psicotrópica.....	120
<b>Figura 41.</b> Evolución puntuación OBQ.....	126
<b>Figura 42.</b> Gráfico del cuestionario SF-36. Comparación del resumen del componente físico y mental.....	128

# 1.-INTRODUCCIÓN

## 1.1.- CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19

### 1.1.1.-Definición y origen del SARS-CoV-2

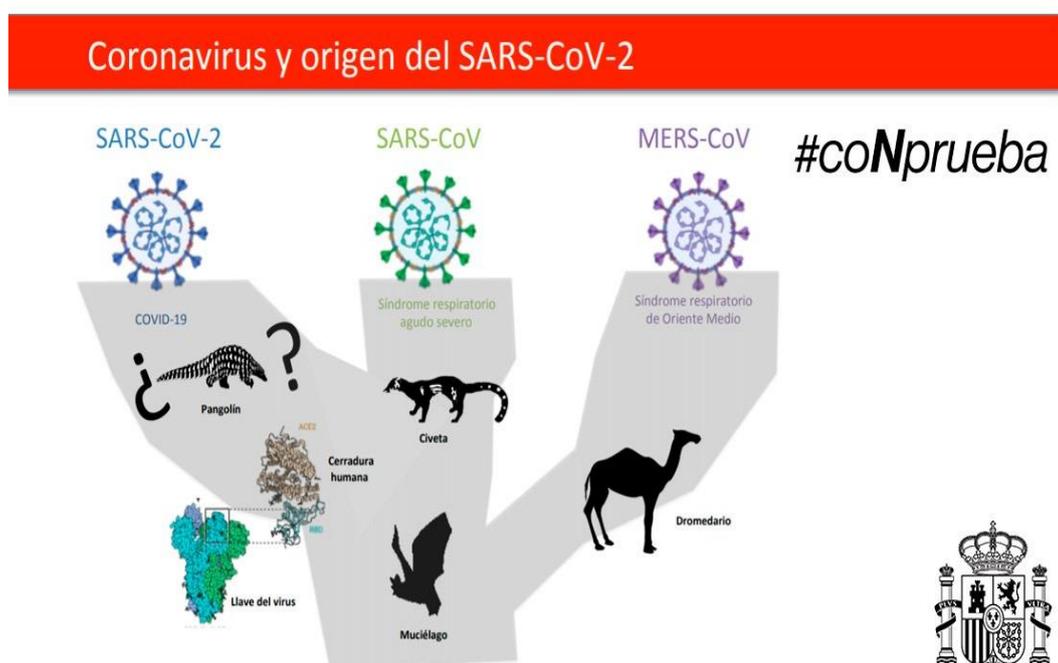
Los coronavirus son una familia de virus que pueden causar enfermedades como el resfriado común y el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés). En 2019 se identificó un nuevo coronavirus que causó un brote de una enfermedad infecciosa que se originó en China, concretamente en Wuhan. El virus llamado Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), produjo una enfermedad que se denominó enfermedad por coronavirus 2019, comúnmente conocido como COVID-19 (OMS, 2020).



*Figura 1. Virus SARS-CoV-2. Adaptado de [www.Pixabay.com](http://www.Pixabay.com) (Pixabay, 2023)*

La aparición del nuevo coronavirus fue en un mercado de mariscos situado en la ciudad china de Wuhan. El primer caso notificado fue el de un trabajador del citado mercado, que ingresó en un hospital el 26 de diciembre de 2019 con neumonía grave e insuficiencia respiratoria. Tras diversos análisis, se encontró en esta persona el séptimo coronavirus capaz de infectar a humanos, al que se denominó SARS-CoV-2. (Plaza J.A, 2020). Los hallazgos posteriores demostraron cierta similitud con cuatro coronavirus

endémicos anteriores reseñados en la literatura, conocidos hace tiempo y causantes del 20% de los resfriados comunes, y a dos coronavirus epidémicos aparecidos este siglo: el relacionado con el síndrome respiratorio severo agudo (SARS-CoV), descubierto en 2003, y el relacionado con el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), aparecido en 2012. Este nuevo coronavirus a pesar de que mostraba muchas similitudes con todos ellos, especialmente con el SARS-CoV de 2003, también tenía algunas diferencias significativas (Andersen et al., 2020).



**Figura 2. Imagen de los diferentes orígenes de Coronavirus Adaptado de** (Álvarez D, 2020)

El origen del SARS-CoV-2 cuenta con varias hipótesis, la más aceptada es que tendría su reservorio natural en el murciélago de herradura de Yunnan, ya que en él se aloja un tipo de virus, el virus Bat-CoV-RATG13, cuya secuencia se asemeja al SARS-CoV-2. Según las hipótesis el virus habría podido mutar ayudándose de los pangolines como hospedadores intermedios, los análisis genéticos que fueron realizados tomaron como referencia otros coronavirus conocidos. Este proceso de transmisión del animal al hombre

se denomina transferencia zoonótica (Lam et al., 2020). Posteriormente se demostró que el virus llegó a los humanos en su forma de patógeno actual desde una fuente animal. (Plaza J.A, 2020).

### **1.1.2.-Transmisión del virus SARS-CoV-2**

Este virus se propagaba fácilmente en personas que tenían un contacto cercano de aproximadamente 2 metros. El contagio es causado por la emisión de partículas cuando la persona contagiada tose, estornuda, canta, habla o respira, las gotitas y partículas muy pequeñas se rocían en el aire, se puede contraer la enfermedad si se inhalan estas gotitas o partículas o estas llegan a la cara de la persona que aún no está infectada. Estas pequeñas partículas pueden permanecer en el aire minutos e incluso horas. Esto se denomina transmisión aérea, y ocurre especialmente en espacios cerrados con poca ventilación. Sin embargo, es mucho más común que la COVID-19 se propague a través del contacto cercano. Con mucha menos frecuencia, la enfermedad se puede propagar si se toca una superficie que tenga el virus y después la persona se toca los ojos, la nariz, la boca o la cara. Pero se considera que esta es una manera mucho menos común la transmisión.

Esta rápida propagación de la infección por COVID-19, provoca que el virus pueda mutar, y se presenten variantes nuevas (Tang et al., 2020). En la Figura 3, se aprecian las vías de transmisión más significativas.

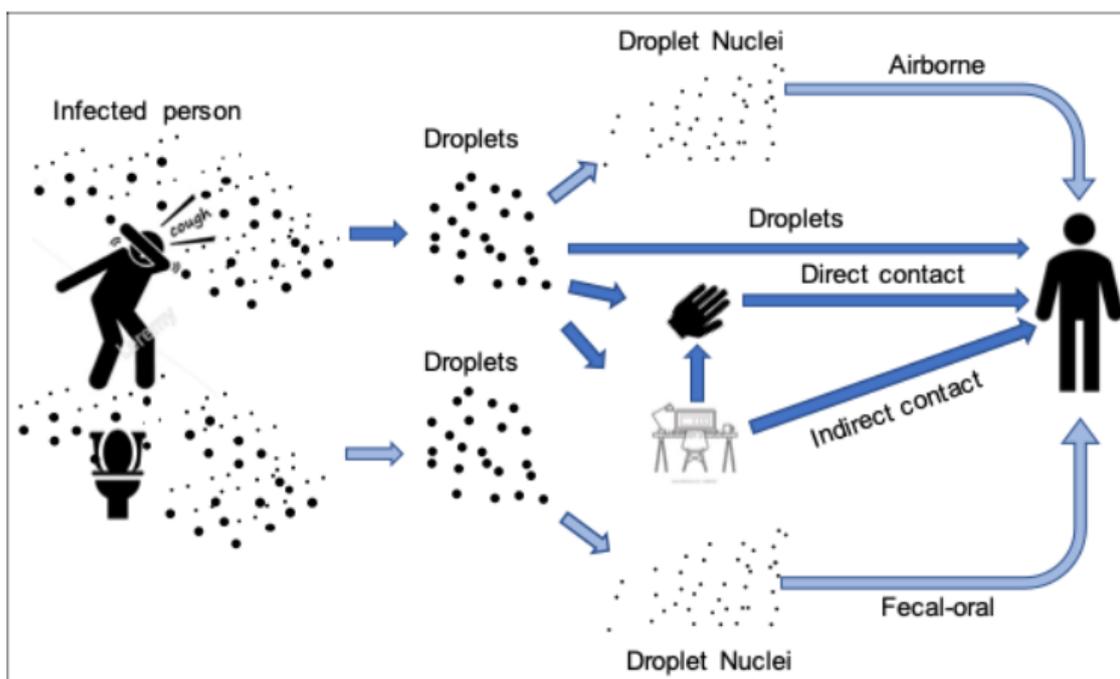


Figure 1. WHO reported exposure mechanisms of COVID-19 SARS-CoV-2 droplets (dark blue colour). Light blue colour: airborne mechanism that is known from SARS-CoV-1 and other flu, currently there is no reported evidence specifically for SARS-CoV-2 (figure: courtesy Francesco Franchimon).

*Figura 3. Vías de transmisión del virus SARS-COV2. Adaptado de (REHVA, 2020).*

### 1.1.3.-Cronología de la pandemia por COVID-19

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, en inglés) de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideraron a la COVID-19 una amenaza grave de salud pública a nivel global (OMS, 2020).

- **31 de diciembre de 2019.** La Comisión Municipal de Salud de Wuhan (provincia de Hubei, China) notifica un grupo de casos de neumonía en la ciudad. Posteriormente se determinó que fueron causados por un nuevo coronavirus.
- **5 de enero de 2020.** La OMS publicó su primer parte sobre brotes epidémicos debido al virus. En este parte se incluyó la evaluación del riesgo y una serie de recomendaciones para la prevención de la infección.

## INTRODUCCIÓN

- El **30 de enero de 2020**. Se convoca un comité de emergencias y la OMS declaró una situación de emergencia de salud pública internacional (ESPII) debido a la COVID-19.
- El **11 de marzo de 2020**. La OMS determinó en su evaluación una pandemia por coronavirus, Madrid cerraba las escuelas y universidades. (OMS, 2020b).
- El **14 de marzo de 2020** se publicó en el B.O.E el “Estado de alarma en España”, RD 263/2020 para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el SARS-CoV-2. Las medidas de confinamiento afectaron a toda la población española, teniendo restricciones de movilidad, permitieron las salidas justificadas (salidas por trabajo esencial, compra de alimentos o fármacos) estrictamente necesarias. (Boletín Oficial del Estado, 2020).
- El **12 de abril de 2020**, se notificaban que los fallecidos por COVID-19 ascendían a 603 en España. El mismo día Reino Unido notificaba 1000 fallecidos y EE. UU. superaba las 22 000 muertes y 500 000 casos positivos (Kamps BS & Hoffman C., 2020).
- **21 de junio de 2020**. Tres meses después de la declaración del Estado de alarma en España, comenzó el periodo de “desescalada” y el fin del confinamiento, por lo que empezamos en una fase de nueva “normalidad” (Vivas Carmen & Castro Cristina, 2021).
- **Diciembre de 2020**. Se aprobó la primera vacuna contra el SARS-CoV-2, el primer laboratorio que comercializó fue Pfizer-BioNTech, después Moderna y, por último, AstraZeneca (Kamps BS & Hoffman C., 2020).
- **9 de junio de 2021**. En la Comunidad de Madrid se empezó a vacunar a la población entre el rango de edad de 46 y 49 años, el resto de las comunidades comenzaron con el periodo de vacunación más tarde (Vivas Carmen & Castro Cristina, 2021).

- **20 de diciembre de 2021.** Se anunció la existencia y aumento de la incidencia con la nueva variante ómicron, la nueva variante representó el 47% de los casos secuenciados, durante la semana del 6 al 12 de diciembre (Vivas Carmen & Castro Cristina, 2021).
- **Durante el año 2022,** se notificaron a la OMS aproximadamente 360 millones de casos. La tasa de positividad de las pruebas casi se triplicó en 2022, en comparación con los 2 primeros años de la pandemia juntos (20% frente a 7%). Las muertes por COVID-19 ascendieron aproximadamente 1,2 millones de personas. Se registraron aproximadamente entre 8.000 y 10.000 muertes a la semana. La mejoría en comparación con los años anteriores fue debido a la acción de las vacunas y la mejora en los tratamientos.(Centro Regional de información. Naciones Unidas, 2022).
- **En 2023** aunque el porcentaje de vacunados en países desarrollados es elevado todavía hay muchas disparidades con los países de rentas bajas. El 5 de mayo de 2023, la OMS declara el fin de la emergencia sanitaria internacional después de que se decretara la alarma, concretamente, 1.191 días después (duración de la misma tres años y tres meses). Esto no significa el final del virus, ya que sigue existiendo un número importante de contagios y de fallecimientos. Uno de los mayores problemas en la actualidad es comprender, invertir y planificar la carga que supone la afección por COVID persistente, millones de personas continúan viviendo con los efectos debilitantes de la COVID persistente y todavía se necesita mayor investigación e inversión para poder responder a muchas incógnitas (Centro Regional de información. Naciones Unidas, 2022; Ministerio de Sanidad, 2023a).

### 1.1.4.-Variantes del virus SARS-COV2

El SARS-CoV-2, el virus causante de la enfermedad por COVID-19 puede cambiar o evolucionar a medida que pasa el tiempo y se propaga entre personas, esto hace que un virus pase a ser sensiblemente distinto del virus original, y es cuando se le denomina «variante». El proceso para detectarlo, desde el punto de vista científico, consiste en analizar el material genético del virus y posteriormente buscar diferencias entre ellos para determinar si han cambiado. Dado que el virus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, se ha propagado por todo el mundo, han surgido y se han descrito variantes en muchos países. La OMS clasifica las variantes del SARS-CoV-2, en variantes de interés, variantes de preocupación y variantes de tercer tipo. Con el fin de unificar mundialmente sus nombres propuso utilizar el alfabeto griego para nombrarlas (OMS, 2023). La OMS actualizó su sistema de seguimiento y las definiciones de trabajo de Variante de preocupación (VOC) por sus siglas en inglés y Variante de Interés (VOI) por sus siglas en inglés, del 15 de marzo de 2023, en adelante, las letras griegas solo se asignaron a las VOC, mientras que las VOI son sistemas de nomenclatura científica establecidos, como los utilizados por Nextstrain y Pango (Konings et al., 2021).

- Variante de interés (VOI): *“Variante del SARS-CoV-2 con cambios genéticos que se prevén que afecten a las características del virus, como la transmisibilidad, la virulencia, la evasión de anticuerpos, la susceptibilidad terapéutica, la evasión de anticuerpos, la detectabilidad e identificados con una ventaja de crecimiento sobre otras variantes de virus que circulan en más de una región de la OMS con una prevalencia relativa en aumento junto con un número creciente de casos a lo largo del tiempo, u otros impactos epidemiológicos aparentes que sugieran un riesgo emergente para la salud pública mundial”*. Definición de trabajo actualizada 15 de

marzo. (Konings et al., 2021). En la Tabla 1 se muestran las variantes de interés más actualizada según la OMS, en marzo de 2023.

**Tabla 1. Variantes de interés del SARS-CoV-2. Adaptado de (OMS, 2023)**

Linaje Pango	Clado Nextstrain	Características genéticas	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación y evaluaciones del riesgo
<b>XBB.1.5</b>	23A	Variante recombinante de los sublinajes BA.2.10.1 y BA.2.75, es decir, BJ1 y BM.1.1.1, con un punto de rotura en S1  XBB.1 + S:F486P (perfil genético de la espícula similar al de XBB.1.9.1)	05-01-2022	11-01-2023  <u><a href="#">XBB.1.5 Evaluación rápida del riesgo, 11 de enero de 2023</a></u>  <u><a href="#">XBB.1.5 Actualización de la evaluación rápida del riesgo, 25 de enero 2023</a></u>  <u><a href="#">XBB.1.5 Actualización de la evaluación del riesgo, 24 de febrero de 2023</a></u>
<b>XBB.1.16</b>	23B	Variante recombinante de los sublinajes BA.2.10.1 y BA.2.75, es decir, BJ1 y BM.1.1.1  XBB.1 + S:E180V, S:K478R and S:F486P	09-01-2023	17-04-2023  <u><a href="#">Evaluación inicial de riesgos de la variante XBB.1.16 – 17 de abril de 2023 (en inglés)</a></u>

- Variante de preocupación (VOC): “Una variante del SRAS-CoV-2 que cumpla la definición de VOI (véase más arriba) y que, mediante una evaluación del riesgo, realizada por el TAG-VE de la OMS, y determinada como asociada, con un nivel de confianza moderado o alto, cumpla al menos uno de los siguientes criterios cuando se compara con otras variantes:
  - Cambio perjudicial en la gravedad clínica de la enfermedad.
  - Cambio en la epidemiología de COVID-19 que cause un impacto sustancial en la capacidad de los sistemas sanitarios para prestar atención a los

pacientes con COVID -19 u otras enfermedades y que, por lo tanto, requiera intervenciones importantes de salud pública.

- Disminución significativa de la eficacia de las vacunas disponibles en la protección contra enfermedades graves.

*Definición de trabajo actualizada en marzo de 2023* (Konings et al., 2021).

- Variante bajo vigilancia (VUM): se engloban en esta definición cualquier variante del SARS-CoV-2 que presente modificaciones en su estructura genómica del que se debe mantener un seguimiento (Bernd Sebastian K & Hoffmann C, 2021).
- En la siguiente Tabla 2, se muestran las Variantes bajo vigilancia con actualización de 30 de marzo de 2023.

**Tabla 2. Variantes bajo vigilancia 30 marzo 2023. Adaptado de (OMS, 2023)**

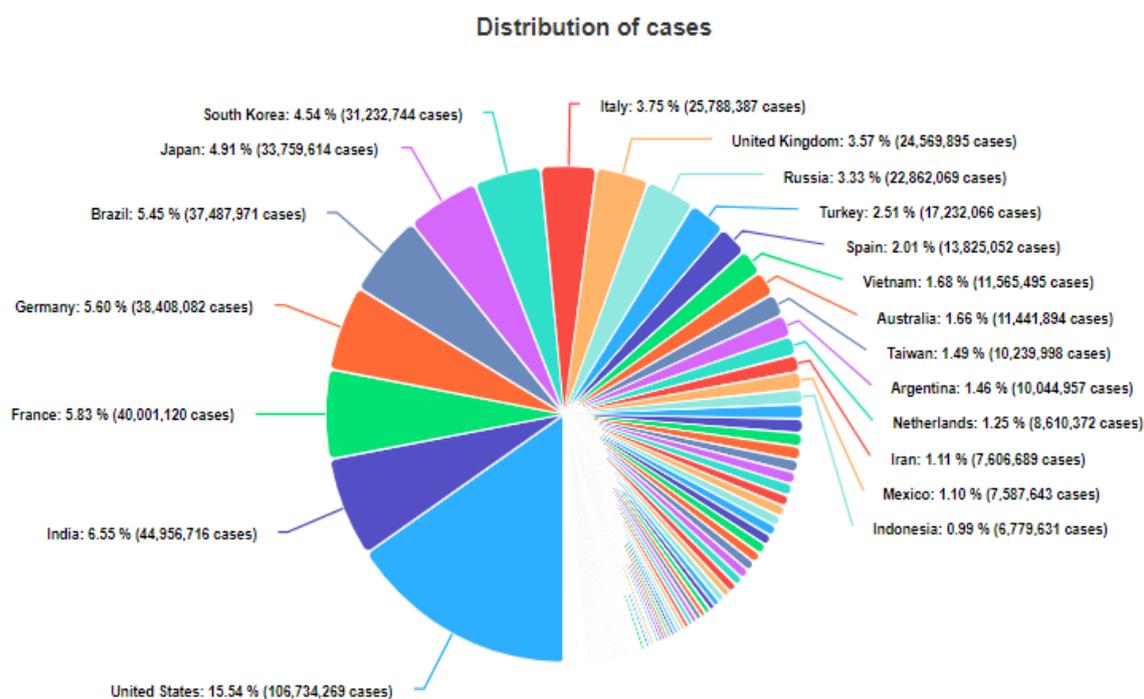
Linaje Pango	Clado Nextstrain	Características genéticas	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación y evaluaciones de riesgos
<b>BA.2.75</b>	22D	BA.2 + S: K147E, S:W152R, S:F157L, S:I210V, S:G257S, S:D339H, S:G446S, S:N460K, S:Q493R reversión	31-12-2021	06-07- 2022
<b>CH.1.1</b>	22D	BA.2.75 + S: L452R, S:F486S	27-07-2022	08-02- 2023
<b>BQ.1</b>	22E	BA.5 + S: R346T, S:K444T, S:N460K	07-02-2022	21-09-2022
<b>XBB</b>	22F	Variante recombinante de los sublinajes BA.2.10.1 y BA.2.75, es decir, BJ1 y BM.1.1.1, con un punto de rotura en S1 BA.2+ S:V83A, S:Y144-, S:H146Q, S:Q183E, S:V213E, S:G252V, S:G339H, S:R346T, S:L368I, S:V445P, S:G446S, S:N460K, S:F486S, S:F490S	13-08-2022	12-10-2022
<b>XBB.1.16</b>	No asignado	Variante recombinante de los sublinajes BA.2.10.1 y BA.2.75, es decir, BJ1 y BM.1.1.1 XBB.1 + S: E180V, S:K478R y S:F486P	23-01-2023	22-03-2023
<b>XBB.1.9.1</b>	No asignado	Variante recombinante de los sublinajes BA.2.10.1 y BA.2.75, es decir, BJ1 y BM.1.1.1 XBB.1 + S:F486P (perfil genético de la espícula similar al de XBB.1.5)	05-12-2022	30-03-2022
<b>XBF</b>	No asignado	Variante recombinante de BA.5.2.3 y CJ.1 (sublinaje BA.2.75.3) BA.5 + S: K147E, S:W152R, S:F157L, S:I210V, S:G257S, S:G339H, S:R346T, S:G446S, S:N460K, S:F486P, S:F490S	27-07-2022	08-02-2023

### 1.1.5.-Epidemiología de la enfermedad por COVID-19

Desde el comienzo de la pandemia hasta la actualidad el SARS-CoV-2 se ha extendido por todo el mundo, los datos actuales sobre las personas diagnosticadas con la infección del SARS-CoV-2 son de más de 600 millones a nivel mundial, más de seis millones de personas han muerto por la enfermedad de COVID-19, causada por el SARS-

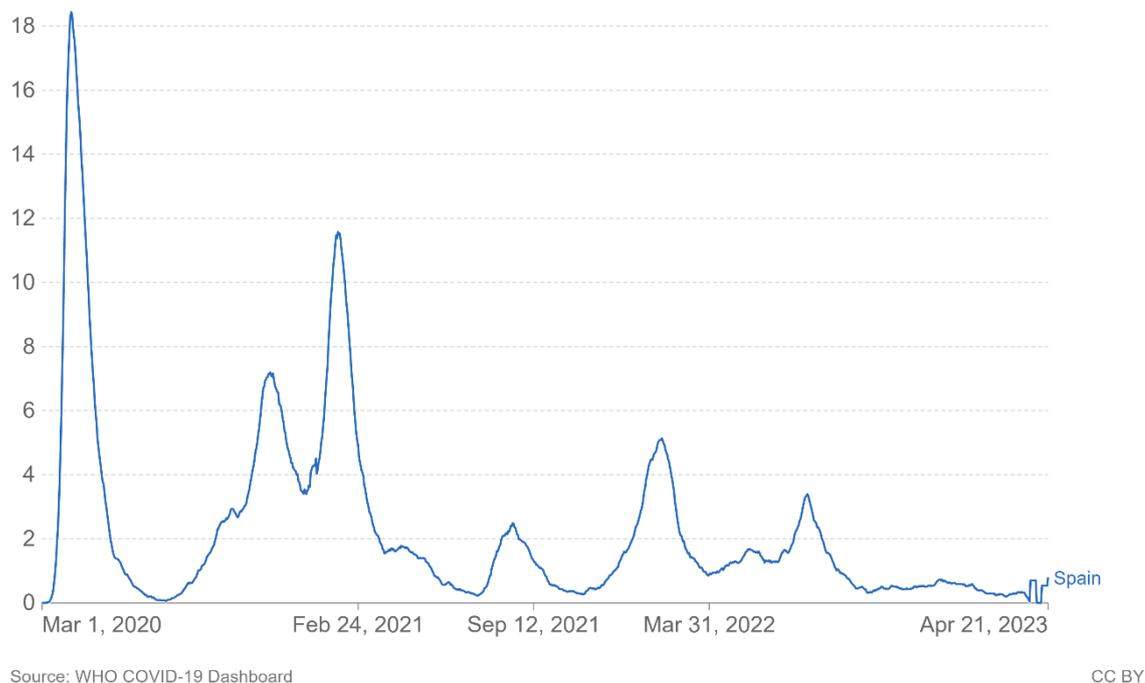
COV2. Además, probablemente el número sea mayor puesto que no todas las personas han sido diagnosticadas de forma correcta a lo largo de la pandemia. España ocupa el puesto número 12 de los países más afectados por COVID-19 con trece millones de afectados y más de 120 mil muertes. El país más afectado por la pandemia mundial es EE. UU. con más de 126 millones de casos confirmados por COVID-19 y más de 1 millón de muertes debido a la enfermedad. En la Figura 4 se muestra la distribución de casos por países.

## Distribución de casos por países



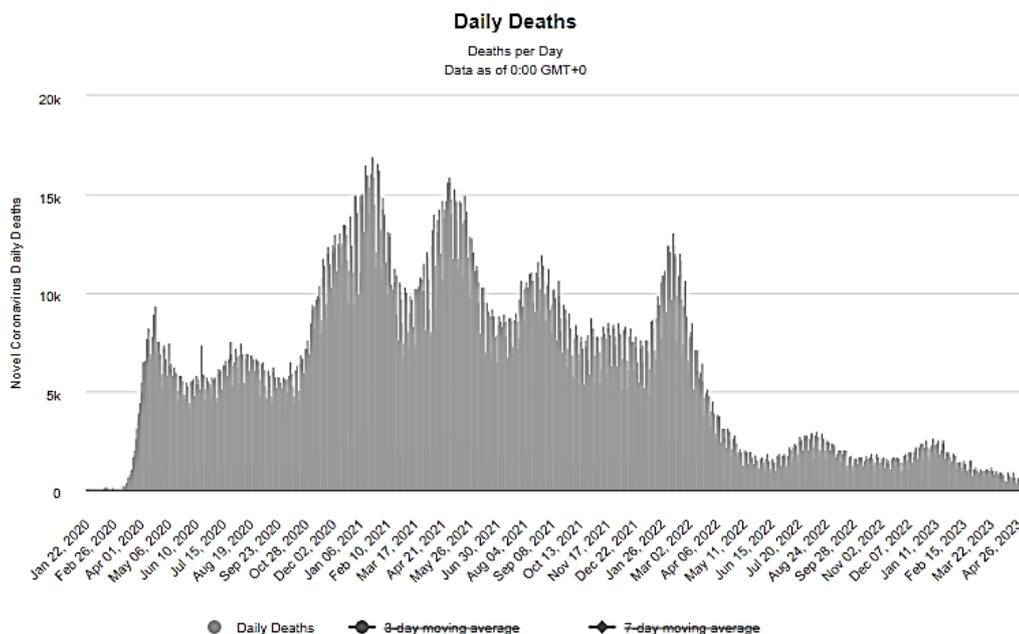
**Figura 4. Distribución de casos confirmados por COVID-19 en el mundo, 4 de mayo 2023.** Adaptado de Worldometer - [www.worldometers.info](http://www.worldometers.info) (Worldometer, 2023)

En la Figura 5 se muestran las nuevas muertes diarias confirmadas por millón de habitantes en España desde el inicio de la pandemia por COVID-19.



**Figura 5. Nuevas muertes confirmadas por millón de habitantes desde el inicio de la pandemia en España. Adaptado de (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. ISCII, 2023)**

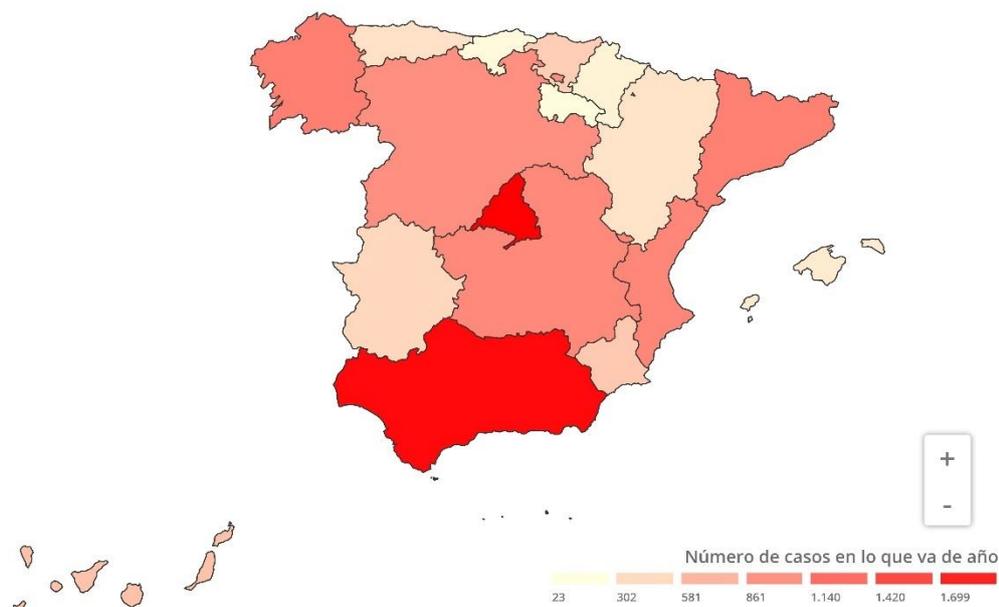
En la Figura 6 se muestran las nuevas muertes confirmadas por cada millón de habitantes desde el inicio de la pandemia y la actualidad a nivel mundial. Como se puede apreciar en el gráfico las muertes diarias mundiales se encuentran a fecha de mayo de 2023 alrededor de 400 muertes diarias.



**Figura 6. Gráfico sobre las muertes diarias en la población mundial desde el inicio de la pandemia. Adaptado de (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. ISCII, 2023)**

Con respecto a la situación epidemiológica en España, en 2023, Madrid y Andalucía han sido las comunidades donde más casos diagnosticados ha habido, como se puede apreciar en la Figura 7, donde se muestran las comunidades españolas más afectadas por casos notificados y diagnosticados de COVID-19.

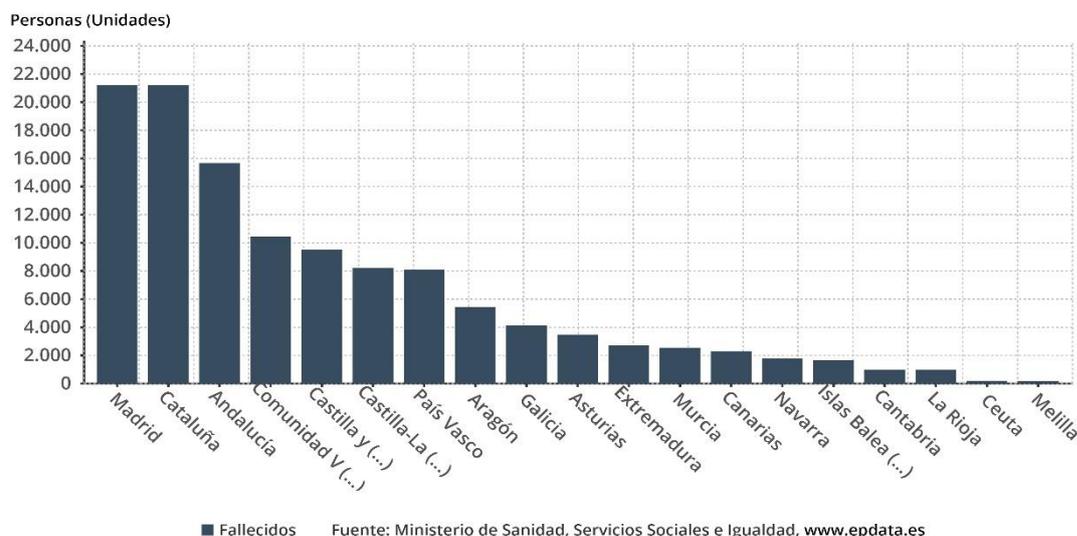
### Comunidades autónomas que han notificado más casos de coronavirus el último día



**Figura 7. Casos diagnosticados en España por Comunidades Autónomas más afectadas en el 2023. Adaptado de (Ministerio de Sanidad, 2023b)**

Los datos sobre número de muertes en cada Comunidad Autónoma desde que comenzó la pandemia señala que dentro de las más afectadas se encuentran en primer lugar la Comunidad de Madrid, y le siguen Cataluña, Andalucía, Comunidad Valenciana y Castilla y León. A continuación se detalla la distribución en las comunidades españolas en la Figura 8.

**Número de muertos por coronavirus en cada comunidad autónoma desde que comenzó la epidemia**



**Figura 8. Muertes por COVID-19 por comunidades desde el inicio de la pandemia.**

*Adaptado de* (Ministerio de Sanidad, 2023b)

### 1.1.6.-Pruebas de diagnóstico del virus SARS-CoV-2

El diagnóstico agudo de la COVID-19 debe realizarse mediante la valoración de un conjunto de características clínicas, de laboratorio y radiológicas. Como los síntomas y los hallazgos radiológicos del COVID-19 son inespecíficos, la infección por el SARS-COV2 debe confirmarse, además mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), basada en ácidos nucleicos, que amplifica una secuencia genética específica del virus. Según la OMS, la decisión de realizar la prueba "debe basarse en factores tanto clínicos como epidemiológicos", con el fin de apoyar el manejo clínico de los pacientes y las medidas de control de la infección. En los pacientes sintomáticos la pauta es que en la medida de lo posible debe realizarse lo antes posible una prueba de PCR (Bernd Sebastian Kamps & Christian Hoffmann, 2021). Sin embargo, la realidad sobre el acceso y diagnóstico con estas pruebas en la población ha tenido varios sesgos a lo largo de la pandemia, entre ellos se encuentran:

- La falta de acceso a las pruebas sobre todo en el comienzo de la pandemia, por la escasez de las pruebas y por las condiciones socioeconómicas de algunas poblaciones.
- La dificultad de detección de los síntomas que impide el diagnóstico en el momento adecuado y más agudo de la enfermedad (SEMG, 2021).

#### *1.1.6.1.- Pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa*

Es una prueba basada en los ácidos nucleicos, que amplifican una secuencia específica del virus. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) es la prueba de referencia para detectar la infección, esta prueba ha ido desarrollándose a lo largo de la pandemia para dar mejores índices de sensibilidad y especificidad (Bernd Sebastian Kamps & Christian Hoffmann, 2021). Además, los valores del umbral de ciclo de la RT-PCR para el SARS-CoV-2 ("carga viral") en pacientes asintomáticos son similares a los de los pacientes sintomáticos. La forma de recogida de la muestra es mediante la introducción de un hisopo mediano en la nariz de la persona por parte del profesional sanitario, ya que la carga vírica del SARS-CoV-2 es detectable en un 97%, principalmente en la mucosa del pulmón y en este caso el diagnóstico es más sensible. Los resultados pueden variar de uno a tres días, dependiendo del laboratorio, estas pruebas son muy exactas. Aunque existen diversos "kits" dirigidos a diferentes secuencias del virus, es muy importante la extracción de la muestra correcta porque en ocasiones si no es correcta la recogida de la muestra por una persona entrenada puede dar lugar a falsos negativos en un 20% de los casos. Un resultado positivo de la prueba nos indica que el virus está o ha estado presente, pero no determina si la enfermedad se ha superado. La mayoría de los pacientes que se han recuperado clínicamente y que presentan anticuerpos contra el virus no se consideran infecciosos. Por lo tanto, si se usara la RT-PCR en estos casos como

condición para viajar, por ejemplo, el resultado positivo de la prueba daría lugar a equívoco y su exclusión (Wang et al., 2020).

### ***1.1.6.2.-Test de antígenos***

Las pruebas de detección rápida o de diagnóstico rápido sirven para detectar proteínas virales cuando la infección está activa por SARS-CoV-2. Las pruebas de detección de antígenos son menos sensibles que las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, pero permiten detectar rápidamente los pacientes más infecciosos, con la mayor carga viral en las vías respiratorias (Khandker et al., 2021). Es probable que estas pruebas de diagnóstico rápido para detectar antígenos funcionen mejor con muestras obtenidas en el momento de la aparición de los síntomas o poco después. La sensibilidad de las pruebas de diagnóstico rápido parece variar en función de la marca de la prueba, pero parece sistemáticamente muy alta la sensibilidad en la combinación de varias de ellas. (OMS, 2020).

### ***1.1.6.3.-Pruebas serológicas***

La serología es la prueba de detección de anticuerpos específicos frente al virus SARS-CoV-2. Esta prueba no es útil para diagnosticar el inicio de la infección, ya que los anticuerpos, Inmunoglobulina M (IgM) e Inmunoglobulina G (IgG), sólo son detectables a partir de aproximadamente la mitad del proceso infección cuando ya se habría iniciado la respuesta inmunológica del cuerpo ante la presencia del virus. Las IgM aparecen en las fases más iniciales de la infección y desaparecen en unos días, y las IgG aparecen en fases más tardías y su desaparición es mucho más a largo plazo (Guo et al., 2020). La presencia de estos anticuerpos nos sirve de ayuda posteriormente, nos indica que la persona estuvo infectada independientemente de la gravedad con la que pasó la enfermedad o incluso si fue asintomático. Sin embargo, como en otras pruebas de diagnóstico se han presentado casos en los que a pesar de haber pasado la enfermedad no se refleja en la prueba debido a

la baja respuesta inmune humoral o debido a la forma de administración de la prueba. (SEMG, 2021).

#### ***1.1.6.4.-Otras pruebas de diagnóstico***

Además de una correcta exploración por parte del profesional sanitario y de las pruebas de detección del virus, se pueden realizar pruebas complementarias que ayuden a completar el estudio de la persona afectada por COVID-19, sobre todo para ayudar a conocer el impacto y evolución de los afectados, pero nunca se utilizan como detección de la enfermedad.

- ✓ Pruebas radiológicas: En ocasiones, cuando existe afección respiratoria y posible desarrollo de neumonía, realizan estudios de imagen como la radiografía o la Tomografía Axial Computarizada (TAC), en estos casos se suele detectar anomalías y opacidades en los pulmones, así como si la afectación es bilateral.
- ✓ Análisis clínicos: Para completar el estudio de la persona afectada por COVID-19, el facultativo puede prescribir un análisis para comprobar si existen alteraciones o indicadores que necesiten de intervención. Es muy frecuente en casos positivos de COVID-19 la existencia de linfocitopenia o trombocitopenia, así elevados niveles de la proteína C reactiva son indicadores característicos de la infección. Es importante la realización del seguimiento sobre todo en los casos más graves de la infección (Cleverley et al., 2020).

### 1.1.7.-Vacunación frente al SARS-CoV-2

En España la administración de las vacunas fue en escalada por grupos de edad y en función del riesgo de exposición al virus, a continuación, en la Figura 9, se muestra como fue el proceso de vacunación progresivo de la población española.



*Figura 9. Etapas de vacunación progresiva en España. Adaptado de*

*<https://www.vacunacovid.gob.es/> (Etapas de Vacunación Progresiva En España, 2023)*

Se adquirieron diferentes vacunas autorizadas para su uso por la Comisión Europea y según lo establecido por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En la Tabla 3 se muestran las vacunas y su estado actual de desarrollo.

**Tabla 3. Tipos de vacunas y estado de desarrollo actual. Adaptado de (Gobierno de España, 2023)**

COMPAÑÍA/TIPO DE VACUNA	ESTADO DE DESARROLLO
Pfizer/BioNTech <u>ARNm</u>	<u>Autorizada por EMA Enlace externo</u>
Moderna <u>ARNm</u>	<u>Autorizada por EMA Enlace externo</u>
AstraZeneca <u>Vector adenovirus</u>	<u>Autorizada por EMA Enlace externo</u>
Janssen <u>Vector adenovirus</u>	<u>Autorizada por EMA Enlace externo</u>
Novavax <u>Proteína S</u>	<u>Autorizada por EMA</u>
Sanofi Pasteur <u>Proteína S</u>	<u>Autorizada por EMA</u>
Hipra Proteína recombinante	<u>Autorizada por EMA</u>

## **1.2.-CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19**

### **1.2.1.-Sintomatología más frecuente de la enfermedad por COVID-19**

Las personas afectadas por COVID-19 pueden tener muchas manifestaciones clínicas, sin embargo, en muchos casos la enfermedad muestra un curso variable desde personas asintomáticas hasta graves o incluso la muerte. Las manifestaciones clínicas más frecuentes suelen aparecer después de una incubación de la enfermedad de cuatro a seis días desde el contagio, y son muy diversas. En la mayoría de las ocasiones se comienza por fiebre y tos seca, pero no siempre es así y existen otros cuadros clínicos descritos con fatiga, dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, alteración del gusto y el olfato, estos síntomas varían en función del estado de gravedad que presenta la persona afectada por COVID-19.

Estudios previos como el de (Guan et al., 2020) enumeraron los síntomas más frecuentes en la población debido a la infección por COVID-19, La fiebre y la tos fueron los que mayor porcentaje obtuvieron en más de un 74%. Sin embargo, también se han descrito otros como:

- ✓ Escalofríos.
- ✓ Disnea o dificultad respiratoria.
- ✓ Fatiga.
- ✓ Dolor muscular.
- ✓ Dolor de cabeza.
- ✓ Pérdida del sentido del gusto o el olfato.
- ✓ Dolor de garganta.
- ✓ Congestión o secreción nasal.
- ✓ Náusea y vómito.

- ✓ Diarrea.
- ✓ Pérdida de gusto.
- ✓ Pérdida de olfato.

La literatura previa también ha detallado de forma más específica la frecuencia de los síntomas neurológicos más comunes en las personas con COVID-19. Otros autores (Amruta et al., 2021; Gil et al., 2021; Taquet et al., 2021a) los han descrito en estudios previos; vértigos, mareos, niebla mental, cefaleas parestesias o problemas de memoria.



*Figura 10. Imagen de la sintomatología común de COVID-19. Adaptado de Iscii.es (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. ISCII, 2023)*

### **1.2.2.-Duración de la enfermedad por COVID-19**

Estos síntomas pueden durar cuatro semanas o más desde que se produce el contagio. En la mayoría de los casos que han desarrollado síntomas leves, la duración de la enfermedad es de 2 semanas desde el inicio de los síntomas. Si los síntomas han sido moderados o más graves, la recuperación se extenderá de forma habitual entre 3 a 6 semanas. Aquellas personas que sufren mayor gravedad de la enfermedad por COVID-19 puede llegar a fallecer entre la segunda y octava semana después del contagio. Se verá más adelante que si la duración de la sintomatología persiste más de esas semanas, la enfermedad ya se denomina COVID persistente, Long COVID o COVID crónico.

### **1.2.3.-Clasificación clínica de la enfermedad por COVID-19**

La guía de manejo clínico de adultos con diagnóstico por COVID-19 publicada por el Instituto Nacional de EE. UU en 2022 (National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines. Clinical Management of Adults Summary, 2022), realiza una clasificación clínica según la gravedad de la infección del adulto diagnosticado por COVID-19 que aborda desde una situación asintomática hasta el desarrollo de un estado crítico:

✓ *Infección asintomática o presintomática:*

Aquellas personas que dan positivo para SARS-CoV-2, usando una prueba virológica, pero que no tienen síntomas que sean acordes con COVID-19.

✓ *Enfermedad leve:*

La persona puede tener diversos signos y síntomas de COVID-19 (p. ej., fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero que no tiene dificultad para respirar, disnea o imágenes de tórax anormales. Diferentes investigaciones han demostrado que en la mayoría de los casos los pacientes padecen una enfermedad leve por COVID-19 (Guan et al., 2020;

Mehandru et al., 2022). Siendo su prevalencia de un 80% de los casos (Gil et al., 2021; SEMG, 2021).

✓ *Enfermedad grave:*

Personas con una saturación de oxígeno inferior al 94 % en aire ambiente a nivel del mar, una frecuencia respiratoria >30 respiraciones/ min, o infiltrados pulmonares >50%. En la literatura previa algunos autores (Livingston et al., 2020; Gil et al., 2021), mostraron que aproximadamente un porcentaje de un 15% de casos desarrollarán una enfermedad grave una vez diagnosticados por COVID-19. Esto se ha corroborado en guías de manejo y revisiones posteriores. (Mehandru et al, 2022; (Bernd Sebastian K & Hoffmann C, 2021).

✓ *Enfermedad crítica:*

Cuando tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica. En estos casos el porcentaje de afectados es del 5 % aproximadamente (Livingston & Bucher, 2020; Mehandru & Merad, 2022).

#### **1.2.4.-Manejo clínico de la enfermedad por COVID-19**

Siguiendo las recomendaciones de diferentes guías clínicas sobre manejo terapéutico (National Institutes of Health, 2022; REHVA, 2020), podemos diferenciar distintos abordajes terapéuticos en función de la gravedad de la enfermedad.

##### ***Enfermedad leve-moderada***

En el caso de pacientes con enfermedad leve que son tratados en el domicilio o en el centro ambulatorio, en muchos de los casos, durante estos años anteriores, se realizaron estos tratamientos a través de la telemedicina o visitas telefónicas. Si los pacientes presentan una sintomatología moderada y más preocupante, debido al posible riesgo de desarrollar una enfermedad más grave, actualmente se utilizan varias opciones terapéuticas antivirales. Estos medicamentos deben ser prescritos por el facultativo una vez realizadas la exploración y las pruebas pertinentes para determinarlo. Se detallan a continuación los

tratamientos en la siguiente Tabla 4, cuya última actualización se realizó el 20 de abril de 2023 (National Institutes of Health, 2022).

**Tabla 4. Manejo terapéutico de adultos no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado que no requieren oxígeno suplementario. Adaptada de** (National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines. Clinical Management of Adults Summary., 2022).

Disposición del paciente	Recomendaciones del Panel
<b>Todos los pacientes</b>	<p>El manejo de los síntomas debe iniciarse para todos los pacientes.</p> <p>El Panel recomienda no usar dexametasona u otros corticosteroides sistémicos en ausencia de otra indicación.</p>
<b>Pacientes con alto riesgo de progresar a COVID-19 grave</b>	<p>Terapias preferidas. Enumerados en orden de preferencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nirmatrelvir, potenciado con ritonavir (Paxlovid).</li> <li>• Remdesivir.</li> </ul> <p>Terapia alternativa. Para uso cuando las terapias preferidas no están disponibles, no son factibles de usar o clínicamente apropiadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Molnupiravir.</li> </ul>

Con respecto al tratamiento de los síntomas, se incluye el uso de antipiréticos, analgésicos o antitusivos de venta libre para la fiebre, el dolor de cabeza, las mialgias y la tos. Como en otros virus similares, por ejemplo, la gripe, se recomienda beber muchos líquidos, reposo, en la medida de lo posible sobre todo en la fase aguda y se debe aumentar la deambulación y otras formas de actividad según la tolerancia de la persona diagnosticada por COVID-19.

***Enfermedad grave***

El manejo terapéutico de los pacientes hospitalizados diagnosticados de COVID-19 depende de si requiere oxigenoterapia o no.

- Aquellos que no requieren oxígeno suplementario pueden beneficiarse de terapia antiviral. En este caso el panel de expertos recomienda el uso de antivirales.
- Los pacientes que requieren oxígeno convencional se recomienda el uso de remdesivir, además, el uso de corticoesteroides puede ser beneficioso para el estado hiperinflamatorio (dexametasona), en su defecto, si no se dispone de dexametasona, se puede utilizar una dosis equivalente de otro corticosteroide (p. ej., prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona).
- Para los pacientes con COVID-19 que tienen necesidades de oxígeno crecientes e inflamación sistémica, se recomienda agregar un segundo fármaco inmunomodulador (National Institutes of Health, 2022).

### **1.3.- SECUELAS DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19**

#### **1.3.1.-Definición de secuelas post-COVID**

La evidencia científica ha demostrado en gran medida que aquellos pacientes diagnosticados de enfermedad por COVID-19 que evolucionan a una enfermedad grave y requieren de hospitalización, tienen mayor probabilidad de desarrollar posteriormente secuelas después de la infección aguda por COVID-19 (Mehandru & Merad, 2022). Estas secuelas denominadas post-COVID son definidas como *“Aquellas que se producen cuando existe una afectación grave de la COVID-19 en su fase aguda que, frecuentemente, ha requerido ingreso hospitalario, incluso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y que presentan síntomas derivados de secuelas posteriores al daño estructural de las complicaciones sufridas”* (SEMG, 2021). Estas secuelas permanecen una vez superada la enfermedad, y no son debidas solamente al daño que ha provocado el COVID-19 en los diferentes órganos y estructuras corporales sino también, al conjunto de otros factores, como el ingreso en UCI y la inmovilización durante un periodo prolongado, la ventilación

mecánica, el uso crónico de oxígeno, dispositivos de ventilación mecánica crónica e intervenciones como la traqueostomía y la gastrostomía (Soares et al., 2022).

### **1.3.2.-Manifestaciones clínicas**

Se presentan entre 4 y 7 meses después de la aparición inicial del COVID-19 en pacientes hospitalizados, los síntomas más comunes como secuelas post-COVID son la disnea, fatiga y debilidad muscular, cada uno se da aproximadamente en el 53-63 % de los pacientes que fueron ingresados y pasaron una enfermedad grave por COVID-19 (Nalbandian et al., 2021).

La disnea puede ser una secuela muy frecuente en pacientes que han sufrido neumonías graves en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), con tratamientos largos de ventilación mecánica, o han tenido estancias prolongadas en UCI. (Rojas Cárdenas et al., 2022). Los síntomas musculoesqueléticos también son muy frecuentes como secuelas post-COVID, dentro de los mismos estarían incluidos la miopatía por enfermedad crítica, la fatiga postviral y la debilidad e intolerancia al ejercicio. Los factores que pueden contribuir a esta debilidad y/o fatiga en pacientes con COVID-19 grave incluyen inflamación sistémica, desuso por periodo de encamamiento, hipoxemia y desnutrición. Este síndrome es muy característico también en otras patologías que requieren cuidados UCI, ya que es frecuente que esta debilidad se adquiera durante el ingreso en cuidados críticos (Soares et al., 2022).

Aquellos pacientes que tuvieron complicaciones en su fase aguda pueden tener secuelas como aumento de la demanda cardio metabólica, fibrosis o cicatrización miocárdica. También otras secuelas post-COVID que aparecen frecuentemente son las neuropsiquiátricas, presentes en el 30-40% de los casos, entre ellas se encuentran el Trastorno de Estrés Postraumático (TEP), con cuadros similares a los sufridos por los pacientes diagnosticados de otros coronavirus anteriores. La confusión también aparece en

un porcentaje de un 65 % de los pacientes ingresados en UCI, así como la alteración de la conciencia en un 21 % (Rogers et al., 2020). Entre otros síntomas frecuentes también se encuentran aquellos relacionados con el sistema endocrino, gastrointestinal o dermatológico (Nalbandian et al., 2021).

### **1.3.3.-Ámbitos de población más afectada por las secuelas post-COVID**

Con respecto al perfil de los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 que sufrieron secuelas post-COVID, cabe destacar que son personas habitualmente mayores de 65 años, de sexo masculino que presentan comorbilidades, es decir, en la mayoría de los casos han tenido otras patologías previas a esta enfermedad. Autores como (Duggal et al., 2022; Salinas-Aguirre et al., 2022) han evidenciado que las comorbilidades más frecuentes en mayor proporción son la Diabetes Mellitus, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Asma, Hipertensión Arterial, Enfermedades cardíacas, Obesidad, Enfermedad renal crónica o VIH. Estas patologías a su vez son factores de riesgo de mayor mortalidad por COVID-19. A continuación en la Tabla 5 se detallan las comorbilidades de la población más afectada por secuelas post-COVID.

**Tabla 5. Porcentajes de comorbilidad en la población con enfermedad grave por COVID-19 y fallecidos por COVID-19, Datos tomados de (Salinas-Aguirre et al., 2022).**

	<b>Todos</b> (n = 17.479)	<b>Supervivientes</b> (n = 16.385)	<b>Fallecidos</b> (n = 1.094)	<i>p</i>
<b>Comorbilidades</b>				
<b>Diabetes, n (%)</b>	1.901 (10,9)	1.529 (9,4)	372 (34,1)	< 0,0001
<b>EPOC, n (%)</b>	104 (0,6)	80 (0,5)	24 (2,2)	< 0,0001
<b>Asma, n (%)</b>	308 (1,8)	288 (1,8)	20 (1,8)	0,874
<b>HTA, n (%)</b>	2.344 (13,5)	1.908 (11,7)	436 (39,9)	< 0,0001
<b>Enfermedad cardíaca, n (%)</b>	213 (1,2)	154 (0,9)	59 (5,4)	< 0,0001
<b>Obesidad, n (%)</b>	2.016 (11,6)	1.799 (11,0)	217 (19,8)	< 0,0001
<b>Enfermedad renal crónica, n (%)</b>	250 (1,4)	160 (1,0)	90 (8,2)	< 0,0001
<b>Tabaquismo, n (%)</b>	926 (5,3)	868 (5,3)	58 (5,3)	0,990
<b>VIH, n (%)</b>	33 (0,2)	31 (0,2)	2 (0,2)	0,960

## 1.4.- SÍNDROME DE COVID PERSISTENTE

### 1.4.1.-Definiciones de COVID persistente

A lo largo del año 2020 se publicaron estudios que mostraban pacientes con síntomas persistentes a causa de la enfermedad COVID-19, autores como Greenhalgh et al. (Greenhalgh et al., 2020) definieron como “COVID-19 postagudo” a la enfermedad que se extiende más allá de 3 semanas y "COVID-19 crónico", a aquella que perdura más allá de las 12 semanas del inicio de los síntomas, sin embargo, esta terminología ha ido cambiando. En muchas ocasiones, diferentes autores han utilizado un término genérico, la condición “post-COVID”, incluyendo en este caso dentro de este concepto también el COVID persistente/Long COVID (Garrigues et al., 2020; Sykes et al., 2021; Yong, 2021). El mismo término lo utiliza la guía (National Institutes of Health, 2022). Este es un concepto que

puede dar lugar a confusión, ya que el perfil de los pacientes que sufren secuelas post-COVID es completamente diferente al de los pacientes que padecen COVID persistente y su fase aguda fue leve (SEMG., 2021). Actualmente, la OMS ha establecido una definición clínica de COVID persistente por consenso Delphi internacional. *“COVID persistente es la condición que ocurre en individuos con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, generalmente 3 meses después del inicio, con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen, entre otros, fatiga, dificultad para respirar y disfunción cognitiva, y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden ser de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo”*. En la actualidad aún no existe un consenso en esta terminología, y se usan indistintamente todos los nombres que se proponen en las diferentes investigaciones. En la tabla que se muestra a continuación, Tabla 6 se indican los estudios/guías que utilizan diferentes términos. En la presente tesis se utilizará el término COVID persistente para definir la situación clínica de la población a estudio.

**Tabla 6. Definiciones publicadas/disponibles de COVID persistente. Adaptado de** (Grupo de Trabajo Multidisciplinar. Ministerio de ciencia e innovación., 2022).

Fuente	Texto
<p><b>Guía Clínica para la atención COVID Persistente</b></p>	<p>Complejo sintomático multiorgánico que afecta a aquellos pacientes que han padecido la COVID-19 (con diagnóstico confirmado por pruebas de laboratorio o sin él) y que permanecen con sintomatología tras la considerada fase aguda de la enfermedad pasadas 4 e incluso 12 semanas, persistiendo los síntomas en el tiempo.</p>
<p><b>Lancet</b></p>	<p>Síntomas multiorgánicos tras padecer COVID-19 que son expresados por un número creciente de pacientes. Van desde tos y dificultad para respirar hasta fatiga, dolor de cabeza, palpitaciones, dolor en el pecho, dolor en las articulaciones, limitaciones físicas, depresión e insomnio, y afectan a personas de distintas edades. En la conferencia Lancet Chinese Academy of Medical Sciences de 23 de noviembre de 2020, Bin Cao presentó datos (The Lancet) sobre las consecuencias a largo plazo de COVID-19 para los pacientes en Wuhan, y advirtió que las disfunciones y complicaciones podrían persistir en algunos pacientes dados de alta durante al menos 6 meses.</p>
<p><b>Nature</b></p>	<p>COVID-19 post-aguda como síntomas persistentes y/o complicaciones tardías o a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 más allá de las 4 semanas desde el inicio de los síntomas</p>
<p><b>CDC</b></p>	<p>COVID prolongado: si bien la mayoría de las personas con COVID-19 se recuperan y retornan a su salud normal, algunos pacientes pueden tener síntomas que pueden durar semanas o incluso meses después de la recuperación de su enfermedad aguda. Incluso las personas que no fueron hospitalizadas y que tuvieron una enfermedad leve pueden experimentar síntomas persistentes o tardíos.</p>

En cuanto a la codificación y catalogación de la persistencia de síntomas, la CIE-11 (Organización Mundial de la Salud, 2023a) establece los siguientes códigos:

- RA02: Condición posterior a la afección por COVID-19.
- RA03: Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19.

#### **1.4.2.-Tipología y cuadro clínico de pacientes con COVID persistente.**

Dentro de la población más afectada por COVID persistente, según la Guía Clínica para la atención COVID persistente (SEMG, 2021) y la Guía rápida de COVID-19: manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19 de NICE (NICE guideline [NG188], 2021); y según la guía de NIH (National Institutes of Health, 2022) se encuentra:

- Presencia predominante en mujeres.
- Mediana edad: dentro de un rango entre 30-50 años, la media fue de 43 años.
- Sin problemas de salud previos importantes.
- Fase aguda de la enfermedad por COVID-19, generalmente leve y sin hospitalizaciones, por lo tanto, el seguimiento de su fase aguda fue de forma ambulatoria, a diferencia de las secuelas post-COVID, donde requirieron en su fase aguda hospitalización y cuidados intensivos en muchas ocasiones.
- Fluctuación de síntomas constante más allá de la fase aguda, este perfil de pacientes con COVID persistente no tuvo una condición de recuperación post-COVID en ningún momento, no ha superado la enfermedad en ningún momento a diferencia de las secuelas post-COVID, donde en algún momento la sintomatología ha desaparecido.
- En la mayoría de las ocasiones presentan afectación multiorgánica y multisistémica con una media de 13.8 síntomas, después de 6 meses de diagnóstico,
- El tiempo medio de permanencia de los síntomas aún se encuentra en estudio y seguimiento, estudios previos han indicado que en el 90% va más allá de los 90 días

(Cabrera Martimbianco et al., 2021; Huang et al., 2021; Monje & Iwasaki, 2022; Raveendran et al., 2021) estudios posteriores han corroborado estos datos más allá del año y de los dos años, posteriores al diagnóstico agudo por COVID-19.

En la Tabla 7, se detallan los conceptos fundamentales y destacables para la distinción del COVID persistente.

**Tabla 7. Conceptos básicos para la distinción del perfil de pacientes con COVID persistente.**  
Adaptado de (National Institutes of Health, 2022)

### Conceptos básicos y destacables en la distinción de COVID persistente

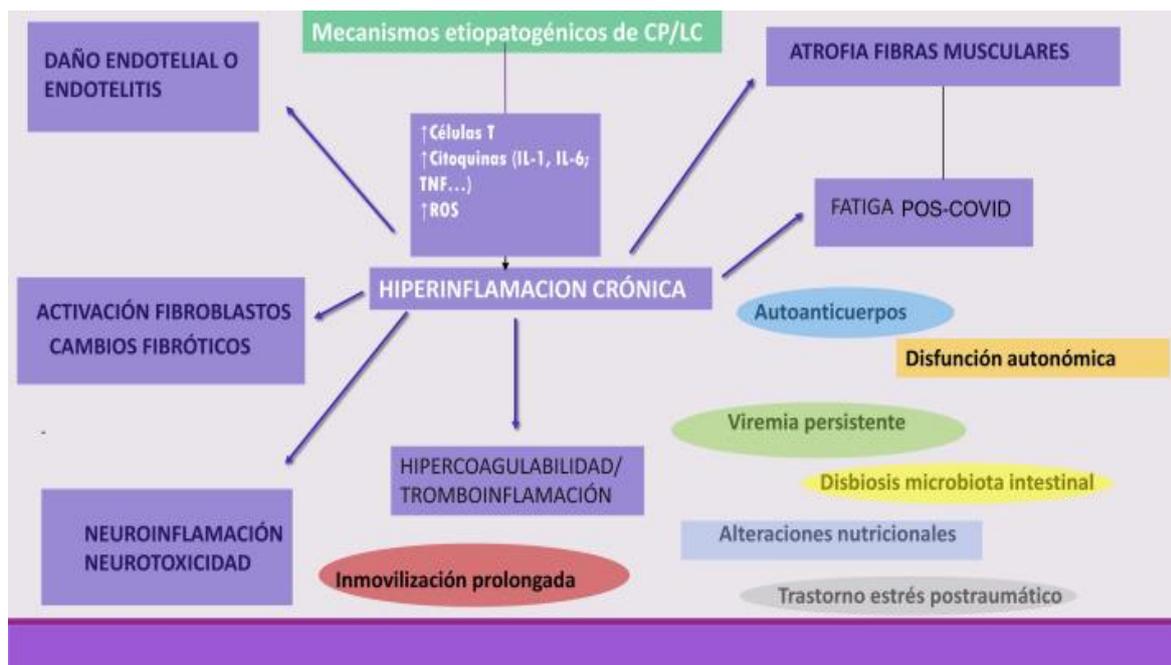
- Persistencia de síntomas más allá de 4-12 semanas tras el diagnóstico de COVID-19.
- Existencia de diagnóstico mediante prueba diagnóstica o determinado posteriormente por el especialista en base a la clínica del paciente.
- Presentación de persistencia de síntomas independientemente de la gravedad de la fase aguda.
- Inexistencia de periodo de curación de la fase aguda.
- Presencia en ambos sexos, pero sobre todo en el femenino.
- Fluctuación de síntomas que en muchas ocasiones aparece en periodos de brotes.
- Inexistencia de otra enfermedad que pueda explicar la clínica.
- Algunos pacientes con secuelas post-COVID pueden presentar a su vez síntomas persistentes más allá de las secuelas estructurales.

### 1.4.3.-Etiopatogenia del COVID persistente

La hipótesis que se baraja sobre la etiopatogenia de la COVID-19 es que los mecanismos de este virus pueden permanecer y provocar daño tisular a largo plazo, neuro inflamación y alteraciones en el sistema autoinmune (Monje & Iwasaki, 2022; Yong, 2021). Las teorías principales y mecanismos causantes más destacados, según la evidencia científica actual (NICE guideline [NG188], 2021; Grupo de Trabajo Multidisciplinar. Ministerio de ciencia e innovación., 2022; Rodríguez et al., 2021), indican sobre el COVID persistente en el momento actual que:

- La **persistencia del virus** puede encontrarse de forma frecuente en el tubo digestivo, así como en la mucosa olfatoria. Los restos de este virus se pueden comprobar en ocasiones en las heces, y que la persistencia de estos puede hacer que continúe una infección crónica y latente.
- La infección inicial por COVID-19 desencadena una **respuesta inflamatoria**, que también puede provocarse por fragmentos de ese virus una vez pasada la fase aguda, esta respuesta se conoce como “tormenta de citoquinas”. Esta característica inmunopatológica ha sido detectada en pacientes con COVID persistente, el estado que presentan puede generar una respuesta inmunitaria de sobre activación, que puede ser inadecuada para combatir la enfermedad. Queda todavía pendiente la aclaración de los diferentes mecanismos que se producen en esa desregulación de la respuesta inmune que en algunas ocasiones puede ser por exceso y/o defecto.
- La existencia de una **alta prevalencia de anticuerpos** que perturban la función autoinmune y deterioran el control virológico, agravando los síntomas y manteniéndolos en el tiempo.
- Entre otros mecanismos causantes diferentes estudios han demostrado también la existencia de determinados perfiles nutricionales con déficit de vitamina D, niveles elevados metabólicos, la disbiosis del microbiota intestinal, todo ello puede contribuir a la persistencia de síntomas.

En la Figura 11 se muestra una muestra resumen de estas hipótesis etiopatogénicas.



*Figura 11. Mecanismos etiopatogénicos del COVID persistente. Adaptado de (López-Sampalo et al., 2022)*

#### 1.4.4.-Epidemiología del COVID persistente

Los informes elaborados por la OMS sobre COVID persistente estiman que aproximadamente entre un 10% y 20% de las personas diagnosticadas de COVID-19 desarrollarán síntomas persistentes (OMS, 2020). Por lo que aproximadamente entre un 10-15 % de población mundial que fue diagnosticada por COVID-19 padece COVID persistente, sin embargo, estos datos aún son estimaciones puesto que no existe en la actualidad un registro de pacientes con COVID persistente (OMS, 2023b). En ausencia de estos registros los datos apuntan a que puede estimarse que más de un millón de personas en España pueden desarrollar COVID persistente. (Grupo de Trabajo Multidisciplinar. Ministerio de ciencia e innovación., 2022).

Los datos oficiales sobre la afectación de la población europea por COVID persistente indican que una de cada ocho personas experimenta síntomas que duran más de lo esperado. Se estima que ha afectado a 17 millones de europeos en los dos primeros años

de pandemia y el número sigue aumentando, según los datos de la Comisión Europea de Sanidad (Comisión Europea, 2023).

A nivel mundial los datos actuales disponibles señalan que alrededor de 7,5 millones de personas en el mundo sufren COVID persistente, según la Organización Panamericana de Salud (OPS), organismo de la OMS para el continente americano (Organización Panamericana de Salud, 2023). Con respecto a la predicción sobre el desarrollo de la enfermedad, autores como (Wulf Hanson et al., 2022) situaron una estimación global mundial sobre las posibilidades de desarrollo de COVID persistente en el 15,2% (2,8%-27,6%) de pacientes con infección sintomática aguda por COVID-19. Otros autores (Sudre et al., 2021), concluyeron que padecer síntomas específicos en la fase aguda pueden ser factores de riesgo para desarrollar posteriormente COVID persistente.

#### **1.4.5.-Manifestaciones clínicas de la COVID persistente**

Las personas afectadas por COVID persistente han señalado una gran variedad de síntomas multiorgánicos, llegando hasta doscientos síntomas diferentes, estos han sido recogidos en las guías de abordaje más relevantes (SEMG, 2021; NICE guideline [NG188], 2021 ; National Institutes of Health, 2022). Dentro de los síntomas más frecuentes, tanto estudios previos internacionales y nacionales, como revisiones más actuales como la de (Castanares-Zapatero et al., 2022; Wulf Hanson et al., 2022; Calabria et al., 2022) siguen informando de la fatiga/astenia como el síntoma más frecuente en más de un 90%, seguido de otros síntomas como el malestar general, cefaleas y otros síntomas neurológicos, dolores musculares y articulares, así como bajo estado de ánimo. Para comprender mejor el detalle de la sintomatología en porcentajes, en la siguiente Figura 12 se expone un mapa de los síntomas más frecuentes en la población española, creado por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) (SEMG., 2021).

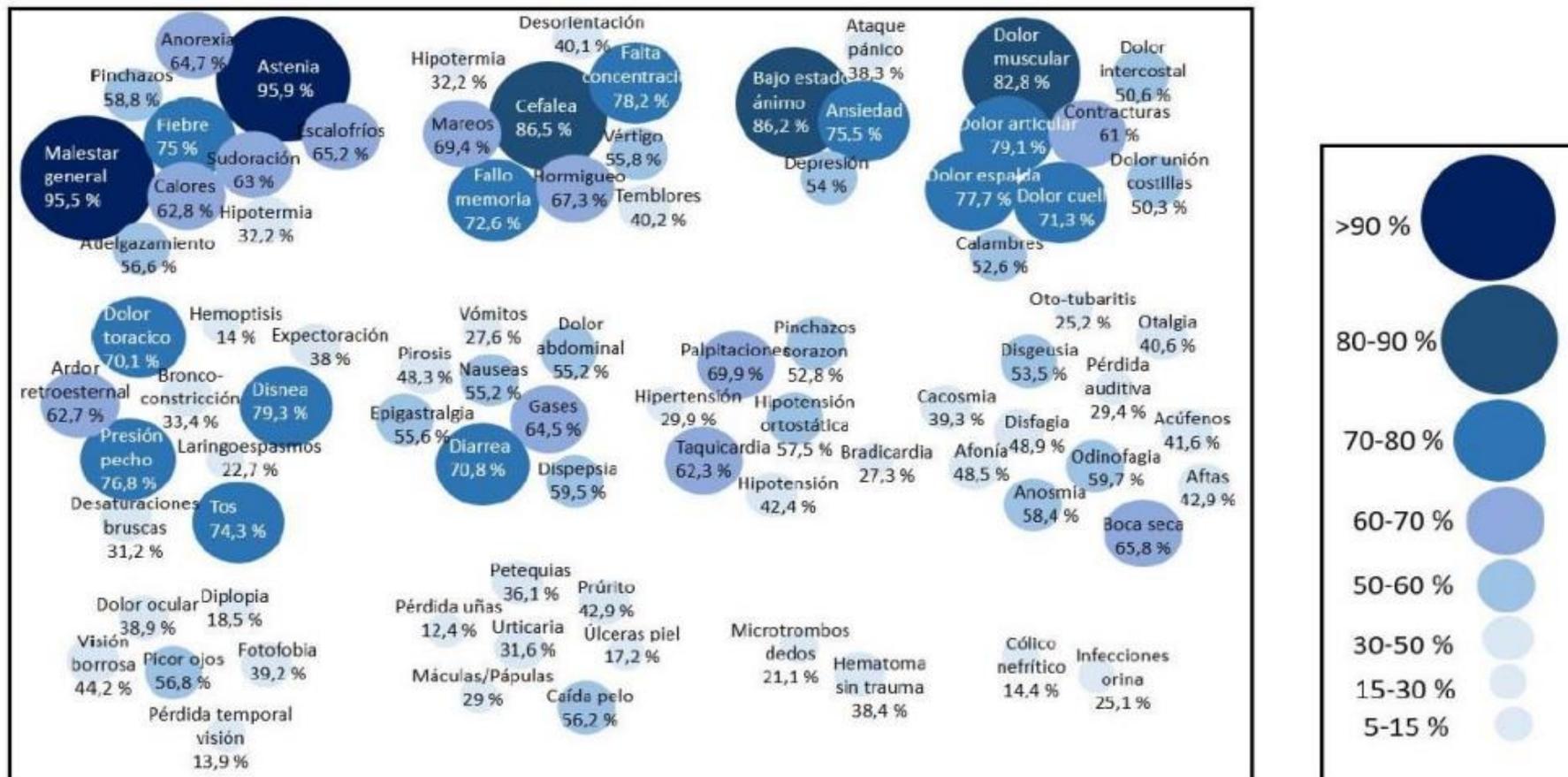


Figura 12. Sintomatología frecuente en porcentajes, estudio español. Adaptado de *Clinical Guidelines for the care of persistent Long COVID* (SEMG., 2021).

### *Síntomas generales*

La fatiga/ astenia crónica es un síntoma frecuente del COVID persistente, está presente en la mayoría de los casos. Cabe destacar que esta astenia que se da en esta población implica un concepto multifactorial y abarca no solamente una fatiga física, sino además falta de vitalidad y energía, así como la fatiga mental. Esta fatiga mental y física inexplicable limita mucho la actividad de las personas afectadas (Calabria et al., 2022). También existe una fatiga post-ejercicio que genera una intolerancia al ejercicio exagerada e inexplicable, que además empeora los síntomas en el caso de realizar ejercicio tanto horas como días después de haber realizado actividad física (Nopp et al., 2022). La tos y la fiebre/febrícula también es un síntoma reportado en muchos casos, esto suele ir unido a una sensación de malestar general que la mayoría de los pacientes refiere asociado a la condición de pérdida de vitalidad, también se recoge un dolor torácico atípico como de presión en el pecho (Nasserie et al., 2021).

### *Síntomas neurológicos*

Dentro de las manifestaciones neurológicas más frecuentes se encuentran las cefaleas, mareos y mialgias. En concreto, el dolor de cabeza es uno de los síntomas neurológicos más comunes en los pacientes ambulatorios, y es una de las principales quejas de los afectados por COVID persistente, incluso más allá de los nueve meses después del diagnóstico agudo (García-Azorín et al., 2022; Guedes, 2022). Casi un tercio de los pacientes finalmente son diagnosticados de una enfermedad neurológica o psiquiátrica, seis meses después del diagnóstico por COVID-19, las tasas informadas de síntomas neurológicos son altas en todos los estudios (Guedes, 2022). La presencia de parestesias, falta de sensibilidad, sensación de calambre, también es una queja de los afectados de COVID persistente. Estos síntomas son derivados de la disfunción del SNC y periférico que ocasiona el virus (Taquet et al., 2021b). Parece que este síntoma fundamental que

provoca el virus SARS-CoV-2 en el cerebro es desencadenado por una neuroinflamación persistente (Castanares-Zapatero et al., 2022).

En el caso de la disfunción gustativa y/o olfativa, aunque aparece de forma frecuente como síntoma persistente, en la revisión sistemática de Nasserie et al; (Nasserie et al., 2021) se encontró que guarda relación con haberlas padecido en la fase aguda. Otros síntomas neurocognitivos más graves como la denominada “niebla mental”, dificultades atenciones, problemas de memoria, han sido más frecuentes en los estados que requirieron hospitalización en su fase aguda por COVID-19. En el caso de los pacientes más leves en la fase aguda que no fueron hospitalizados es más frecuente encontrar también síntomas leves, entre ellas esa “niebla mental” que va mejorando a largo plazo cuando el tiempo de evolución desde el diagnóstico agudo es mayor.

### *Síntomas psicológicos/ emocionales*

Es muy frecuente en un gran porcentaje de pacientes presentar un estado de ánimo bajo, así como los síntomas de ansiedad o depresión, apatía que conlleva esta falta de vitalidad e inapetencia a realizar actividades habituales y trastornos del sueño. Estos síntomas son una queja muy frecuente de los pacientes con COVID persistente, pero, curiosamente, estudios previos demostraron que son síntomas subjetivos más comunes a largo plazo ( $\geq 6$  meses) que a corto plazo (3-6 meses después de la COVID), con una prevalencia combinada de 25 frente a 40% para la niebla mental, 20 frente a 40 % para la ansiedad, sin embargo, no se observó esta diferencia con los déficits cognitivos (Guedes, 2022) . Esto sugiere que este tipo de síntomas psicológicos/psiquiátricos que aún están en estudio, pueden desarrollarse después en una fase más tardía y probablemente no sean una consecuencia directa de la COVID-19 aguda (Premraj et al., 2022).

La situación de salud mental de los afectados por COVID persistente es un problema que ocasiona un gran impacto en esta población y parece que va aumentando progresivamente su prevalencia en el seguimiento de los afectados (Premraj et al., 2022).

### *Síntomas musculoesqueléticos*

Se describe, de forma frecuente debido a la infección por COVID-19, sintomatología como dolores articulares y musculares, rigidez, espasmos musculares, debilidad muscular y enfermedad reumatológica, inflamatoria o autoinmune. Todo esto podría atribuirse a mecanismos trombo inflamatorios relacionados con lesiones tisulares y procesos autoinmunes (Castanares-Zapatero et al., 2022). También en algunos casos, en los que los pacientes pueden estar genéricamente predispuestos, al someterse a la exposición de un virus, este puede desencadenar la aparición de una enfermedad autoinmune.

### *Síntomas cardiorrespiratorios*

En muchas ocasiones se encuentra una afectación pulmonar, por ejemplo, fibrosis pulmonar y otras afecciones vasculares que pueden ser leves o incluso más severas. También se producen anomalías cardíacas, trastornos microvasculares, inducidos por el virus o inflamación del miocardio. Han sido diagnosticadas taquicardias, denominadas “síndrome de taquicardia postural ortostática” que podría ser causado por una disfunción mediada por virus o autoinmune de los quimiorreceptores y mecanorreceptores intratorácicos, o de aquellos ubicados dentro del tronco encefálico (Yong, 2021). Estas anomalías pueden conducir a síntomas como la disnea en formas más leves o graves con desaturaciones de oxígeno permanentes que requieren oxígeno suplementario y provocan debilidad generalizada (Castanares-Zapatero et al., 2022).

### *Otros síntomas*

Dentro del cuadro clínico más frecuente, los síntomas gastrointestinales son frecuentes en la mitad de los casos de COVID persistente, dentro de las manifestaciones digestivas, la diarrea es un síntoma frecuente en un 70% de los casos, seguido de las náuseas y vómitos. Los síntomas dermatológicos también están presentes, siendo habitual la pérdida de cabello y algunas lesiones cutáneas necróticas. Es frecuente la asociación de patología tiroidea, patología suprarrenal, pérdida de peso y alteraciones nutricionales, también se ha asociado la frecuencia de hiperglucemia en casos de COVID persistente sin diabetes previa diagnosticada. En la siguiente Figura 13 se muestran los síntomas por sistemas.



*Figura 13. Síntomas persistentes divididos en sistemas. Adaptado de [www.murciaplaza.com](http://www.murciaplaza.com) (Síntomas Persistentes Por Sistemas, 2023)*

#### **1.4.6.-Síntomas percibidos como más incapacitantes**

Estudios previos internacionales y nacionales registrados por la guía actual de manejo de pacientes de COVID persistente (SEMG, 2021; Davis et al., 2021), reflejaron que las personas afectadas refieren como síntomas más “incapacitantes” en mayor porcentaje: Cansancio y astenia (83,64%), Malestar general (79,33%), Dolores de cabeza (63,03 %), le siguen otro tipo de síntomas como dolores musculares y articulares y otros

síntomas neurocognitivos. Con respecto a las Actividades de la Vida Diaria (AVD) más afectadas y tareas habituales que presentan más dificultades, los pacientes reportaron mayores déficits en su aseo personal, actividades de cuidado y mantenimiento del hogar, cuidado de familiares, así como en la actividad laboral. El 45% de los participantes había requerido un horario de trabajo reducido, y otro 23% había dejado el trabajo debido a un horario prolongado; también reflejaron afectación en su ocio y relaciones sociales. En la siguiente Figura 14, se muestra los porcentajes de cada una de las actividades de su vida diaria más afectadas.



**Figura 14.** Descripción en porcentajes de las actividades diarias percibidas más afectadas. *Elaboración propia. Imágenes adaptadas de pixabay.com*

Además, la evidencia sugiere que las personas con COVID persistente pueden experimentar discriminación, por el estigma generado en torno a la infección, además de aislamiento social y pérdida de identidad social debido a su incapacidad para desempeñarse en el trabajo, mantener sus relaciones, cuidar a sus familias, hacer ejercicio, etc. (Van de Vyver et al., 2021).

### **1.4.7.-Evolución y duración del COVID persistente**

Los síntomas de COVID persistente pueden prolongarse durante más de un año y potencialmente ser permanentes, en este momento la información es preliminar ya que se continúa estudiando la evolución de estas personas (Evans et al., 2022). Estudios previos han señalado que el número de síntomas puede ser inferior a largo plazo, más allá del año o los dos años desde el diagnóstico por COVID-19, sin embargo, en el momento de la evaluación aún continuaban con sintomatología persistente (Fernández-de-las-Peñas et al., 2022).

Con respecto al grado de discapacidad generado por la patología, autores como Kröönström et al. (Kröönström et al., 2022) parecen demostrar que es menor el grado de discapacidad a largo plazo (más de doce semanas) que en la fase subaguda (menor de doce semanas) es decir, mayor cuanto más cercano al diagnóstico por COVID-19, sin embargo, los datos revelan que sigue siendo existente, esto se puede llegar a interpretar como una indicación de un curso natural de recuperación. Estudios similares realizaron una comparación de la recuperación en pacientes con COVID persistente, entre los 12 y 18 meses, siendo el 38% el porcentaje de recuperación a los 18 meses, muy similar al porcentaje de recuperación a los 12 meses que se situó en el 39% (Evans et al.,2022).

#### ***1.4.8.-Diagnóstico clínico y pruebas/exploraciones complementarias.***

##### *-Pruebas diagnósticas de la infección aguda (PDIA)*

En muchos casos, sobre todo en los pacientes de la primera ola, no tuvieron acceso a una prueba de reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), sin embargo, presentan síntomas persistentes. Además, una proporción de pacientes fueron asintomáticos en su fase aguda y tampoco accedieron a una prueba diagnóstica en la fase aguda. En algunos casos han tenido una serología positiva, es decir, su cuerpo ha generado anticuerpos e indica que la persona estuvo infectada en algún momento, sin embargo, un 20% de los pacientes no los genera (Raveendran et al., 2021). La mayoría de las personas con COVID persistente son PCR negativas, lo que indica recuperación microbiológica. En otras palabras, el síndrome de COVID persistente se sitúa en el tiempo que transcurre entre la recuperación microbiológica y la recuperación clínica, además muestran recuperación química y microbiológica (Garg et al., 2021).

##### *-Análisis de sangre*

El estudio analítico completo se realizará en base a la exploración física y la sintomatología para determinar posibles marcadores, será necesaria la creación de una anamnesis e historia clínica para determinar el estudio completo, de igual modo será recomendable realizar en todos los casos un análisis de los valores más básicos entre los que se encuentran: hemograma completo, perfil lipídico, albúmina, proteína C reactiva, perfil hepático, pruebas de coagulación entre otras (Rodríguez et al., 2021).

##### *-Análisis inmunológico*

En diciembre de 2022 los laboratorios InCellDX y Synlab ofrecieron la primera prueba certificada en Europa y en España. Se trata de un análisis inmunológico en sangre venosa que detecta firmas inmunitarias específicas del COVID persistente. La prueba denominada *InCellKINE Long Covid in Vitro Diagnostic* proporciona una precisión en la

identificación de esta firma inmunitaria superior al 90%, según los estudios de validación realizados por SYNLAB. La prueba, consiste en un análisis de sangre en el que se realizará el estudio por citometría de flujo de una combinación específica de marcadores inflamatorios (cito y quimioquinas) (IncellDx, 2022).

### *-Otras pruebas complementarias*

En muchos de los casos será recomendable realizar radiología de tórax, ecografía torácica, tomografía computarizada de tórax, ecografía articular, dependiendo del estado de la sintomatología, y del daño estructural. Otras de las pruebas se encuentran el electrocardiograma, ecocardiograma, prueba de esfuerzo o holter en función del estado cardíaco del paciente. Las pruebas funcionales respiratorias como la espirometría se utilizan en el caso de presentar dificultades respiratorias (SEMG, 2021).

## **1.5.- VALORACIÓN INTEGRAL DEL COVID PERSISTENTE**

Será necesario una valoración integral, exhaustiva del paciente con COVID persistente con el objetivo de determinar su estado actual. Para ello es necesario realizar un protocolo completo y adecuado que abarque todas las áreas de la persona y de su interacción con el entorno (esfera física, cognitiva, funcional, social, emocional). Es importante también la comparación con el estado previo, así como ver su seguimiento y evolución.

El protocolo de valoración comenzará en atención primaria y en función de las características del paciente con COVID persistente será derivado a los diferentes profesionales del equipo multidisciplinar (médicos, enfermeras, psicólogos, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, entre otros profesionales), estos a su vez iniciarán, cada uno desde su área de conocimiento, el protocolo de evaluación basado en las necesidades de la persona. Las escalas e instrumentos estandarizados ayudarán a los profesionales sanitarios a tener datos objetivos sobre el estado del paciente, sin embargo, hay un amplio abanico de

herramientas disponibles, por lo que la elección del profesional sanitario puede ser dificultosa. Es importante elegir aquellas que son válidas y fiables en la medida de lo posible. Los instrumentos de evaluación serán administrados por el profesional sanitario adecuado y especializado en la materia a evaluar. En la actualidad aún no se dispone de ninguna escala integral específica para COVID persistente que recoja de manera global la situación del paciente (estado físico, emocional, funcional y social), debido a su reciente aparición. Ante la falta de una escala única, es interesante recoger todas aquellas que actualmente son las más utilizadas por áreas y destacar las que han tenido mayor apoyo por expertos e investigadores del COVID persistente,

El 29 de septiembre de 2022 (PC-COS, 2022) se estableció una reunión de consenso Delphi internacional para la unificación de criterios sobre los instrumentos de evaluación en la condición COVID persistente, creándose a través la misma, un documento de trabajo con los niveles de mayor apoyo, sin embargo se ha de destacar que no se ha llegado aún a ningún consenso sobre la herramienta más adecuada en cada uno de los ámbitos y son necesarias investigaciones complementarias para establecer cual se ajusta más a las características de los pacientes, esto lleva consigo la validación y adaptación de nuevas herramientas en el futuro.

La necesidad de tener una evaluación exhaustiva, integral y personalizada es esencial, y se requerirá un enfoque multidisciplinario. Al describir la evaluación, se utilizará como punto de referencia los síntomas más comunes que se observan en este grupo de personas.

### **1.5.1.-Valoración del estado físico**

En función de la sintomatología presentada por el paciente con COVID persistente la herramienta utilizada es diferente, ya que existen escalas específicas para detectar el impacto de esta enfermedad en la funcionalidad física. En el caso de la fatiga /astenia que

## INTRODUCCIÓN

es el síntoma más frecuente en esta patología, autores como (Calabria et al., 2022), han utilizado la Escala de Impacto de Fatiga Modificada (MFIS) para evaluar la fatiga en los pacientes con COVID persistente. Esta herramienta, mide la fatiga a través de 21 ítems, mediante un cuestionario establece con qué frecuencia la fatiga ha afectado, durante las últimas 4 semanas. Otros estudios como el de Neufeld et. al. (Neufeld et al., 2020) utilizaron la escala Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale (FACIT-F) (Kos et al., 2005) que es una medida de fatiga, en este caso es una medida fiable, válida y de autoinforme.

Con respecto a la función física, Bellan et al. en su estudio sobre COVID persistente utilizaron la Batería de Rendimiento Físico corto, conocida por sus siglas en inglés SPPB(Gómez et al., 2013), este es instrumento evalúa tres aspectos de la movilidad: equilibrio, velocidad de marcha y fuerza de extremidades. El Inventario de Rendimiento Funcional (FPI) (Leidy, 1999), también ha sido utilizado para medir el impacto en el estado físico de pacientes con COVID persistente (Neufeld et al., 2020).

La prueba de marcha de los 6 minutos (PM6M) (Arcuri et al., 2016), ha sido utilizado en COVID persistente (de Oliveira Almeida et al., 2023a). Consiste en que el paciente tiene que caminar lo más rápido posible a lo largo de un pasillo plano de 30 metros tal y como se muestra en la Figura 15, durante la evaluación se mide el tiempo que tarda en recorrer el trayecto y se toman las constantes y saturación de oxígeno, así como de forma complementaria la escala de esfuerzo percibido.



**Figura 15. Paciente realizando Test de marcha 6 minutos. Adaptado de <https://www.hospitalsancarlos.es> (Test de Marcha 6 Minutos, 2021)**

Para la valoración del dolor se utiliza un instrumento sencillo y validado, la Escala Analógica Visual (EVA) (Boonstra et al., 2008; de Oliveira Almeida et al., 2023a). Esta herramienta evalúa por medio de la indicación sobre una escala analógica visual de diez grados, el estado de salud o dolor percibido por el paciente, en un momento determinado se mostrará una línea vertical u horizontal con un mínimo valor de 0 y un máximo de 10, para ayudar a reconocer su estado se utilizan emoticonos visuales. A continuación, se muestra un ejemplo visual en la Figura 16.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Dolor leve			Dolor moderado				Dolor severo		
										

**Figura 16. Ejemplo Escala EVA. Elaboración propia.**

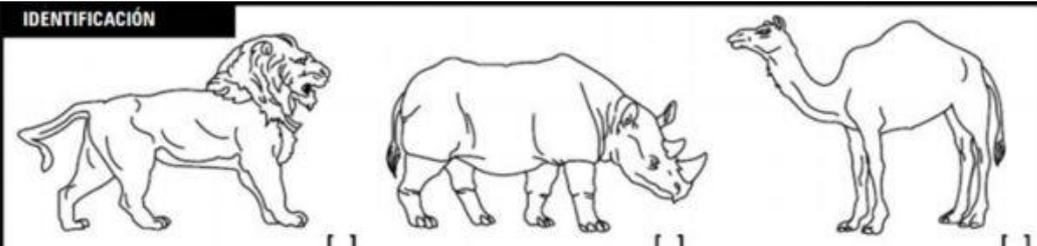
Para medir el impacto de la disnea, síntoma frecuente de la COVID persistente, se han utilizado algunos instrumentos como la escala de disnea modificada del Medical

Research Council (mMRC), y la Escala de Borg Modificada (Gift, 1989) que también mide la disnea frente al esfuerzo; han sido utilizadas de forma reciente en pacientes con COVID persistente (Vieira et al., 2022).

### **1.5.2.-Valoración neurocognitiva**

En el caso de presentar síntomas cognitivos, es importante que se realice un primer cribado para conocer si existe un deterioro cognitivo, aunque sea leve. Según la guía NICE (NICE guideline [NG188], 2021) , las herramientas de cribado validadas son útiles para medir y monitorizar cualquier deterioro y el impacto del mismo, sin embargo, no recomienda ninguna en concreto. En la esfera cognitiva las escalas más utilizadas por los expertos fueron MoCA y Cuestionario de Fallos Cognitivos (CFC).

La Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) (Nasreddine et al., 2005) ha sido elegida prueba de cribado de referencia en atención primaria para la derivación de pacientes a rehabilitación cognitiva, según la guía clínica de atención a pacientes con COVID persistente de la SEMG (SEMG, 2021). El test MoCA sirve para detectar las disfunciones cognitivas leves. La puntuación máxima es de 30; una puntuación igual o superior a 26 se considera normal. En la Figura 16 se muestra una imagen ejemplo de la prueba con los ítems de identificación, memoria, atención y lenguaje.

<b>IDENTIFICACIÓN</b>							___/3	
<b>MEMORIA</b>	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento						
		2º intento						
<b>ATENCIÓN</b>	Lea la serie de números (1 número/seg.)	El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4					___/2	
		El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2						
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si $\geq 2$ errores.	[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1	
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100.	[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65	___/3	
		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.						
<b>LENGUAJE</b>	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]						___/2	
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N $\geq 11$ palabras)						___/1	

*Figura 17. Ejemplo de los primeros ítems de la prueba MoCA. Adaptado de (Nasreddine et al., 2005)*

Algunas investigaciones con COVID persistente han utilizado el Mini examen cognoscitivo de Folstein (MMSE) (Folstein et al., 1975) para la valoración cognitiva (Ceban et al., 2022; Crivelli et al., 2022) y como herramienta de cribado. Según la revisión sistemática de Crivelli et al. 2022 entre las herramientas que se han utilizado en algunos estudios para la evaluación del estado cognitivo en COVID persistente se encuentran también: Trail Making Test (TMT), cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-30), Prueba de los nombres de Boston (BNT), Prueba de Velocidad Psicomotora (PMT), entre otras, a falta de consenso de la utilización de la prueba más adecuada para esta población.

### 1.5.3.-Valoración psicológica y emocional

Debido al alto porcentaje de pacientes afectados con bajo estado de ánimo, síntomas de ansiedad y otros trastornos del sueño e incluso trastorno de estrés postraumático, es fundamental que se realice una valoración sobre estos aspectos. En la revisión sistemática

de Renaud et al. (Renaud-Charest et al., 2021) analizaron diferentes estudios para la evaluación de estos síntomas y dentro de los instrumentos utilizados se encontraba la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) (Herrero et al., 2003), esta herramienta puede ser la que más se ajusta a esta población, pero aún no existe consenso sobre la misma (PC-COS, 2022; SEMG, 2021).

En muchos de los casos, los síntomas de ansiedad y/o depresión presentan una etiología multifactorial, debido a su estado de dependencia física, aislamiento..., es importante una valoración exhaustiva por los profesionales de salud mental, siguiendo los criterios diagnósticos de DSM-V y CIE-11 para un posterior abordaje y tratamiento adecuado (SEMG, 2021).

### **1.5.4.- Importancia del estado de funcionamiento, discapacidad y de la salud**

La OMS aprobó en el año 2001 la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) (OMS, 2001). La capacidad funcional es el resultado entre la interacción de la persona (con su capacidad intrínseca física y mental) y factores contextuales (esto incluye factores ambientales y personales), se convierte en el principal indicador del estado de salud de las personas (OMS, 2015). De esta forma, la capacidad funcional durante la realización de las AVD está determinada por el deterioro que afecta a la capacidad intrínseca como consecuencia del COVID-19, y el entorno está determinado por el contexto de vida de cada individuo, incluyendo variables como la evolución temporal de la enfermedad o la evolución previa, estado funcional. Valorar las AVD es especialmente relevante, ya que proporciona un marco esencial del estado funcional actual del individuo y, por lo tanto, nos ayuda a determinar el tratamiento e intervención, el abordaje y la rehabilitación más adecuada, estableciendo programas efectivos basados en los resultados de la valoración funcional (Rivera-Lillo et al., 2020).

Será necesario en el caso del paciente con COVID persistente, por lo tanto, ver las repercusiones que tiene la patología y la situación de discapacidad y dependencia que genera la misma (NICE guideline [NG188], 2021). El índice de discapacidad a nivel mundial ha experimentado un incremento debido a la pandemia del COVID-19 (de Oliveira Almeida et al., 2023). Una persona con una discapacidad es aquella con impedimento físico o mental que limita sustancialmente una o más de sus principales AVD. Una persona con COVID persistente presenta una discapacidad si la condición de la persona o cualquiera de sus síntomas es un impedimento "físico o mental" que "limita sustancialmente" una o más actividades importantes de su vida (Health and Human Services, 2021). Estas deficiencias en las funciones y estructuras corporales ocasionadas por el impacto de la patología, limitan la capacidad, las actividades y la participación. Las ABVD (Actividades Básicas de la Vida Diaria) están relacionadas con el cuidado personal y la movilidad (como vestirse, comer, deambular, ir al baño, higiene), mientras que las AIVD (Actividades Instrumentales de la Vida Diaria) están asociadas con la capacidad de la persona para interactuar con su entorno (por ejemplo, capacidad de realizar compras, de movilidad en la comunidad, cuidar de otros). Estas limitaciones para realizar las AVD, aumentan la susceptibilidad a la dependencia y necesidad de cuidado de otros, así como reducen la calidad de vida de la persona afectada (Dunsky, 2019). Un nivel reducido de independencia en las AVD se ha relacionado con un peor pronóstico tras la infección por COVID-19 (Bousquet et al., 2020; Zerah et al., 2020). Por tanto, es necesario detectar la mejor forma de conocer y comprender la capacidad funcional del paciente con COVID persistente, así como conocer el estado funcional previo a la infección.

#### **1.5.5.-Instrumentos para la valoración de la funcionalidad e independencia**

Existe una gran variedad de instrumentos para la valoración de las AVD que han sido utilizados en otras poblaciones, pero no existen herramientas específicas validadas

para evaluar las AVD en personas con COVID persistente, ya que es un fenómeno reciente que aún se encuentra en estudio. En la revisión sistemática de Pizarro et al. (Pizarro-Pennarolli et al., 2021) y de Oliviera et al. (de Oliveira Almeida et al., 2023a) se analizaron los instrumentos para medir el impacto en la funcionalidad e independencia en el paciente con COVID persistente, el **Índice de Barthel** (Mahoney & Barthel, 1965) ha sido utilizado en diferentes estudios (Belli et al., 2020; Curci et al., 2020; Piquet et al., 2021) como medida para determinar el grado de independencia en AVD, no obstante, aunque se trata de un cuestionario de autoinforme de amplio reconocimiento, únicamente mide la independencia en las ABVD.

Autores como Liang et al. (Liang et al., 2020), utilizaron en pacientes post-COVID la **Escala de Lawton y Brody** (Lawton & Brody, 1969) es un cuestionario de auto registro que mide de forma única y específica el nivel de independencia en AIVD tales como la capacidad para realizar compras, cuidado de la casa, preparación de comidas, lavado de la ropa, administración de la medicación entre otras.

**Medida de independencia funcional (FIM)** por sus siglas en inglés (Kidd et al., 1995), de uso habitual en daño cerebral, fue utilizado en el estudio de Liu et al. (Liu et al., 2020) en su estudio con adultos mayores con síntomas persistentes. Los 18 ítems de los que se compone hacen referencia solamente al déficit físico-cognitivo-social de las AVD.

**Escala del Estado Funcional Post-COVID (PCFS)** (Klok et al., 2020), está diseñada especialmente para la población afectada por COVID persistente, es una herramienta de cribado con formato de autoinforme, será la evaluación del estado funcional que se utilizará posteriormente en esta tesis doctoral.

En este sentido puede ser fundamental la elección de una herramienta que tenga la posibilidad de detección del impacto no solamente físico sino otros déficits no puramente físicos que pueden afectar al desempeño, como aspectos cognitivos, que influyen de forma

directa en funcionalidad y tener en cuenta los tiempos en la ejecución de la actividad, para poder obtener más información del estado real del paciente en su vida diaria.

### **1.5.6.-Instrumentos para el desempeño ocupacional y participación social**

Es importante conocer el nivel de participación e interacción con el entorno de la persona para determinar su estado y analizar la situación global del individuo, esto va más allá del análisis de las AVD, ya que implica evaluar roles y rutinas, participación, nivel de significación de las ocupaciones y estado de equilibrio entre las mismas. En este sentido es importante también analizar no solamente las limitaciones en el desempeño de las actividades, si no también si hay un equilibrio entre sus ocupaciones y si están distribuidas de forma adecuada y efectiva, así como el uso y gestión del tiempo y toma de decisiones (Neufeld et al., 2020). La literatura disponible también ha demostrado, que si existe un desequilibrio ocupacional este ocasiona de forma directa niveles altos de estrés e impacta en la salud del individuo (Jeon BJ, 2010).

El desempeño ocupacional (DO) hace referencia a un estado dinámico e integrativo donde el sujeto está inmerso en un conjunto de actividades y procesos que le hacen capaz de desarrollar sus ocupaciones, le incluye como agente cambiante, tiene en cuenta su contexto o medio ambiente y, finalmente, entiende la potencialidad para dar significado, salud, bienestar y calidad a su vida (Polatajko et al., 2000). Se ha de destacar que no se han encontrado estudios disponibles con COVID persistente de las siguientes herramientas que se detallan, sin embargo, son instrumentos utilizados en otras poblaciones para evaluar elementos fundamentales como la participación y el equilibrio ocupacional.

**IMPACT-S** (Post et al., 2008) : Instrumento autoadministrado, de 32 ítems y 9 dominios, que refleja la secciones de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud, evaluando si existen restricciones en las actividades y participación,

da como resultado una puntuación de escala para cada capítulo de la CIF, puntuaciones de resumen para actividades, participación y una puntuación total.

**Occupational Balance Questionnaire (OBQ)** (Wagman & Håkansson, 2014): Cuestionario que evalúa la satisfacción percibida de las personas en las diferentes actividades en las que participan y su equilibrio, se utilizara como prueba con posterioridad en esta tesis doctoral. Diferentes autores como Belahn et al. y Park et al. (Belhan Çelik et al., 2022; Park et al., 2021; Rodríguez-Rivas et al., 2022) han escogido OBQ como medida para valorar el impacto ocasionado por la pandemia por COVID-19 en las ocupaciones del individuo.

**Medida Canadiense del Rendimiento Ocupacional (COPM)** (Parker et al, 2006):

Es una medida de valoración correspondiente a este Modelo de Desempeño Ocupacional, sirve para identificar, nombrar, validar y priorizar las áreas de preocupación en el rendimiento ocupacional del paciente, centrada en sus necesidades, esta valoración favorece la adherencia al tratamiento de la persona. La calificación se obtiene sumando los valores de desempeño, por un lado, y dividiéndolo por el número de problemas, este mismo proceso se realiza de igual manera para su apartado de satisfacción.

### **1.5.7.- Definición de estado de salud y calidad de vida**

Según la OMS la calidad de vida es un concepto de amplio alcance que está atravesado de forma compleja por la salud física de la persona, su estado fisiológico, el nivel de independencia, sus relaciones sociales y la consonancia con su entorno. Es un concepto multidimensional y complejo que incluye aspectos personales como salud, autonomía, independencia, satisfacción con la vida y aspectos ambientales como redes de apoyo y servicios sociales, entre otros (OMS, 2002). Por otro lado, se define salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como la ausencia de afecciones o enfermedades (OMS. Quality of Life Assessment Group., 1996).

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) “se preocupa por aquellos aspectos relacionados con la percepción de la salud experimentada y declarada por el paciente, particularmente en las dimensiones física, mental, social y la percepción general de la salud” (Fitzpatrick R., 1996). La evaluación de la CVRS resulta de gran utilidad para describir los perfiles de salud y el estado global del paciente, a su vez, permite la estimación de necesidades que no son detectadas habitualmente, la monitorización de la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (Calman, 1984; Fitzpatrick R., 1996).

Los pacientes con COVID persistente tienen afectada su calidad de vida debido al impacto de la patología en sus diferentes áreas de la vida por lo que se vuelve fundamental la evaluación con instrumentos adecuados, según indican estudios recientes (Malesevic et al., 2023; Malik et al., 2022).

#### **1.5.8.-Instrumentos de medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud**

**EuroQol (EQ-5D)** (Herdman et al., 2011a) : Es un cuestionario validado para medir la calidad de vida de un paciente mediante la evaluación de los siguientes cinco factores: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor o malestar y ansiedad o depresión. La categorización dentro de cada factor se divide en cinco niveles que van desde ningún problema hasta problemas extremos (Herdman et al., 2011). Este instrumento ha sido utilizado en investigaciones con pacientes con COVID persistente (Garrigues et al., 2020; Malik et al., 2022; Meys et al., 2020).

**Escala EQ-VAS:** La EQ-VAS es un instrumento de evaluación subjetiva de la salud genérica de un paciente cuya puntuación tiene un rango de 0 a 100, donde las puntuaciones más altas representan una mejor experiencia de salud subjetiva. Esta herramienta fue utilizada en el estudio de Malik et al. con COVID persistente (Malik et al., 2022).

**PROMIS:** Esta herramienta evalúa los parámetros de calidad de vida e identifica los síntomas, concretamente mide la salud general, la calidad de vida, la salud física, la salud mental y el papel social activo, incluyendo fatiga, disnea y dolor muscular, Jacobs et al. la utilizó en su estudio en pacientes con COVID (Jacobs et al., 2020).

**Cuestionario de salud SF-36** (Brazier et al., 1992): Es el cuestionario administrado en el mayor número de estudios con COVID persistente y en los estudios más recientes (Malik et al., 2022; Poudel et al., 2021). Esta herramienta se utilizará como prueba en la presente tesis.

### 1.6.- ABORDAJE Y REHABILITACIÓN DEL COVID PERSISTENTE

#### 1.6.1.-Intervención multidisciplinar y rehabilitación

Al igual que la valoración del paciente con COVID persistente debe ser integral y multidisciplinar con una visión holística del individuo, el abordaje va a requerir la intervención de diferentes profesionales sanitarios debido a la heterogeneidad de la sintomatología que padece y a las características individuales de cada persona. Los profesionales de atención primaria serán los encargados de realizar la derivación a los servicios de rehabilitación, dependiendo de los siguientes factores:

- Si existe compromiso funcional o no.
- Si la sintomatología es física solamente o existen síntomas cognitivos asociados.
- Si existen manifestaciones psicológicas.
- Si muestra limitaciones en su autonomía e independencia, restricciones en la participación o dificultades en el desempeño ocupacional.
- Si presenta problemas de lenguaje o dificultades en las funciones orofaciales.

Una vez gestionada la interconsulta desde atención primaria será el médico rehabilitador el encargado de determinar el tipo de rehabilitación y profesional más adecuado dentro del equipo multidisciplinar: Terapia Ocupacional, Fisioterapia, Logopedia, Psicología entre otros profesionales (SEMG, 2021). Un gran número de pacientes con COVID persistente requerirá de tratamiento rehabilitador debido al compromiso funcional. Al igual que en otras patologías, es muy importante la intervención global del paciente y el planteamiento de objetivos comunes, así como una intervención interdisciplinar que favorezca la recuperación y disminuya la discapacidad ocasionada por la patología.

La investigación en el campo de la rehabilitación de pacientes con COVID persistente sigue aún en curso, y aun no existen protocolos consensuados para la intervención de esta población. El protocolo de rehabilitación del COVID persistente en la mayoría de los casos se basa fundamentalmente en la experiencia previa con patologías de características similares. Sin embargo, dado que los diferentes pacientes tienen diferentes grados de disfunción, es necesario diseñar planes personalizados de acuerdo con la edad, el sexo, el estilo de vida, las aficiones, la ocupación y las características de los pacientes. Se ha demostrado que una rehabilitación precoz disminuye la duración de la estancia hospitalaria, por lo que es importante comenzar el tratamiento rehabilitador cuanto antes. Además, será interesante un seguimiento adecuado de los pacientes. El auge de la telemedicina nos permite realizar un seguimiento después del alta que puede favorecer una mejor adherencia al tratamiento rehabilitador (Sun et al., 2020).

Según la revisión sistemática de Fugazzaro et al. (Fugazzaro et al., 2022) donde se analizaron diferentes estudios sobre la rehabilitación del COVID persistente, han mostrado beneficios en la calidad de vida de los afectados tras la intervención, pero los programas estaban centrados en la rehabilitación física, se realizaron ejercicios respiratorios,

entrenamiento aeróbico y de resistencia supervisados, durante 4 - 8 semanas. En esta misma línea, autores como Vieira et al. (Vieira et al., 2022) en su metaanálisis analizaron la intervención en diferentes investigaciones, a través de la tele rehabilitación y concluyeron que esta puede mejorar la capacidad funcional, la disnea, el rendimiento y los componentes físicos de la calidad de vida. Por lo tanto, la mayoría de los estudios disponibles en la actualidad se han centrado en la rehabilitación física y pulmonar, pero la evidencia actual sugiere que la mejor opción sería una combinación de ejercicios de rehabilitación física combinados con entrenamiento cognitivo (Houben et al; 2022). El uso de la realidad virtual, robots de rehabilitación, así como programas de entrenamiento y gestión de actividades se han sumado a la evidencia disponible más actual sobre la población con COVID persistente (Fawzy et al., 2023).

Las guías clínicas sugieren que la rehabilitación integral con perspectiva interdisciplinar y que conlleva un abordaje en todas las funciones y estructuras impacta en la función y calidad de vida del paciente (NICE guideline [NG188], 2021; Royal College of Occupational Therapist, 2022; SEMG, 2021).

### **1.6.2.-Intervención desde Terapia Ocupacional**

El objetivo principal de la Terapia Ocupacional es que la persona logre alcanzar el mayor grado de autonomía e independencia posible y de forma consecuente mejorar su calidad de vida. En esta población algunos estudios preliminares se centraron en analizar el impacto funcional debido al COVID persistente como es el caso de Carfi et al. (Carfi et al., 2020). Belli et. al. (Belli et al., 2020), estos autores demostraron un deterioro del funcionamiento físico y del desempeño de las AVD en el momento del alta hospitalaria, y una reducción de la calidad de vida que persistía más allá de los sesenta días desde el diagnóstico. Taboada et al. (Taboada et al., 2021), observaron que el 47,5% de los pacientes con COVID-19 tenían una disminución del estado funcional seis meses después

de la hospitalización. Estudios más recientes como el de Fernández et. al. (Fernández-de-las-Peñas, Palacios-Ceña, et al., 2022) mostraron en una muestra de pacientes que fueron hospitalizados en su fase aguda por COVID-19, que en 32% de los afectados mostraron dificultades en actividades de ocio, 27% en AIVD y un 19% en ABVD siete meses después de la infección aguda, además resultó ser mayor la proporción de limitaciones en las mujeres en comparación con los hombres. Asimismo, este cuadro clínico sintomático del COVID persistente y esta pérdida de independencia y funcional, afecta a la calidad de vida teniendo porcentajes más bajos en su CVRS con respecto a la situación previa a la enfermedad (Garrigues et al., 2020; Malesevic et al., 2023; Poudel et al., 2021).

Según la Guía clínica de intervención de Terapia Ocupacional en pacientes con COVID-19 (Colegio Profesional de Terapeutas Ocupacionales de la Comunidad de Madrid, 2020) se indica que, en la intervención de Terapia Ocupacional en la población con COVID persistente, serán prioridad en el tratamiento de Terapia Ocupacional aquellos pacientes que presenten limitación funcional y disfunción en el desempeño de AVD básicas, instrumentales, productivas y de ocio. El proceso de intervención y plan terapéutico será similar a las intervenciones con otras patologías con características y sintomatología similares que ya hayan demostrado su efectividad. La evidencia actual sobre programas de intervención estandarizados con esta población con COVID persistente, al ser un síndrome de aparición reciente es limitada, algunos estudios como el de Llarch-Pinell et. al. (Llarch-Pinell et al., 2022), concluyeron que un programa de rehabilitación que incluya terapia ocupacional es efectivo para mejorar el nivel de autonomía en personas con COVID persistente. Dentro del diseño del programa de intervención se incluyó la educación sanitaria, el reentrenamiento de AVD, la rehabilitación funcional de los miembros superiores, la rehabilitación cognitiva de las funciones que interferían en el desempeño ocupacional y el asesoramiento y adaptación del entorno.

## INTRODUCCIÓN

El plan del programa incluye un planteamiento de objetivos individualizados a corto y a largo plazo, y, los enfoques y métodos de tratamiento que se emplearán para lograr los objetivos. La naturaleza y definición de los objetivos individuales es una decisión compartida entre la persona y el terapeuta ocupacional y se basa en las necesidades y preferencias combinadas con la mejor información disponible de las evaluaciones, la mejor información científica actual y el juicio clínico (Trombly Latham CA., 2008).

Dentro de la intervención, según investigaciones recientes sobre Terapia Ocupacional y COVID persistente, será importante incluir las siguientes premisas (von Zweck et al., 2023):

- ✓ Tratamientos centrados en el entrenamiento de las capacidades o habilidades deterioradas en el paciente con COVID persistente.
- ✓ Adaptación de la actividad y compensación de los déficits para facilitar la autonomía e independencia en su vida diaria.
- ✓ Adaptaciones del entorno para restaurar o habilitar la autosuficiencia y participación social del individuo.

Las recomendaciones coinciden con los principios fundamentales de la Terapia Ocupacional centrada en el paciente, ya que buscan establecer vínculos con los usuarios del servicio para identificar e implementar objetivos y estrategias de intervención, sin embargo, los terapeutas ocupacionales deben de continuar evaluando para generar evidencia de la efectividad de la terapia ocupacional (Royal College of Occupational Therapist, 2022; von Zweck et al., 2023).

### 1.6.3.-Líneas de investigación actuales sobre COVID persistente en España

Esta tesis nació ante la necesidad de dar respuestas y tratamientos adecuados a un grupo de pacientes que se encontraban ante una situación desconocida para ellos y para los sanitarios que tenían que atenderlos. Sus objetivos y la necesidad de crear alianzas con el resto de personal sanitario implicado, dio lugar a los primeros contactos y redes sanitarias que posteriormente acabarían consolidándose en La Red Española de Investigación en COVID Persistente “REiCOP”.

REiCOP, es una Asociación científica, sin ánimo de lucro, y se encarga de promover y contribuir al desarrollo y difusión de los conocimientos científicos acerca de la COVID persistente. Su principal objetivo es mejorar la asistencia sanitaria prestada a los pacientes, regularizar la situación de salud de los afectados por esta nueva enfermedad, así como garantizar una atención integral y holística e individualizada, siendo uno de los grupos de referencia de investigación en Long COVID. Además, REiCOP es una entidad multidisciplinar y transversal formada por profesionales sanitarios e investigadores de distintos niveles asistenciales y que cuenta con las asociaciones de pacientes como eje central de la organización. Las líneas de investigación que se encuentran abiertas son, el desarrollo y validación de una escala integral multidisciplinar de seguimiento, el registro clínico para identificar los factores clínicos y genéticos asociados al desarrollo de esta enfermedad y la creación y desarrollo de una app “Long COVID App” para el uso clínico de los profesionales.



**Figura 18.** *Imagen REiCOP. Adaptada de [www.semg.es](http://www.semg.es)*



## 2.-JUSTIFICACIÓN



## 2.- JUSTIFICACIÓN

Los datos actuales sobre el impacto de la enfermedad refieren más de 145 millones de afectados a nivel mundial (OMS, 2023). Alrededor de un 10 % de las personas que han pasado la fase aguda de la COVID-19 pueden padecer síntomas persistentes después de las 12 semanas tras la infección que no se explican por ninguna otra patología (OMS, 2023b); este síndrome es lo que se conoce como COVID persistente.

Los casos de COVID persistente van en aumento diariamente, ya que sigue existiendo la enfermedad por COVID-19 a pesar de la existencia de las vacunas, e independientemente de que la persona pase una fase aguda leve, por ello, para atender a las nuevas necesidades de la población, es necesario investigar para realizar una valoración y diagnóstico adecuado, así como analizar el nivel de discapacidad de las personas afectadas (Davis et al., 2023).

La mayoría de las personas afectadas por COVID persistente pasaron por una fase aguda de la enfermedad por COVID-19 leve, ya que el 80% de las personas que se contagia por COVID-19 pasa por una enfermedad leve y sin necesidad de hospitalización, en muchas ocasiones con seguimiento ambulatorio y telemedicina (Gil et al., 2021) En este caso, sufrieron una situación de desventaja con respecto a otras enfermedades, con una atención y seguimiento deficitario debido a la situación sanitaria pandémica, donde la prioridad fue la atención a pacientes gravemente afectados por COVID-19 y había una gran sobrecarga sanitaria (Guan et al., 2020). Investigaciones previas apuntan a que el perfil predominante de los pacientes con COVID persistente, son mujeres con una edad media entre los 30 y 50 años y en la mayoría de las ocasiones sin patologías previas, pero a pesar de las investigaciones disponibles aún quedan por resolver muchas incógnitas en la actualidad, como la duración de la patología o la influencia de las variables sociodemográficas y

## JUSTIFICACIÓN

clínicas en el estado de las personas con COVID persistente (Monje & Iwasaki, 2022); (Moldofsky & Patcai, 2011).

La evidencia científica hasta la fecha señala que el COVID persistente presenta un cuadro clínico fluctuante que puede ocasionar pérdida de independencia y funcional, afecta a la calidad de vida de los afectados, teniendo porcentajes más bajos en su Calidad de Vida Relacionada Con la Salud (CVRS) con respecto a la situación previa a la enfermedad (Garrigues et al., 2020; Malesevic et al., 2023; Poudel et al., 2021). Sin embargo, los estudios disponibles se han centrado, en mayor medida, en la contabilización de síntomas y signos del COVID persistente a medio y largo plazo, o no se han utilizado herramientas de evaluación adecuadas para analizar el impacto (Huang et al; 2021; Graham et al., 2021; Magdy et al., 2022; Nasserie et al., 2021). En el diseño del programa de intervención desde Terapia Ocupacional, el proceso de evaluación del paciente se vuelve fundamental para guiar en el proceso de intervención y crear un plan terapéutico, esto nos permite recabar información y determinar el impacto y cambios relacionados con las estructuras corporales y las funciones corporales en las habilidades, capacidades del adulto para iniciar, mantener y completar de forma independiente las acciones y tareas necesarias para llevar a cabo las AVD, así como identificar los problemas y prioridades percibidos del adulto y priorizar las principales preocupaciones (Legg et al., 2017). En el caso del COVID persistente por su reciente aparición será necesaria más investigación centrada en la valoración y en la adaptación de instrumentos de evaluación específicos y adecuados para esta población, estudios realizados hasta la fecha han manifestado esta necesidad en búsqueda de mejorar su calidad de vida y autonomía de las personas afectadas (Neufeld et al., 2020; Fugazzaro et al., 2022; Nalbandian et al., 2021).

Este síndrome sigue planteando un importante problema de salud pública mundial, que a largo plazo afecta tanto a los pacientes como a la sociedad y es necesario establecer evidencias acerca del impacto en la mejoría y bienestar de los afectados (Rodríguez-Galán et al., 2022). Por todo ello, con el propósito de contribuir a resolver algunas incógnitas sobre el COVID persistente, se decidió realizar esa investigación, en primer lugar, con objeto de describir las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con COVID persistente y en segundo lugar, analizar si existe relación e influencia entre las variables y así mostrar antecedentes que sirvan de referencia a futuras investigaciones, diseñar protocolos de evaluación y herramientas adecuadas para posteriormente realizar intervenciones, proyectos y estrategias que mejoren la calidad de vida de los afectados por COVID persistente.

## JUSTIFICACIÓN

### **3.-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



### **3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **HIPÓTESIS**

Las personas afectadas por COVID persistente pueden presentar déficits en su funcionalidad e independencia, equilibrio ocupacional y calidad de vida en comparación con la población sin diagnóstico de COVID persistente.

#### **OBJETIVOS**

##### **Objetivo general**

El objetivo general planteado en la presente tesis doctoral es describir las características sociodemográficas y clínicas de una muestra de adultos españoles con COVID persistente y analizar su relación e impacto en la Funcionalidad, Independencia, Equilibrio ocupacional y Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

##### **Objetivos específicos**

- Describir las características sociodemográficas, clínicas, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, la funcionalidad, la independencia y el equilibrio ocupacional de los pacientes con COVID persistente.
- Analizar las correlaciones entre las características sociodemográficas y clínicas y la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, la funcionalidad, la independencia y el equilibrio ocupacional de los pacientes con COVID persistente.



## 4.-MATERIAL Y MÉTODOS

## **4.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1.-DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se diseñó un estudio observacional/ no experimental descriptivo transversal y correlacional, para una muestra de adultos españoles con COVID persistente. Este estudio no requirió la manipulación de variables, se buscó especificar propiedades, características y rasgos importantes de las variables y comparar los resultados. Los datos fueron reclutados en un solo momento. Se siguieron las directrices de la lista de verificación Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (Von Elm et al., 2014) para la realización del mismo. La declaración STROBE está constituida por una lista de puntos más importantes a tener en cuenta en la metodología epidemiológica analítica observacional de los estudios transversales, para que sean sólidos, fiables y completos (von Elm et al., 2014).

### **4.2.- PARTICIPANTES**

Debido a la aparición reciente del COVID persistente y la falta de literatura científica sobre la temática, se realizó un cálculo del parámetro muestral, basado en una estimación y así obtener una potencia adecuada de las inferencias. Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó el software G \* Power (versión G \* Power 3.1.9.2). Se establecieron retrospectivamente los siguientes parámetros para obtener el tamaño de muestra, usando el coeficiente de correlación de Spearman: dos colas, un error alfa de 0.05 y una potencia de 0,95 (Fleiss et al., 2003) lo que resultó en un requisito de tamaño de muestra de 120 participantes.

La muestra estuvo constituida por paciente diagnosticados de COVID persistente de ambos sexos y la recogida de datos se efectuó entre abril y julio de 2021. La selección de la muestra se realizó mediante muestreo aleatorio simple con todos los participantes

voluntarios, que cumplieran los criterios de inclusión a través del sistema software Quick-Calcs GraphPad. © 2022.(GraphPad Software, 2022).

Los criterios de la muestra fueron determinados en consenso con la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), utilizando como referencia la evidencia científica previa disponible de estudios nacionales e internacionales (Graham et al., 2021; Rodríguez et al., 2021).

#### **4.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Para ser incluidos en el estudio los pacientes debían cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión que se detallan a continuación:

##### ***Criterios de inclusión.***

- Personas que tuvieron diagnóstico de COVID-19 en su fase aguda, mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y/o serología positiva.
- Edad comprendida entre los 30 y los 50 años.
- Tiempo de evolución de tres meses o más desde el diagnóstico agudo de COVID-19.
- Sintomatología múltiple persistente, con al menos tres síntomas desde el diagnóstico y no atribuida a otras causas o comorbilidades.
- No padecer patologías previas importantes.
- Capacidad comunicativa suficiente para responder a la entrevista y facilitar la recogida de los datos clínicos.

##### ***Criterios de exclusión.***

- La no aceptación y firma del consentimiento informado por parte del sujeto.
- Infección por COVID-19 que en su fase aguda requirió hospitalización.
- Estar recibiendo actualmente tratamiento rehabilitador a causa del diagnóstico por COVID-19.

- No disponer de la tecnología adecuada o de los conocimientos necesarios para utilizarla y dar respuesta a la entrevista.
- Haber recibido alguna dosis de la vacuna por COVID-19.

#### 4.4.- VARIABLES

En la Tabla 8 se detallan las variables objeto de este estudio, entre las que cabe destacar las siguientes:

- **Variables independientes:** datos sociodemográficos, sexo, edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico, provincia, comorbilidades, situación clínica de los participantes, situación laboral, hábitos y estilo de vida.
- **Variables dependientes:** el estado de independencia, funcionalidad, equilibrio ocupacional y calidad de vida relacionada con la salud de los participantes. Estas se midieron con instrumentos específicos para cada variable.

Algunas de las variables relacionadas con los datos del paciente y características clínicas primero pasaron el cribado de atención primaria que corroboró la historia clínica y criterios diagnósticos, posteriormente, fueron recogidas en dos situaciones, primero en el formulario de recogida de datos, y segundo, se verificó la historia clínica de cada uno de los participantes en la entrevista clínica por parte del paciente.

**Tabla 8. Variables sociodemográficas y clínicas de los participantes. Elaboración propia.**

<b>Variable</b>	<b>Unidad/ Valor</b>	<b>Mediciones</b>
<b>Edad</b>	Años	Entrevista Clínica
<b>Sexo</b>	Hombre/ Mujer	Entrevista Clínica
<b>Provincia</b>	Provincias españolas	Entrevista Clínica
<b>Comorbilidades</b>	Si/no	Formulario/Entrevista Clínica
<b>Situación Laboral</b>	Activo/Baja laboral/Jubilado	Entrevista Clínica
<b>Ocupación</b>	Sector de la profesión	Entrevista Clínica
<b>Estilo de vida anterior</b>	Vida Activa o Sedentaria,	Entrevista Clínica
<b>Estilo de vida actual</b>	Vida Activa o Sedentaria,	Entrevista Clínica
<b>Fecha desde diagnóstico</b>	Día-mes-año	Formulario/Entrevista Clínica
<b>Prueba de diagnóstico</b>	PCR/ Serología/ambas	Formulario/Entrevista Clínica
<b>Tiempo desde diagnóstico</b>	Meses	Entrevista Clínica
<b>Síntomas COVID persistente</b>	Cansancio y astenia, malestar general, Cefaleas, bajo estado de ánimo, dolores musculares, disnea, dolores articulares, falta de concentración, déficit atención, dolor de espalda, presión en el pecho, ansiedad, febrícula, tos, fallos de memoria, dolor cervical, diarrea, dolor torácico, palpitaciones, mareos, hormigueo extremidades, erupciones cutáneas, otros.	Formulario/Entrevista Clínica
<b>Medicación psicotrópica</b>	Si/ no y descripción en caso afirmativo	Entrevista Clínica

**Tabla 8. Variables sociodemográficas y clínicas de los participantes (Continuación).**

Variable	Unidad/ Valor	Mediciones
<b>Tratamiento rehabilitador post-COVID</b>	Si/no y descripción en caso afirmativo	Formulario/ Entrevista Clínica
<b>Estado funcional post-COVID</b>	Puntuación y grado del estado funcional	Escala del Estado Post COVID funcional
<b>Estado de dependencia previo y actual</b>	Puntuación y gravedad del estado de dependencia	Escala Activities Daily Living Questionnaire
<b>Estado de equilibrio en sus ocupaciones previo y actual</b>	Puntuación del equilibrio o desequilibrio ocupacional	Escala Occupational Balance Questionnaire
<b>Calidad de Vida relacionada con la Salud con respecto a su situación previa</b>	Puntuación total y de los dominios de la calidad de vida relacionada con la salud	Cuestionario de salud SF-36

## 4.5.-METODOLOGÍA DE LA EVALUACIÓN

### 4.5.1.- Recogida de información

#### *Cuestionario online de autorregistro*

Se diseñó un formulario para la recogida de datos (Anexo 1), mediante la licencia de la Universidad Rey Juan Carlos, paquete Office Microsoft Forms®, incluido en el paquete de Office corporativo, los participantes podían acceder a un enlace que se compartió a través de medios de difusión entre las asociaciones de COVID persistente.

En el cuestionario se incluyeron diez preguntas que podía rellenar el participante en un tiempo medio de seis minutos, en la Figura 19 se muestra una imagen del cuestionario y este se detalla a continuación:

- Datos de contacto.
  - Nombre del participante.
  - Correo electrónico del participante.
  - Teléfono de contacto.
  - Horario de preferencia de la citación para la entrevista.
- Edad del participante.
- Tipo de prueba con la que se diagnosticó en su fase aguda la infección de COVID-19.
- Fecha del diagnóstico de COVID-19.
- Síntomas post-COVID.
- Presencia de comorbilidades antes del diagnóstico.
- Tratamiento rehabilitador destinado a la mejoría del COVID persistente.
  - Consentimiento informado.



*Figura 19. Cuestionario online de autorregistro. Elaboración propia.*

### ***Entrevista clínica:***

Se realizó una entrevista clínica con cada uno de los participantes mediante videoconferencia, en el horario que había reflejado previamente en el Cuestionario Online. La duración aproximada de cada una de las entrevistas fue de entre 45 minutos y 1 hora por participante, ofreciendo la posibilidad de realizarla en dos momentos diferentes ante una situación de cansancio o si surgía cualquier imprevisto. En la mayoría de los casos se realizó solamente en una ocasión, salvo en pacientes que por dificultades de disponibilidad en el horario se realizó en dos momentos diferentes.

Se empleó el mismo ordenador y la misma tecnología en todas las ocasiones (Figura 20), se realizó a través de la plataforma “Teams” del paquete de Microsoft Office® corporativo de la Universidad Rey Juan Carlos.



*Figura 20. Muestra de materiales de la entrevista. Adaptada de [www.pixabay.com](http://www.pixabay.com). libre de derechos*

La recogida de los datos se realizó mediante la elaboración de una historia clínica (Anexo 3) con los datos sociodemográficos del paciente, anamnesis, resultados y descripción de las correspondientes escalas de evaluación funcional. Todas las variables que fueron registradas en la entrevista se detallan a continuación:

- Sexo.
- Edad.
- Lugar de residencia actual.
- Ocupación y situación laboral actual.
- Prueba por la que se diagnosticó COVID-19 en su fase aguda.
- Fecha de diagnóstico.
- Tiempo de evolución desde el diagnóstico (>3 meses).
- Sintomatología persistente post-COVID.
- Toma de medicación psicotrópica.
- Existencia o no de comorbilidades.
- Tratamiento rehabilitador actual debido a la COVID-19.
- Nivel de actividad física y estilo de vida previo al diagnóstico.

- Observaciones sobre su estado destacables.
- Resultados de la administración de las diferentes escalas de valoración.

#### **4.5.2-Instrumentos de evaluación**

Los instrumentos de evaluación se administraron en la entrevista mediante videoconferencia como ya se ha mencionado anteriormente, esta metodología en la administración se realizó exactamente con los mismos criterios y directrices que si se hiciera de forma presencial. Diferentes estudios han demostrado que esta forma de evaluar relativamente novedosa ha demostrado la misma validez y fiabilidad que la administración presencial en adultos con y sin deterioro cognitivo y cada vez es más utilizada en la actualidad (Castanho et al., 2016; Gnassounou et al., 2022).

En la Tabla 9 se muestra un resumen de los aspectos evaluados y una breve descripción de los métodos de evaluación utilizados con los participantes de este estudio que posteriormente se detallarán de forma más extensa.

**Tabla 9. Instrumentos de evaluación empleada y aspectos que se evalúan.**

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN	ASPECTOS QUE EVALÚA
Escala del Estado Funcional Post COVID 19 (PCFS).	Estado funcional actual del paciente debido a COVID persistente.
Activities of Daily Living Questionnaire (ADL-Q).	Grado de independencia que presenta el participante en el desempeño de sus actividades de la vida diaria
Occupational Balance Questionnaire (OBQ). Version Española	Nivel de Equilibrio Ocupacional y desequilibrio en el desempeño de sus ocupaciones.
Cuestionario de Salud SF-36 (SF-36).	Calidad de vida relacionada con la salud, estado de salud percibido por el paciente de su situación actual y previa a la enfermedad.

Todas las entrevistas se realizaron en la misma franja horaria; el orden en el que se administraron las escalas fue el mismo en todos los participantes, para evitar sesgos y que el proceso fuera igualitario. Se siguieron criterios sobre la temática a evaluar y la generalización del impacto por COVID persistente.

La forma y orden de administración de las escalas se basó en la literatura previa, estudios como el de (Vidal Díaz de Rada, 2019) determinaron la efectividad del procedimiento de evaluación por categorías aludiendo su interpretación a los distintos tipos de memoria, considerando que la memoria a largo plazo es utilizada para retener las categorías presentadas en primer lugar, desplazando a la memoria a corto plazo a las últimas categorías. Es por ello por lo que cada una de las escalas se administraron primero haciendo referencia a la situación previa a la enfermedad.

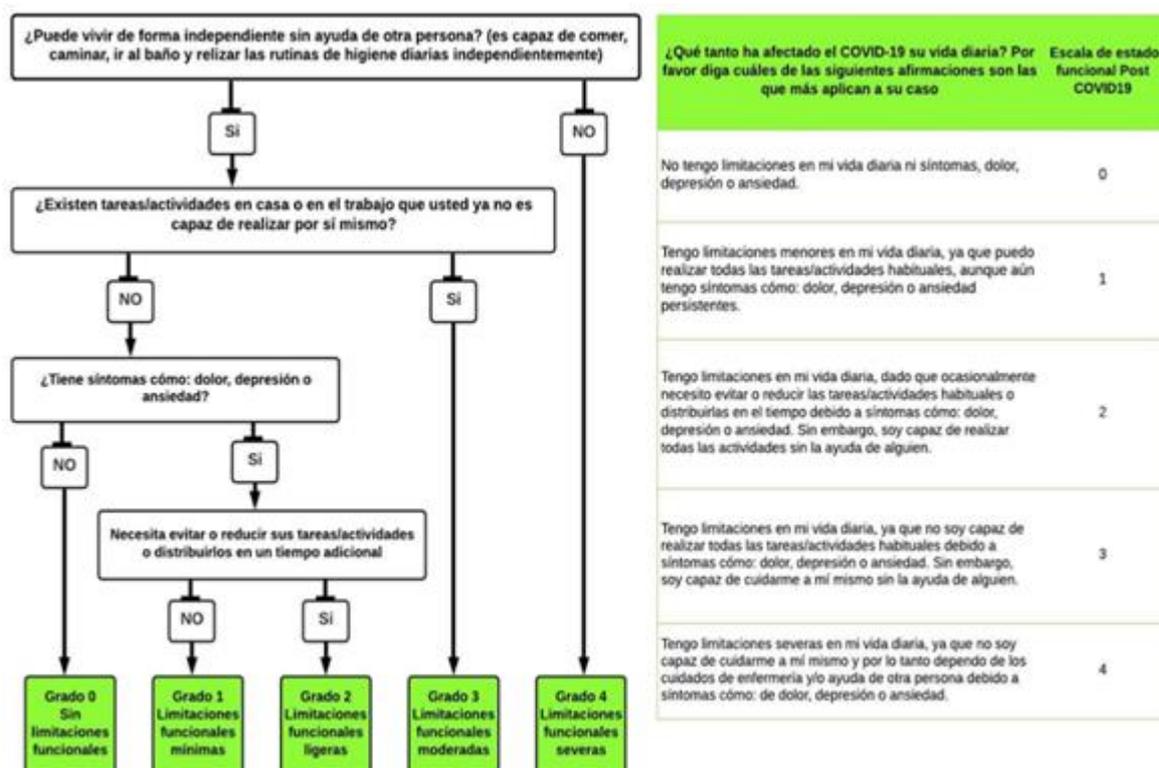
Con respecto al orden de administración de las herramientas de evaluación diferentes estudios han demostrado que el orden no influye ni determina la efectividad en la respuesta (Novotny et al., 2022). Se administró primero las herramientas que hacían

referencia al estado funcional, primero PCFS, siendo una prueba sencilla para determinar el grado funcional relacionado con las AVD básicas e instrumentales, seguida de ADLQ que es más extensa, pero mide también la misma categoría y es más fácil de sintetizar resultados comunes en ambas. Posteriormente, se extendió la información al equilibrio sociolaboral de los voluntarios medido por OBQ y para englobar todo el estado de los afectados se administró SF-36 que mide el impacto en la calidad de vida.

### ***4.5.2.1.- Escala del Estado Funcional Post-COVID.***

La escala del estado del estado funcional post-COVID (PCFS) (Klok et al., 2020) es una herramienta de evaluación estandarizada cuyo objetivo es identificar alteraciones del estado funcional post-COVID-19 y su evolución, se trata de una escala de fácil administración que puede ser muy útil en la evaluación y el seguimiento de este nuevo síndrome post-COVID-19, puede ser fundamental como herramienta específica y de apoyo a otras de amplio recorrido. Este instrumento de evaluación dispone de un manual de apoyo e información adicional para su administración, así como las traducciones y son de libre acceso a través de su sitio web (<https://osf.io/qgpdv/> / (CC-BY 4.0)).

La escala PCFS puede ser administrada por el personal sanitario entrenado, mediante entrevista estructurada y también puede ser autoadministrada. El cuestionario del paciente (Anexo 4) y un sencillo diagrama de flujo que reflejamos en la Figura 21 permitirán al paciente asignar una puntuación apropiada en la escala. Según las recomendaciones del autor, realizar una entrevista estructurada reduce la subjetividad y el sesgo entre evaluadores.



**Figura 21. Diagrama de flujo de PCFS para la decisión. Adaptado de** (Klok et al., 2020)

Este instrumento de valoración tiene seis categorías ordinales que reflejan condiciones de gravedad creciente sobre el estado de funcional de la persona evaluada. En estas dimensiones están incluidas todas las áreas funcionales, así como las limitaciones en las tareas / actividades que la persona realiza habitualmente tanto en el hogar como en el lugar de trabajo y también los cambios en el estilo de vida:

- Supervivencia.
- Cuidado constante: La persona requiere un cuidado continuo de tercera persona ya sea un cuidador profesional o no.
- Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD): En ella se incluyen la asistencia física o verbal requerida, así como la supervisión por peligro en el desempeño. Están incluidas en este dominio, la alimentación, la higiene, el uso del WC y los desplazamientos.

- AIVD: Al igual que en el apartado anterior están contempladas la asistencia física, verbal o supervisión requerida por la persona en las tareas del hogar, viajes y compras.
- Participación en roles sociales habituales: En ese caso se refiere al cumplimiento de los roles, no a las circunstancias sociales o financieras. Esta dimensión está implicada la necesidad de ajustes en el estudio, en el rol del hogar o adaptaciones laborales, por ejemplo, si necesita reducirse la jornada o cambiar el nivel de responsabilidad. También hace referencia al ajuste en el número de actividades desempeñadas, cuidado de seres queridos o en las relaciones y participación social.
- Lista de chequeo de síntomas: En esta lista se incluye cualquier síntoma o problema informado por los pacientes o encontrado en el examen físico. Recoge síntomas a través de los cuales es necesario evitar, reducir o distribuir las tareas, la presencia de síntomas, pero sin limitaciones funcionales, trauma o síntomas de ansiedad al referir la situación de pandemia o COVID-19.

Los estados de gravedad quedan clasificados en 5 grados crecientes desde el mejor estado funcional que es 0 hasta el 4 que es el peor estado, los niveles se detallan a continuación:

- Grado 0: Implica la ausencia de cualquier limitación funcional.
- Grado 1: Presenta uno o más síntomas residuales, pero no afectan a las actividades habituales del paciente.
- Grado 2: Se asigna esta puntuación si los síntomas son limitados en intensidad / frecuencia u ocasionalmente no aparecen.

Ambos Grados (1 y 2), se corresponden con una condición en la que la persona puede al menos realizar actividades y tareas habituales una vez al mes, tanto en el domicilio como en el lugar de trabajo/centro de estudio. Es importante remarcar que esto incluye actividades deportivas y sociales. El Grado 2 se reserva para personas que pueden realizar de manera independiente todas las actividades, pero con una intensidad menor que antes de la infección, y que presentan a veces limitaciones leves en la participación en los roles sociales habituales.

El Grado 3 representa las limitaciones funcionales moderadas que obligan a los pacientes a modificar sus actividades habituales, reflejando su incapacidad para realizar ciertas actividades que, por tanto, deben ser desempeñadas por terceras personas. Estos pacientes pueden necesitar asistencia en AIVD (por ejemplo, realizar las tareas domésticas básicas, desplazarse dentro la comunidad, comprar alimentos o productos de primera necesidad), o deben restringir su participación en los roles sociales habituales.

El Grado 4 indica que existen limitaciones funcionales severas que necesitan asistencia en las ABVD; es imprescindible que el paciente necesite asistencia en algunas AVD, por ejemplo, ir al baño, realizar la higiene diaria y la movilidad funcional. En este grado, con mayor probabilidad no será posible la participación en los roles sociales habituales.

La mortalidad se registra como Grado D, y es de especial relevancia en investigación clínica y como indicador de calidad. En la Tabla 10, se muestra el resumen de las puntuaciones de la Escala de Estado Funcional Post-COVID.

**Tabla 10. Resumen de las puntuaciones PCFS.**

Descripción	Apartado de la entrevista estructurada
0 sin limitaciones funcionales Sin síntomas, dolor, depresión o ansiedad.	Lista de verificación
1 limitaciones funcionales no significativas. Se pueden realizar todas las actividades y tareas habituales en casa o en el trabajo a la intensidad habitual, aunque en presencia de algunos síntomas, dolor depresión o ansiedad.	Lista de verificación
2 limitaciones funcionales leves Se pueden realizar las actividades y tareas habituales en casa o en el trabajo, pero con menor intensidad que antes de la infección, se dejan de hacer esas actividades debido a los síntomas, dolor, depresión o ansiedad.	Participación en los roles sociales habituales (Capaz de realizar de manera independiente en todas las actividades y tareas, aunque de vez en cuando se requiera ajustar la frecuencia o intensidad)
3 limitaciones funcionales moderadas Se han reducido las actividades y tareas habituales debido a la presencia de síntomas, dolor, depresión o ansiedad.	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria; Participación en los roles sociales habituales. (Incapaz de realizar ciertas actividades o tareas que deben de ser desempeñadas por otras personas.)
4 limitaciones funcionales severas	Cuidado continuo en Actividades Básicas de la Vida Diaria; Actividades Instrumentales de la Vida Diaria; Roles sociales habituales.
D. Muerte	

Para la recogida de los datos, los evaluadores deben basarse en la capacidad del paciente para realizar la actividad y no en si la realiza de forma habitual. Esto evita la sobreestimación de la severidad de los síntomas en la evolución de la COVID-19 en aquellas personas que han elegido dejar de realizar ciertas actividades o que simplemente, nunca tuvieron interés en realizarlas. Este instrumento de medida puede usarse en el momento del alta hospitalaria, entre cuatro u ocho semanas después del alta hospitalaria o pasada la fase aguda de la infección, si no ha requerido hospitalización, y también a los seis meses para evaluar el déficit funcional, en ocasiones se puede administrar más tarde en función de la evolución de la persona afectada por COVID persistente.

Esta escala representa un nuevo método de evaluación de los pacientes en la fase post aguda de COVID-19, aunque este instrumento se encuentra aún en fase de estudio, estudios previos (Machado et al., 2021) la han administrado en pacientes afectados por la COVID-19 en su fase post-aguda después de la hospitalización, Nopp et al., 2022 han utilizado esta misma herramienta en personas afectadas por COVID persistente. PCFS ha demostrado tener unas propiedades psicométricas adecuadas en términos de fiabilidad y validez de constructo en la versión española (Sacristán-Galisteo et al., 2022; Lorca et al., 2022). Otros estudios también han demostrado su fiabilidad y validez en diferentes países (Çalik Kütükcü et al., 2021; Machado et al., 2021).

#### ***4.5.2.2.-Cuestionario de Actividades de la Vida Diaria o Activities of Daily Living Questionnaire.***

El Cuestionario de Actividades de la Vida Diaria (Anexo 5) o Activities of Daily Living Questionnaire por sus siglas en inglés (ADLQ) (Johnson et al., 2004), es una herramienta de evaluación que mide el nivel de independencia de los pacientes en relación con diferentes ABVD y AIVD, sus instrucciones son claras y de autorregistro o puede ser hetero administrada a través de una breve entrevista al paciente o cuidador.

Esta herramienta describe los componentes cognitivos y motores que pueden impactar al desempeño y ejecución de las actividades (Idiáquez et al., 2017), mide seis áreas: autocuidado, cuidado y gestión del hogar, empleo y ocio, compras y gestión del dinero, transporte y comunicación.

1. Autocuidado (6 ítems): en este apartado se incluye la alimentación, vestido, baño, evacuación, tomar la medicación e interés por su aspecto personal.

2. Cuidado y gestión del hogar (6 ítems); preparación de comidas y cocinar, poner la mesa, cuidado y mantenimiento del hogar, arreglos del hogar y lavado de la ropa.
3. Empleo y ocio (4 ítems): actividades laborales, actividades de recreación, reuniones y viajes.
4. Compras y gestión del dinero (3 ítems): comprar comida, manejo del efectivo y manejo de finanzas.
5. Transporte (5 ítems): transporte público, conducir, movilidad en el barrio y viajar fuera del ambiente familiar.
6. Comunicación (5 ítems): Uso del teléfono, conversación, comprensión, lectura y escritura.

En la siguiente Figura 22, se muestra una imagen sobre el esquema de las actividades que incluye el cuestionario.

<b>Activities of Daily Living</b>		
Basic	Instrumental	Advanced
Basic physiological and self-maintenance needs like eating, toileting and getting dressed.	Necessary to maintain independent and community life living like managing finances, shopping and using public transport.	Voluntary and complex, but not essential for independency, like using technology, going on holidays and practising hobbies.
		
(Muñoz-Neira et al., 2012; Slachevsky et al., 2019)		

Figura 22. Esquema visual de las categorías de ADLQ. Adaptado de (Muñoz Neira, 2018)

En total en esta prueba cuenta con 28 ítems que se puntúan de 0, la persona tiene ningún problema en realizar la actividad, a 4, en el momento que se realiza la evaluación ya no puede realizar la actividad. Además, tiene la posibilidad de puntuar 9 cuando la persona no ha realizado nunca la actividad, no la realiza habitualmente, o no muestra interés en ella. También se daría esta puntuación al paciente si refiere no tener información precisa sobre la actividad que se le pregunta, es importante destacar que en el caso de puntuar 9 no se suma a la puntuación final, quedaría nula, ya que, si no habría un sesgo en la puntuación, dando una mayor puntuación, que corresponde a un mejor estado. Sin embargo, aunque el 9 no tenga efecto sumatorio nos permite diferenciar si la persona no realiza la actividad porque no puede hacerla, porque no la ha realizado nunca y no sabe cómo hacerla. Mostramos un ejemplo en la Figura 23.

<b>Appendix</b>	
<i>Instrucciones</i>	
Haga un círculo en el número del ítem que mejor describa al paciente al día de la fecha.	
<p><b>1 Actividades de auto-cuidado</b></p> <p><b>A Alimentarse</b></p> <p>0 Sin problema</p> <p>1 Independiente, pero lento o con algún derrame</p> <p>2 Necesita ayuda para cortar o servir; derrama con frecuencia</p> <p>3 Debe ser alimentado la mayoría de las comidas</p> <p>9 No lo sé</p> <p><b>B Vestido</b></p> <p>0 Sin problema</p> <p>1 Independiente, pero lento o torpe</p> <p>2 Secuencia incorrecta, olvida pasos</p> <p>3 Necesita ayuda para vestirse</p> <p>9 No lo sé</p> <p><b>C Baño</b></p> <p>0 Sin problema</p> <p>1 Se baña solo, pero necesita que se lo recuerden</p> <p>2 Se baña solo, con asistencia</p> <p>3 Debe ser bañado por otros</p> <p>9 No lo sé</p> <p><b>D Evacuación</b></p> <p>0 Va al baño independientemente</p> <p>1 Va al baño cuando se lo recuerdan; algunos accidentes</p> <p>2 Necesita asistencia para la evacuación</p> <p>3 No tiene control sobre el intestino o la vejiga</p> <p>9 No lo sé</p> <p><b>E Tomar la medicación</b></p> <p>0 Recuerda sin ayuda</p> <p>1 Recuerda tomar la dosis si está en un lugar especial</p> <p>2 Necesita recordatorios verbales o escritos</p> <p>3 La medicación debe ser administrada por otros</p> <p>9 No toma medicación regularmente O No lo sé</p> <p><b>F Interés en su aspecto personal</b></p> <p>0 Igual que siempre</p> <p>1 Se empeña si debe salir, pero no si se queda en su casa</p> <p>2 Se permite ser higienizado o lo hace solo a pedido</p> <p>3 Resiste los esfuerzos del cuidador de arreglarlo/a o higienizarlo/a</p> <p>9 No lo sé</p>	<p><b>2 Cuidado y manejo del hogar</b></p> <p><b>A Preparación de comidas, cocinar</b></p> <p>0 Planea y prepara comidas sin dificultad</p> <p>1 Algo cocina, pero menos de lo usual, o menos variedad</p> <p>2 Prepara la comida si los elementos fueron preparados con anterioridad</p> <p>3 No hace nada para preparar comidas</p> <p>9 Nunca realizó esta actividad O No lo sé</p> <p><b>B Poner la mesa</b></p> <p>0 Sin problema</p> <p>1 Independiente, pero lento o torpe</p> <p>2 Olvida elementos esenciales o los pone en lugares equivocados</p> <p>3 Ya no realiza esta actividad</p> <p>9 Nunca realizó esta actividad O No lo sé</p> <p><b>C Cuidados del hogar</b></p> <p>0 Mantiene la casa de manera usual</p> <p>1 Realiza al menos la mitad de su trabajo</p> <p>2 Limpieza de polvo ocasional o pequeños trabajos</p> <p>3 Ya no mantiene la casa</p> <p>9 Nunca realizó esta actividad O No lo sé</p> <p><b>D Mantenimiento del hogar</b></p> <p>0 Realiza todas las tareas usuales por sí mismo</p> <p>1 Realiza al menos la mitad de las tareas habituales</p> <p>2 Ocasionalmente realiza trabajos menores, como cortar el pasto, barrer las hojas</p> <p>3 Ya no realiza ningún mantenimiento</p> <p>9 Nunca realizó esta actividad O No lo sé</p> <p><b>E Arreglos del hogar</b></p> <p>0 Repara todas las cosas como siempre</p> <p>1 Realiza al menos la mitad de las reparaciones habituales</p> <p>2 Ocasionalmente realiza reparos menores</p> <p>3 Ya no hace ningún arreglo o reparación</p> <p>9 Nunca realizó esta actividad O No lo sé</p> <p><b>F Lavado de ropa</b></p> <p>0 Realiza el lavado de la ropa como siempre (mismo horario, rutina)</p> <p>1 Realiza el lavado de la ropa con menos frecuencia</p> <p>2 Realiza el lavado de la ropa solo si se le recuerda, olvida poner el jabón, pasos</p> <p>3 Ya no realiza el lavado de la ropa</p> <p>9 Nunca realizó esta actividad O No lo sé</p>

Figura 23. Muestra de la puntuación de ADLQ. Adaptado de (Gleichgerrcht et al., 2009).

La suma de la puntuación total del cuestionario se traduce a un porcentaje que va de 0 a 100 %. El 100% nos indica el grado de dependencia máximo que tiene la persona, es decir, la persona es completamente dependiente. Un 0% nos indica un grado de independencia completo, es decir la persona es completamente autónoma en su vida diaria.

Este porcentaje que nos indica el grado de independencia se calcula sumando cada una de las seis áreas que se han descrito anteriormente de acuerdo con la siguiente fórmula como se detalla en la Figura 24.

$$\frac{\text{Suma de todas las puntuaciones (sin el ítem 9)}}{3 \times \text{número total de ítems.}}$$

**Figura 24. Fórmula para expresar la puntuación en porcentajes de ADLQ. Elaboración propia.**

Los porcentajes intermedios fueron definidos por (Muñoz-Neira et al., 2012) donde se establecieron los rangos para definir la dependencia más grave, moderada o leve:

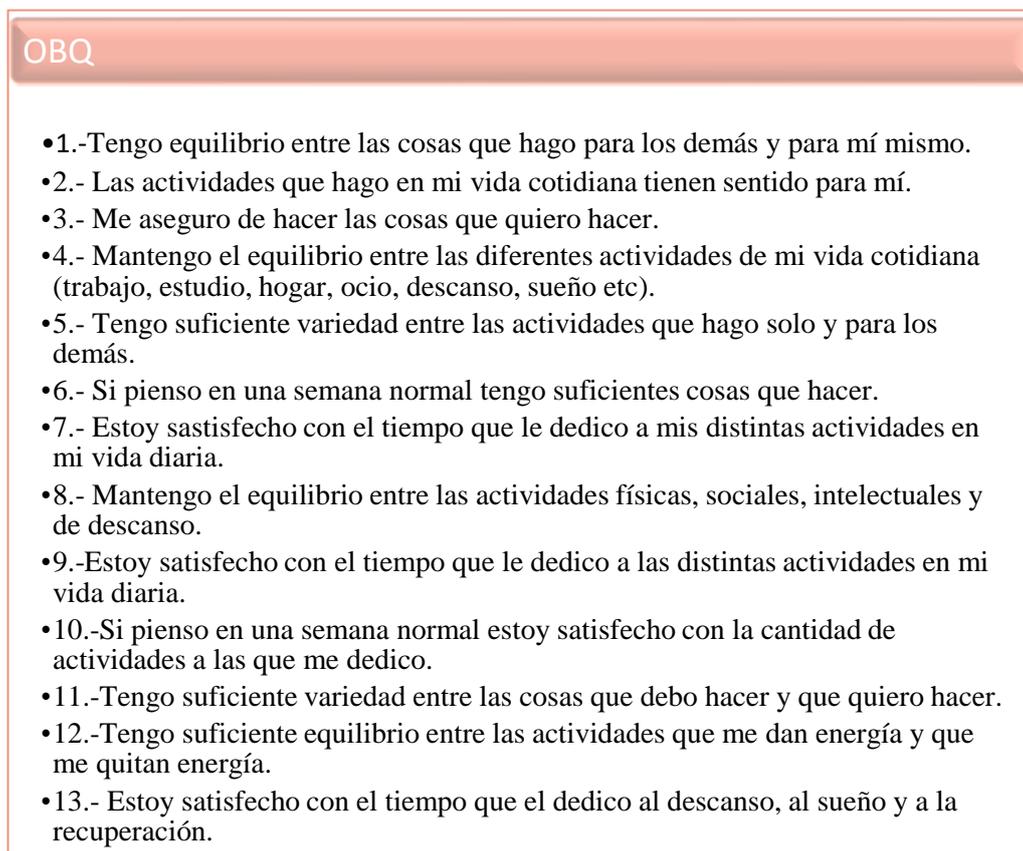
- Grave > 66%
- Moderado 34-66%
- Normal-leve 0-33%

La prueba ADLQ ha demostrado propiedades psicométricas satisfactorias con una fuerte consistencia interna ( $p$  de Cronbach = 0,88) y validez concurrente (correlaciones significativas con el CDR y el FAQ, ambas  $p < 0,001$ ) y fiabilidad test-retest. Además, ha sido adaptada a la población española (Gleichgerrcht et al., 2009), demostrando propiedades psicométricas adecuadas en población con demencia. Posteriormente también ha sido adaptada culturalmente en diferentes países, como Brasil y Serbia (Alves et al., 2021; Milošević et al., 2022) y utilizada en distintas patologías como ACV y Enfermedad de Parkinson (Alves et al., 2021; Idiáquez et al., 2017).

#### **4.5.2.3.- Cuestionario Occupational Balance Questionnaire.**

El cuestionario Occupational Balance Questionnaire (OBQ), (Wagman et. al, 2014) (Anexo 6) mide el equilibrio ocupacional en relación con la situación actual y la vida cotidiana del paciente. Es decir, la satisfacción que siente la persona con la cantidad y variedad de ocupaciones, tareas y actividades que realiza en su vida cotidiana y también, con el tiempo que dedica a cada una de ellas.

Esta prueba puede ser administrada a través de una entrevista o mediante un autoinforme. Consta de 13 cuestiones que hacen referencia a actividades cotidianas en términos generales y se le pide al paciente que indique su grado de desacuerdo o de acuerdo con las siguientes afirmaciones (Figura 25).



*Figura 25. Ítems del cuestionario OBQ. Elaboración propia.*

El objetivo fundamental es explorar el equilibrio entre distintos tipos de ocupaciones, la significación de las ocupaciones para la persona, el uso del tiempo y qué siente el paciente con respecto a esas ocupaciones.

Se puntúa usando una escala de respuesta de 6 puntos (de 0 a 5) según el grado de acuerdo que tenga la persona con cada una de las afirmaciones, pudiendo estar “Completamente en desacuerdo” (equivalente a 0) hasta “Completamente de acuerdo” (equivalente a 5) como se muestra en la (Figura 26).



*Figura 26. Descripción de la puntuación de cada ítem de menor a mayor. Elaboración propia.*

Sumando la puntuación de cada uno de los ítems, se puede obtener una puntuación final que va desde 0, en el caso de que no esté de acuerdo en ninguna de las 13 cuestiones que se preguntan que corresponde con un desequilibrio máximo. La máxima puntuación sería 65 en este caso sería el mejor estado de equilibrio en sus ocupaciones, una mayor puntuación indica un mejor equilibrio Ocupacional.

Una ventaja destacable de este cuestionario es que no se centra en una sola clasificación de actividades, sino que expone diferentes afirmaciones de forma global con varias alternativas en referencia a un amplio abanico de actividades que puede tener el individuo. De esta manera engloba una gran variedad de ocupaciones, actividades físicas, sociales, intelectuales, y de descanso entre otras. Además, esta escala tiene en cuenta algo muy importante que no es solamente la ejecución de la propia ocupación, sino lo que representa para la persona cada una de esas ocupaciones, si realmente son deseadas, si realiza estas actividades en solitario o las realiza con otros, si le implican mucho esfuerzo. De esta manera nos aporta una mayor información que va más allá del funcionamiento y ejecución de las actividades diarias, abordando además lo que implica cada una de ellas a la persona (Gleichgerrcht et al., 2009).

El cuestionario OBQ ha mostrado una buena consistencia interna (alfa de Cronbach, 0,94) y fiabilidad test-retest (Spearman rho) = 0,93) (Håkansson et al., 2020) lo que lo convierte en un instrumento fiable para medir el equilibrio ocupacional. Actualmente, esta herramienta está adaptada al español y validada por (Peral-Gómez et al., 2021) (OBQ-E),

(Anexo 6) y ha mostrado tener propiedades psicométricas adecuadas en su versión española mostrando buena validez de contenido, una validez convergente moderada, una gran fiabilidad test-retest, así como una excelente consistencia interna, convirtiéndose en un instrumento adecuado, útil y preciso.

#### ***4.5.2.4.-Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud SF-36.***

El estado de salud de los participantes se midió con el Cuestionario de Salud SF-36 (Anexo 7) que fue desarrollado por (Brazier et al., 1992) para medir conceptos genéricos de salud relevantes. Este instrumento fue adaptado y validado a la población española por (Alonso J et al., 1995). La versión española 2.0 es la más actualizada (Alonso J et al., 2003), y es la más utilizada en el territorio nacional e internacional para medir la calidad de vida relacionada con la salud con distintas poblaciones y pacientes (Vilagut et al., 2005).

El cuestionario se compone de 36 ítems, 35 de los cuales están agrupados en 8 dominios:

- **Función física (10 ítems):** Se recogen las limitaciones en físicas en actividades como caminar o realizar esfuerzos moderados o más intensos.
- **Rol físico (4 ítems):** Incluye el grado en que las limitaciones físicas repercuten en el desempeño laboral y otras actividades cotidianas.
- **Dolor corporal (2 ítems):** Intensidad y grado de dolor, así como su repercusión en las actividades.
- **Salud general (5 ítems):** Estado de salud y perspectivas de salud.
- **Vitalidad (4 ítems):** Incluye la energía y vitalidad con respecto al sentimiento de cansancio y agotamiento.
- **Función social (2 ítems):** Recoge las limitaciones en la vida social de la salud física y emocional.

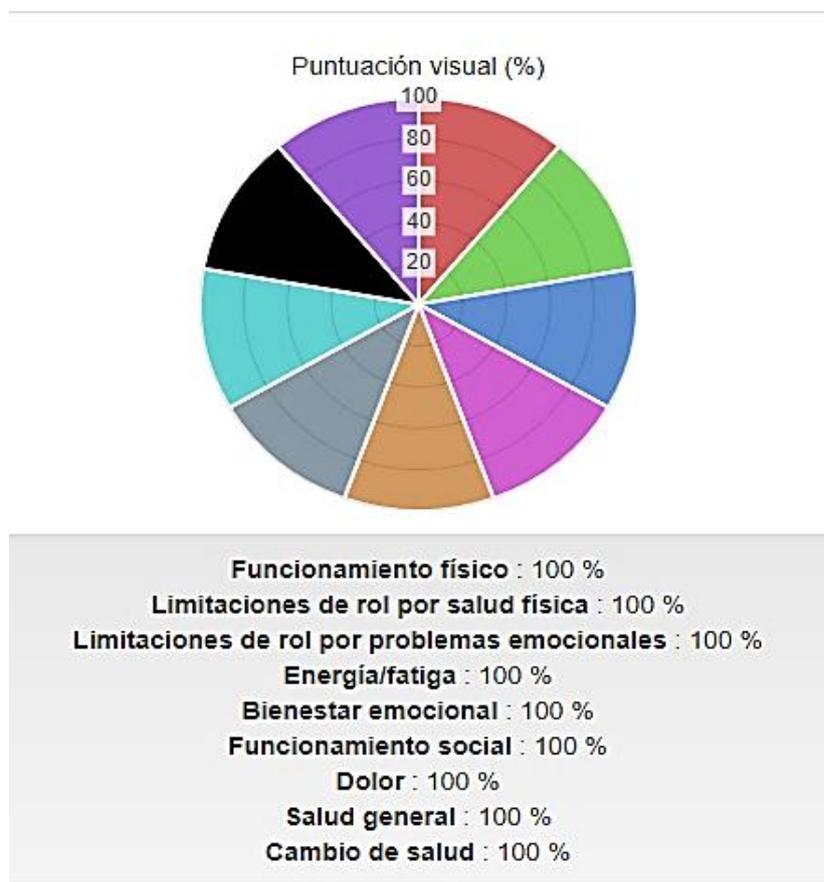
- Rol emocional (3 ítems): Grado en el que interfiere la situación emocional en el trabajo y las actividades de la vida diaria.
- Salud mental (5 ítems): Incluye los estados de depresión, ansiedad y problemas conductuales.
- Evolución en salud (1 ítem): Pregunta sobre el cambio en el estado de salud general respecto a su estado previo, es un ítem adicional que no está incluido en ninguno de los dominios.

Los ítems son codificados, agregados y transformados, para obtener la puntuación de cada dominio primero se deben recodificar los ítems correspondientes, después se calcula la puntuación cruda de la escala, sumando los ítems de la misma escala y, por último, se transforman las puntuaciones crudas de cada escala en una escala que va de 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) a 100 (el mejor estado de salud). Además, permite calcular dos puntuaciones, una para el componente físico y otra para el componente mental, realizando la combinación de las puntuaciones de cada dimensión tal y como se detalla en el manual de administración (Alonso J et al., 2003). En la siguiente la siguiente Tabla 11, se muestra la interpretación de las puntuaciones.

**Tabla 11. Interpretación de las puntuaciones de 0-100 en el cuestionario SF-36.**

Interpretación de las puntuaciones			
Dimensión	N.º ítems	“Peor puntuación (0)”	“Mejor puntuación (100)”
<b>Función física</b>	10	“Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse y ducharse debido a la salud”.	“Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud”
<b>Rol físico</b>	4	“Problemas laborales u otras actividades debido a la salud física”.	“Ningún problema con el trabajo u otras actividades debido a la salud física”
<b>Dolor corporal</b>	2	“Dolor muy intenso y extremadamente limitante”	“Ningún dolor ni limitaciones debidas a él”
<b>Salud general</b>	5	“Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore”	“Evalúa la propia salud como excelente”
<b>Vitalidad</b>	4	“Se siente cansado y exhausto todo el tiempo”.	“Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo”
<b>Función social</b>	2	“Interferencia frecuente y constante con todas las actividades sociales normales, debido a problemas físicos y emocionales”.	“Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a los problemas físicos y emocionales”
<b>Rol emocional</b>	3	“Problemas con el trabajo y otras actividades debido a problemas emocionales”.	“Ningún problema con el trabajo u otras actividades debido a problemas emocionales”.
<b>Salud mental</b>	5	“Sentimientos de angustia y depresión durante todo el tiempo”	“Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo”.
<b>Ítem evolución salud</b>	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace un año o previamente a la enfermedad.	“Cree que su salud es mucho mejor ahora que hace un año o previamente a la enfermedad”.

Este instrumento proporciona un método exhaustivo, eficiente y psicométricamente sólido. Ha demostrado ser fiable con respecto a la consistencia interna y reproducibilidad, válido y sensible al cambio (Vilagut et al., 2005). Está dirigido para personas de 14 años en adelante, en España, los valores normativos de referencia fueron obtenidos a partir de mayores de 18 años (Alonso J et al., 1998). Está diseñado para ser autoadministrado, administrado por teléfono, o administrado durante una entrevista. La consistencia interna no presentó diferencias entre los cuestionarios autoadministrados y los administrados mediante entrevista (Vilagut et al., 2005). En la actualidad, disponemos de diferentes programas para la codificación y cálculo de la puntuación, como el de OrthoToolKit 2023©, que nos facilita un análisis muy visual e informe de los resultados como se muestra en la Figura 27.



*Figura 27. Calculadora SF-36, puntuación visual por dimensiones. Adaptado de OrthoToolKit© (OrthoToolKit, 2023)*

#### 4.6.- PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN

El desarrollo de la investigación se llevó a cabo en cuatro fases distintas que se exponen de forma esquemática en la Figura 28 y se detallan posteriormente.



*Figura 28. Gráfico del procedimiento en fases. Elaboración propia.*

##### 4.6.1.-Fase 1: Revisión bibliográfica

En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica para obtener la mayor información posible antes de comenzar la investigación, ya que en ese momento el COVID persistente era un gran desconocido. Se consultaron bases de datos bibliográficas electrónicas internacionales (MedLine-PubMed, ISI Wos, Scopus, Cochrane Library, DARE), nacionales (Centro Superior de Investigaciones Científicas, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud [IBECS], Ministerio de Sanidad, Sociedad Española de Médicos generales y de Familia. (SEMG), Centro Nacional de Epidemiología [ISCII]).

Los criterios de búsqueda fueron flexibles para recuperar el mayor número de publicaciones. La búsqueda en MedLine-PubMed se elaboró conjugando los operadores booleanos «or» y «and», se utilizaron los descriptores Medical Subject Heading (MeSH):

“Quality of life”; “Long COVID”; “COVID-19; “Post-COVID”; “Activities of daily Living”; “Post-COVID Functional Status”.

Debido a la aparición reciente de la enfermedad por COVID-19 se encontraron muy pocas publicaciones relacionadas con COVID persistente. La selección de los artículos se realizó priorizando las publicaciones realizadas tanto nacionales e internacionales, la falta de evidencia científica respecto a las personas afectadas por COVID persistente que no habían requerido hospitalización en la fase aguda de la enfermedad, y la dificultad de atención médica ambulatoria debido a las restricciones sociales pandémicas que estaban establecidas en España, determinó la motivación de investigación de este estudio, siendo un proyecto específico de población adulta con COVID persistente.

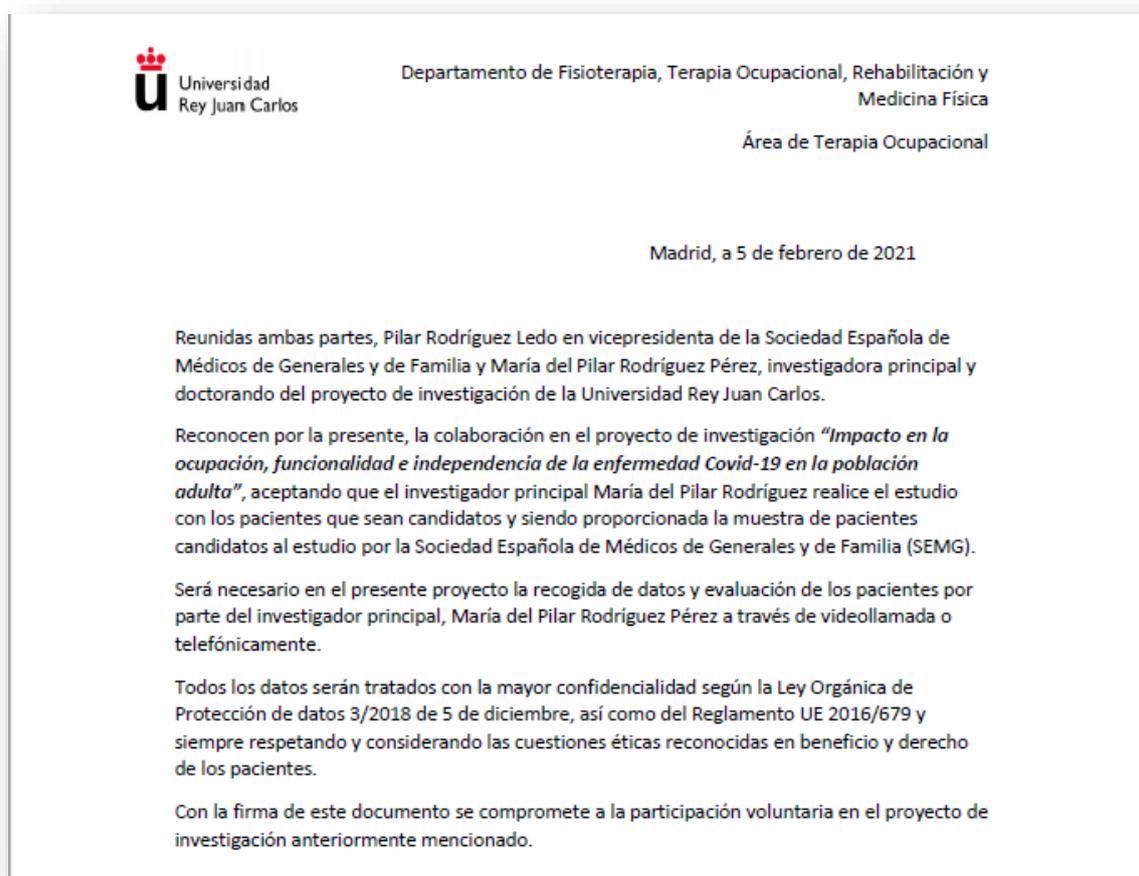
#### ***4.6.2.- Fase 2: Elaboración del proyecto de investigación y Comité de ética***

Se diseñó y elaboró el proyecto de investigación objeto de estudio de la presente tesis doctoral. Se realizó una memoria con todos los puntos clave, en ella se incluyó, la justificación del tema de estudio, los objetivos, diseño, material y métodos, incluyendo cada una de las fases del proyecto, y por último la organización, participantes y entorno de la investigación.

Posteriormente, se realizó una búsqueda de las sociedades científicas interesadas en la investigación de COVID persistente, asociaciones y colectivos de pacientes afectados. Por ello, se contactó con la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), que estaban implicados y conscientes la necesidad de fomentar la investigación de COVID persistente, representantes del colectivo de afectados “Long Covid Autonomous Communities Together Spain (ACTS) y la Asociación de COVID persistente España (ASAL).

Una vez se estableció el primer contacto, se diseñó una exposición detallada del proyecto con la justificación de cada uno de los puntos clave de la investigación, cada una de las entidades mostró interés en colaborar en el proyecto de investigación de la presente tesis doctoral, por lo que se firmó una colaboración entre las entidades interesadas. En la Figura 29 se muestra un ejemplo del modelo de carta de colaboración que se usó.

**Figura 29. Modelo de carta de colaboración entre entidades. Elaboración propia.**



Las características de la muestra se determinaron bajo la evidencia científica nacional e internacional que había disponible en ese momento, además los criterios diagnósticos y clínicos fueron consultados a los facultativos de la SEMG. Por otro lado, a través de varios representantes del colectivo ACTS, se tuvieron en cuenta las necesidades y preocupaciones de la población adulta afectada por este síndrome, por ello se consultó

con ellos su opinión sobre la mejor forma para difundir, por un lado, la investigación y por otro, facilitar el acceso y evaluación de las personas que en su mayoría se encontraban con diferentes síntomas, mostraban limitaciones y debilidad.

Una vez perfilado el proyecto, se entregó la memoria de la investigación al Comité de ética de la Universidad Rey Juan Carlos para su aprobación. En el momento en el que se obtuvo el informe favorable con la aprobación del Comité de ética de la universidad, se procedió a diseñar el cuestionario online.

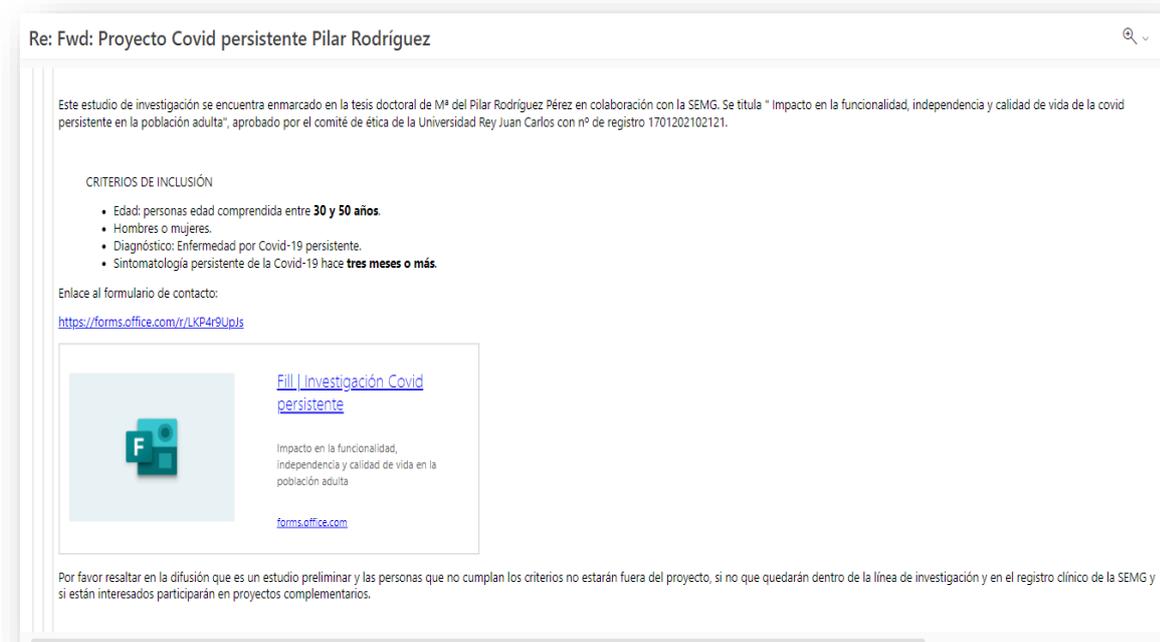
El diseño del cuestionario online (Anexo 1) fue a través de la plataforma de Google Forms® con la licencia corporativa de la Universidad Rey Juan Carlos, y se incluyeron preguntas sobre:

- **Datos de contacto:** Nombre del participante, teléfono y correo electrónico.
- **Datos clínicos:** Prueba por la que se diagnosticó el COVID en su fase aguda, fecha de diagnóstico, existencia de comorbilidades, sintomatología post-COVID, tratamiento rehabilitador actual.
- **Consentimiento informado:** Consentimiento a participar en el estudio y en investigaciones posteriores.

El tiempo estimado para completar el cuestionario era de 6 minutos y facilitó el trabajo posterior de difusión y el acceso de los participantes a la investigación.

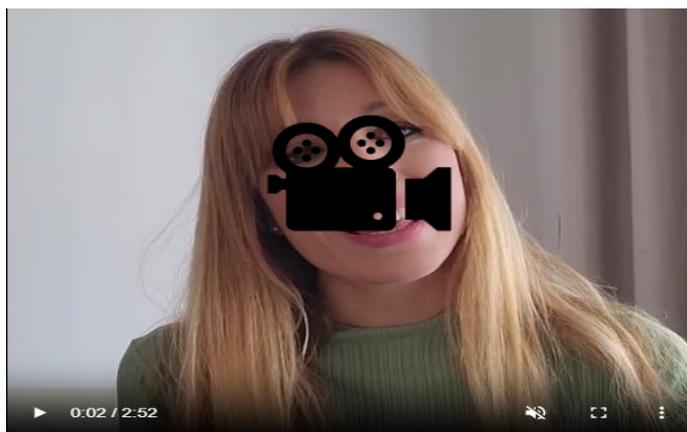
#### 4.6.3.- Fase 3: Difusión del proyecto de investigación.

Se diseñó un mensaje electrónico modelo, en el correo se incluía una breve explicación del estudio, el enlace al cuestionario online y un pequeño video explicativo donde se detallaba la justificación del estudio, la motivación y los puntos clave más importantes. Ambos se muestran en las (Figuras 30 y 31).



**Figura 30. Correo electrónico modelo para la difusión. Elaboración propia.**

Long COVID ACTS transmitió la información del estudio a los colectivos regionales de cada comunidad y, estos a su vez, difundieron la información a cada uno de los afectados, quienes de forma voluntaria mostraron su interés en participar en el estudio y completaron todos sus datos en el cuestionario online; los datos se recogieron de abril a julio de 2021.



**Figura 31.** Muestra del vídeo presentado en la difusión. *Elaboración propia.*

El participante rellenaba del formulario (Anexo 1) y el consentimiento informado (Anexo 2), donde constaba toda la información y detalles del estudio, se exponían todos los objetivos, incluyendo su derecho a retirarse del estudio, siguiendo el modelo recomendado por el Comité de ética de la Universidad Rey Juan Carlos. Los datos de los participantes quedaban registrados y se generó una base de datos anonimizada, donde se realizó posteriormente la selección de la muestra de forma aleatoria con el programa Quick-Calcs GraphPad software system (GraphPad Software, LLC, San Diego, CA, USA), teniendo en cuenta previamente que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente la investigadora principal contactó a través de videoconferencia con cada paciente para realizar la entrevista al completo, se concretaba una cita según la disponibilidad del participante, y se creaba una videoconferencia a través de la plataforma de Microsoft Teams®.



**Figura 32.** Icono aplicación Teams adaptado de Microsoft teams®. (Warren, 2016)

**4.6.4.- Fase 4: Entrevista clínica y evaluación del participante.**

Las entrevistas las llevó a cabo la investigadora principal mediante videoconferencia y la misma se estructuró en dos partes. Los participantes la realizaron en una única sesión que dependiendo del participante duraba aproximadamente entre 45-60 minutos. En todas las ocasiones se ofreció la posibilidad de hacerla en dos reuniones diferentes y se ofrecieron descansos.

En la primera parte se completaron los datos de cada participante con una historia clínica digital, se volvieron a comprobar los datos del cuestionario online previamente completados por la persona para verificarlos, y se añadieron todos los datos sociodemográficos y variables clínicas que no habían sido completados anteriormente por el participante.

En la segunda parte, se administraron las correspondientes escalas de valoración específicas:

- Escala del estado funcional post Covid19 (PCFS).
- Activities of Daily Living Questionnaire (ADL-Q).
- Occupational Balance Questionnaire (OBQ).
- Cuestionario de Salud SF-36.

El orden de administración fue determinado por grado de dificultad, y componentes que medía de cada una de ellas, es decir, las correspondientes a la evaluación de las AVD básicas e instrumentales se administraron primero, posteriormente equilibrio ocupacional y calidad de vida relacionada con la salud. En todos los participantes se siguió el mismo orden de administración.

Los instrumentos de evaluación fueron hetero administrados mediante entrevista y se tomaron datos previos y posteriores a la infección por COVID-19. La evaluación siguió los mismos principios y directrices que si fuera de forma presencial, además se anotaron

las observaciones destacables que se consideraban pertinentes por parte del evaluador durante la administración.

Posteriormente, los datos se guardaron en un cuadernillo digital individualizado para cada uno de los pacientes, siguiendo todas las consideraciones éticas y de protección de datos que se detallan a continuación.

#### **4.7.- ASPECTOS ÉTICOS**

Antes del comienzo de la investigación se solicitó la aprobación del correspondiente comité de ética de la Universidad Rey Juan Carlos que fue aprobado y registrado con el n. ° 170120210212.

Todos los participantes completaron el proceso de consentimiento informado que iba integrado en el formulario de registro. Este estudio se realizó en España y la recogida, gestión, almacenamiento, comunicación y transferencia de todos los datos se completó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki (“World Medical Association Declaration of Helsinki,” 2013) , y la normativa española vigente en materia de protección de datos personales, y la legislación vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y garantía de los derechos digitales). Se han tomado las medidas y precauciones necesarias para salvaguardar la intimidad de las personas que participan en esta investigación y la confidencialidad de la información personal; en cumplimiento de la legislación vigente anteriormente mencionada. A su vez, se ha garantizado la participación voluntaria de los participantes informándoles de todos los detalles y características de la investigación, se ha asegura la voluntariedad de su participación a través del consentimiento informado (Anexo 2).

Las herramientas de valoración se administraron de forma hetero administrada a través de videoconferencia. Los datos clínicos se obtuvieron a través de la entrevista y bajo la voluntariedad del paciente, fueron comprobados por el investigador principal en la

entrevista a través de los informes clínicos de su médico de familia o facultativo especialista de referencia.

Los datos de los participantes fueron recogidos en un archivo digital que contenía la historia clínica y pruebas administradas con un código a disposición únicamente del investigador principal, se utilizó el mismo código para anonimizar los datos correspondientes en la base de datos de la investigación. Todas las entidades que han colaborado en el estudio firmaron el Convenio de colaboración entregado por el investigador principal.

### **4.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 27.0 para Windows (Copyright© 2013 IBM SPSS Corp.). En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de todas las variables de interés, expresando las variables cuantitativas (como edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico, estado funcional, equilibrio ocupacional), se calculó la media  $\pm$  desviación típica (DT), intervalo de confianza del 95% (IC) y frecuencia relativa (porcentaje) y las variables cualitativas (como sexo, nivel de actividad física, situación laboral) con valores absolutos y relativos, se calculó el número de casos presentes en cada categoría y la frecuencia. De forma más específica, se realizaron diferentes análisis secundarios para ver correlaciones y efectos entre las variables independientes (Sexo, edad, tiempo de evolución, sintomatología) y dependientes (estado funcional para COVID persistente, grado de dependencia, calidad de vida, equilibrio ocupacional).

En el **primer análisis**, se realizaron correlaciones entre variables y se analizaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se comprobó la distribución de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogórov-Smirnov. Para determinar el posible efecto de las variables independientes socio demográficas y clínicas: sexo, edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico de COVID agudo, sintomatología y resultados de

las escalas de medida de la independencia funcional y del estado de independencia: PCFS, ADLQ. Se efectuaron modelos de regresión lineal multivariante para la puntuación global y para las dimensiones.

En el **segundo análisis**, se analizó el efecto del equilibrio ocupacional medido por OBQ y la CVRS. Se realizaron correlaciones entre variables mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se comprobó la distribución de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogórov-Smirnov. Para determinar el posible efecto de las variables independientes tales como variables socio demográficas y clínicas: sexo, edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico de COVID agudo, sintomatología y resultados de las escalas de OBQ (equilibrio ocupacional) y Cuestionario de Salud SF-36 de medida de la CVRS, se efectuaron modelos de regresión lineal multivariante para la puntuación global y para las dimensiones.

En el **tercer análisis**, se analizó el impacto en equilibrio ocupacional pre y post COVID medido por OBQ y variables como el sexo y tiempo de evolución. Para ello, se realizó un modelo de regresión lineal a través del procedimiento lineal general mixto con los sujetos como efecto aleatorio, el sexo y la medida (pre y post) como efectos fijos y el tiempo de evolución como covariable.

En el **cuarto análisis** las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, las cuantitativas con los valores mínimo, máximo, media y desviación típica. Para determinar el efecto de variables sociodemográficas y clínicas en la predicción de los síntomas analizados (astenia, síntomas de ansiedad, bajo estado de ánimo) se realizaron modelos de regresión logística a nivel univariante y multivariante.

En todos los casos, el análisis estadístico las diferencias que se consideraron estadísticamente significativas fueron aquellas cuya  $p < 0.05$ .

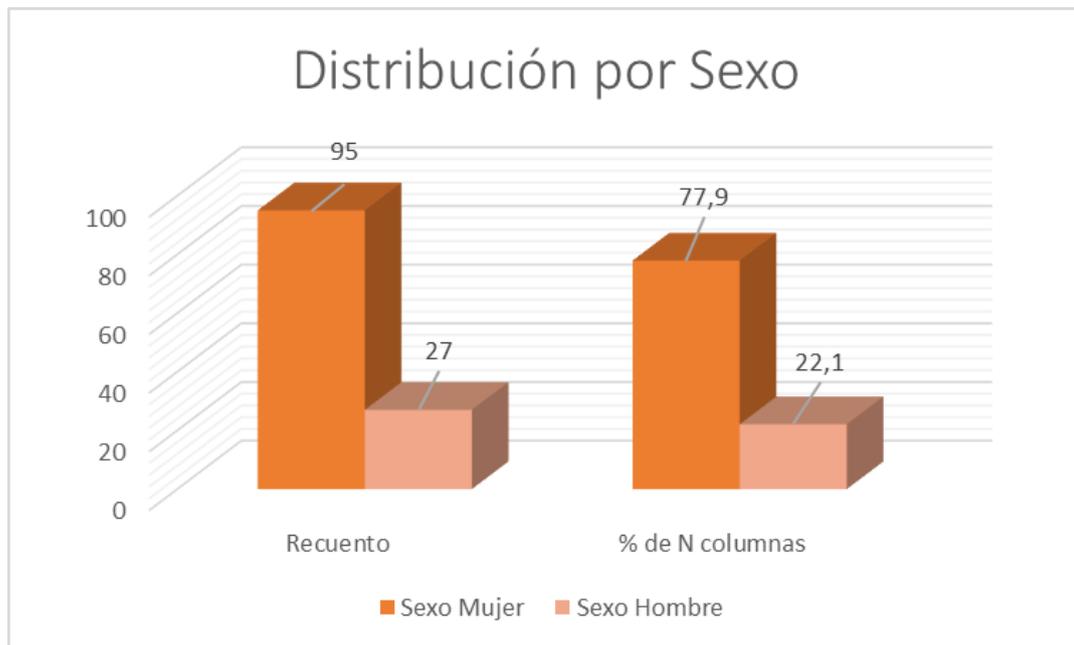


## 5.- RESULTADOS

## 5.- RESULTADOS

### 5.1.-CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA

La muestra del estudio estuvo formada por 122 participantes voluntarios con COVID-19 persistente. El 77.9% (n = 95) fueron mujeres y un 22.1 % (n = 27) hombres. La distribución se muestra en la Figura 33.



*Figura 33. Distribución de la muestra por sexo*

Con respecto a la edad, los participantes tenían edades comprendidas entre los 30 y 50 años con un promedio de 43.5 años (DT = 5,8). Tabla 12.

**Tabla 12. Distribución de la edad, media y desviación estándar.**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
<b>Edad</b>	122	30	50	43,54	5,793

Se analizaron las provincias de cada una de las personas, para ver la representación de la muestra nacional y se obtuvieron datos de 35 provincias españolas. En la Figura 34

se detallan los porcentajes de participación por comunidades, siendo la Comunidad de Madrid la que obtuvo mayor porcentaje con un 32% de participantes, seguido de Castilla y León con 19% y Aragón 16 %, seguido de Andalucía con un 9%, País Vasco con un 6 %, Castilla la Mancha 5%, Murcia, Cataluña y Navarra, entre otras (Extremadura, Islas Canarias y) fueron las que menos representación tuvieron 2% entre las tres).



**Figura 34. Distribución de la muestra por comunidades.**

Con respecto al nivel de actividad previa a la enfermedad, en un porcentaje de 86,2% (n=106) llevaba un estilo de vida activo, con práctica de ejercicio/deporte frecuente

## RESULTADOS

(al menos dos-tres veces a la semana), con respecto al 13,8% (n=15) que llevaba una vida sedentaria (menos de dos días a la semana), los resultados se muestran en la Figura 35.



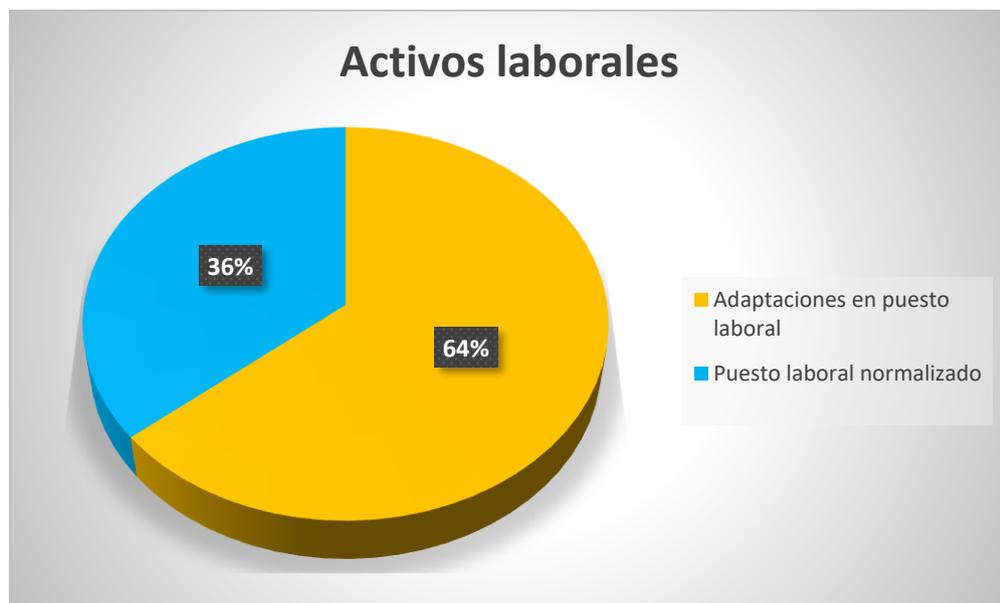
*Figura 35. Nivel de actividad previo a la enfermedad.*

Los resultados sobre la situación laboral de los participantes mostraron que el 65% (n=79) se encontraba en situación de baja laboral temporal en el momento en el que se realizó el estudio, el 35% (n= 43) pertenecía a activos laborales (Figura 36).



*Figura 36. Situación laboral actual.*

Dentro de las personas activas laboralmente el 64% (n=78) había necesitado alguna adaptación en su puesto laboral (reducción de jornada, cambio de puesto, cambio de responsabilidad entre otras) frente al 36% (n=44) que había regresado a su puesto normalizado se muestra en la Figura 37.



*Figura 37. Situación en la actualidad de los participantes activos laborales.*

Se analizó la profesión de cada uno de los participantes por sectores (Figura 38), siendo el porcentaje más alto que se dedicaba al sector de comercio y servicios 93,3 % (n= 74), dentro del mismo, el sector sanitario es el mayor porcentaje obtuvo 33.6% (n=41), seguido del comercio y hostelería 25,4% (n=31) y personal de administración 12,3% (n=15), el 8,5 (n= 10) se dedicaba a la educación, el 3.2% (n=4) no tenían trabajo remunerado.

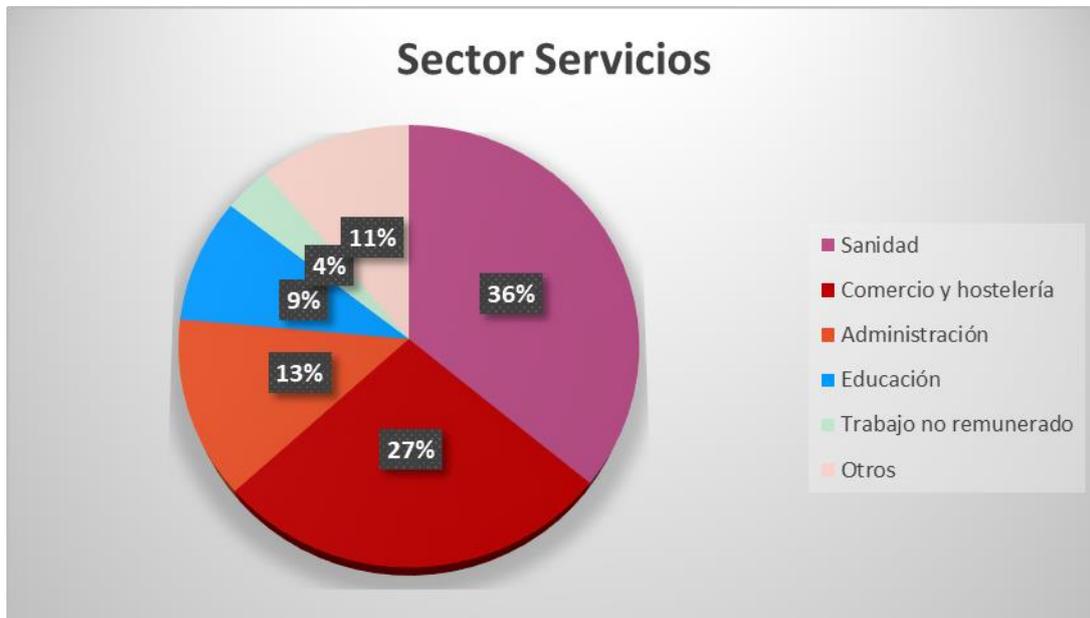


Figura 38. Categorías profesionales de los participantes.

## 5.2.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MUESTRA

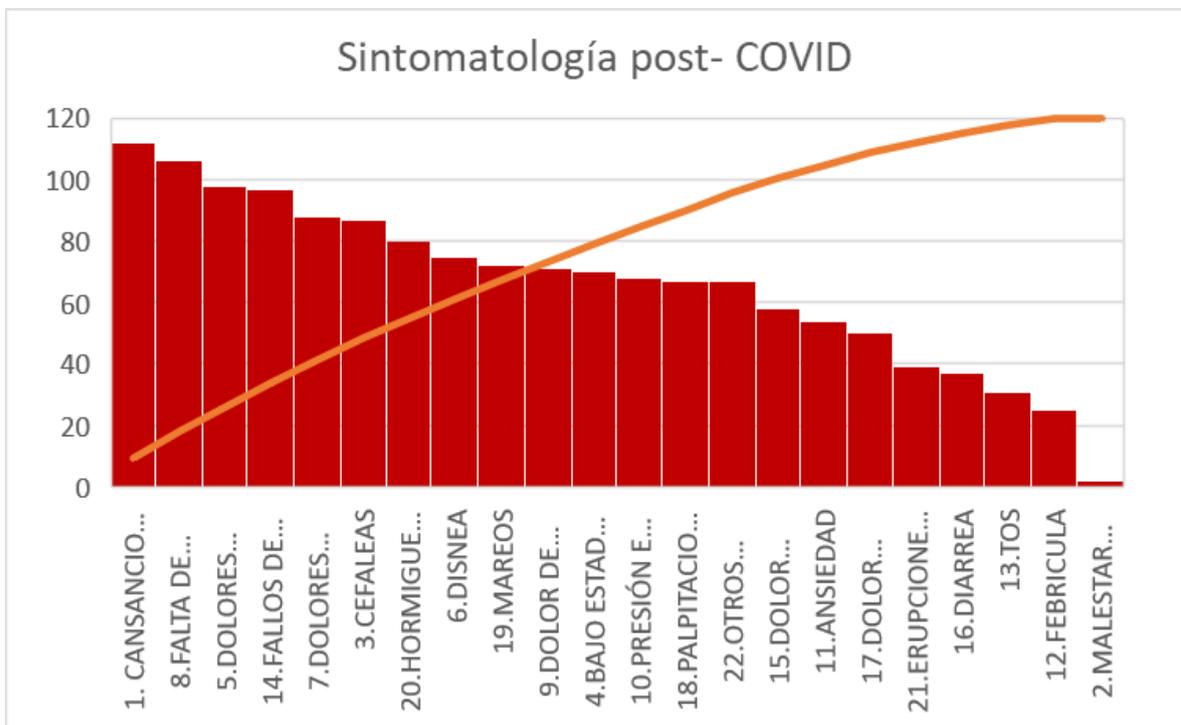
Con respecto al tiempo de evolución desde el diagnóstico por COVID-19 en su fase aguda, la media se situó en 10,88 meses (DT: 3,33) el mínimo fue de 4 meses y máximo de 15 meses.

Tabla 13. Media y Desviación estándar del Tiempo de evolución.

	Media	DT	Mínimo	Máximo
Tiempo_evolución	10,88	3,33	4	15

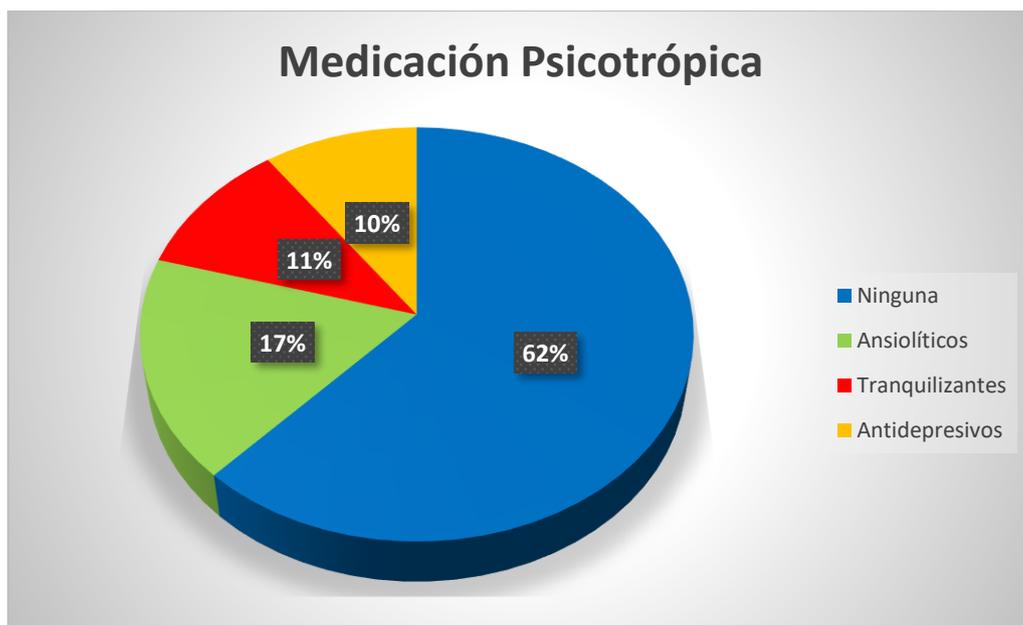
Dentro de la sintomatología más frecuente de la COVID persistente, los participantes presentaban Cansancio/Astenia en el 91,1% de los casos (n= 112); Falta de concentración/atención 86,2% (n= 106); Dolores musculares 79,7% (n= 98); Dolores articulares 71,5% (n= 88); Cefaleas 70,7% (n=87); Disnea 61% (n=75); Hormigueo en Extremidades 65% (n= 80); Dolor de Espalda 57,7% (n=71); Mareos 58,5% (n=72); Bajo

estado de ánimo 56,9% (n= 70); Presión en el pecho 55,3% (n=68) Otros síntomas 54,5% (n=67); Palpitaciones 54% (n=67); Dolor Cervical 47,2% (n= 58); Síntomas de ansiedad 43,9% (n=54); Dolor torácico 40,7% ( n= 50); Erupciones Cutáneas 31,7% (n= 39); Diarreas 30,1% (n=37); Tos 25,2% (n=31); Febrícula 20,3 (n= 25); Malestar General 1,6% (n=2). A continuación, se detallan en el Figura 39.



**Figura 39. Sintomatología COVID persistente.**

Los resultados obtenidos con respecto a la toma de medicación psicotrópica (Figura 40) en el momento de la evaluación mostraron que un porcentaje de 62% (n=75) no tomaba habitualmente ninguna mediación, el 17,4% (n=21) tomaba ansiolíticos, el 10,7% (n=13) tranquilizantes y el 9,9% antidepresivos (n=12).



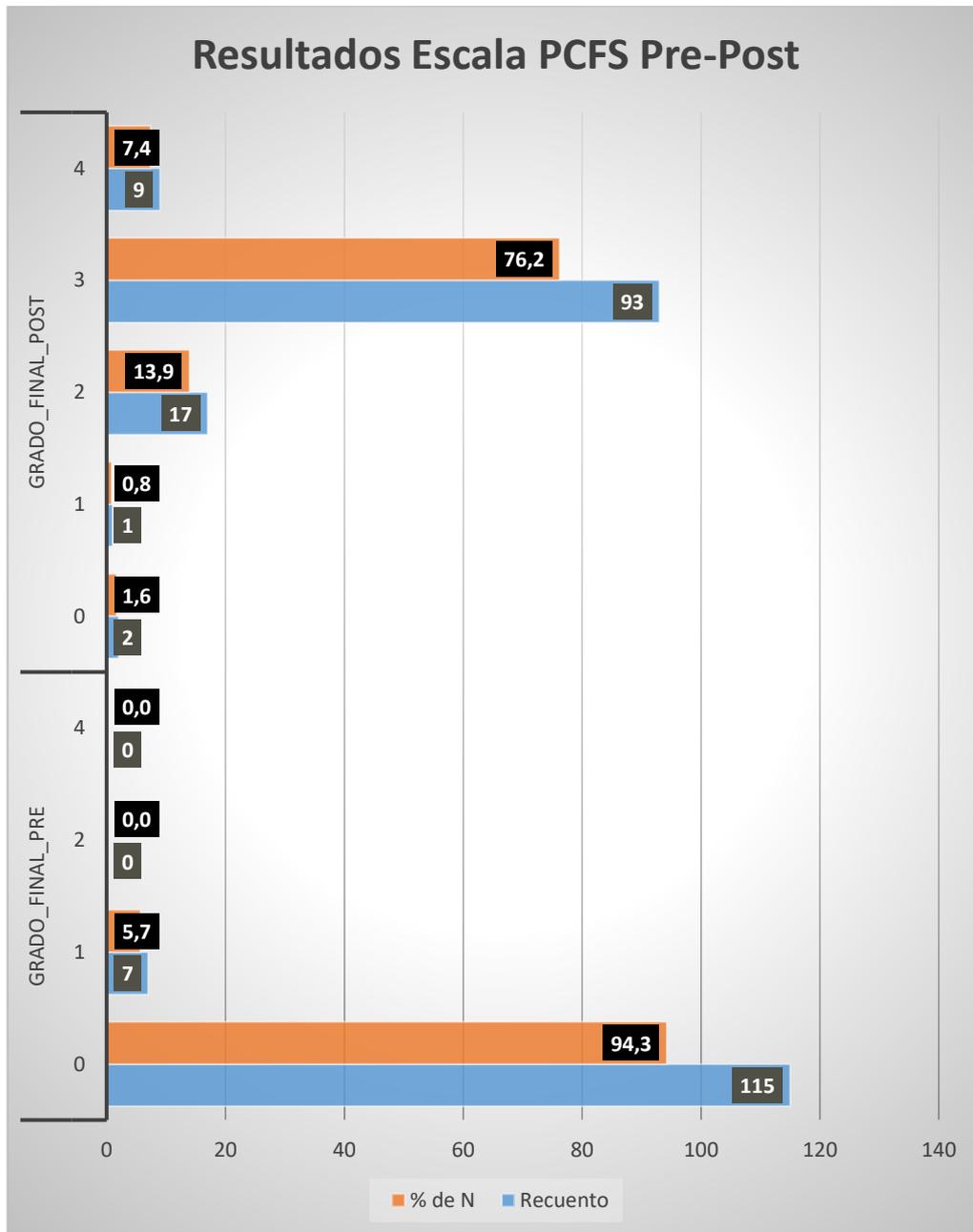
*Figura 40. Porcentajes toma de medicación psicotrópica.*

### 5.3.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS PUNTUACIONES

#### *5.3.1.- Estado Funcional del COVID persistente medido por la Escala del Estado Funcional post-COVID.*

Los resultados que se obtuvieron de la funcionalidad medidos por PCFS, el estado previo a la enfermedad por COVID-19 fue el grado 0 el más frecuente siendo en el [94,3% (n= 115)] de los participantes; grado 1 [5,7% (n=7)]; el grado 2, 3 y 4 no mostraron puntuación ningún participante. En los resultados post-COVID mostraron cambios importantes en el grado final post- COVID, el grado 0 lo obtuvieron el [1,6% (n=2)]; grado 1 [0,8% (n=1)]; grado 2 en el [13,9% (n=17)]; grado 3 en el [76 % (n= 93)] de los afectados y grado 4 con un porcentaje de [7,4% (n= 9)]. A continuación, se muestran en la Tabla 14.

**Tabla 14. Resultados de la Escala PCFS Pre-Post COVID.**



Los participantes mostraron un estado funcional post-COVID cuya la media se situó en 2.87 con una desviación típica de (DT= 0.82).

**5.3.2.- Estado de dependencia medido por el Cuestionario Activities Daily Questionnaire**

Antes de la enfermedad, todos los participantes eran independientes, la suma de las puntuaciones fue 0 en todas las dimensiones. Con respecto a los resultados que se obtuvieron en el estado de dependencia de los participantes medido por ADLQ se calcularon las puntuaciones mínimas y máximas, así como la puntuación media y desviación estándar correspondientes. En el estado actual de los pacientes con COVID persistente mostraron una media global de (ADLQ\_TOTAL= 31.37±9,65). Los resultados de las medias de cada una de las dimensiones fueron, en Autocuidado (ADLQ1=4.12±2,19), Cuidado y manejo del hogar (ADLQ2 =8.44± 3.09), Empleo y recreación (ADLQ3=5.93± 2.16), ADLQ4 (Capacidad de realizar gestiones económicas =2.31.44± 1.56), Capacidad y manejarse en su entorno (ADLQ5=5.57± 2.29), y en Expresión, comprensión oral y escrita (ADLQ6=5.34± 1.95).

**Tabla 15. Análisis descriptivo de las puntuaciones de ALDQ de COVID persistente.**

	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media (DT)</b>
<b>ADLQ_TOTAL</b>	10	109	31.73 (9.65)
<b>TOTAL_ADLQ1</b>	0	10	4.12 (2.19)
<b>TOTAL_ADLQ2</b>	0	24	8.44 (3.09)
<b>TOTAL_ADLQ3</b>	2	13	5.93 (2.16)
<b>TOTAL_ADLQ4</b>	0	12	2.31 (1.56)
<b>TOTAL_ADLQ5</b>	0	18	5.57 (2.29)
<b>TOTAL_ADLQ6</b>	0	9	5.34 (1.95)

## RESULTADOS

Se realizó un análisis exhaustivo de porcentajes en cada una de las dimensiones en función de las puntuaciones obtenidas en cada ítem. Con respecto a la dimensión de actividades de autocuidado (ADLQ1) se obtuvieron peores puntuaciones en el ítem de toma de medicación con una media de 1,43, seguido de aseo y baño cuya media fue 0.85. La dimensión de actividades de cuidado, manejo y mantenimiento del hogar (ADLQ2), el ítem con peores puntuaciones fue Arreglo del hogar cuya media fue 1.90. En la dimensión de Empleo y recreación (ADLQ3), se obtuvieron peores puntuaciones en el empleo cuya media fue 2.35. Con respecto a la dimensión de Compras y manejo del dinero (ADLQ4), el ítem con peores puntuaciones fue compras con una media de 1.50. En la dimensión Viajar (ADLQ5) mostraron peores puntuaciones en Movilidad de su entorno con una media de 2.29. En la dimensión de Comunicación (ADLQ6) se obtuvieron peores puntuaciones en el hábito de lectura con 1.61 de media.

**Tabla 16. Media de los ítems con peores puntuaciones en las dimensiones de ALDQ de COVID persistente.**

	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>
<b>Toma de medicación (ADLQ1)</b>	0	3	1,43
<b>Arreglo del Hogar (ADLQ2)</b>	0	3	1,90
<b>Empleo (ADLQ3)</b>	0	3	2,35
<b>Compras (ADLQ4)</b>	0	3	1,50
<b>Moverse en su entorno (ADLQ5)</b>	0	3	2,29
<b>Lectura (ADLQ6)</b>	0	3	1,61

### 5.3.3.- *Equilibrio Ocupacional medido por Occupational Balance Questionnaire*

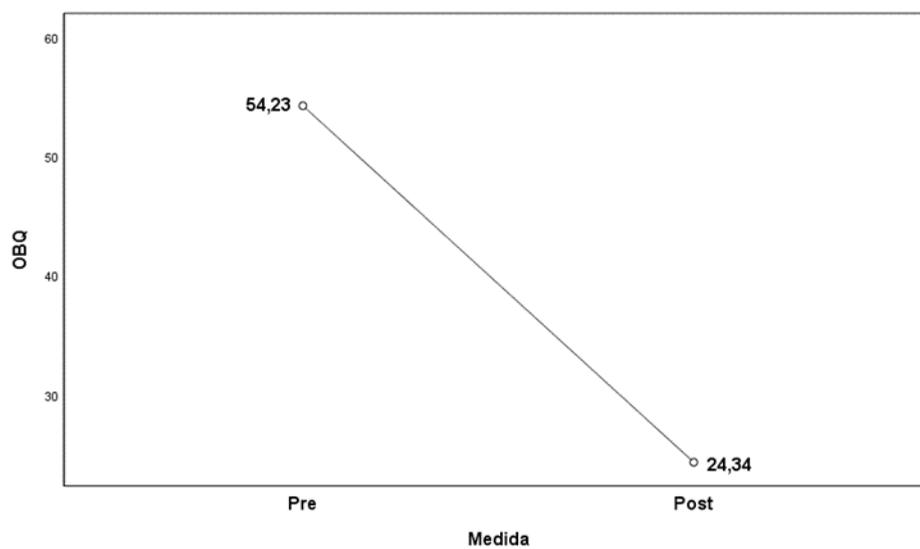
Con respecto a los resultados relacionados con el Equilibrio Ocupacional medido por OBQ. Se calcularon las puntuaciones mínimas y máximas, así como la puntuación media y desviación estándar correspondientes, los resultados evidenciaron un cambio en la puntuación en el estado previo a la enfermedad. Así, en el estado post-COVID obtuvieron una puntuación de 24,34 (DT: 11,19) y fue significativamente inferior con respecto a la inicial pre-COVID con una puntuación media de 54,23 (DT: 4,22). En la Tabla 17 se detallan estos resultados.

**Tabla 17. Análisis descriptivo de las puntuaciones de OBQ Pre-Post COVID persistente.**

	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>OBQ_TOTAL_PRE</b>	39	60	54,23	4,22
<b>OBQ_TOTAL_POST</b>	4	58	24,34	11,19

## RESULTADOS

En la Figura 41, se muestra el cambio de puntuación en estado pre-COVID y post-COVID, como se puede observar la disminución en la puntuación en el gráfico es considerable.



***Figura 41. Evolución puntuación OBQ.***

### 5.3.4.- Calidad de vida Relacionada Con la Salud medida por el Cuestionario de salud SF-36

La CVRS fue medida por SF-36, sus resultados mostraron una puntuación en cada una de las dimensiones y se obtuvieron las siguientes medias por dominios físicos y de salud mental. En el funcionamiento físico la media fue de 27.50 (DT=11.19); Limitaciones en roles y salud física 5.12 (DT=20.40); Limitaciones en roles y problemas emocionales 62.81 (DT=46.98); Vitalidad 22.24 (DT=20.71); Limitaciones emocionales 59.30 (DT=14.94); y Funcionamiento social 39.45 (DT=22.04); Dolor 36.52 (DT=22.04); Salud General 29.51 (DT=16.93); Evolución en Salud 7.17 (DT=11.35). Se muestran en la Tabla 18.

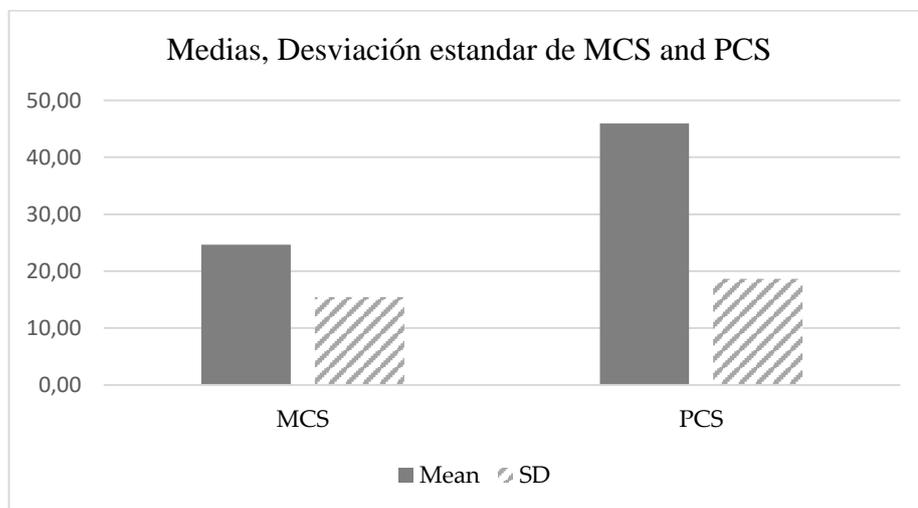
**Tabla 18. Análisis descriptivo de las puntuaciones de SF-36 por dimensiones. Media y Desviación Típica (DT), puntuaciones transformadas.**

	Mínimo	Máximo	Media (DT)
<b>SF1_TOTAL_FUNCIONAMIENTO_FISICO</b>	0	100	27,50 (20,40)
<b>SF2_LIMITACIONES_ROLES_Y_SALUD_FISICA</b>	0	100	5,12 (16,99)
<b>SF3_ROLES_Y_LIMITACIONES_Y_PROBLEMAS_EMOCIONALES.</b>	0	100	62,81 (46,98)
<b>SF4_VITALIDAD</b>	0	90	22,25 (20,71)
<b>SF5_LIMITACIONES_EMOCIONALES</b>	0	92	59,30 (14,94)
<b>SF6_FUNCIONAMIENTO_SOCIAL</b>	0	88	39,45 (17,53)
<b>SF7_DOLOR</b>	0	100	36,52 (22,04)
<b>SF8_SALUD_GENERAL</b>	0	85	29,51 (16,93)
<b>SF9_EVOLUCIÓN_EN_SALUD</b>	0	25	7,17 (11,35)

El total de las dimensiones relacionadas con el Funcionamiento físico obtuvo una media de 24.66 (DT= 18.65) y en el total de las dimensiones relacionadas con Salud mental

## RESULTADOS

fue de 45.95 (DT=15.45). En la Figura 42 que se muestra a continuación, se ve la comparativa de puntuaciones entre ambas categorías.



**Figura 42. Gráfico del cuestionario SF-36. Comparación del resumen del componente físico y mental.**

## 5.4.- ANÁLISIS SECUNDARIOS: CORRELACIONES Y MODELOS DE REGRESIÓN

### 5.4.1.- Influencia de las variables sociodemográficas y clínicas y relación entre la Escala del estado funcional Post-COVID y el grado de dependencia.

En primer lugar, se realizaron correlaciones de los resultados de las evaluaciones de la dependencia (ADLQ) y estado funcional (PCFS) para ver si los resultados de ambas herramientas de evaluación se correlacionaban. Los resultados de estas correlaciones resultaron positivos, por lo que tanto la puntuación total de la ADLQ, como sus dimensiones, mostraron una relación estadísticamente significativa y positiva con la PCFS. Se muestran en la Tabla 19.

**Tabla 19. Medias (DT). Correlaciones entre las escalas y dimensiones de ADLQ y PCFS.**

	Media (DT)	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>1. ADLQ Total</b>	31.73 (9.65)	1							
<b>2. Actividades de autocuidado</b>	4.12 (2.19)	.75*	1						
<b>3. Cuidado y manejo del hogar</b>	8.44 (3.09)	.76*	.49*	1					
<b>4. Empleo y recreación</b>	5.93 (2.16)	.73*	.49*	.42*	1				
<b>5. Compras y dinero</b>	2.31 (1.56)	.61*	.27*	.32*	.43*	1			
<b>6. Viajar</b>	5.57 (2.29)	.76*	.45*	.51*	.45*	.41*	1		
<b>7. Comunicación</b>	5.34 (1.95)	.70*	.55*	.32*	.42*	.44*	.45*	1	
<b>8. PCFS</b>	2.87 (0.62)	.51*	.45*	.36*	.42*	.27*	.37*	.35*	1

\* $p < .001$

Para determinar la posible influencia que las variables sociodemográficas y clínicas (edad, sexo, tiempo de evolución desde diagnóstico y sintomatología post-COVID) y la escala PCFS (estado funcional) tenían sobre ADLQ (grado de dependencia y sus dimensiones), se realizó un modelo de regresión lineal múltiple ajustado por las variables sexo, edad y tiempo de evolución, cuyos resultados se muestran en la Tabla 20. En la

## RESULTADOS

puntuación total, el modelo resultó estadísticamente significativo ( $F(7;114) = 8,79$ ;  $p < 0,001$ ) explicando el 31,1% de la variabilidad de la puntuación. De las variables demográficas, la edad tuvo un efecto estadísticamente significativo ( $p = 0,014$ ) de forma que a medida que aumentaba la edad de los participantes, se asociaba a un mayor estado de dependencia, medido por ADLQ. El sexo no tuvo un efecto significativo sobre el estado funcional, por lo que no se mostraron diferencias por género. En cuanto a las variables clínicas, el tiempo de evolución desde el diagnóstico resultó significativo, pero en este caso, con efecto negativo ( $p = 0,02$ ). Los resultados mostraron diferencias significativas en las cefaleas ( $p = 0,031$ ) y los mareos ( $p = 0,039$ ). Con respecto a la escala PCFS, que determinaba las limitaciones en el estado funcional, mostró una relación positiva y significativa con la escala ADLQ ( $p < 0,001$ ), de forma que, a medida que aumentaba el grado de deterioro en el estado funcional post COVID se correspondía con un mayor grado de dependencia.

**Tabla 20. Efecto de las variables demográficas y clínicas en la puntuación total de la escala ADLQ.**

	<b>B (ET)</b>	<b>t</b>	<b>p-valor</b>
<b>Sexo (Mujer vs. Hombre)</b>	1,39 (1,84)	0,75	0,452
<b>Edad</b>	0,32 (0,13)	2,49	<b>0,014</b>
<b>Tiempo evolución</b>	-0,56 (0,24)	-2,36	<b>0,002</b>
<b>Cefaleas (Sí vs. No)</b>	1,46 (0,67)	2,18	<b>0,031</b>
<b>Mareos (Sí vs. No)</b>	1,44 (0,69)	2,07	<b>0,039</b>
<b>Hormigueo extremidades (Sí vs. No)</b>	1,11 (1,63)	0,68	0,499
<b>PCFS</b>	8,23 (1,22)	6,76	<b>&lt; 0,001</b>

Se analizó el impacto de las variables clínicas en las dimensiones actividades de autocuidado, cuidado y manejo del hogar y empleo y recreación. En la Tabla 21 se muestran los resultados de los modelos realizados para comprobar el efecto de las variables demográficas y clínicas. En las actividades de autocuidado mostraron un efecto significativo la edad ( $p=0,012$ ) y los mareos ( $p=0,034$ ). En capacidad de realizar actividades de cuidado y manejo del hogar, las variables que mostraron un efecto significativo fueron las cefaleas ( $p= 0,025$ ) y los mareos ( $p=0,034$ ) En la dimensión de empleo y recreación, resultaron significativas, la edad ( $p=0,02$ ), el tiempo de evolución ( $p=0,04$ ), los mareos ( $p=0,039$ ) y las parestesias en extremidades ( $p=0,021$ ). Por último, la relación del estado post COVID funcional medido por PCFS resultó significativa ( $p<0,01$ ) en las tres dimensiones, mostrando una relación directa sobre el desempeño de las actividades de estas dimensiones.

**Tabla 21. Efecto de las variables demográficas y clínicas en las dimensiones Actividades de autocuidado, Cuidado y manejo del hogar y Empleo y recreación de la escala ADLQ.**

	Actividades de autocuidado			Cuidado y manejo del hogar			Empleo y recreación		
	B (ET)	t	p-valor	B (ET)	t	p-valor	B (ET)	t	p-valor
<b>Sexo (Mujer vs. Hombre)</b>	0,38 (0,43)	0,88	0,38	0,10 (0,67)	0,16	0,877	-0,28 (0,43)	- 0,65	0,518
<b>Edad</b>	0,08 (0,03)	2,55	<b>0,012</b>	0,06 (0,05)	1,27	0,205	0,10 (0,03)	3,25	<b>0,002</b>
<b>Tiempo evolución</b>	-0,08 (0,06)	- 1,36	0,178	-0,09 (0,09)	- 1,01	0,317	-0,11 (0,05)	- 2,08	<b>0,004</b>
<b>Cefaleas (Sí vs. No)</b>	0,38 (0,39)	0,98	0,328	0,68 (0,30)	2,27	<b>0,025</b>	0,01 (0,39)	0,04	0,971
<b>Mareos (Sí vs. No)</b>	0,60 (0,28)	2,14	<b>0,034</b>	0,58 (0,27)	2,15	<b>0,034</b>	0,46 (0,22)	2,09	<b>0,039</b>
<b>Hormigueo extremidades (Sí vs. No)</b>	0,46 (0,39)	1,21	0,23	-0,64 (0,60)	- 1,07	0,285	0,90 (0,39)	2,35	<b>0,021</b>
<b>PCFS</b>	1,56 (0,29)	5,42	< <b>0,001</b>	1,90 (0,44)	4,29	< <b>0,001</b>	1,40 (0,29)	4,87	< <b>0,001</b>
<b>R<sup>2</sup>(%)</b>	25,8			19,7			23,9		
<b>Modelo</b>	$F(7;114) = 7,01; p < 0,001$			$F(7;114) = 3,15; p = 0,004$			$F(7;114) = 6,44; p < 0,001$		

Con respecto al efecto de las variables en las dimensiones Compras y dinero, Viajar y Comunicación (Tabla 22). En la gestión de compras y manejo de gestiones económicas, el tiempo de evolución resultó significativo ( $p=0,08$ ). En la capacidad de viajar y moverse en su entorno, mostraron efecto significativo las variables: tiempo de evolución: ( $p=0,035$ ) y los mareos ( $p= 0,012$ ). En la capacidad de comunicación y comprensión, las variables con efecto significativo fueron las cefaleas ( $p=0,044$ ), mareos, ( $p=0,045$ ). El efecto directo de la Escala del estado funcional post COVID de nuevo fue significativo en las tres dimensiones ( $p<0,001$ ).

**Tabla 22. Efecto de las variables demográficas y clínicas en las dimensiones Compras y dinero, Viajar y Comunicación de la escala ADLQ.**

	Compras y dinero			Viajar			Comunicación		
	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> - valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> - valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> - valor
<b>Sexo (Mujer vs. Hombre)</b>	0,75 (0,33)	2,26	0,26	0,38 (0,49)	0,78	0,438	0,05 (0,42)	0,13	0,898
<b>Edad</b>	0,00 (0,02)	- 0,18	0,861	0,05 (0,03)	1,56	0,121	0,04 (0,03)	1,26	0,212
<b>Tiempo evolución</b>	-0,12 (0,04)	- 2,69	<b>0,008</b>	-0,13 (0,06)	- 2,13	<b>0,035</b>	-0,06 (0,05)	- 1,10	0,275
<b>Cefaleas (Sí vs. No)</b>	-0,10 (0,30)	- 0,35	0,73	0,34 (0,44)	0,78	0,44	0,53 (0,26)	0,04	<b>0,044</b>
<b>Mareos (Sí vs. No)</b>	0,05 (0,28)	0,18	0,857	0,41 (0,16)	2,56	<b>0,012</b>	0,70 (0,35)	2,03	<b>0,045</b>
<b>Hormigueo extremidades (Sí vs. No)</b>	0,12 (0,29)	0,42	0,676	0,23 (0,43)	0,54	0,591	0,02 (0,37)	0,06	0,951
<b>PCFS</b>	0,81 (0,22)	3,70	< <b>0,001</b>	1,47 (0,32)	4,57	< <b>0,001</b>	1,09 (0,27)	3,99	< <b>0,001</b>
<b>R<sup>2</sup>(%)</b>	21,1			19,9			19,3		
<b>Modelo</b>	$F(7;114) = 3,88; p = 0,001$			$F(7;114) = 3,94; p = 0,001$			$F(7;114) = 3,95; p = 0,001$		

#### **5.4.2.- Relación entre la Calidad de vida Relacionada Con la Salud y el Equilibrio**

##### **Ocupacional**

Para determinar si existía relación entre las puntuaciones de ambas herramientas de evaluación SF-36 y OBQ se realizaron correlaciones entre las escalas. El equilibrio ocupacional medido por OBQ se correlacionó positiva y significativamente con todas las dimensiones del SF36, excepto con limitaciones en roles y salud física. Los resultados se muestran en la Tabla 23.

Tabla 23. Correlaciones entre las escalas OBQ Y SF-36.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>1. Occupational Balance Questionnaire (OBQ)</b>	1									
<b>2. Funcionamiento Físico</b>	0.61 *	1								
<b>3. Roles y limitaciones físicas</b>	-0.10	0.07	1							
<b>4. Roles y limitaciones emocionales</b>	0.29 *	0.35 *	0.19	1						
<b>5. Vitalidad</b>	0.42 *	0.60 *	0.14	0.06	1					
<b>6. Salud Mental</b>	0.28 *	0.39 *	-0.15	0.64 *	-0.05	1				
<b>7. Funcionamiento social</b>	0.39 *	0.50 *	0.03	0.38 *	0.19 *	0.47 *	1			
<b>8. Dolor corporal</b>	0.27 *	0.42 *	0.03	0.40 *	0.18 *	0.32 *	0.46 *	1		
<b>9. Salud General</b>	0.53 *	0.58 *	-0.08	0.24 *	0.44 *	0.34 *	0.47 *	0.43 *	1	
<b>10. Evolución en salud</b>	0.49 *	0.46 *	0.13	0.27 *	0.38 *	0.12	0.54 *	0.33 *	0.40 *	1

Para determinar el posible efecto de las variables demográficas, clínicas y la escala OBQ en las dimensiones de la escala SF36 se efectuaron modelos de regresión lineal multivariante, considerando el funcionamiento físico, roles y limitaciones físicas, la salud general y el dolor corporal como variables dependientes (Tabla 24). Con respecto al funcionamiento físico, las variables con un efecto significativo fueron el sexo ( $p = 0,040$ ), el tiempo de evolución ( $p = 0,039$ ) y el equilibrio ocupacional ( $p < 0,001$ ). Los resultados nos indicaron que, para la salud general, el tiempo transcurrido de evolución ( $p = 0,037$ ) y el equilibrio ocupacional ( $p < 0,001$ ) fueron significativos. En el caso del dolor corporal, el sexo ( $p = 0,036$ ) y OBQ ( $p = 0,003$ ) fueron significativas. Ninguno de los factores independientes tuvo efecto significativo en la variable roles y limitaciones físicas.

Tabla 24. Efecto de las variables demográficas, clínicas y el OBQ en las dimensiones relacionadas con aspectos físicos de la escala SF-36.

	Funcionamiento Físico			Roles y limitaciones físicas			Salud General			Dolor corporal		
	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor
<b>Sexo (Mujer vs.Hombre)</b>	-1.03 (0.44)	-2.08	<b>0.040</b>	-0.07 (0.15)	0.45	0.656	0.44 (0.63)	0.69	0.492	-0.87 (0.41)	-2.12	<b>0.036</b>
<b>Edad</b>	-0.01 (0.05)	-0.19	0.851	-0.01 (0.01)	0.65	0.518	0.02 (0.05)	0.52	0.601	0.00 (0.04)	-0.03	0.978
<b>Tiempo de evolución</b>	0.05 (0.02)	2.09	<b>0.039</b>	-0.02 (0.02)	1.06	0.291	0.04 (0.02)	2.11	<b>0.037</b>	-0.06 (0.06)	-1.05	0.296
<b>OBQ</b>	0.22 (0.03)	8.08	<b>&lt;0.001</b>	-0.01 (0.01)	1.20	0.231	0.16 (0.02)	6.69	<b>&lt;0.001</b>	0.05 (0.02)	3.00	<b>0.003</b>
<b><i>R</i><sup>2</sup> (%)</b>	36.5			-0.8			26			7.2		
<b><i>Model</i></b>	F(4;117) = 18.39; <i>p</i> < 0.001			F(4;117) = 0.76; <i>p</i> = 0.551			F(4;117) = 11.60; <i>p</i> < 0.001			F(4;117) = 3.36; <i>p</i> = 0.012		

*B*: coeficiente no estandarizado. *ET*: error típico

## RESULTADOS

Con respecto a las dimensiones relacionadas con la Salud mental (Tabla 25), los resultados evidenciaron que el tiempo de evolución tuvo un efecto estadísticamente significativo ( $p = 0,034$ ). Además, para las cuatro dimensiones, la variable con un efecto estadísticamente significativo fue el equilibrio ocupacional, donde una puntuación más baja se relacionó con mayores limitaciones para las siguientes dimensiones: vitalidad ( $p < 0,001$ ); roles y limitaciones emocionales ( $p = 0,001$ ); salud mental ( $p = 0,005$ ) y funcionamiento social ( $p < 0,001$ ).

Tabla 25. Efecto de las variables demográficas, clínicas y el OBQ en las dimensiones relacionadas con limitaciones psicológicas y emocionales de la escala SF-36.

	Vitalidad			Roles y limitaciones emocionales			Salud Mental			Funcionamiento social		
	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor
<b>Sexo (Mujer vs. Hombre)</b>	-1.02 (0.86)	-1.18	0.239	-0.08 (0.31)	-0.27	0.789	0.42 (0.81)	0.52	0.604	-0.23 (0.29)	-0.79	0.432
<b>Edad</b>	-0.03 (0.06)	-0.51	0.611	0.02 (0.02)	0.91	0.365	-0.06 (0.06)	-0.98	0.33	0.03 (0.02)	1.38	0.169
<b>Tiempo de evolución</b>	-0.03 (0.01)	-2.14	<b>0.034</b>	0.02 (0.04)	0.50	0.616	0.16 (0.10)	1.56	0.121	-0.02 (0.04)	-0.60	0.552
<b>OBQ</b>	0.15 (0.03)	4.75	<b>&lt;0.001</b>	0.04 (0.01)	3.39	<b>0.001</b>	0.09 (0.03)	2.89	<b>0.005</b>	0.05 (0.01)	4.81	<b>&lt;0.001</b>
<i>R</i> <sup>2</sup> (%)	16			8.4			9.2			14.11		
<i>Model</i>	F(4;117) = 6.78; <i>p</i> < 0.001			F(4;116) = 3.07; <i>p</i> = 0.019			F(4;117) = 3.35; <i>p</i> = 0.012			F(4;117) = 5.98; <i>p</i> < 0.001		

*B*: coeficiente no estandarizado. *ET*: error típico

RESULTADOS

En la dimensión que mide la Evolución en salud (Tabla 26), los resultados evidenciaron que las variables con efecto significativo fueron el sexo ( $p= 0.018$ ), el tiempo de evolución ( $p= 0.002$ ) y OBQ ( $p<0.001$ ).

**Tabla 26. Efecto de las variables demográficas, clínicas y el OBQ en las dimensiones relacionadas con aspectos de salud de la escala SF-36.**

	Evolución en salud		
	B (ET)	<i>t</i>	<i>p</i> -Valor
<b>Sex (Mujer vs. Hombre)</b>	-5.17 (2.16)	-2.40	<b>0.018</b>
<b>Edad</b>	0.20 (0.16)	1.26	0.211
<b>Time de evolución</b>	-0.86 (0.27)	-3.13	<b>0.002</b>
<b>OBQ</b>	0.52 (0.08)	6.56	<b>&lt;0.001</b>
	<b><i>R</i><sup>2</sup> (%)</b>	29.5	
	<b><i>Model</i></b>	F(4;117) = 13.66; $p < 0.001$	

*B: coeficiente no estandarizado. ET: error típico.*

### 5.4.3.- Efecto de las variables sociodemográficas y clínicas en el Equilibrio Ocupacional

Para determinar efecto de las variables sociodemográficas y clínicas en el Equilibrio Ocupacional medido por OBQ, se realizó un modelo de regresión lineal a través del procedimiento lineal general mixto con los sujetos como efecto aleatorio, el sexo y la medida (pre y post) como efectos fijos y el tiempo de evolución como covariable. Los resultados (Tabla 27), evidenciaron que existe un cambio estadísticamente significativo en la puntuación del OBQ al final de la intervención con respecto al inicio. Así, la puntuación de los pacientes con COVID persistente cuya media (24,34) fue significativamente inferior con respecto a la inicial pre-COVID (54,23). Las interacciones de sexo y tiempo de evolución con el factor medida no resultaron estadísticamente significativos indicando que en el cambio de puntuación de OBQ del pre al post no influyó ni el sexo ni el tiempo de evolución.

**Tabla 27. Efectos fijos.**

<b>Origen</b>	<b>F</b>	<b>gl1</b>	<b>gl2</b>	<b>p-valor</b>
<b>Medida</b>	54,754	1	238	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Sexo * Medida</b>	0,191	1	238	0,662
<b>Tiempo evolución * Medida</b>	0,042	1	238	0,837

*F: distribución F-Snedecor. gl: grados de libertad*

***5.4.4.- Efecto de variables sociodemográficas y síntomas neuropsiquiátricos en el Estado de dependencia y en la Calidad de Vida Relacionada con la salud***

Para determinar la posible influencia de variables sociodemográficas y clínicas en la predicción de los síntomas neuropsiquiátricos analizados (astenia, síntomas de ansiedad y bajo estado de ánimo) se realizaron modelos de regresión logística a nivel univariante y multivariante.

A nivel univariante las variables con efecto significativo fueron sexo ( $p=0.034$ ), la edad ( $p=0.042$ ), la escala ADQL ( $p=0.002$ ) y las dimensiones de SF1\_Funcionamiento físico ( $p<0.001$ ) y SF8\_Salud General (SF-8) ( $p=0.014$ ) del cuestionario de salud SF-36. A nivel multivariante, el sexo femenino tiene 6,45 veces más probabilidad de tener astenia que los hombres ( $p=0.019$ ). Con respecto a la edad, a medida que el rango de edad es más cercano a los 50 años ( $p<0.001$ ), se produce más la probabilidad de astenia, así como la dimensión de funcionamiento físico SF1 ( $p=0.004$ ) de SF-36. Ser mujer ( $p=0.019$ ), la edad adulta ( $p=0.01$ ) y el SF1 funcionamiento físico ( $p=0.04$ ). Sin embargo, ADQL y la dimensión de Salud General (SF-8) de la escala de CVRS muestran valores que dejan de tener efecto significativo. Estos resultados se muestran en la siguiente Tabla 28.

Tabla 28. Descriptivo y efecto de variables demográficas y clínicas en la predicción de Astenia.

	Astenia		RL Univariante		RL Multivariante	
	No (n = 10)	Sí (n = 112)	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor
<b>Sexo, n (%)</b>						
<b>Hombre</b>	4 (40,0)	23 (20,5)	1		1	
<b>Mujer</b>	6 (60,0)	89 (79,5)	2,58 (1,07 - 6,20)	<b>0,034</b>	6,45 (1,35 - 30,76)	<b>0,019</b>
<b>Edad, media (DT)</b>	43,5 (5,8)	45,2 (6,2)	1,13 (1,00 - 1,27)	<b>0,042</b>	1,82 (1,50 - 2,20)	< <b>0,001</b>
<b>Tiempo evolución, media (DT)</b>	10,80 (2,39)	10,88 (3,41)	1,01 (0,83 - 1,22)	0,939	1,17 (0,88 - 1,55)	0,273
<b>ADLQ Total, media (DT)</b>	3,50 (2,17)	5,76 (2,22)	1,11 (1,04 - 1,19)	<b>0,002</b>	1,12 (0,98 - 1,29)	0,103
<b>SF1_Funcionamiento_Físico, media (DT)</b>	53,50 (31,18)	25,18 (17,56)	0,96 (0,93 - 0,98)	< <b>0,001</b>	0,82 (0,72 - 0,94)	<b>0,004</b>
<b>SF2 L. Roles/ Salud Física, media (DT)</b>	0,07 (0,01)	5,58 (17,66)	1,45 (0,94 - 2,22)	0,090	1,39 (0,94 - 2,04)	0,098
<b>SF7_Dolor, media (DT)</b>	48,00 (19,29)	35,49 (22,05)	0,98 (0,95 - 1,00)	0,090	1,01 (0,96 - 1,05)	0,761
<b>SF8_Salud General, media (DT)</b>	42,50 (23,60)	28,35 (15,01)	0,96 (0,93 - 0,99)	<b>0,014</b>	1,01 (0,95 - 1,06)	0,836

RL: regresión logística. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

Con respecto a los resultados sobre el bajo estado de ánimo, en la Tabla 29 se muestra el descriptivo con los resultados de los modelos de regresión logística a nivel univariante y multivariante para su predicción. A nivel univariante se observa que la variable con efecto significativo fue el tiempo de evolución ( $p=0.028$ ). A nivel multivariante, el tiempo de evolución mantiene su efecto significativo ( $p=0.007$ ), por lo que a medida que aumenta el tiempo de evolución aumenta la probabilidad de tener bajo estado de ánimo, ( $p=0.011$ ) y las dimensiones SF2\_ Roles y Salud física ( $p=0.013$ ) y SF8\_Salud General ( $p=0.001$ ) se muestran ahora significativas. Así a medida que aumenta

RESULTADOS

la puntuación en ADLQ, es mejor el grado de independencia y hace disminuir la probabilidad de tener bajo estado de ánimo, al igual que ocurre con las dimensiones SF2 y SF8, cuando el porcentaje es mayor hay una menor probabilidad de tener bajo estado de ánimo.

**Tabla 29. Descriptivo y efecto de variables demográficas y clínicas en la predicción del bajo estado de ánimo.**

	Bajo estado de ánimo		RL Univariante		RL Multivariante	
	No (n = 52)	Sí (n = 70)	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor
<b>Sexo, n (%)</b>						
<b>Hombre</b>	15 (28,8)	12 (17,1)	1		1	
<b>Mujer</b>	37 (71,2)	58 (82,9)	1,96 (0,83 - 4,65)	0,127	1,61 (0,63 - 4,13)	0,318
<b>Edad, media (DT)</b>	43,9 (5,3)	43,3 (6,2)	0,98 (0,92 - 1,05)	0,615	0,97 (0,90 - 1,04)	0,363
<b>Tiempo evolución, media (DT)</b>	9,61 (3,34)	12,23 (3,32)	1,06 (1,01 - 1,11)	<b>0,028</b>	1,32 (1,08 - 1,62)	<b>0,007</b>
<b>ADLQ Total, media (DT)</b>	5,67 (2,17)	4,44 (2,46)	0,96 (0,93 - 1,00)	0,057	0,93 (0,89 - 0,98)	<b>0,011</b>
<b>SF1_Funcionamiento_Físico, media (DT)</b>	30,67 (20,79)	25,14 (19,93)	0,99 (0,97 - 1,01)	0,146	1,00 (0,98 - 1,03)	0,851
<b>SF2 L. Roles/ Salud Física, media (DT)</b>	7,21 (18,75)	3,57 (15,51)	0,98 (0,96 - 1,00)	0,056	0,95 (0,91 - 0,99)	<b>0,013</b>
<b>SF7_Dolor, media (DT)</b>	41,01 (23,03)	33,18 (20,81)	0,98 (0,97 - 1,00)	0,056	0,99 (0,97 - 1,01)	0,228
<b>SF8_Salud_General, media (DT)</b>	31,44 (17,16)	28,07 (15,47)	0,99 (0,97 - 1,01)	0,237	0,93 (0,89 - 0,97)	<b>0,001</b>

RL: regresión logística. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

Con respecto a la ansiedad, se realizó también el descriptivo y modelos de regresión logística a nivel univariante y multivariante para la predicción de la ansiedad. Como se puede observar en la Tabla 30, fue la dimensión de SF1\_Funcionamiento físico (p=0.046). A nivel multivariante, SF1\_Funcionamiento físico se observa que mantiene su efecto significativo (p=0.034), mientras que la edad (p=0.011), el tiempo de evolución (p=0.001)

y ADQL ( $p=0.011$ ) se hallan a este nivel significativas. En relación con la edad, los resultados muestran que la edad adulta aumenta la probabilidad de tener síntomas de ansiedad. De igual forma ocurre con el tiempo de evolución, un tiempo de evolución mayor desde el diagnóstico de COVID muestra mayor probabilidad de tener síntomas de ansiedad. Por otra parte, en el estado de dependencia medido por ADLQ, a medida que aumenta su puntuación, disminuye la probabilidad de tener síntomas de ansiedad, así como sucede con SF1\_Funcionamiento Físico.

**Tabla 30. Descriptivo y efecto de variables demográficas y clínicas en la predicción de la ansiedad.**

	Ansiedad		RL Univariante		RL Multivariante	
	No (n = 52)	Sí (n = 70)	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor
<b>Sexo, n (%)</b>						
<b>Hombre</b>	20 (29,4)	7 (13,0)	1		1	
<b>Mujer</b>	48 (70,6)	47 (87,0)	2,75 (0,87 - 8,67)	0,083	2,08 (0,75 - 5,79)	0,159
<b>Edad, media (DT)</b>	43,2 (5,6)	44,5 (6,1)	1,06 (0,99 - 1,13)	0,078	1,55 (1,11 - 2,18)	<b>0,011</b>
<b>Tiempo evolución, media (DT)</b>	10,26 (3,38)	11,81 (3,28)	1,10 (0,99 - 1,23)	0,075	1,22 (1,12 - 1,32)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>ADLQ Total, media (DT)</b>	6,50 (2,49)	5,14 (2,04)	1,03 (1,00 - 1,07)	0,068	0,91 (0,85 - 0,98)	<b>0,011</b>
<b>SF1_Funcionamiento Físico, media (DT)</b>	31,03 (21,22)	23,06 (18,57)	0,98 (0,96 - 1,00)	<b>0,046</b>	0,88 (0,78 - 0,99)	<b>0,034</b>
<b>SF2 L. Roles/ Salud Física, media (DT)</b>	6,99 (20,19)	2,78 (11,56)	0,98 (0,96 - 1,01)	0,190	0,99 (0,96 - 1,01)	0,304
<b>SF7_Dolor, media (DT)</b>	38,71 (22,60)	33,75 (21,20)	0,99 (0,97 - 1,01)	0,218	0,99 (0,97 - 1,01)	0,463
<b>SF8_Salud_General, media (DT)</b>	29,19 (16,99)	29,91 (15,37)	1,00 (0,98 - 1,03)	0,808	1,02 (0,99 - 1,06)	0,170

RL: regresión logística. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza al 95%



## 6.- DISCUSIÓN

## 6.- DISCUSIÓN

### 6.1.- HALLAZGOS PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN

Con el fin de lograr el objetivo establecido *Describir las características sociodemográficas, clínicas, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, la funcionalidad, la independencia y el equilibrio ocupacional de los pacientes con COVID persistente*, se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio.

Con respecto a las variables sociodemográficas de la población, el sexo, de acuerdo con los resultados hallados, exhibió una mayor presencia de mujeres, lo cual es consistente con estudios previos y respalda la idea de una preponderancia y un impacto mayor en la población femenina en relación con el COVID persistente. Autores como Monje et al. y Davis et al. (Davis et al., 2023; Monje & Iwasaki, 2022) han informado sobre esta diferencia de género, lo que sugiere que las mujeres podrían ser más propensas a experimentar síntomas prolongados y persistentes después de la infección inicial por COVID-19. Sin embargo, las razones detrás de esta disparidad de género no están completamente claras, los factores biológicos, así como diferencias en el sistema inmunológico y hormonal, factores sociales y de comportamiento, podrían influir en esta discrepancia (Davis et al., 2023; Monje & Iwasaki, 2022). Lo que sí está claro es que son necesarios más estudios de seguimiento a largo plazo de estos pacientes desde una perspectiva de sexo, en este sentido identificar si el sexo influye en mayor medida en el estado de dependencia y calidad de vida de las mujeres puede ser interesante para establecer para implementar estrategias terapéuticas preventivas tempranas y personalizadas (Pelà et al., 2022), por ello se realizaron estudios analíticos que forman parte de los objetivos de la presente tesis doctoral sobre los que se discutirán más adelante sus resultados, algunos de ellos han sido publicados (Anexo 8 y 9) (Rodríguez-Pérez et al., 2022, 2023).

En cuanto a la edad, nuestros resultados indican que el COVID persistente se asocia con todas las edades y nivel de gravedad de la enfermedad en fase aguda, pero hay un mayor porcentaje de diagnósticos en la edad media adulta (Malik et al., 2022; SEMG, 2021), este perfil de pacientes afectados como ya se ha mencionado con anterioridad, se presenta en su mayoría en aquellas personas que no fueron hospitalizadas durante la enfermedad aguda, al igual que se representa en la muestra obtenida en esta investigación, por ello este estudio puede contribuir a afianzar y reforzar los datos sobre las características de esta población con COVID persistente que no fue hospitalizada y contribuir a la diferenciación de la población con secuelas post-COVID con patologías previas y con una media de edad más avanzada.

En relación a los hallazgos clínicos, los datos de esta investigación muestran que el 91% de la muestra presentaba la fatiga como síntoma persistente, en consonancia con estudios previos que se han centrado también en la fatiga como uno de los síntomas más comunes que se observan en el COVID persistente y se presenta en un porcentaje de pacientes elevado (Calabria et al., 2022). A pesar de ello, sigue habiendo menor evidencia en la población de pacientes ambulatorios con COVID persistente. En el metaanálisis realizado por Ceban et al. (Ceban et al., 2022) incidieron en la frecuencia y naturaleza debilitante de la fatiga persistente en conjunto con el deterioro cognitivo, sin embargo, en la mayoría de los trabajos, la población de estudio se centró en pacientes hospitalizados como el estudio de Fernández de las Peñas et al o el de Garrigues et al; (Fernández-de-las-Peñas, Palacios-Ceña, et al., 2022; Garrigues et al., 2020). Además, como ya se ha mencionado anteriormente en esta tesis doctoral, esta fatiga es un concepto multifactorial que implica no solamente la fatiga física, sino un estado de astenia global incluyendo la mental. Esto en muchas ocasiones no se ha diferenciado y la mayoría de los estudios se han

## DISCUSIÓN

centrado en mayor medida en el impacto físico (Nopp et al., 2022; Wulf Hanson et al., 2022).

Otros síntomas relacionados con el sistema neurológico, tales como los déficits de atención (niebla mental) o problemas de memoria, también son síntomas habituales que han señalado las personas con COVID persistente (Guedes, 2022; Ceban et al., 2022; Graham et al., 2021b; Wulf Hanson et al., 2022). Sin embargo, la evidencia disponible sobre el impacto de otro tipo de síntomas, como pueden ser los mareos y las cefaleas es más limitada, a pesar de que ha sido documentada su frecuencia por algunos autores como Di Stadio et al. (Di Stadio et al., 2022) en su estudio transversal multicéntrico con una muestra similar a la de esta investigación, con pacientes con COVID persistente no hospitalizados, donde se analizó la frecuencia de síntomas como las cefaleas junto con otros síntomas cognitivos. Otras investigaciones centradas en los mareos como el estudio de Saniasiaya et al. (Saniasiaya & Kulasegarah, 2021) analizaron la frecuencia de esta manifestación clínica inespecífica de forma exclusiva, pero en pacientes con COVID-19 en estado agudo. Peter et al. (Peter et al., 2022) en su estudio transversal analizaron la frecuencia de un conjunto de síntomas en pacientes con COVID persistente doce meses posteriores a la infección, entre los analizados, las cefaleas y mareos fueron los más frecuentes y con mayor impacto en la vida diaria de los afectados y en su capacidad laboral. En este sentido, los datos hallados en esta investigación donde se observan la frecuencia de este tipo de síntomas, cefaleas 71% y mareos en un 59 % de los participantes, coinciden con investigaciones previas, pero además corroboran y refuerzan su impacto negativo en el estado de independencia de los pacientes, tal y como se pudo observar en un artículo que publicamos con estos resultados y hallados a través de las correlaciones y modelos de regresión realizados (Rodríguez-Pérez et al., 2022).

Con respecto a la funcionalidad e independencia de los afectados, los resultados sugieren que los individuos con COVID persistente presentan un nivel moderado de dependencia y un estado funcional post-COVID leve a moderado (Rodríguez-Pérez et al., 2022). Estos resultados concuerdan con investigaciones anteriores, como el estudio realizado por Fernández et al. (Fernández-de-las-Peñas, Palacios-Ceña, et al., 2022) también mostraron limitaciones moderadas en las AVD en sus resultados, sin embargo, se centraron en pacientes hospitalizados y no determinaron el estado funcional post COVID. En este sentido, estudios similares anteriores (Cares-Marambio et al., 2021; Carfi et al., 2020) con pacientes hospitalizados post COVID mostraron limitaciones en la independencia de las AVD. En el primer estudio publicado con parte de los resultados de esta investigación (Rodríguez-Pérez et al., 2022) se aportaron datos relevantes al respecto, ya que los estudios exhaustivos sobre la independencia y estado funcional en este tipo de población con COVID persistente no hospitalizada son limitados, sin embargo, se ha demostrado su relevancia e impacto en la independencia de las personas en sus AVD, ya que el estado de dependencia en las AVD puede conllevar un peor pronóstico en los pacientes (Bousquet et al., 2020; Zerah et al., 2020), por ello toma especial relevancia conocer qué áreas se encuentran más afectadas para hacer hincapié en las mismas y diseñar un plan de tratamiento adecuado. En este sentido, además del análisis del propio desempeño de las actividades, puede ser fundamental observar no solamente las limitaciones que presentan los pacientes en este sentido, si no también si hay un equilibrio en sus ocupaciones, es decir, si se encuentra íntegra su capacidad para organizar sus actividades, uso y gestión del tiempo y toma de decisiones, ya que, es fundamental para la autonomía del individuo (Jeon BJ, 2010). Se ha demostrado previamente que si existe un desequilibrio ocupacional este ocasiona de forma directa niveles altos de estrés e impacta en la salud del individuo (Park et al., 2021). Por lo tanto, mantener la posibilidad de participar en la

## DISCUSIÓN

combinación adecuada de ocupaciones en la vida cotidiana es una necesidad esencial, incluso en casos de enfermedad y situaciones difíciles (González-Bernal et al., 2020a). En el caso de esta investigación, los resultados nos indicaron niveles bajos en el equilibrio ocupacional que fue medido por OBQ e indicó una disminución relevante y significativa en su puntuación; señalando que las personas afectadas por COVID persistente tenían un mayor desequilibrio ocupacional en su situación actual con respecto a la situación previa a la enfermedad, por lo cual puede ser un factor de riesgo que, junto con otros factores, puede contribuir a empeorar el bienestar psicológico y físico, como indican estudios como el de Håkansson et al. (Håkansson et al., 2021) que analizaron la asociación del equilibrio ocupacional con el estrés, en su estudio transversal con adultos activos laborales y concluyeron que aquellas personas con mejor equilibrio no presentaban apenas estrés y, a su vez, los que tenían mejores puntuaciones de OBQ eran los que tenían mejor participación en diversas actividades de ocio, aficiones y tenían un buen descanso, señalando que los déficits en el equilibrio ocupacional contribuyen a que el bienestar y la calidad de vida de las personas se encuentre deficitario (Park et al., 2021). Estos datos nos pueden aportar información sobre uno de los factores que puede contribuir a una rehabilitación eficaz de los afectados centrada no solamente en el déficit sino en la participación del individuo.

Con respecto a la CVRS, los hallazgos de este estudio revelan puntuaciones bajas en comparación con datos normativos de personas en el mismo rango de edad y características similares (Mills et al., 2020). En línea con nuestros resultados, Garrigues et al. (Garrigues et al., 2020) encontraron un impacto en la calidad de vida en las dimensiones medidas por el EQ-5D en pacientes previamente hospitalizados con síntomas persistentes. De manera similar, Arnold et al. (Arnold et al., 2021); administraron la herramienta SF-36 a pacientes hospitalizados con COVID persistente y mostraron un deterioro en la CVRS en todos los dominios en comparación con los valores de la población de la misma edad.

Autores como Huang et al. (Huang et al., 2021) en su estudio longitudinal de pacientes previamente hospitalizados demostraron bajos niveles CVRS de los afectados por COVID persistente un año después. Posteriormente el mismo autor realizó otro estudio de cohortes longitudinal con pacientes que fueron hospitalizados previamente y realizaron un seguimiento de 6 meses, un año y dos años después y llegaron a la conclusión de que los pacientes con síntomas prolongados de COVID a los 2 años tenían una CVRS más baja, peor capacidad de ejercicio, más anomalías en la salud mental, y mayor uso de atención médica después del alta que los sobrevivientes sin síntomas prolongados de COVID (Huang et al., 2022). Estos resultados están en concordancia con los de Poudel et al (Poudel et al., 2021) quien en su revisión sistemática previa, también con pacientes hospitalizados, encontró que estos reportan un impacto en el funcionamiento físico y en su la salud mental, ya que, que casi un tercio de los pacientes también presentaban una afectación emocional inmediatamente después de pasar la fase aguda de la enfermedad por COVID-19 (estado post-COVID) y su prevalencia aumentaba progresivamente cuanto mayor es el tiempo transcurrido (COVID persistente) (Premraj et al., 2022). Sin embargo, al igual que otros estudios que han analizado otras variables y otros factores relacionados con el COVID persistente, en la CVRS, sigue siendo menor la evidencia existente en el perfil de pacientes que no fueron hospitalizados, por lo tanto, existe la necesidad de realizar más estudios sobre COVID persistente en pacientes ambulatorios para poder corroborar de forma más consistente el impacto ocasionado en esta población (Malik et al., 2022).

Para alcanzar el objetivo de *Analizar las correlaciones entre las características sociodemográficas, clínicas, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, la funcionalidad, la independencia y el equilibrio ocupacional de los pacientes con COVID persistente*. Se realizaron cuatro análisis secundarios al estudio descriptivo transversal para identificar la influencia entre las variables.

## DISCUSIÓN

En el primer estudio publicado con resultados que forman parte de esta tesis doctoral (Rodríguez-Pérez et al., 2022) encontramos influencia sobre el estado de dependencia en variables sociodemográficas como la edad y variables clínicas, como el tiempo de evolución desde el diagnóstico, y síntomas neurológicos tales como dolores de cabeza y mareos. Además, ambas herramientas de medida, por un lado, la Escala del estado funcional post-COVID y por otro, el estado de dependencia medido por ADLQ se correlacionaron positivamente.

Straburzyński M et al. (Straburzyński et al., 2023), analizaron las causas de las cefaleas y sus resultados apuntaron a una respuesta inmunitaria innata con importantes consecuencias clínicas, lo que podría explicar el impacto en la vida cotidiana de los afectados. En consonancia con la literatura anterior, en los resultados que se hallaron en este estudio, los pacientes refirieron cefaleas crónicas diarias de intensidad leve-moderada que variaban y empeoraban con la actividad. En nuestro análisis correlacional mostraron tener influencia en la gravedad del estado de dependencia de los participantes, es decir, las personas afectadas por COVID persistente que padecían cefaleas, mostraban un mayor porcentaje de discapacidad en comparación con otras que no presentaban este síntoma persistente y, mostraban mayores limitaciones en la realización de actividades como la preparación de la comida, la limpieza, el cuidado de la ropa y las reparaciones del hogar; además presentaban mayores dificultades en la capacidad de expresión y comprensión de las conversaciones, perjudicando también la lectura y la escritura. Estos resultados apoyan los hallazgos de estudios similares anteriores, como el de García et al. (García-Azorín et al., 2021) que se centraron en el análisis de las cefaleas como síntoma persistente incapacitante en los pacientes afectados por COVID-19 en estado agudo, y concluyeron que esta causa sufrimiento personal y deterioro de la calidad de vida. Stadio et al. (Di Stadio et al., 2022) en su estudio transversal examinó la frecuencia de las cefaleas seis meses

después del diagnóstico de COVID-19, y su estrecha relación con la niebla mental. En la literatura previa, autores como Hansen et al. (Hansen et al., 2018) llegaron a la conclusión de que las cefaleas tenían un impacto directo en la capacidad de los individuos para prestar atención y concentrarse en las actividades, siendo consistente con los resultados obtenidos en este estudio. No obstante, ninguno de estos investigadores se enfocó en particular en analizar a pacientes que no fueron hospitalizados con COVID persistente. Estudios como el de Premraj et al. (Premraj et al., 2022), señalaron que las cefaleas eran síntomas que se presentaban con mayor frecuencia en pacientes que habían sido hospitalizados que en los que no habían sido hospitalizados, además de aumentar la prevalencia de este tipo de síntomas neurológicos a medio/largo plazo cuando el tiempo desde el diagnóstico era mayor, estos estudios no analizaron el impacto funcional ni en el estado de dependencia de los pacientes con COVID persistente.

En esta línea, como síntomas neurológicos persistentes también se producen con gran frecuencia los mareos, autores como Mao et al. (Mao et al., 2020), reseñaron que los mecanismos que provocan mareos debido a la enfermedad por COVID-19 son la acción inflamatoria directa del virus sobre el tejido nervioso, la respuesta inmunitaria indirecta, la hipoxia y la hipercoagulopatía. En los resultados de esta investigación se mostró un efecto significativo de los mareos sobre la gravedad del estado de dependencia con respecto a las personas que no presentan esta sintomatología, sobre todo, de forma más específica en la realización de actividades de vestido, aseo y arreglo personal, las dificultades sociolaborales, la gestión de la conducción y el transporte, los desplazamientos, y la comunicación mostraron diferencias significativas. En este sentido, autores como Saniasiaya et al. (Saniasiaya & Kulasegarah, 2021), analizaron la frecuencia y el impacto de los mareos persistentes debidos a la COVID-19, mostrando la necesidad de derivación y de una investigación exhaustiva para adaptar una terapia de rehabilitación adecuada, en

## DISCUSIÓN

ellos solamente se analizaron pacientes en estado post-agudo de la enfermedad. A este respecto, estudios previos realizados con otras poblaciones han demostrado que los mareos suelen provocar cambios considerables en el estilo de vida de las personas, esto da lugar a una reducción de la participación en las AVD o su evitación, por lo que impacta en la calidad de vida y la reducción del bienestar de las personas que presentan este tipo de sintomatología (Dros et al., 2011; Lindell et al., 2021), estas limitaciones han sido reflejadas en nuestros resultados publicados centrados en la población con COVID persistente. A pesar de ello, no tenemos hasta la fecha muchos estudios disponibles con pacientes que no fueron hospitalizados y presentan COVID persistente y su impacto en la vida diaria, a pesar de que dentro de los síntomas neurológicos es uno de los más señalados (Pinna et al., 2020).

El tiempo de evolución desde el diagnóstico fue otra variable con efecto significativo sobre las limitaciones en la independencia de las AVD de los afectados, cuando el tiempo de evolución era mayor, comenzaban a presentar mejoras en su estado de dependencia y discapacidad, en concreto en la capacidad de gestionar las compras y el dinero, capacidad para manejarse en su entorno y viajar; ocio y tiempo libre y reincorporación al trabajo. En este sentido, hay más estudios disponibles, como el de Carfi et al. (Carfi et al., 2020) y el de Di Stadio et al. (Di Stadio et al., 2022) donde se ha analizado el impacto de los síntomas en las personas afectadas con COVID persistente con un tiempo medio de seis meses después de la infección. Otros estudios más recientes, como el de Fernández et al. (Fernández-de-las-Peñas, Palacios-Ceña, et al., 2022), realizado con pacientes con secuelas post-COVID que habían sido hospitalizados en el estado agudo de la enfermedad, concluyeron que dos años después del diagnóstico presentaban menos sintomatología, sin embargo, se centraron únicamente en la descripción de los síntomas presentes, sin determinar el estado funcional de los afectados y su reincorporación

sociolaboral. Norrefalk et al. (Norrefalk et al., 2021) en su estudio transversal, reclutaron una muestra con COVID persistente que inicialmente tenía una infección leve, y sus resultados mostraron limitaciones en la función corporal y la actividad. Sin embargo, sus hallazgos no se relacionaron con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico.

Con respecto a las herramientas para la valoración del estado funcional y de independencia, Estudios previos, utilizaron el Índice de Barthel como medida para determinar el grado de independencia en las AVD. Esta herramienta de evaluación ha sido ampliamente utilizada en otras poblaciones, pero puede no ser suficiente para detectar los déficits en el desempeño, ya que sólo mide la independencia en las actividades básicas, sin tener en cuenta otros déficits no puramente físicos que pueden afectar al rendimiento y a la funcionalidad (Curci et al., 2020; Pizarro-Pennarolli et al., 2021). El análisis de estas limitaciones en el desempeño de AVD puede ser fundamental para dirigir los esfuerzos de rehabilitación hacia los déficits en las actividades afectadas por la baja autoeficacia (de Sire et al., 2020). Las herramientas utilizadas en este estudio pueden aportar datos más exhaustivos sobre las AVD más afectadas, nuestros resultados indicaron peores puntuaciones en toma de medicación; aseo y baño, cuidado y manejo del hogar, arreglo del hogar, impacto y retorno laboral, manejo en compras, movilidad de su entorno y problemas de comunicación sobre todo en la lectura (Pilar Rodríguez Pérez, 2022). Por tanto, estos resultados pueden ayudar a orientar en el seguimiento de los pacientes y guiar en la creación de programas de rehabilitación adecuados a las necesidades de estas personas (Rodríguez-Pérez et al., 2022). Además, puede ser de utilidad una herramienta de cribado específica centrada en pacientes con COVID persistente, como puede ser la escala PCFS, en el caso de esta investigación se administró junto con otra herramienta validada, como es ADLQ, y se mostró una correlación significativa entre ambas. Por tanto, podemos hipotetizar que se trata de una herramienta válida y fiable, que requiere de futuros estudios

## DISCUSIÓN

para adquirir mayor relevancia (Mohamed Hussein et al., 2021) y apoyar su aplicación clínica (Machado et al., 2021). Los estudios y análisis exhaustivos realizados recientemente han destacado la importancia de investigar más a fondo en las herramientas de evaluación funcional más adecuadas en esta población (Davis et al., 2023; de Oliveira Almeida et al., 2023b).

Los hallazgos de este estudio indicaron que la edad fue una variable que tuvo un impacto estadísticamente significativo. En otras palabras, se observó que a medida que aumentaba la edad, se encontraba una mayor asociación entre un mayor grado de dependencia, mayores limitaciones y dificultades para llevar a cabo las actividades básicas de autocuidado y reintegración sociolaboral. Siguiendo esta misma dirección, el metaanálisis realizado por Barek et al (Barek et al., 2020) llegó a la conclusión de que los pacientes con edad más avanzada podrían experimentar un impacto en el pronóstico y la gravedad de la enfermedad por COVID-19. Cabrera et al. (Cabrera Martimbianco et al., 2021) en su revisión sistemática revisada por pares, concluyeron que la edad avanzada era un factor de riesgo potencialmente asociado al desarrollo de COVID persistente. Mohamed et al. (Mohamed Hussein et al., 2021) analizaron el estado funcional de las secuelas post-COVID, cuyos resultados mostraron que la edad afectaba a diversos grados de deterioro funcional. Sin embargo, ninguno de estos autores se centró en pacientes no hospitalizados, y no se analizaron exhaustivamente las actividades más afectadas, en este caso se trata de un perfil completamente diferente al de nuestra población de estudio, ya que son pacientes afectados más gravemente. Sigue habiendo incógnitas en torno a si la edad es un factor de riesgo en la población con COVID persistente que sufrió una enfermedad leve, lo que sí está claro es que el mayor porcentaje de afectados por COVID persistente cuya fase aguda fue leve se encuentra en la edad adulta dentro de un rango de entre 30 y 50 años, con una

edad media de 43 años (National Institutes of Health, 2022; NICE guideline [NG188], 2021; SEMG, 2021).

En el segundo estudio publicado (Rodríguez-Pérez et al., 2023) se demostró una afectación en la calidad de vida de las personas con COVID persistente. Las variables como el sexo, el tiempo de evolución desde el diagnóstico y el desequilibrio ocupacional fueron predictores de una peor calidad de vida.

Con relación al sexo, en esta investigación tuvo un efecto significativo en los dominios de la función física, el dolor corporal y roles físicos. Por lo tanto, las mujeres obtuvieron puntuaciones peores en la CVRS, concretamente en los relacionados con la salud física, en comparación con los hombres. Estas puntuaciones pueden estar en la misma línea que otros estudios previos (Chen et al., 2020), donde los hombres mostraron una mejor calidad de vida en comparación con las mujeres. Sin embargo, estos autores se centraron únicamente en pacientes hospitalizados.

El tiempo de evolución desde el diagnóstico por COVID-19 fue otra variable significativa para los dominios de vitalidad y la salud general. Así, un tiempo de evolución mayor se asocia a CVRS deficitaria y un peor concepto de salud general. En la actualidad aún hay escasa disponibilidad de estudios sobre la evolución de la CVRS en personas con COVID persistente a largo plazo. La mayoría de los estudios se han centrado en contabilizar los síntomas presentes en los pacientes afectados a largo plazo (Sadat Larijani et al., 2022), sin embargo, en la mayoría de los casos no han analizado un impacto real en el estado de independencia y la CVRS, por ello, estudios recientes han manifestado la necesidad de ampliar esta investigación para mejorar la atención de las personas afectadas que podrían tener una discapacidad a largo plazo (Davis et al., 2023). En la revisión sistemática de Poudel et al. (Poudel et al., 2021), se concluyó que los pacientes previamente hospitalizados

## DISCUSIÓN

con síntomas persistentes más allá de las 12 semanas aún experimentaban un deterioro en la CVRS. Del mismo modo, Meys et al. (Meys et al., 2020), analizaron también la CVRS en este caso, con pacientes con COVID persistente no hospitalizados, y obtuvieron conclusiones similares, pero solo analizaron la muestra tres meses después del diagnóstico. Nuestro estudio tuvo una muestra de pacientes con mayor tiempo de evolución desde el diagnóstico, con un tiempo medio de diez meses, lo que podría arrojar luz sobre algunas hipótesis con respecto a la mejoría real a largo plazo de la población afectada, en este caso los dos estudios analíticos que se han realizado se correlacionan (Rodríguez-Pérez et al., 2022, 2023), mostrando que cuando el tiempo de evolución es mayor existen mejorías en la independencia de algunas AVD, sin embargo, no hay generalización ni mejora global en el estado del paciente, teniendo aún una calidad de vida deficitaria, en esta misma línea, Davis et al., en su estudio reciente sobre el análisis de los mecanismos fisiopatológicos del COVID persistente han demostrado que la calidad de vida de los afectados sigue siendo deficitaria, atribuyendo un alivio de síntomas a largo plazo pero no la mejoría al completo, existiendo aún fluctuaciones y episodios de manifestaciones clínicas, estos autores basaron su investigación en un estudio de dos años en esta población (Davis et al., 2023).

Nuestros datos con respecto al equilibrio ocupacional, medido con el OBQ, muestran una correlación significativa para todas las dimensiones, traducándose en que el desequilibrio ocupacional de las personas afectadas por el COVID persistente provoca un efecto negativo en su CVRS. La relación entre un mejor o peor equilibrio ocupacional y el estado de salud se ha estudiado en diversas poblaciones y ha demostrado que está asociada con la calidad de vida (Håkansson et al., 2009). Coincidiendo con los resultados de esta investigación, estudios recientes han explorado la relación entre el equilibrio ocupacional y la CVRS en el contexto de la situación pandémica del COVID-19 (González-Bernal et al., 2020b). Autores como Messeguer de Pedro et al. (Meseguer de Pedro et al., 2021)

encontraron niveles bajos de equilibrio ocupacional relacionados con una reducción significativa en la autopercepción de la salud, en su análisis durante la pandemia por COVID-19 en comparación con la situación prepandémica, esta misma autopercepción de salud deficitaria la hemos encontrado en pacientes con COVID persistente en esta investigación (Rodríguez-Pérez et al., 2023). Sin embargo, hasta el momento de la redacción de esta tesis no se ha encontrado ningún estudio con COVID persistente que haya analizado la relación entre el equilibrio ocupacional y la CVRS, a pesar de que, como la literatura ha mostrado previamente, cuando una persona se encuentra en una situación de patología puede ser fundamental mejorar sus habilidades relacionadas con el equilibrio en el desempeño ocupacional (Backman, 2004), para adaptarse a su nueva situación, mejorar su autonomía y de forma consecuente generar un impacto positivo en su salud y bienestar (Park et al., 2021). Aunque no contamos con suficiente evidencia científica disponible sobre el diseño de programas de rehabilitación para esta población, autores como Belhan et al. (Belhan Çelik et al., 2022) o Ganesan et al. (Ganesan B et al., 2021) implementaron un enfoque más completo y globalizador en sus programas de rehabilitación y observaron mejoras en la CVRS en individuos afectados por COVID-19 en estado agudo.

Otros de nuestros resultados muestran la influencia de las variables sociodemográficas, las dimensiones físicas relacionadas con la CVRS y el estado de dependencia sobre las variables clínicas neuropsiquiátricas. Indicaron que todas estas variables influyen de manera directa sobre las condiciones de salud neuropsiquiátricas.

Respecto a los datos hallados sobre el sexo, estudios previos han evidenciado las diferencias de sexo en síntomas neuropsiquiátricos debido a la pandemia por COVID-19 (Schecke et al., 2021), estando más presentes en el sexo femenino. En esta misma línea Sykes et al. (Sykes et al., 2021) en su estudio descriptivo con pacientes que presentaban COVID persistente, concluyeron que las mujeres fueron significativamente más propensas

## DISCUSIÓN

a tener síntomas de ansiedad, bajo estado de ánimo, fatiga física o trastornos del sueño, sin embargo, no se analizó la fatiga mental. Autores como Calabria et al. (Calabria et al., 2022) demostraron que el sexo puede ser un factor de riesgo de fatiga y una fuerte relación de esta fatiga mental con el estado de apatía, una falta de motivación frente a la realización de actividades que no estaba presente en la situación previa a la enfermedad, pero no se detalló en este caso otro tipo de sintomatología psiquiátrica, por ello esta investigación puede aportar una visión más global sobre la relación con el estado físico y mental de los afectados por COVID persistente.

En el caso de la edad, según nuestros datos parece mostrarse como un factor predictor para el desarrollo de astenia y ansiedad. Esto nos lleva a interpretar que hay una predisposición a padecer este tipo de sintomatología cuando la edad es más cercana a los 50 años. En este sentido, diferentes autores como Calabria et al; Neufeld et al. (Calabria et al., 2022; Neufeld et al., 2020) señalaron la frecuencia de la fatiga crónica física y mental en pacientes post-COVID y concluyeron que esta puede ocurrir en cualquier grupo de edad, pero que es muy frecuente en la población de mediana edad, Nuestros resultados van más allá de los mostrados en estudios previos, indicando una mayor predisposición para los síntomas de ansiedad. Por otro lado, Bucciarelli et al. (Bucciarelli et al., 2022) señalaron la prevalencia y frecuencia de síntomas psiquiátricos en mujeres menores de 50 años, esto puede llegar a ser contradictorio con nuestros resultados, pero esta discrepancia se puede explicar si consideramos que los resultados significativos en nuestro caso tenían de media una edad más cercana al límite de la población estudio. En el caso de afectados por COVID persistente, los diferentes estudios disponibles han mostrado una edad media entre los 43 y 46 años esto es una edad cercana al límite de edad de la muestra obtenida en este estudio, siendo el rango de edad más afectado en este tipo de población (SEMG, 2021; Premraj et al., 2022; Bucciarelli et al., 2022). En este sentido, en el estudio que publicamos que forma

parte de los resultados de esta tesis doctoral (Rodríguez-Pérez et al., 2022) la edad también resultó significativa.

En el modelo de regresión logística realizado los datos nos indicaron una relación entre el estado de dependencia y los síntomas de bajo de estado de ánimo y ansiedad, es decir, que aquellas personas con mayor porcentaje de dependencia podrían tener mayor prevalencia de presentar estos síntomas persistentes. Estos hallazgos nos pueden sugerir que las personas afectadas por COVID persistente siguen presentando limitaciones para regresar a su vida normal previa, viéndose afectado su estado de autonomía e independencia, pudiendo existir una mayor probabilidad de aparición de síntomas de depresión o ansiedad. En este sentido, en una reciente revisión sistemática (de Oliveira Almeida et al., 2023b) concluyeron que los afectados por COVID persistente tenían un rendimiento reducido en las AVD, y consecuente pérdida de autonomía e independencia, impactando negativamente en su calidad de vida. A diferencia de nuestro estudio estos trabajos se centraron en pacientes que fueron hospitalizados en su fase aguda y no se incluyeron investigaciones más allá de los seis meses de evolución post-COVID. Otros estudios previos como el de Fernández-de-las-Peñas et al. (Fernández-de-las-Peñas, Martín-Guerrero, et al., 2022), analizaron también las limitaciones de las AVD a largo plazo de los afectados por secuelas post-COVID que fueron hospitalizados en su fase aguda y sus datos coinciden con los nuestros.

Por lo otro lado, y con respecto a la calidad de vida de los afectados por COVID persistente, autores como Poudel et al. en su revisión sistemática (Poudel et al., 2021), señalan que esta población sigue presentando una peor CVRS con respecto a su situación previa tal y como se ha detallado anteriormente, estos datos nos pueden llevar a hipotetizar que, aunque las personas con COVID persistente observan mejorías en la ejecución de sus actividades diarias cuando el tiempo de evolución desde el diagnóstico es mayor, tal y como

## DISCUSIÓN

hallamos en nuestros resultados, siguen teniendo una percepción de salud deficitaria con respecto a su situación previa, igualmente se concluyó en el segundo estudio analítico de la presente tesis doctoral (Rodríguez-Pérez et al., 2023), esto contribuye a la falta de bienestar mental y contribuye a la permanencia o aparición de síntomas neuropsiquiátricos.

Con respecto a la influencia del funcionamiento físico relacionado con la CVRS, y sobre los síntomas persistentes emocionales, los hallazgos sugieren que aquellas personas con puntuación más baja en los dominios físicos relacionados con la CVRS y un factor de riesgo en la aparición de síntomas persistentes relacionados con la salud mental como bajo estado de ánimo y ansiedad. En esta misma línea, la literatura ha evidenciado la asociación entre un peor estado físico y la probabilidad de desarrollar trastornos de ansiedad o depresión en la población general (Borbón-Castro et al., 2020). Estudios previos con COVID persistente como el de Premraj et al. (Premraj et al., 2022) sobre las limitaciones en el funcionamiento físico y social y la mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos, concluyeron que también podrían contribuir a la frecuencia de estos síntomas otros factores de riesgo como las medidas de restricción, el estrés o la atención médica que sufrieron estos pacientes durante la pandemia. Hallazgos más recientes como el estudio de Calabria et. al. han relacionado el impacto de la fatiga, con limitaciones no solamente en el funcionamiento físico y psicosocial a largo plazo, sino, además, determinaron una relación con la aparición de síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad, depresión y trastornos del sueño (Calabria et al., 2022). Sus resultados fueron similares a los de este estudio, pero se limitaron a pacientes que fueron ingresados en la UCI en su fase aguda por COVID-19 y el efecto exclusivo de la fatiga no del estado y funcionamiento físico de forma global.

Por último, uno de los datos más relevantes es que los resultados mostraron una relación entre el tiempo de evolución en síntomas persistentes como ansiedad y bajo estado de ánimo. Por tanto, todo apunta a que un mayor tiempo de evolución es un factor de riesgo

de padecer este tipo de síntomas, sin embargo, la causa de la aparición tardía de esta sintomatología aún necesita ser estudiada en profundidad. Desde el punto de vista neurobiológico, estudios previos han señalado como causantes la combinación de mecanismos subyacentes que podrían contribuir a la disfunción del SNC, incluidos los efectos neuro inflamatorios y la autoinmunidad, entre otros (Monje & Iwasaki, 2022). En la literatura previa, se evidencia que un número significativo de pacientes que padecen trastornos psiquiátricos y neurológicos post-COVID también presentan un estado de inflamación crónica ((Felger & Treadway, 2017; Goldsmith et al., 2016). A pesar de estas investigaciones previas, no queda del todo claro si la permanencia o aparición de estos trastornos neuropsiquiátricos son secundarios al propio proceso inflamatorio del virus SARS- CoV-2 y hasta qué punto son debidos a la contribución de otro tipo de factores. Premraj et al. (Premraj et al., 2022), en su metaanálisis, concluyeron que a medio-largo plazo, aquellas personas con COVID persistente presentaban una mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos, tales como la ansiedad, depresión o apatía, que aumentaron su frecuencia a medio-largo plazo, en pacientes con COVID persistente que en su fase aguda de COVID-19 no requirieron hospitalización, sin embargo, se limitaron a contabilizar y comparar la sintomatología. Rodríguez-Galán et al. (Rodríguez-Galán et al., 2022) realizaron un estudio longitudinal en relación a la CVRS de los afectados por COVID persistente y su fase aguda fue leve, demostraron que los síntomas como bajo estado de ánimo o ansiedad se mostraban con menor frecuencia en el estado agudo de la infección por COVID-19 y la probabilidad fue en aumento a los 3-12 meses después del diagnóstico, a pesar de ello, se limitaron a la descripción de los síntomas y el impacto en la CVRS, no se relacionó con el tiempo y la evolución desde el diagnóstico. En concordancia con estudios previos, nuestros resultados pueden corroborar las hipótesis planteadas con

respecto a la aparición de esta sintomatología, es decir, este tipo de síntomas tienen más probabilidades de desarrollarse que persistir como tal a largo plazo.

Desde que se produjo la pandemia por COVID-19 las consecuencias e impacto en la salud mental son considerables y van en aumento, incluso hay autores que han afirmado que vivimos en una epidemia psiquiátrica debido a la pandemia por COVID-19 (Bucciarelli et al., 2022). Además, ha sido documentado que existe una alta probabilidad de que los síntomas de trastornos psiquiátricos, las enfermedades neurológicas y físicas, así como el daño inflamatorio del cerebro en personas con COVID persistente, aumentan la ideación y el comportamiento suicida en esta población (Sher, 2021). Siendo necesario analizar en profundidad la naturaleza e impacto de este tipo de sintomatología.

### **6.2.- IMPLICACIONES CLÍNICAS Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

La aparición emergente de este nuevo síndrome de COVID persistente nos abrió nuevas incógnitas que necesitaban su análisis. Esta investigación pretendía llenar el vacío existente con respecto al estado y recuperación de los afectados por COVID persistente que no requirieron hospitalización en su estado agudo, ya que, el enfoque y esfuerzo sanitario en el inicio de la pandemia fue destinado en mayor medida a las personas con mayor estado de gravedad. El objetivo fundamental fue describir y analizar la relación con las variables sociodemográficas, estado funcional y de independencia, equilibrio ocupacional y calidad de vida.

Los resultados hallados en la presente tesis doctoral pueden aportar nuevas evidencias al respecto y nos sugiere la relevancia que tiene realizar una valoración pormenorizada, incluyendo herramientas de evaluación específicas y estandarizadas, esto nos alienta hacia la necesidad de realizar validaciones y adaptaciones de nuevos instrumentos que puedan evaluar de forma más específica e integral, adaptada a las características de esta población. Además, los hallazgos que se observan en este estudio

nos orientan hacia una práctica clínica centrada no solamente los déficits en el desempeño de las AVD sino en el nivel de participación del individuo en su entorno habitual. Toda la información recogida del proceso de evaluación ayudará a los profesionales a establecer objetivos prioritarios, implementar programas de intervención individualizados y efectivos, que tengan en cuenta un abordaje global del individuo, desde una visión transdisciplinar que contribuya a la mejoría de las personas afectadas por COVID persistente.

Futuras investigaciones pueden contribuir a reforzar nuestros resultados evaluando los efectos de las intervenciones sobre la independencia y funcionalidad, el equilibrio ocupacional y calidad de vida de las personas afectadas por COVID persistente.

### **6.3.-FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La principal fortaleza de esta investigación fue el perfil de los participantes: personas que no requirieron hospitalización, debido a la escasa evidencia disponible de este perfil de pacientes. En la literatura actual, se han estudiado diferentes variables relacionadas con el COVID persistente en mayor medida en pacientes hospitalizados y críticos; sin embargo, pocos estudios han abordado esta condición de salud en esta población, a pesar de que la mayor parte de los pacientes tal y como se ha reseñado anteriormente pasa una fase aguda de la enfermedad por COVID-19 leve.

Dentro de las limitaciones de este estudio que merecen consideración se encuentran en primer lugar, el tamaño de la muestra y el diseño transversal que podrían limitar la potencia y el hallazgo de relaciones causales. A pesar de ello, el tamaño de la muestra fue estimado para proporcionar datos suficientemente fiables, y se recogió en diferentes regiones de España, por lo que los datos pueden ser representativos del territorio nacional.

En segundo lugar, en el momento de la evaluación en la que se realizó el estudio todavía existían restricciones de movilidad, por lo que las entrevistas se realizaron a través

## DISCUSIÓN

de videoconferencia, pero siguiendo exactamente el mismo tiempo y procedimiento que si fueran de forma presencial y teniendo en cuenta las directrices para este tipo de estudios observacionales (von Elm et al., 2014). Además, la evaluación se administró a los pacientes haciendo referencia a dos momentos distintos, por lo que deben considerarse con cautela para evitar posibles sesgos de medición o recuerdo. No obstante, esta es una limitación presente en la mayoría de las investigaciones realizadas durante el periodo de pandemia (Fridman et al., 2021; Hay et al., 2021; Rodríguez-Rivas et al., 2022).

A pesar de estas limitaciones, este estudio nos ha permitido realizar la primera descripción del impacto de variables sociodemográficas, edad, sexo, tiempo de evolución y su relación e impacto en la independencia, funcionalidad, equilibrio ocupacional y calidad de vida en pacientes con COVID persistente.

## 7.- CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

## 7.- CONCLUSIONES

Los resultados de la presente tesis doctoral permiten de acuerdo con los objetivos planteados extraer las siguientes conclusiones:

1. La población adulta afectada por COVID persistente presenta una dependencia moderada y estado post-COVID funcional con afectación leve-moderada; desequilibrio ocupacional con respecto a su situación previa, y bajos niveles de calidad de vida.
2. Las personas con COVID persistente con mareos y cefaleas han mostrado un mayor grado de dependencia con respecto a los participantes sin esta sintomatología.
3. La edad adulta y un peor estado funcional es un factor de riesgo asociado a una mayor dependencia en esta población. Se han observado mejorías en el porcentaje de independencia de las AVD cuando el tiempo de evolución desde la infección es mayor.
4. El sexo masculino, un menor tiempo transcurrido desde el diagnóstico y un mejor equilibrio ocupacional se asocia con una mejor calidad de vida de las personas con COVID persistente.
5. Las variables sociodemográficas como ser mujer, la edad adulta y un tiempo de evolución mayor son factores que favorecen la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos persistentes.
6. La independencia en su vida diaria y un buen funcionamiento físico son factores protectores en la aparición de síntomas como bajo estado de ánimo y ansiedad en los pacientes con COVID persistente.



## 8.- BIBLIOGRAFÍA

**8.- BIBLIOGRAFÍA**

- Alonso J et al. (2003). *Adaptación Versión española de SF-36v2<sup>TM</sup> Health Survey* © 1996, 2000. <https://ginvestigaciontmo.files.wordpress.com/2018/07/sf-36-cuestionario.pdf>
- Alonso J, Prieto L, & Anto JM. (1995). La versión española del SF-36Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)*, *104*, 771–776.
- Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez G, & de la Fuente L. (1998). Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *MedClin (Barc)*, *111*, 410–416.
- Álvarez D. (2020, April 8). *Informe del grupo de análisis científico del Coronavirus del ISCII (GACC-ISCIII) Origen del Sars-CoV-* <https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-05/origen-sars-cov-2.pdf>
- Alves, W. L. T., Faria-Fortini, I. de, Galvao, A. C. D. R., Cardoso, F. E. C., & Scalzo, P. L. (2021). Cross-cultural adaptation of the Activities of Daily Living Questionnaire-Brazil in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *79*(12), 1101–1108. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2020-0396>
- Amruta, N., Chastain, W. H., Paz, M., Solch, R. J., Murray-Brown, I. C., Befeler, J. B., Gressett, T. E., Longo, M. T., Engler-Chiurazzi, E. B., & Bix, G. (2021). SARS-CoV-2 mediated neuroinflammation and the impact of COVID-19 in neurological disorders. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, *58*, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2021.02.002>
- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, *26*(4), 450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- Arcuri, J. F., Borghi-Silva, A., Labadessa, I. G., Sentanin, A. C., Candolo, C., & Pires Di Lorenzo, V. A. (2016). Validity and Reliability of the 6-Minute Step Test in Healthy Individuals. *Clinical Journal of Sport Medicine*, *26*(1), 69–75. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000190>
- Arnold, D. T., Hamilton, F. W., Milne, A., Morley, A. J., Viner, J., Attwood, M., Noel, A., Gunning, S., Hatrick, J., Hamilton, S., Elvers, K. T., Hyams, C., Bibby, A., Moran, E., Adamali, H. I., Dodd, J. W., Maskell, N. A., & Barratt, S. L. (2021). Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results

- from a prospective UK cohort. *Thorax*, 76(4), 399–401. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086>
- Backman, C. L. (2004). Occupational Balance: Exploring the Relationships among Daily Occupations and Their Influence on Well-Being. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 71(4), 202–209. <https://doi.org/10.1177/000841740407100404>
- Barek, Md. A., Aziz, Md. A., & Islam, M. S. (2020). Impact of age, sex, comorbidities, and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon*, 6(12), e05684. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05684>
- Belhan Çelik, S., Özkan, E., & Bumin, G. (2022). Effects of Occupational Therapy via Telerehabilitation on Occupational Balance, Well-Being, Intrinsic Motivation and Quality of Life in Syrian Refugee Children in COVID-19 Lockdown: A Randomized Controlled Trial. *Children*, 9(4), 485. <https://doi.org/10.3390/children9040485>
- Belli, S., Balbi, B., Prince, I., Cattaneo, D., Masocco, F., Zaccaria, S., Bertalli, L., Cattini, F., Lomazzo, A., Dal Negro, F., Giardini, M., Franssen, F. M. E., Janssen, D. J. A., & Spruit, M. A. (2020). Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *European Respiratory Journal*, 56(4), 2002096. <https://doi.org/10.1183/13993003.02096-2020>
- Bernd Sebastian K, & Hoffmann C. (2021, June). *COVID REFERENCE ESP / 2021.6*. 2021. covidreference.com
- Boletín Oficial del Estado. (2020, March 14). *Agencia Estatal “Estado de alarma”, RD 263/2020*. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463/dof/spa/pdf>
- Boonstra, A. M., Schiphorst Preuper, H. R., Reneman, M. F., Posthumus, J. B., & Stewart, R. E. (2008). Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *International Journal of Rehabilitation Research*, 31(2), 165–169. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e3282fc0f93>
- Borbón-Castro, N. A., Castro-Zamora, A. A., Cruz-Castruita, R. M., Banda-Sauceda, N. C., & De La Cruz-Ortega, M. F. (2020). The Effects of a Multidimensional Exercise Program on Health Behavior and Biopsychological Factors in Mexican Older Adults. *Frontiers in Psychology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02668>
- Brazier, J. E., Harper, R., Jones, N. M., O’Cathain, A., Thomas, K. J., Usherwood, T., & Westlake, L. (1992). Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome

## BIBLIOGRAFÍA

- measure for primary care. *BMJ*, 305(6846), 160–164.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.305.6846.160>
- Bucciarelli, V., Nasi, M., Bianco, F., Seferovic, J., Ivkovic, V., Gallina, S., & Mattioli, A. V. (2022). Depression pandemic and cardiovascular risk in the COVID-19 era and long COVID syndrome: Gender makes a difference. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 32(1), 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.09.009>
- Cabrera Martimbianco, A. L., Pacheco, R. L., Bagattini, Â. M., & Riera, R. (2021). Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 75(10). <https://doi.org/10.1111/ijcp.14357>
- Calabria, M., García-Sánchez, C., Grunden, N., Pons, C., Arroyo, J. A., Gómez-Anson, B., Estévez García, M. del C., Belvís, R., Morollón, N., Vera Igual, J., Mur, I., Pomar, V., & Domingo, P. (2022). Post-COVID-19 fatigue: the contribution of cognitive and neuropsychiatric symptoms. *Journal of Neurology*, 269(8), 3990–3999. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11141-8>
- ÇALIK KUTÜKCÜ, E., ÇAKMAK, A., KINACI, E., UYAROĞLU, O. A., VARDAR YAĞLI, N., SAİN GÜVEN, G., SAĞLAM, M., ÖZİŞİK, L., ÇALIK BAŞARAN, N., & İNAL İNCE, D. (2021). Reliability and validity of the Turkish version of post-COVID-19 Functional Status Scale. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 51(5), 2304–2310. <https://doi.org/10.3906/sag-2105-125>
- Calman, K. C. (1984). Quality of life in cancer patients--a hypothesis. *Journal of Medical Ethics*, 10(3), 124–127. <https://doi.org/10.1136/jme.10.3.124>
- Cares-Marambio, K., Montenegro-Jiménez, Y., Torres-Castro, R., Vera-Uribe, R., Torralba, Y., Alsina-Restoy, X., Vasconcello-Castillo, L., & Vilaró, J. (2021). Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chronic Respiratory Disease*, 18, 147997312110022. <https://doi.org/10.1177/14799731211002240>
- Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), 603. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Castanares-Zapatero, D., Chalon, P., Kohn, L., Dauvrin, M., Detollenaere, J., Maertens de Noordhout, C., Primus-de Jong, C., Cleemput, I., & Van den Heede, K. (2022).

- Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Annals of Medicine*, 54(1), 1473–1487. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901>
- Castanho, T. C., Amorim, L., Moreira, P. S., Mariz, J., Palha, J. A., Sousa, N., & Santos, N. C. (2016). Assessing Cognitive Function in Older Adults Using a Videoconference Approach. *EBioMedicine*, 11, 278–284. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.001>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., Rodrigues, N. B., Subramaniapillai, M., Di Vincenzo, J. D., Cao, B., Lin, K., Mansur, R. B., Ho, R. C., Rosenblat, J. D., Miskowiak, K. W., Vinberg, M., Maletic, V., & McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 101, 93–135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
- Centro Regional de información. Naciones Unidas. (2022, December). *COVID-19: ¿Qué ha supuesto 2022 para la pandemia y qué debemos esperar en 2023?* <https://unric.org/es/covid-19-situacion-actual-y-previsiones-2023/>
- Chen, K.-Y., Li, T., Gong, F.-H., Zhang, J.-S., & Li, X.-K. (2020). Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00668>
- Cleverley, J., Piper, J., & Jones, M. M. (2020). The role of chest radiography in confirming covid-19 pneumonia. *BMJ*, m2426. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2426>
- Colegio Profesional de Terapeutas Ocupacionales de la Comunidad de Madrid. (2020). *Guía clínica de intervención de terapia ocupacional en pacientes con COVID-19*.
- Comisión Europea. (2023, March 14). *Respuesta al Coronavirus*. [https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/coronavirus-response\\_es](https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/coronavirus-response_es)
- Crivelli, L., Palmer, K., Calandri, I., Guekht, A., Beghi, E., Carroll, W., Frontera, J., García-Azorín, D., Westenberg, E., Winkler, A. S., Mangialasche, F., Allegri, R. F., & Kivipelto, M. (2022). Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*, 18(5), 1047–1066. <https://doi.org/10.1002/alz.12644>
- Curci, C., Pisano, F., Bonacci, E., Camozzi, D. M., Ceravolo, C., Bergonzi, R., De Franceschi, S., Moro, P., Guarnieri, R., Ferrillo, M., Negrini, F., & de Sire, A. (2020). Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. *European Journal of*

- Physical and Rehabilitation Medicine*, 56(5). <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06339-X>
- Davis, H. E., Assaf, G. S., McCorkell, L., Wei, H., Low, R. J., Re'em, Y., Redfield, S., Austin, J. P., & Akrami, A. (2021). Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*, 38, 101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
- Davis, H. E., McCorkell, L., Vogel, J. M., & Topol, E. J. (2023). Long COVID: major findings, mechanisms, and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*, 21(3), 133–146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- de Oliveira Almeida, K., Nogueira Alves, I. G., de Queiroz, R. S., de Castro, M. R., Gomes, V. A., Santos Fontoura, F. C., Brites, C., & Neto, M. G. (2023a). A systematic review on physical function, activities of daily living and health-related quality of life in COVID-19 survivors. *Chronic Illness*, 19(2), 279–303. <https://doi.org/10.1177/17423953221089309>
- de Oliveira Almeida, K., Nogueira Alves, I. G., de Queiroz, R. S., de Castro, M. R., Gomes, V. A., Santos Fontoura, F. C., Brites, C., & Neto, M. G. (2023b). A systematic review on physical function, activities of daily living and health-related quality of life in COVID-19 survivors. *Chronic Illness*, 19(2), 279–303. <https://doi.org/10.1177/17423953221089309>
- de Sire, A., Andrenelli, E., Negrini, F., Negrini, S., & Ceravolo, M. G. (2020). Systematic rapid living review on rehabilitation needs due to COVID-19: update as of April 30th, 2020. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 56(3). <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06378-9>
- Di Stadio, A., Brenner, M. J., De Luca, P., Albanese, M., D'Ascanio, L., Ralli, M., Roccamatysi, D., Cingolani, C., Vitelli, F., Camaioni, A., Di Girolamo, S., & Bernitsas, E. (2022). Olfactory Dysfunction, Headache, and Mental Clouding in Adults with Long-COVID-19: What Is the Link between Cognition and Olfaction? A Cross-Sectional Study. *Brain Sciences*, 12(2), 154. <https://doi.org/10.3390/brainsci12020154>
- Dros, J., Maarsingh, O. R., Beem, L., van der Horst, H. E., ter Riet, G., Schellevis, F. G., & van Weert, H. C. (2011). Impact of dizziness on everyday life in older primary care patients: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9(1), 44. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-44>

- Duggal, P., Penson, T., Manley, H. N., Vergara, C., Munday, R. M., Duchon, D., Linton, E. A., Zurn, A., Keruly, J. C., Mehta, S. H., & Thomas, D. L. (2022). Post-sequelae symptoms and comorbidities after COVID-19. *Journal of Medical Virology*, *94*(5), 2060–2066. <https://doi.org/10.1002/jmv.27586>
- Etapas de vacunación progresiva en España*. (2023). <https://www.vacunacovid.gob.es/>
- Evans, R. A., Leavy, O. C., Richardson, M., Elneima, O., McAuley, H. J. C., Shikotra, A., Singapuri, A., Sereno, M., Saunders, R. M., Harris, V. C., Houchen-Wolloff, L., Aul, R., Beirne, P., Bolton, C. E., Brown, J. S., Choudhury, G., Diar-Bakerly, N., Easom, N., Echevarria, C., ... Zongo, O. (2022). Clinical characteristics with inflammation profiling of long COVID and association with 1-year recovery following hospitalisation in the UK: a prospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, *10*(8), 761–775. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00127-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00127-8)
- Fawzy, N. A., Abou Shaar, B., Taha, R. M., Arabi, T. Z., Sabbah, B. N., Alkodaymi, M. S., Omrani, O. A., Makhzoum, T., Almahfoudh, N. E., Al-Hammad, Q. A., Hejazi, W., Obeidat, Y., Osman, N., Al-Kattan, K. M., Berbari, E. F., & Tleyjeh, I. M. (2023). A systematic review of trials currently investigating therapeutic modalities for post-acute COVID-19 syndrome and registered on WHO International Clinical Trials Platform. *Clinical Microbiology and Infection*, *29*(5), 570–577. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.01.007>
- Felger, J. C., & Treadway, M. T. (2017). Inflammation Effects on Motivation and Motor Activity: Role of Dopamine. *Neuropsychopharmacology*, *42*(1), 216–241. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.143>
- Fernández-de-las-Peñas, C., Martín-Guerrero, J. D., Cancela-Cilleruelo, I., Moro-López-Menchero, P., Rodríguez-Jiménez, J., & Pellicer-Valero, O. J. (2022). Exploring the trajectory recovery curve of the number of post-COVID Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *International Journal of Infectious Diseases*, *117*, 201–203. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.010>
- Fernández-de-las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Palacios-Ceña, M., Rodríguez-Jiménez, J., de-la-Llave-Rincón, A. I., Velasco-Arribas, M., Fuensalida-Novo, S., Ambite-Quesada, S., Guijarro, C., Cuadrado, M. L., Florencio, L. L., Arias-Navalón, J. A., Ortega-Santiago, R., Elvira-Martínez, C. M., Molina-Trigueros, L. J., Torres-Macho, J., Sebastián-Viana, T., Canto-Diez, M. G., ... Arendt-Nielsen, L. (2022). Fatigue and Dyspnoea as Main Persistent Post-COVID-19

- Symptoms in Previously Hospitalized Patients: Related Functional Limitations and Disability. *Respiration*, 101(2), 132–141. <https://doi.org/10.1159/000518854>
- Fitzpatrick R. (1996). The International Assessment of Health-related Quality of Life: Theory, Translation, Measurement and Analysis. *J Med Ethics.*, 22(4), 248–249.
- Fleiss, J. L., Levin, B., & Paik, M. C. (2003). *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/0471445428>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state.” *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fridman, A., Gershon, R., & Gneezy, A. (2021). COVID-19 and vaccine hesitancy: A longitudinal study. *PLOS ONE*, 16(4), e0250123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250123>
- Fugazzaro, S., Contri, A., Esseroukh, O., Kaleci, S., Croci, S., Massari, M., Facciolongo, N. C., Besutti, G., Iori, M., Salvarani, C., & Costi, S. (2022). Rehabilitation Interventions for Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9), 5185. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095185>
- Ganesan B, Fong KNK, Meena SK, Prasad P, & Tong RKY. (2021). Impact of COVID-19 pandemic lockdown on occupational therapy practice and use of telerehabilitation - A cross sectional study. *Eur Rev Med Pharmacol* , 25(9), 3614–3622.
- Garcia-Azorin, D., Layos-Romero, A., Porta-Etessam, J., Membrilla, J. A., Caronna, E., Gonzalez-Martinez, A., Mencia, Á. S., Segura, T., Gonzalez-García, N., Díaz-de-Terán, J., Gallardo, V. J., Gago-Veiga, A. B., Ballvé, A., Trigo López, J., Sastre-Real, M., Llauradó, A., Cornejo, A., de Lorenzo, Í., Guerrero-Peral, Á., & Pozo-Rosich, P. (2022). Post-COVID-19 persistent headache: A multicentric 9-months follow-up study of 905 patients. *Cephalalgia*, 42(8), 804–809. <https://doi.org/10.1177/03331024211068074>
- García-Azorín, D., Sierra, Á., Trigo, J., Alberdi, A., Blanco, M., Calcerrada, I., Cornejo, A., Cubero, M., Gil, A., García-Iglesias, C., Lozano, A. G., Martínez Badillo, C., Montilla, C., Mora, M., Núñez, G., Paniagua, M., Pérez, C., Rojas, M., Ruiz, M., ... Guerrero Peral, Á. L. (2021). Frequency and phenotype of headache in covid-19: a study of 2194 patients. *Scientific Reports*, 11(1), 14674. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94220-6>

- Garg, P., Arora, U., Kumar, A., & Wig, N. (2021). The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? *Journal of Medical Virology*, 93(2), 673–674. <https://doi.org/10.1002/jmv.26465>
- Garrigues, E., Janvier, P., Kherabi, Y., Le Bot, A., Hamon, A., Gouze, H., Doucet, L., Berkani, S., Oliosi, E., Mallart, E., Corre, F., Zarrouk, V., Moyer, J.-D., Galy, A., Honsel, V., Fantin, B., & Nguyen, Y. (2020). Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *Journal of Infection*, 81(6), e4–e6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>
- Gift, A. G. (1989). Validation of a Vertical Visual Analogue Scale as a Measure of Clinical Dyspnea. *Rehabilitation Nursing*, 14(6), 323–325. <https://doi.org/10.1002/j.2048-7940.1989.tb01129.x>
- Gil, R., Bitar, P., Deza, C., Dreyse, J., Florenzano, M., Ibarra, C., Jorquera, J., Melo, J., Olivi, H., Parada, M. T., Rodríguez, J. C., & Undurraga, Á. (2021). CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(1), 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004>
- Gleichgerrcht, E., Camino, J., Roca, M., Torralva, T., & Manes, F. (2009). Assessment of Functional Impairment in Dementia with the Spanish Version of the Activities of Daily Living Questionnaire. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(4), 380–388. <https://doi.org/10.1159/000254495>
- Gnassounou, R., Defontaines, B., Denolle, S., Brun, S., Germain, R., Schwartz, D., Schück, S., Michon, A., Belin, C., & Maillet, D. (2022). Comparison of Neuropsychological Assessment by Videoconference and Face to Face. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 28(5), 483–493. <https://doi.org/10.1017/S1355617721000679>
- Gobierno de España. (2023, February 24). *Estrategia de vacunación COVID-19*. <https://www.vacunacovid.gob.es/>
- Goldsmith, D. R., Rapaport, M. H., & Miller, B. J. (2016). A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Molecular Psychiatry*, 21(12), 1696–1709. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.3>
- Gómez, J. F., Curcio, C.-L., Alvarado, B., Zunzunegui, M. V., & Guralnik, J. (2013). Validity and reliability of the Short Physical Performance Battery (SPPB): a pilot

- study on mobility in the Colombian Andes. *Colombia Medica (Cali, Colombia)*, 44(3), 165–171.
- González-Bernal, J. J., Santamaría-Peláez, M., González-Santos, J., Rodríguez-Fernández, P., León del Barco, B., & Soto-Cámara, R. (2020a). Relationship of Forced Social Distancing and Home Confinement Derived from the COVID-19 Pandemic with the Occupational Balance of the Spanish Population. *Journal of Clinical Medicine*, 9(11), 3606. <https://doi.org/10.3390/jcm9113606>
- González-Bernal, J. J., Santamaría-Peláez, M., González-Santos, J., Rodríguez-Fernández, P., León del Barco, B., & Soto-Cámara, R. (2020b). Relationship of Forced Social Distancing and Home Confinement Derived from the COVID-19 Pandemic with the Occupational Balance of the Spanish Population. *Journal of Clinical Medicine*, 9(11), 3606. <https://doi.org/10.3390/jcm9113606>
- Graham, E. L., Clark, J. R., Orban, Z. S., Lim, P. H., Szymanski, A. L., Taylor, C., DiBiase, R. M., Jia, D. T., Balabanov, R., Ho, S. U., Batra, A., Liotta, E. M., & Koralnik, I. J. (2021). Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers.” *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 8(5), 1073–1085. <https://doi.org/10.1002/acn3.51350>
- GraphPad Software, L. (2022). <https://www.graphpad.com/quickcalcs/chemMenu/>.
- Greenhalgh, T., Knight, M., A’Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Grupo de Trabajo Multidisciplinar. Ministerio de ciencia e innovación. (2022, March 22). *Informe del GTMI sobre COVID persistente*. Informe\_de\_GMT\_sobre\_COVID\_persistente.pdf
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Guedes, B. F. (2022). NeuroCOVID-19: a critical review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 80(5 suppl 1), 281–289. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2022-s136>
- Guo, L., Ren, L., Yang, S., Xiao, M., Chang, D., Yang, F., Dela Cruz, C. S., Wang, Y., Wu, C., Xiao, Y., Zhang, L., Han, L., Dang, S., Xu, Y., Yang, Q.-W., Xu, S.-Y., Zhu, H.-

- D., Xu, Y.-C., Jin, Q., ... Wang, J. (2020). Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 778–785. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>
- Håkansson, C., Leo, U., Oudin, A., Arvidsson, I., Nilsson, K., Österberg, K., & Persson, R. (2021). Organizational and social work environment factors, occupational balance and no or negligible stress symptoms among Swedish principals – a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 21(1), 800. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10809-6>
- Håkansson, C., Lissner, L., Björkelund, C., & Sonn, U. (2009). Engagement in patterns of daily occupations and perceived health among women of working age. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 16(2), 110–117. <https://doi.org/10.1080/11038120802572494>
- Håkansson, C., Wagman, P., & Hagell, P. (2020). Construct validity of a revised version of the Occupational Balance Questionnaire. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 27(6), 441–449. <https://doi.org/10.1080/11038128.2019.1660801>
- Hansen, T. F., Hoeffding, L. K., Kogelman, L., Haspang, T. M., Ullum, H., Sørensen, E., Erikstrup, C., Pedersen, O. B., Nielsen, K. R., Hjalgrim, H., Paarup, H. M., Werge, T., & Burgdorf, K. (2018). Comorbidity of migraine with ADHD in adults. *BMC Neurology*, 18(1), 147. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1149-6>
- Hay, J. W., Gong, C. L., Jiao, X., Zawadzki, N. K., Zawadzki, R. S., Pickard, A. S., Xie, F., Crawford, S. A., & Gu, N. Y. (2021). A US Population Health Survey on the Impact of COVID-19 Using the EQ-5D-5L. *Journal of General Internal Medicine*, 36(5), 1292–1301. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06674-z>
- Health and Human Services. (2021, July). *Guidance on “Long COVID” as a Disability Under the ADA, Section 504, and Section 1557*. <https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid19/guidance-long-covid-disability/index.html>
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, MF., Kind, P., Parkin, D., Bonnel, G., & Badia, X. (2011a). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research*, 20(10), 1727–1736. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, MF., Kind, P., Parkin, D., Bonnel, G., & Badia, X. (2011b). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research*, 20(10), 1727–1736. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>

- Herrero, M. J., Blanch, J., Peri, J. M., De Pablo, J., Pintor, L., & Bulbena, A. (2003). A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *General Hospital Psychiatry*, 25(4), 277–283. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(03\)00043-4](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(03)00043-4)
- Houben, S., & Bonnechère, B. (2022). The Impact of COVID-19 Infection on Cognitive Function and the Implication for Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(13), 7748. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137748>
- Huang, L., Li, X., Gu, X., Zhang, H., Ren, L., Guo, L., Liu, M., Wang, Y., Cui, D., Wang, Y., Zhang, X., Shang, L., Zhong, J., Wang, X., Wang, J., & Cao, B. (2022). Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 10(9), 863–876. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00126-6)
- Huang, L., Yao, Q., Gu, X., Wang, Q., Ren, L., Wang, Y., Hu, P., Guo, L., Liu, M., Xu, J., Zhang, X., Qu, Y., Fan, Y., Li, X., Li, C., Yu, T., Xia, J., Wei, M., Chen, L., ... Cao, B. (2021). 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 398(10302), 747–758. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4)
- Idiáquez, J., Torres, F., Madrid, E., Vega, J., & Slachevsky, A. (2017). Cuestionario de actividades de la vida diaria (T-ADLQ): utilidad en pacientes con accidente cerebrovascular menor. *Revista Médica de Chile*, 145(2), 188–193. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017000200006>
- IncellDx. (2022, September). *The First Diagnostic Test for Long COVID Will Formally Launch in Europe in September*.
- Jacobs, L. G., Gourni Paleoudis, E., Lesky-Di Bari, D., Nyirenda, T., Friedman, T., Gupta, A., Rasouli, L., Zetkunic, M., Balani, B., Ogedegbe, C., Bawa, H., Berrol, L., Qureshi, N., & Aschner, J. L. (2020). Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLOS ONE*, 15(12), e0243882. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243882>
- Jeon BJ. (2010). A study on factors influencing elderly's lifetime use and occupational balance. *Seoul: Sungkyunkwan University*.

- Johnson, N., Barion, A., Rademaker, A., Rehkemper, G., & Weintraub, S. (2004). The Activities of Daily Living Questionnaire: a validation study in patients with dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 18(4), 223–230.
- Kamps BS, & Hoffman C. (2020). *Cronologia – COVID Reference*. [https://covidreference.com/timeline\\_it](https://covidreference.com/timeline_it)
- Khandker, S. S., Nik Hashim, N. H. H., Deris, Z. Z., Shueb, R. H., & Islam, M. A. (2021). Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Test Kits for Detecting SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis of 17,171 Suspected COVID-19 Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3493. <https://doi.org/10.3390/jcm10163493>
- Kidd, D., Stewart, G., Baldry, J., Johnson, J., Rossiter, D., Petruckevitch, A., & Thompson, A. J. (1995). The Functional Independence Measure: A comparative validity and reliability study. *Disability and Rehabilitation*, 17(1), 10–14. <https://doi.org/10.3109/09638289509166622>
- Klok, F. A., Boon, G. J. A. M., Barco, S., Endres, M., Geelhoed, J. J. M., Knauss, S., Rezek, S. A., Spruit, M. A., Vehreschild, J., & Siegerink, B. (2020). The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *European Respiratory Journal*, 56(1), 2001494. <https://doi.org/10.1183/13993003.01494-2020>
- Konings, F., Perkins, M. D., Kuhn, J. H., Pallen, M. J., Alm, E. J., Archer, B. N., Barakat, A., Bedford, T., Bhiman, J. N., Caly, L., Carter, L. L., Cullinane, A., de Oliveira, T., Druce, J., El Masry, I., Evans, R., Gao, G. F., Gorbalenya, A. E., Hamblion, E., ... Van Kerkhove, M. D. (2021). SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern naming scheme conducive for global discourse. *Nature Microbiology*, 6(7), 821–823. <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00932-w>
- Kos, D., Kerckhofs, E., Carrea, I., Verza, R., Ramos, M., & Jansa, J. (2005). Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Multiple Sclerosis Journal*, 11(1), 76–80. <https://doi.org/10.1191/1352458505ms1117oa>
- Kröönström, L. A., Krause, J., Larsson, S. B., Sigström, R., & Sunnerhagen, K. S. (2022). Long-term self-reported health and disability after COVID-19 in public employees. *BMC Public Health*, 22(1), 2400. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14820-3>
- Lam, T. T.-Y., Jia, N., Zhang, Y.-W., Shum, M. H.-H., Jiang, J.-F., Zhu, H.-C., Tong, Y.-G., Shi, Y.-X., Ni, X.-B., Liao, Y.-S., Li, W.-J., Jiang, B.-G., Wei, W., Yuan, T.-T., Zheng, K., Cui, X.-M., Li, J., Pei, G.-Q., Qiang, X., ... Cao, W.-C. (2020). Identifying

- SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 583(7815), 282–285. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3), 179–186.
- Legg, L. A., Lewis, S. R., Schofield-Robinson, O. J., Drummond, A., & Langhorne, P. (2017). Occupational therapy for adults with problems in activities of daily living after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003585.pub3>
- Leidy, N. K. (1999). Psychometric Properties of the Functional Performance Inventory in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nursing Research*, 48(1), 20–28. <https://doi.org/10.1097/00006199-199901000-00004>
- Liang, L., Yang, B., Jiang, N., Fu, W., He, X., Zhou, Y., Ma, W.-L., & Wang, X. (2020). Three-Month Follow-Up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *Journal of Korean Medical Science*, 35(47). <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>
- Lindell, E., Kollén, L., Johansson, M., Karlsson, T., Rydén, L., Fässberg, M. M., Erhag, H. F., Skoog, I., & Finizia, C. (2021). Dizziness and health-related quality of life among older adults in an urban population: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 231. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01864-z>
- Liu, K., Zhang, W., Yang, Y., Zhang, J., Li, Y., & Chen, Y. (2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 39, 101166. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
- Livingston, E., & Bucher, K. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*, 323(14), 1335. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>
- Llarch-Pinell, E., Monsó-Monsó, A., Ars, J., Udina, C., Inzitari, M., & Grau-Sánchez, J. (2022). Intervención de terapia ocupacional para la mejora de la autonomía en personas postinfección por SARS-COV-2. *Rehabilitación*, 56(4), 294–301. <https://doi.org/10.1016/j.rh.2021.10.002>
- López-Sampalo, A., Bernal-López, M. R., & Gómez-Huelgas, R. (2022). Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa. *Revista Clínica Española*, 222(4), 241–250. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.10.003>

- Lorca, L. A., Leão Ribeiro, I., Torres-Castro, R., Sacomori, C., & Rivera, C. (2022). Propiedades psicométricas de la escala Post-COVID-19 Functional Status para adultos sobrevivientes de COVID-19. *Rehabilitación*, 56(4), 337–343. <https://doi.org/10.1016/j.rh.2021.07.002>
- Machado, F. V. C., Meys, R., Delbressine, J. M., Vaes, A. W., Goërtz, Y. M. J., van Herck, M., Houben-Wilke, S., Boon, G. J. A. M., Barco, S., Burtin, C., van 't Hul, A., Posthuma, R., Franssen, F. M. E., Spies, Y., Vijlbrief, H., Pitta, F., Rezek, S. A., Janssen, D. J. A., Siegerink, B., ... Spruit, M. A. (2021). Construct validity of the post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01691-2>
- Mahoney, F. I., & Barthel, D. W. (1965). Functional Evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61–65.
- Malesevic, S., Sievi, N. A., Baumgartner, P., Roser, K., Sommer, G., Schmidt, D., Vallelian, F., Jelcic, I., Clarenbach, C. F., & Kohler, M. (2023). Impaired health-related quality of life in long-COVID syndrome after mild to moderate COVID-19. *Scientific Reports*, 13(1), 7717. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34678-8>
- Malik, P., Patel, K., Pinto, C., Jaiswal, R., Tirupathi, R., Pillai, S., & Patel, U. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 94(1), 253–262. <https://doi.org/10.1002/jmv.27309>
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Mehandru, S., & Merad, M. (2022). Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nature Immunology*, 23(2), 194–202. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01104-y>
- Meseguer de Pedro, M., Fernández-Valera, M. M., García-Izquierdo, M., & Soler Sánchez, M. I. (2021). Burnout, Psychological Capital and Health during COVID-19 Social Isolation: A Longitudinal Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1064. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031064>
- Meys, R., Delbressine, J. M., Goërtz, Y. M. J., Vaes, A. W., Machado, F. V. C., Van Herck, M., Burtin, C., Posthuma, R., Spaetgens, B., Franssen, F. M. E., Spies, Y., Vijlbrief, H., van't Hul, A. J., Janssen, D. J. A., Spruit, M. A., & Houben-Wilke, S. (2020).

- Generic and Respiratory-Specific Quality of Life in Non-Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 9(12), 3993. <https://doi.org/10.3390/jcm9123993>
- Mills, S. D., Fox, R. S., Bohan, S., Roesch, S. C., Sadler, G. R., & Malcarne, V. L. (2020). Psychosocial and neighborhood correlates of health-related quality of life: A multi-level study among Hispanic adults. *Cultural Diversity and Ethnic Minority Psychology*, 26(1), 1–10. <https://doi.org/10.1037/cdp0000274>
- Milošević, V., Malobabić, M., Stojanović, I., & Bašić, J. (2022). Importance of a functional measure in the evaluation of patients in a memory clinic: Validation of the Serbian version of the Amsterdam instrumental activities of daily living questionnaire. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 214, 107165. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107165>
- Ministerio de Sanidad. (2023a, May 5). *Fin de la emergencia sanitaria que fue declarada por la OMS*. <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=6100>
- Ministerio de Sanidad, S. S. e I. (2023b, April 21). *La evolución del Coronavirus en cada Comunidad*. <https://www.epdata.es/datos/evolucion-coronavirus-cada-comunidad/518/madrid/304?accion=1>
- Mohamed Hussein, A. R., Saad, M., Zayan, H., Abdelsayed, M., Moustafa, M., Ezzat, A., Helmy, R., Abd-Elaal, H., Aly, K., Abdelrheem, S., & Sayed, I. (2021). Post-COVID-19 functional status: Relation to age, smoking, hospitalization, and previous comorbidities. *Annals of Thoracic Medicine*, 16(3), 260. [https://doi.org/10.4103/atm.atm\\_606\\_20](https://doi.org/10.4103/atm.atm_606_20)
- Moldofsky, H., & Patcai, J. (2011). Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurology*, 11(1), 37. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-37>
- Monje, M., & Iwasaki, A. (2022). The neurobiology of long COVID. *Neuron*, 110(21), 3484–3496. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.10.006>
- Muñoz Neira C. (2018). *The Technology Activities of Daily Living Questionnaire, a version with a technology related subscale*. <https://brain-lab.netlify.app/publication/tadlq/>
- Muñoz-Neira, C., López, O. L., Riveros, R., Núñez-Huasaf, J., Flores, P., & Slachevsky, A. (2012). The Technology – Activities of Daily Living Questionnaire: A Version with a Technology-Related Subscale. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(6), 361–371. <https://doi.org/10.1159/000338606>

- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bäckström, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nasserie, T., Hittle, M., & Goodman, S. N. (2021). Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19. *JAMA Network Open*, 4(5), e2111417. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11417>
- National Institutes of Health. (2022, August). *COVID-19 treatment guidelines. Clinical management of adults summary*. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-adults/clinical-management-of-adults-summary/>
- Neufeld, K. J., Leoutsakos, J.-M. S., Yan, H., Lin, S., Zabinski, J. S., Dinglas, V. D., Hosey, M. M., Parker, A. M., Hopkins, R. O., & Needham, D. M. (2020). Fatigue Symptoms During the First Year Following ARDS. *Chest*, 158(3), 999–1007. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.059>
- NICE guideline [NG188]. (2021, November 11). *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. 11 November 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
- Nopp, S., Moik, F., Klok, F. A., Gattinger, D., Petrovic, M., Vonbank, K., Koczulla, A. R., Ay, C., & Zwick, R. H. (2022). Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration*, 101(6), 593–601. <https://doi.org/10.1159/000522118>
- Norrefalk, J.-R., Borg, K., & Bileviciute-Ljungar, I. (2021). Self-scored impairments in functioning and disability in post-COVID syndrome following mild COVID-19 infection. *Journal of Rehabilitation Medicine*. <https://doi.org/10.2340/jrm.v53.188>
- Novotny, P. J., Dueck, A. C., Satele, D., Frost, M. H., Beebe, T. J., Yost, K. J., Lee, M. K., Eton, D. T., Yount, S., Cella, D., Mendoza, T. R., Cleeland, C. S., Blinder, V., Basch,

## BIBLIOGRAFÍA

- E., & Sloan, J. A. (2022). Effects of patient-reported outcome assessment order. *Clinical Trials*, 19(3), 307–315. <https://doi.org/10.1177/17407745211073788>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020, March). *WHO Coronavirus (COVID-19)*. <https://covid19.who.int/>
- OMS. (1996). Quality of Life Assessment Group. *¿Qué calidad de vida?* <https://apps.who.int/iris/handle/10665/55264>
- OMS. (2001). *Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud*. IMSERSO.
- OMS. (2015). *Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud 2015*. <https://www.who.int/ageing/events/world-report-2015-launch/en/>
- OMS. (2020, September). *Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance*. <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>
- OMS. (2023a, January). *CIE-11*. CIE-11 Para Estadísticas de Mortalidad y Morbilidad. <https://icd.who.int/browse11/l-m/es#/http://id.who.int/icd/entity/1195031154>
- OMS. (2023b, March). *Enfermedad por coronavirus (COVID-19): afección posterior a la COVID-19*. [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
- OMS. (2020a). *Brote de enfermedad por Coronavirus (COVID-19)*. [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAiAm-2BBhANEiwAe7eyFLupgvtZ6\\_OoIlos6zjQXO-rrf-wT6mGwNgP2Ms8sYKwcQQSIZooBoCckwQAvD\\_BwE](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAiAm-2BBhANEiwAe7eyFLupgvtZ6_OoIlos6zjQXO-rrf-wT6mGwNgP2Ms8sYKwcQQSIZooBoCckwQAvD_BwE)
- OMS. (2020b, April 27). *Cronología de la actuación de la OMS*. <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- OMS. (2023, March 15). *Declaración sobre la actualización de las definiciones de trabajo y del sistema de seguimiento de las variantes preocupantes y las variantes de interés del SARS-CoV-2*. <https://www.who.int/es/news/item/16-03-2023-statement-on-the-update-of-who-s-working-definitions-and-tracking-system-for-sars-cov-2-variants-of-concern-and-variants-of-interest>
- Organización Panamericana de Salud. (2023, May 8). *La COVID-19 es ahora un problema de salud establecido y persistente*. <https://www.paho.org/es/noticias/8-5-2023-covid-19-es-ahora-problema-salud-establecido-persistente>

- OrthoToolKit ©. (2023). *SF-36*. <https://orthotoolkit.com/sf-36/>
- Park, S., Lee, H. J., Jeon, B.-J., Yoo, E.-Y., Kim, J.-B., & Park, J.-H. (2021). Effects of occupational balance on subjective health, quality of life, and health-related variables in community-dwelling older adults: A structural equation modeling approach. *PLOS ONE*, *16*(2), e0246887. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246887>
- Parker, D. M., & Sykes, C. H. (2006). A Systematic Review of the Canadian Occupational Performance Measure: A Clinical Practice Perspective. *British Journal of Occupational Therapy*, *69*(4), 150–160. <https://doi.org/10.1177/030802260606900402>
- PC-COS. (2022). *Summary results of PC-COS how to measure stage*.
- Pelà, G., Goldoni, M., Solinas, E., Cavalli, C., Tagliaferri, S., Ranzieri, S., Frizzelli, A., Marchi, L., Mori, P. A., Majori, M., Aiello, M., Corradi, M., & Chetta, A. (2022). Sex-Related Differences in Long-COVID-19 Syndrome. *Journal of Women's Health*, *31*(5), 620–630. <https://doi.org/10.1089/jwh.2021.0411>
- Peral-Gómez, P., López-Roig, S., Pastor-Mira, M. Á., Abad-Navarro, E., Valera-Gran, D., Håkansson, C., & Wagman, P. (2021). Cultural Adaptation and Psychometric Properties of the Spanish Version of the Occupational Balance Questionnaire: An Instrument for Occupation-Based Research. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(14), 7506. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147506>
- Peter, R. S., Nieters, A., Kräusslich, H.-G., Brockmann, S. O., Göpel, S., Kindle, G., Merle, U., Steinacker, J. M., Rothenbacher, D., & Kern, W. V. (2022). Post-acute sequelae of covid-19 six to 12 months after infection: population-based study. *BMJ*, e071050. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071050>
- Pilar Rodríguez Pérez. (2022). Impacto en la funcionalidad e independencia de las personas afectadas por COVID-19 persistente. *IX CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y ENVEJECIMIENTO*.
- Piquet, V., Luczak, C., Seiler, F., Monaury, J., Martini, A., Ward, A. B., Gracies, J.-M., Motavasseli, D., & Covid Rehabilitation Study Group. (2021). Do Patients With COVID-19 Benefit from Rehabilitation? Functional Outcomes of the First 100 Patients in a COVID-19 Rehabilitation Unit. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *102*(6), 1067–1074. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.01.069>
- Pixabay. (2023). [www.Pixabay.Com](http://www.Pixabay.Com). [www.pixabay.com](http://www.pixabay.com)

## BIBLIOGRAFÍA

- Pizarro-Pennarolli, C., Sánchez-Rojas, C., Torres-Castro, R., Vera-Uribe, R., Sanchez-Ramirez, D. C., Vasconcello-Castillo, L., Solís-Navarro, L., & Rivera-Lillo, G. (2021). Assessment of activities of daily living in patients post COVID-19: a systematic review. *PeerJ*, 9, e11026. <https://doi.org/10.7717/peerj.11026>
- Plaza J.A. (2020, April 8). *Informe del Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del Instituto de Salud Carlos III*. <https://www.isciii.es/InformacionCiudadanos/DivulgacionCulturaCientifica/DivulgacionISCIII/Paginas/Divulgacion/DivulgacionInformeOrigenCoronavirus.aspx>
- Polatajko, H. J., Mandich, A., & Martini, R. (2000). Dynamic Performance Analysis: A Framework for Understanding Occupational Performance. *The American Journal of Occupational Therapy*, 54(1), 65–72. <https://doi.org/10.5014/ajot.54.1.65>
- Post, M., de Witte, L., Reichrath, E., Verdonschot, M., Wijnhuizen, G., & Perenboom, R. (2008). Development and validation of IMPACT-S, an ICF-based questionnaire to measure activities and participation. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 40(8), 620–627. <https://doi.org/10.2340/16501977-0223>
- Poudel, A. N., Zhu, S., Cooper, N., Roderick, P., Alwan, N., Tarrant, C., Ziauddeen, N., & Yao, G. L. (2021). Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLOS ONE*, 16(10), e0259164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259164>
- Premraj, L., Kannapadi, N. V., Briggs, J., Seal, S. M., Battaglini, D., Fanning, J., Suen, J., Robba, C., Fraser, J., & Cho, S.-M. (2022). Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*, 434, 120162. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120162>
- Raveendran, A. V., Jayadevan, R., & Sashidharan, S. (2021). Long COVID: An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(3), 869–875. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. ISCII. (2023, April 14). *Informe nº 175. Situación de COVID-19 en España*. Informe COVID-19. 14 de abril de 2023. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
- REHVA. (2020). *REHVA COVID-19 guidance*.

- Renaud-Charest, O., Lui, L. M. W., Eskander, S., Ceban, F., Ho, R., Di Vincenzo, J. D., Rosenblat, J. D., Lee, Y., Subramaniapillai, M., & McIntyre, R. S. (2021). Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, *144*, 129–137. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.054>
- Rivera-Lillo, G., Torres-Castro, R., Fregonezi, G., Vilaró, J., & Puppo, H. (2020). Challenge for Rehabilitation After Hospitalization for COVID-19. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *101*(8), 1470–1471. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.04.013>
- Rodríguez-Galán, I., Albaladejo-Blázquez, N., Ruiz-Robledillo, N., Pascual-Lledó, J. F., Ferrer-Cascales, R., & Gil-Carbonell, J. (2022). Impact of COVID-19 on Health-Related Quality of Life: A Longitudinal Study in a Spanish Clinical Sample. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(16). <https://doi.org/10.3390/IJERPH191610421>
- Rodríguez-Pérez, M. P., Sánchez-Herrera-Baeza, P., Rodríguez-Ledo, P., Huertas-Hoyas, E., Fernández-Gómez, G., Montes-Montes, R., & Pérez-de-Heredia-Torres, M. (2023). Influence of Clinical and Sociodemographic Variables on Health-Related Quality of Life in the Adult Population with Long COVID. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(13), 4222. <https://doi.org/10.3390/jcm12134222>
- Rodríguez-Pérez, M. P., Sánchez-Herrera-Baeza, P., Rodríguez-Ledo, P., Serrada-Tejeda, S., García-Bravo, C., & Pérez-de-Heredia-Torres, M. (2022). Headaches and Dizziness as Disabling, Persistent Symptoms in Patients with Long COVID—A National Multicentre Study. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(19), 5904. <https://doi.org/10.3390/jcm11195904>
- Rodríguez-Rivas, C., Camacho-Montaña, L. R., García-Bravo, C., García-de-Miguel, M., Pérez-de-Heredia-Torres, M., & Huertas-Hoyas, E. (2022). Effects of Social Isolation Measures Caused by the COVID-19 Pandemic on Occupational Balance, Participation, and Activities' Satisfaction in the Spanish Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(11), 6497. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116497>
- Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis

- with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 7(7), 611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Rojas Cárdenas, C., Noguera Ramos, V. E., Flórez Jurado, C., Páez Prieto, J. L., Sanjuan Ganem, M., Ortiz Acevedo, R., Zambrano Florez, A. F., & Celin, K. V. (2022). Cuidados crónicos en pacientes con síndrome pos-COVID-19 tras el egreso de la unidad de cuidados intensivos. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, 1. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.43>
- Royal College of Occupational Therapist. (2022). *A quick guide for occupational therapists: Occupational therapy and children and young people with Long Covid (Post COVID-19 Syndrome/Condition)*. <https://healthproviders.sharedhealthmb.ca/files/post-covid-occupational-therapy.pdf>
- Sacristán-Galisteo, C., del Corral, T., Ríos-León, M., Martín-Casas, P., Plaza-Manzano, G., & López-de-Uralde-Villanueva, I. (2022). Construct validity of the Spanish version of the post-COVID-19 Functional Status scale and validation of the web-based form in COVID-19 survivors. *PLOS ONE*, 17(6), e0269274. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269274>
- Sadat Larijani, M., Ashrafian, F., Bagheri Amiri, F., Banifazl, M., Bavand, A., Karami, A., Asgari Shokooh, F., & Ramezani, A. (2022). Characterization of long COVID-19 manifestations and its associated factors: A prospective cohort study from Iran. *Microbial Pathogenesis*, 169, 105618. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105618>
- Salinas-Aguirre, J. E., Sánchez-García, C., Rodríguez-Sánchez, R., Rodríguez-Muñoz, L., Díaz-Castaño, A., & Bernal-Gómez, R. (2022). Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Revista Clínica Española*, 222(5), 288–292. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.12.006>
- Saniasiaya, J., & Kulasegarah, J. (2021). Dizziness and COVID-19. *Ear, Nose & Throat Journal*, 100(1), 29–30. <https://doi.org/10.1177/0145561320959573>
- Schecke, H., Fink, M., Bäuerle, A., Skoda, E.-M., Schweda, A., Musche, V., Dinse, H., Weismüller, B. M., Moradian, S., Scherbaum, N., & Teufel, M. (2021). Changes in Substance Use and Mental Health Burden among Women during the Second Wave of COVID-19 in Germany. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(18), 9728. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189728>

- SEMG. (2021). *Clinical guidelines for the care of persistent Long COVID/COVID patients*. Ergón.
- Sher, L. (2021). Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM: An International Journal of Medicine*, 114(2), 95–98. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab007>
- Síntomas persistentes por sistemas*. (2023). [www.murciaplaza.com](http://www.murciaplaza.com)
- Soares, M. N., Eggelbusch, M., Naddaf, E., Gerrits, K. H. L., van der Schaaf, M., van den Borst, B., Wiersinga, W. J., van Vugt, M., Weijs, P. J. M., Murray, A. J., & Wüst, R. C. I. (2022). Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 13(1), 11–22. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12896>
- Straburzyński, M., Kuca-Warnawin, E., & Waliszewska-Prosół, M. (2023). COVID-19-related headache and innate immune response — a narrative review. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 57(1), 43–52. <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2022.0049>
- Sudre, C. H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M. S., Penfold, R. S., Bowyer, R. C., Pujol, J. C., Klaser, K., Antonelli, M., Canas, L. S., Molteni, E., Modat, M., Jorge Cardoso, M., May, A., Ganesh, S., Davies, R., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Astley, C. M., ... Steves, C. J. (2021). Attributes and predictors of long COVID. *Nature Medicine*, 27(4), 626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
- Sun, T., Guo, L., Tian, F., Dai, T., Xing, X., Zhao, J., & Li, Q. (2020). Rehabilitation of patients with COVID-19. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 14(12), 1249–1256. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1811687>
- Sykes, D. L., Holdsworth, L., Jawad, N., Gunasekera, P., Morice, A. H., & Crooks, M. G. (2021). Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*, 199(2), 113–119. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>
- Taboada, M., Cariñena, A., Moreno, E., Rodríguez, N., Domínguez, M. J., Casal, A., Riveiro, V., Diaz-Vieito, M., Valdés, L., Álvarez, J., & Seoane-Pillado, T. (2021). Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *Journal of Infection*, 82(4), e31–e33. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.12.022>
- Tang, S., Mao, Y., Jones, R. M., Tan, Q., Ji, J. S., Li, N., Shen, J., Lv, Y., Pan, L., Ding, P., Wang, X., Wang, Y., MacIntyre, C. R., & Shi, X. (2020). Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. *Environment International*, 144, 106039. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106039>

## BIBLIOGRAFÍA

- Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2021a). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 416–427. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2021b). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 416–427. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Test de marcha 6 minutos*. (2021). <https://www.hospitalsancarlos.es/blog/neumologia/test-marcha-6-minutos/>
- Trombly Latham CA. (2008). Fundamentos conceptuales para la práctica. . In *Terapia Ocupacional para la Disfunción Física*. (6ª Edición). Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Van de Vyver, J., Leite, A. C., & Alwan, N. A. (2021). Navigating the social identity of long covid. *BMJ*, n2933. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2933>
- Vidal Díaz de Rada. (2019). ¿Influye en la respuesta el orden de administración de escalas valorativas 0-10? Una aplicación en encuestas telefónicas / Does the Order of Presentation of 0-10 Rating Scales Affect Responses? An Application to Telephone Surveys. *Revista Española de Investigaciones Sociológicas*, 168. <https://doi.org/10.5477/cis/reis.168.129>
- Vieira, A. G. da S., Pinto, A. C. P. N., Garcia, B. M. S. P., Eid, R. A. C., Mól, C. G., & Nawa, R. K. (2022). Telerehabilitation improves physical function and reduces dyspnoea in people with COVID-19 and post-COVID-19 conditions: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 68(2), 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2022.03.011>
- Vilagut, G., Ferrer, M., Rajmil, L., Rebollo, P., Permanyer-Miralda, G., Quintana, J. M., Santed, R., Valderas, J. M., Ribera, A., Domingo-Salvany, A., & Alonso, J. (2005). El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos por los investigadores de la Red-IRYSS\*. In *Gac Sanit* (Vol. 19, Issue 2).
- Vivas Carmen, & Castro Cristina. (2021, March 15). *El año del COVID cronología de la pandemia en España*. <https://www.elindependiente.com/vida-sana/salud/2021/03/12/el-ano-del-covid-cronologia-de-la-pandemia-en-espana/>

- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2014). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *International Journal of Surgery*, *12*(12), 1495–1499. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.07.013>
- von Zweck, C., Naidoo, D., Govender, P., & Ledgerd, R. (2023). Current Practice in Occupational Therapy for COVID-19 and post-COVID-19 Conditions. *Occupational Therapy International*, *2023*, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2023/5886581>
- Wagman, P., & Håkansson, C. (2014). Introducing the Occupational Balance Questionnaire (OBQ). *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, *21*(3), 227–231. <https://doi.org/10.3109/11038128.2014.900571>
- Wang, X., Yao, H., Xu, X., Zhang, P., Zhang, M., Shao, J., Xiao, Y., & Wang, H. (2020). Limits of Detection of 6 Approved RT–PCR Kits for the Novel SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Clinical Chemistry*, *66*(7), 977–979. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa099>
- Warren, T. (2016, November 2). *Microsoft Teams launches to take on Slack in the workplace*. <https://www.theverge.com/2016/11/2/13497992/microsoft-teams-slack-competitor-features>
- World Medical Association Declaration of Helsinki. (2013). *JAMA*, *310*(20), 2191. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Worldometer. (2023). *Worldometer*. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Wulf Hanson, S., Abbafati, C., Aerts, J. G., Al-Aly, Z., Ashbaugh, C., Ballouz, T., Blyuss, O., Bobkova, P., Bonsel, G., Borzakova, S., Buonsenso, D., Butnaru, D., Carter, A., Chu, H., De Rose, C., Diab, M. M., Ekbom, E., El Tantawi, M., Fomin, V., ... Vos, T. (2022). Estimated Global Proportions of Individuals with Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*, *328*(16), 1604. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18931>
- Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*, *53*(10), 737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>

## BIBLIOGRAFÍA

## 9.- ANEXOS

## ANEXO 1. FORMULARIO ONLINE DE AUTOREGISTRO

26/7/23, 10:47

Investigación Covid persistente

🕒 6 minutos



### Investigación Covid persistente

Impacto en la funcionalidad, independencia y calidad de vida en la población adulta

\* Obligatoria

1. Nombre del participante \*

2. Edad del participante \*

3. Dirección de correo electrónico \*

4. Teléfono de contacto \*

5. Preferencia llamada telefónica/videollamada y horario

6. Señale una o varias opciones relacionadas con su diagnóstico. \*

- PCR positiva
- Serología (IgG y/o IgM) positiva
- Test de inmunidad celular
- Ninguna de las anteriores

<https://forms.office.com/pages/designpagev2.aspx?lang=es-ES&origin=OfficeDotCom&route=Start&sessionid=cf9cf21e-9014-46a9-9109-e59b9a...> 1/5

26/7/23, 10:47

Investigación Covid persistente

7. Fecha desde el diagnóstico agudo de COVID-19 \*

8. Diagnóstico de alguna enfermedad o patología relevante antes de la enfermedad por COVID-19 \*

9. Señale dentro de las opciones la sintomatología que presenta actualmente debido a la COVID-19 \*

- Cansancio/astenia
- Malestar general
- Cefaleas
- Bajo estado de ánimo
- Dolores musculares
- Disnea
- Dolores articulares
- Falta de concentración/ déficit de atención
- Dolor de espalda
- Presión en el pecho
- Ansiedad
- Febrícula
- Tos
- Fallos de memoria
- Dolor cervical
- Diarrea
- Dolor torácico
- Palpitaciones
- Mareos
- Hormigueo en extremidades
- Erupciones cutáneas
- Otros síntomas

10. Recibe tratamiento actual rehabilitador debido a la enfermedad por COVID-19, en el caso afirmativo indique cuál \*

## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

26/7/23, 10:47

Investigación Covid persistente

## 11. Consentimiento informado \*

**HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE/PARTICIPANTE**

En primer lugar, agradecemos su colaboración en el estudio titulado: Impacto en la ocupación, funcionalidad e independencia de la enfermedad Covid-19 persistente en la población adulta.

Sin su ayuda esta investigación no podría realizarse.  
Gracias por su participación.

**1.-¿Qué es y qué persigue este estudio?** El estudio tiene como objetivo analizar el impacto en la funcionalidad, independencia y calidad de vida de personas que han sido diagnosticadas por enfermedad de Covid-19 después de haber pasado la fase aguda de la enfermedad y que siguen presentando sintomatología persistente.

**2. ¿Cómo se realizará el estudio?**

Se realizará una entrevista telefónica o a través de videollamada, en función de sus preferencias y posibilidades, para abrir su historia y se realizará una evaluación en el que se administrarán las escalas de evaluación para determinar el impacto de la enfermedad en su funcionalidad. Se le van a administrar las siguientes Escalas: Escala del estado del estado funcional post-covid, Actividades of daily Living Questionnaire, Occupational Balance Questionnaire, Cuestionario de Salud SF-36. Estas pruebas, evalúan el impacto en sus Actividades de la Vida Diaria, su equilibrio ocupacional y su calidad de vida actual con respecto a su situación antes de la enfermedad. La administración de estas pruebas de evaluación nos llevará un rango aproximado de tiempo de 30 y 40 minutos, si usted se encuentra cansado puede realizarla en dos ocasiones.

**3.-¿Cómo trataremos sus datos?**

Los resultados se irán registrando en una base de datos personales de los pacientes. Los datos serán codificados e introducidos en una base de datos de investigación clínica, cuya única finalidad será la realización de este estudio y a la que solo tendrán acceso los investigadores. No se van a realizar cesiones a terceros de los datos obtenidos. En ningún caso este proyecto condicionará el tratamiento requerido por los pacientes según la buena práctica clínica ni supondrá la realización de exploraciones complementarias que no estén indicadas por criterios clínicos. Sepa que la **finalidad del tratamiento** de los datos personales que se deriven de su participación serán utilizados para investigar/analizar los resultados obtenidos con el tratamiento vibratorio. No obstante, le informamos que está contemplado en el Reglamento europeo general de Protección de Datos, Reglamento (UE) 2016/679 (art. 13.3) que si se diera el caso de que el/la investigador/a responsable del estudio quisiera proyectar el tratamiento ulterior de datos personales para un fin que no sea aquel para el que se recogieron, deberá proporcionarle a usted con anterioridad a dicho tratamiento ulterior la información sobre ese otro fin y todo lo relativo a la información necesaria sobre sus derechos y el tratamiento de los datos.

Le informamos que sus datos personales se van a incorporar al sistema de tratamiento de datos de la UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS. El tratamiento tiene como finalidad la realización de labores de investigación. **Los datos personales recogidos serán conservados durante cinco años consecutivos**, no se precisará de su participación nuevamente en el estudio. Si requieren cualquier aclaración o tienen alguna duda sobre los cuestionarios, por favor no duden en contactar con la Prof. María del Pilar Rodríguez Pérez. La UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS cederá los datos a las Administraciones públicas que por Ley requieran conocer la información. El interesado podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, limitación de tratamiento, supresión y portabilidad mediante un escrito a la dirección de la Universidad o un correo electrónico a la dirección [protecciondedatos@urjc.es](mailto:protecciondedatos@urjc.es). Puede ampliar esta información mediante la consulta del siguiente link <https://www.urjc.es/proteccion-de-datos>. Le informamos que el estudio **NO** va a implicar **decisiones automatizadas** y va a incluir la **elaboración de perfiles**. Sepa que usted tiene el derecho a oponerse a que sus datos sean sometidos a decisiones individuales automatizadas. Le informamos que el/la investigador/a principal **NO** tiene intención de realizar transferencia internacional de datos a un tercer país u organización internacional.

**4.-Sus derechos en materia de protección de datos**

A continuación, le proporcionamos información que tiene derecho a conocer en cumplimiento de la legislación en materia de protección de datos y a efectos de garantizar un tratamiento de datos leal y transparente para usted: Dado que usted está leyendo esta hoja de información, ya que se solicita su participación en un proyecto de investigación, sepa que tiene derecho a recibir previamente toda la información necesaria debidamente documentada y en forma comprensible y mediante los medios adecuados según las necesidades de adaptación que usted requiera para ello. Si no entiende algo no dude en decirlo y en pedir todas las explicaciones que necesite. Le informamos que el/la **investigador/a responsable del estudio** es: **María del Pilar Rodríguez Pérez. Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Medicina física y Rehabilitación de la Universidad Rey Juan Carlos. Campus Alcorcón. Tif 914888813 [pilar.rodriguez@urjc.es](mailto:pilar.rodriguez@urjc.es).** Sepa que solo tendrán acceso a sus datos los miembros del equipo de investigación, siendo el **responsable último del tratamiento** de los datos el/la Investigador Principal. Será con esta persona con la que deberá contactar en la dirección de correo arriba indicada en caso de querer ejercer los derechos que le corresponden en materia de protección de datos. Ponemos en su conocimiento que, en cumplimiento del Reglamento europeo general

de Protección de Datos, la Universidad Rey Juan Carlos ha designado, como **delegado de protección de datos**, a D. Juan Gómez Larraz. Las funciones de este delegado son de asesoramiento, control y supervisión de los procedimientos y de aplicación de la normativa, así como las relaciones con la Agencia Española de Protección de Datos como autoridad de control y con los interesados. A tal efecto, sepa que podrá contactar con el delegado en la dirección de mail [protecciondedatos@urjc.es](mailto:protecciondedatos@urjc.es). Según los **artículos 15 a 22 del Reglamento Europeo (UE) 2016/679** usted tiene derecho a solicitar al responsable del tratamiento de los datos, es decir, al Investigador principal, el acceso a sus datos personales, a su rectificación o supresión, a la limitación de su tratamiento, o a oponerse al tratamiento, así como el derecho a la portabilidad de los datos. Sepa, además, que tales derechos podrán ejercerse directamente o por medio de representante legal o voluntario.

Usted tiene **derecho a retirar/revocar su consentimiento** en cualquier momento, sin que ello afecte a la licitud del tratamiento basado en el consentimiento previo a su retirada o sin que ello le reporte ningún tipo de consecuencia. Según el Reglamento UE 2016/679 en su artículo 77, usted puede ejercer su **derecho a presentar una reclamación** ante una autoridad de control.

- He leído la hoja informativa y doy mi consentimiento en la participación de este estudio
- Acepto la incorporación de mis datos en el Registro clínico multicéntrico de la Sociedad Española de Médicos de Familia para su posterior seguimiento e incorporación en investigaciones complementarias

Este contenido no está creado ni respaldado por Microsoft. Los datos que envíe se enviarán al propietario del formulario.

<https://forms.office.com/pages/designpagev2.aspx?lang=es-ES&origin=OfficeDotCom&route=Start&sessionid=cf9c21e-9014-46a9-9109-e59b9a...> 4/5

## ANEXO 3. MODELO HISTORIA CLÍNICA

**HISTORIA CLÍNICA COVID PERSISTENTE****DATOS PERSONALES**

Edad:
Sexo:
Lugar de residencia actual:
Ocupación:
Situación laboral actual:

**ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN**

Fecha de inicio de síntomas por COVID-19	
Tiempo de evolución desde el diagnóstico por COVID-19 (>3 meses fuera de la fase aguda)	
Comorbilidades	Sí (Indicar tipo) No
Síntomas persistentes	
Medicación actual	
Actividad física y estilo de vida antes del diagnóstico	
Nivel de actividad física después del diagnóstico	
¿Ha recibido o está recibiendo tratamiento	Sí (Indicar tipo) No

rehabilitador en la actualidad?	
Observaciones	

**Resultados de las Escalas:**

**ADLQ**

<b>Fecha: 1/06/21</b>	<b>Actualmente</b>	<b>Antes del diagnóstico</b>
<b>Items/Puntuación:</b>		
<b>1.- Autocuidado</b>		
A. Alimentarse		
B. Vestido		
C. Baño		
D. Evacuación		
E. Tomar medicación		
F. Interés en su aspecto personal		
<b>2.- Manejo del hogar</b>		
A. Preparación de comidas		
B. Poner la mesa		
C. Cuidados del hogar		
D. Mantenimiento del hogar		
E. Arreglos del hogar		
F. Lavado de la ropa		
<b>3.- Empleo y ocio</b>		
A. Empleo		
B. Recreación		
C. Reuniones		
D. Viajes		
<b>4.- Compras y dinero</b>		
A. Comprar comida		
B. Manejo del efectivo		
C. Manejo de finanzas		
<b>5.-Viajar</b>		
A. Transporte público		
B. Conducir		
C. Movilidad en el barrio		
D. Viajar fuera del ambiente familiar		
<b>6.- Comunicación</b>		
A. Uso del teléfono		
B. Conversación		
C. Comprensión		
D. Lectura		

ANEXOS

E. Escritura		
<b>Puntuación total:</b>		

**OBQ**

<b>Fecha:</b>	<b>Actualmente</b>	<b>Antes</b>
<b>Items/Puntuación: (0-5)</b>		
<b>1</b>		
<b>2</b>		
<b>3</b>		
<b>4</b>		
<b>5</b>		
<b>6</b>		
<b>7</b>		
<b>8</b>		
<b>9</b>		
<b>10</b>		
<b>11</b>		
<b>12</b>		
<b>13</b>		
<b>Puntuación total:</b>		

**PCFS**

<b>Fecha:</b>	<b>Actualmente</b>	<b>Antes</b>
<b>Items</b>		
<b>1</b>		
<b>2.1</b>		
<b>3.1</b>		
<b>3.2</b>		
<b>3.3</b>		
<b>3.4</b>		
<b>4.1</b>		
<b>4.2</b>		
<b>4.3</b>		
<b>5.1</b>		
<b>5.2</b>		
<b>5.3</b>		
<b>5.4</b>		
<b>5.5</b>		

<b>6.1</b>		
<b>6.2</b>		
<b>6.3</b>		
<b>Grado final</b>		
<b>Puntuación total:</b>		

## SF-36

<b>Fecha:</b>	<b>Antes del diagnóstico</b>	<b>Actualmente</b>
<b>Items/Puntuación: (1-5)</b>		
<b>1</b>		
<b>2</b>		
<b>2</b>		
<b>3.a</b>		
<b>3.b</b>		
<b>3.c</b>		
<b>3.d</b>		
<b>3.e</b>		
<b>3.f</b>		
<b>3.g</b>		
<b>3.h</b>		
<b>3.i</b>		
<b>3.j</b>		
<b>4.a</b>		
<b>4.b</b>		
<b>4.c</b>		
<b>4.d</b>		
<b>5.a</b>		
<b>5.b</b>		
<b>5.c</b>		
<b>6</b>		
<b>7</b>		
<b>8</b>		
<b>9.a</b>		
<b>9.b</b>		
<b>9.c</b>		
<b>9.d</b>		
<b>9.e</b>		
<b>9.f</b>		
<b>9.g</b>		
<b>9.h</b>		
<b>9.i</b>		
<b>10</b>		
<b>11.a</b>		
<b>11.b</b>		
<b>11.c</b>		
<b>11.d</b>		
<b>Puntuación total:</b>		

\*1.Totalmente cierto 2.Bastante cierto 3.No lo sé 4.Bastante falsa 5.Totalmente falsa

## ANEXO 4. ESCALA PCFS

## ENTREVISTA ESTRUCTURADA

<b>1. SOBREVIDA</b>	<b>Calificación correspondiente en la escala PCFS si respuesta es "SI"</b>
1.1 ¿Ha fallecido el paciente después del diagnóstico de COVID-19?	D

<b>2. CUIDADO CONSTANTE</b> <i>Explicación:</i> significa que alguien más debe estar a su disposición todo el tiempo. El cuidado puede ser proporcionada por un cuidador entrenado o no entrenado. El paciente generalmente estará postrado en la cama y puede tener incontinencia.	<b>Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"</b>
2.1 ¿Requiere usted cuidados contantes?	4

<b>3. ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA (ABVD)</b> <i>Explicación:</i> la asistencia incluye la ayuda física, instrucción verbal o supervisión de otra persona. Puede considerarse esencial cuando hay una necesidad de ayuda física (por parte de otra persona) con una actividad o para supervisión, o cuando el paciente necesita indicaciones o recordatorios para realizar una tarea. La necesidad de supervisión por razones de seguridad debería obedecer a un peligro objetivo que se presenta, y no "por si acaso".	<b>Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"</b>
3.1 ¿Es esencial la asistencia para comer? (Comer sin ayuda: la comida y los utensilios pueden ser proporcionados por otros)	4
3.2 ¿Es esencial la asistencia para usar el baño? (Usar el baño sin ayuda: llegar al baño/inodoro; desvestirse lo suficiente; limpiarse; vestirse y salir)	4

<p><b>3.3 ¿Es esencial la asistencia para la rutina de higiene diaria?</b></p> <p>(La rutina de higiene incluye sólo lavarse la cara, peinarse s, lavarse los dientes y colocarse la dentadura postiza. Los implementos pueden ser proporcionados por otros sin considerar esto como asistencia)</p>	4
<p><b>3.4 ¿Es esencial la asistencia para caminar?</b></p> <p>(Caminar sin asistencia: si es absolutamente necesario, es capaz de caminar en el interior o alrededor de la casa o sala, puede utilizar cualquier ayuda, sin embargo, no requiere ayuda física o instrucción verbal o supervisión de otra persona)</p>	4

<p><b>4. ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA (AIVD)</b></p> <p><i>Explicación:</i> la asistencia incluye la ayuda física, instrucción verbal o supervisión de otra persona. Puede considerarse esencial cuando hay una necesidad de ayuda física (por parte de otra persona) con una actividad o para supervisión, o cuando el paciente necesita indicaciones o recordatorios para realizar una tarea. La necesidad de supervisión por razones de seguridad debería obedecer a un peligro objetivo que se presenta, y no "por si acaso".</p>	<p><b>Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"</b></p>
<p><b>4.1 ¿Es esencial la asistencia para las tareas domésticas básicas que son importantes para la vida diaria?</b></p> <p>(Por ejemplo: preparar una comida sencilla, lavar los platos, sacar la basura; excluya tareas que no necesitan ser realizadas todos los días)</p>	4
<p><b>4.2 ¿Es esencial la asistencia para los viajes locales?</b></p> <p>(Viajes locales sin asistencia: el paciente puede conducir o utilizar el transporte público para desplazarse. La posibilidad de utilizar un taxi es suficiente, siempre que el paciente pueda llamar e indicarle al conductor)</p>	4
<p><b>4.3 ¿Es esencial la asistencia para las compras locales?</b></p> <p>(El paciente no es capaz de comprar alimentos o artículos de primera necesidad por sí mismo)</p>	3

<b>5. PARTICIPACIÓN EN ROLES SOCIALES HABITUALES</b> <i>Explicación:</i> esta sección se refiere al disminución en el cumplimiento de los principales roles sociales (no las circunstancias sociales o financieras).	<b>Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"</b>
<b>5.1 ¿Es esencial adaptar las tareas/actividades en el hogar o en el trabajo/estudio porque usted no puede realizarlas por sí mismo (por ejemplo, produciendo un cambio en el nivel de responsabilidad, un cambio de tiempo completo a tiempo parcial en el trabajo, o un cambio en la educación)?</b>  (El trabajo se refiere tanto al empleo remunerado como al trabajo voluntario. Las adaptaciones especiales que permiten a alguien volver a trabajar, aunque normalmente no podría hacerlo, deben considerarse como una adaptación del trabajo).	<b>3</b>
<b>5.2 ¿Necesita usted ocasionalmente evitar o reducir las tareas/actividades en el hogar o en el trabajo/estudio o necesita extenderlas a lo largo del tiempo ( aunque básicamente usted sea capaz de realizar todas esas actividades)?</b>	<b>2</b>
<b>5.3 ¿Ya no puede cuidar bien de sus seres queridos como antes?</b>  (Cuidar bien incluye cuidar a su pareja, padres, nietos u otras personas dependientes).	<b>3</b>
<b>5.4 Desde el diagnóstico de COVID-19, ¿ha habido problemas en sus relaciones o se ha aislado?</b>  (Estos problemas incluyen problemas de comunicación, dificultades en las relaciones con las personas en casa o en el trabajo/estudio, pérdida de amistades ,(aumento del) aislamiento, etc.)	<b>3</b>
<b>5.5 ¿Está restringida su participación en actividades sociales y de ocio?</b>  (Incluye pasatiempos e intereses, incluyendo ir a un restaurante, bar, cine, salir a caminar, juegos, lectura de libros, etc.)	<b>2</b>

<b>6. LISTA DE CHEQUEO DE SÍNTOMAS</b> <i>Explicación:</i> estos pueden ser cualquier síntoma o problema informado por los pacientes o encontrado en el examen físico. Los síntomas incluyen, pero no se limitan a: disnea, dolor, fatiga, debilidad muscular, pérdida de memoria, depresión y ansiedad.	<b>Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"</b>
<b>6.1 ¿Presenta usted síntomas por los cuales se deben evitar, reducir o extender las tareas/actividades habituales a lo largo del tiempo?</b>	<b>2</b>
<b>6.2 ¿Presenta usted algún síntoma, resultante de COVID-19, sin experimentar limitaciones funcionales?</b>	<b>1</b>
<b>6.3 ¿Tiene usted problemas para relajarse o experimenta el COVID-19 como un trauma?</b> ('Trauma' es definido como: sufrir recuerdos intrusivos, recuerdos recurrentes o respuestas evitativas, asociadas a haber experimentado el COVID-19.)	<b>1</b>

#### Asignación de la calificación en la escala de estado funcional post-COVID-19

La clasificación general es simplemente el peor estado funcional indicado por las respuestas del paciente (la calificación más alta corresponde a mayores limitaciones). Si un paciente no tiene limitaciones o síntomas, entonces la calificación correspondiente en la escala es 0.

Calificación final de la Escala PCFS: \_\_\_\_\_

¿Cuál era su grado de escala PCFS antes del COVID-19? \_\_\_\_\_

## ANEXO 5. ESCALA ADLQ

## CUESTIONARIO DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA

Nombre del Paciente:

Edad:

Nombre y Relacion del Evaluador:

Fecha:

**Instrucciones:**

Rodee con un círculo un número de cada ítem.

**1) Actividades de Auto-cuidado**

## A) Alimentarse

0= Sin problema

1= Independiente, pero lento o con algún derrame

2= Necesita ayuda para cortar o servir; derrama con frecuencia

3= Debe ser alimentado la mayoría de las comidas

9= No lo sé

## B) Vestido

0= Sin problema

1= Independiente, pero lento o torpe

2= Secuencia incorrecta, olvida pasos

3= Necesita ayuda para vestirse

9= No lo sé

## C) Baño

0= Sin problema

1= Se baña solo, pero necesita que se lo recuerden

2= Se baña solo, con asistencia

3= Debe ser bañado por otros

9= No lo sé

## D) Evacuación

0= Va al baño independientemente.

1= Va al baño cuando se lo recuerdan; algunos accidentes

2= Necesita asistencia para la evacuación

3= No tiene control sobre el intestino o la vejiga

9= No lo sé

## E) Tomar la Medicación

0= Recuerda sin ayuda

1= Recuerda tomar la dosis si está en un lugar especial 2= Necesita recordatorios verbales o escritos

3= La medicación debe ser administrada por otros 9= No toma medicación regularmente O No lo sé

## F) Interés en su aspecto personal

0= Igual que siempre

1= Se empeña si debe salir, pero no si se queda en su casa 2= Se permite ser higienizado o lo hace solo a pedido

3= Resiste los esfuerzos del cuidador de arreglarlo/a o higienizarlo 9= No lo sé

**2) Cuidado y manejo del hogar**

A) Preparación de comidas, cocinar

- 0= Planea y prepara comidas sin dificultad
- 1= Algo cocina, pero menos de lo usual, o menos variedad
- 2= Prepara la comida si los elementos fueron preparados con anterioridad. 3= No hace nada para preparar comidas
- 9= Nunca realizó esta actividad O No lo sé

B) Poner la mesa

- 0= Sin problema
- 1= Independiente, pero lento o torpe
- 2= Olvida elementos esenciales o los pone en lugares equivocados
- 3= Ya no realiza esta actividad
- 9= Nunca realizó esta actividad O No lo sé

C) Cuidados del Hogar

- 0= Mantiene la casa de manera usual
- 1= Realiza al menos la mitad de su trabajo
- 2= Limpieza de polvo ocasional o pequeños trabajos
- 3= Ya no mantiene la casa
- 9= Nunca realizó esta actividad O No lo sé

D) Mantenimiento del hogar

- 0= Realiza todas las tareas usuales por sí mismo
- 1= Realiza al menos la mitad de las tareas habituales
- 2= Ocasionalmente realiza trabajos menores, como cortar el pasto, barrer las hojas 3= Ya no realiza ningún mantenimiento
- 9= Nunca realizó esta actividad O No lo sé

E) Arreglos del hogar

- 0= Repara todas las cosas como siempre
- 1= Realiza al menos la mitad de las reparaciones habituales
- 2= Ocasionalmente realiza reparos menores
- 3= Ya no hace ningún arreglo o reparación
- 9= Nunca realizó esta actividad O No lo sé

F) Lavado de Ropa

- 0= Realiza el lavado de la ropa como siempre (mismo horario, rutina) 1= Realiza el lavado de la ropa con menos frecuencia
- 2= Realiza el lavado de la ropa solo si se le recuerda, olvida poner el jabón, pasos. 3= Ya no realiza el lavado de la ropa
- 9= Nunca realizó esta actividad O No lo sé

**3) Empleo y Recreación**

A) Empleo

- 0= Continúa trabajando de manera habitual
- 1= Algunos problemas leves con sus responsabilidades rutinarias
- 2= Trabaja en un empleo más fácil o de media jornada, amenazado con perder su trabajo 3= Ya no trabaja
- 9= Nunca Trabajó O Se retiró antes de la enfermedad O No lo sé

B) Recreación

- 0= Igual que siempre
- 1= Se involucra en actividades recreativas con menos frecuencia
- 2= Perdió alguna habilidad necesaria para act recreativas. Necesita persuasión para participar.

- 3= Ya no busca o persigue actividades recreativas
- 9= Nunca se involucró en actividades recreativas O No lo sé

C) Reuniones (eventos laborales)

- 0= Asiste a reuniones, toma responsabilidades como habitualmente
- 1= Asiste con menor frecuencia
- 2= Asiste ocasionalmente, no tiene responsabilidades importantes
- 3= Ya no asiste
- 9= Nunca participó en este tipo de reuniones O No lo sé

D) Viajar

- 0= Igual que siempre
- 1= Concorre al trabajo, si otro lo lleva
- 2= Concorre en silla de ruedas
- 3= Paciente con internación domiciliaria u hospitalizado. 9= No lo sé. No trabajaba antes de la enfermedad.

4) Compras y Dinero

A) Compras

- 0= Sin problema
- 1= Olvida cosas, o compra artículos innecesariamente
- 2= Necesita ser acompañado mientras compra
- 3= Ya no realiza las compras
- 9= Nunca tuvo responsabilidad en esta actividad O No lo sé

B) Manejo de efectivo

- 0= Sin problema
- 1= Tiene dificultad para pagar montos apropiados, contar
- 2= Pierde o traspapela dinero
- 3= Ya no maneja dinero
- 9= Nunca tuvo responsabilidad en esta actividad O No lo sé

C) Manejo de finanzas

- 0= Sin problema para pagar cuentas y manejo de la actividad bancaria 1= Paga tarde las cuentas; algún problema para escribir cheques
- 2= Olvida pagar cuentas; Tiene problemas utilizando la chequera, necesita ayuda de otros 3= Ya no maneja finanzas
- 9= Nunca tuvo responsabilidad en esta actividad O No lo sé

5) Viajar

A) Transporte público

- 0= Usa transporte público como habitualmente 1= Usa transporte público con menos frecuencia 2= Se ha perdido usando transporte público
- 3= Ya no usa transporte público
- 9= Nunca usó transporte público regularmente O No lo sé

B) Conducir

- 0= Conduce como siempre
- 1= Conduce mas cautelosamente
- 2= Conduce con menos cuidado, se ha perdido mientras conducía
- 3= Ya no maneja
- 9= Nunca manejó O No lo sé

C) Movilidad en el barrio

- 0= Igual que siempre
- 1= Sale con menos frecuencia
- 2= Se ha perdido en las inmediaciones del barrio
- 3= Ya no sale por el barrio sin compañía
- 9= Esta actividad fue restringida en el pasado O No lo sé

D) Viajar fuera del ambiente familiar (conocido)

- 0= Igual que siempre
- 1= Ocasionalmente se ha desorientado en entornos extraños 2= Se desorienta mucho pero se maneja bien si es acompañado 3= Ya no puede viajar solo
- 9= Nunca realizó esta actividad O No lo sé

**6) Comunicación**

A) Uso del teléfono

- 0= Igual que siempre
- 1= Llama a unos pocos números familiares 2= Solo atiende el teléfono (no hace llamadas) 3= No utiliza el teléfono para nada
- 9= Nunca tuvo teléfono O No lo sé

B) Conversación

- 0= Igual que siempre
- 1= Menos comunicativo, tiene problemas para encontrar las palabras o nombres 2= Presenta errores ocasionales en el discurso
- 3= El discurso es casi incomprensible
- 9= No lo sé

C) Comprensión

- 0= Comprende todo lo que se le dice como siempre
- 1= Pide repetición
- 2= Tiene problemas para entender una conversación o palabras específicas ocasionalmente 3= No comprende lo que las personas dicen la mayoría del tiempo
- 9= No lo sé

D) Lectura

- 0= Igual que siempre
- 1= Lee con menos frecuencia
- 2= Tiene problemas para comprender o recordar lo que leyó
- 3= Ha dejado la lectura
- 9= Nunca leyó mucho O No lo sé

E) Escritura

- 0= Igual que siempre
- 1= Escribe con menos frecuencia, tiene errores de ortografía ocasionales
- 2= Firma pero no hace otro tipo de escritura
- 3= Nunca escribe
- 9= Nunca escribió mucho O No lo sé

Puntuación:

## ANEXO 6. CUESTIONARIO OBQ.

**Cuestionario de Equilibrio Ocupacional, OBQ-E**

(Wagman & Håkansson, 2014; versión española adaptada por Peral-Gómez & López-Roig, 2016).

Vamos a evaluar la satisfacción que siente con la cantidad y con la variedad de ocupaciones, tareas, actividades, que realiza en su vida cotidiana y también con el tiempo que dedica a cada una de ellas.

Para ello le vamos a presentar afirmaciones sobre las cosas que hace habitualmente. Aunque en algunas se concretan los tipos de actividades, la mayoría hace referencia a las actividades cotidianas en términos generales. Es posible que algunas de esas preguntas le parezcan muy parecidas pero no son idénticas y es importante que conteste a todas.

Le pedimos que nos indique su grado de acuerdo o de desacuerdo con cada una de esas afirmaciones. Por favor, lea cada frase y marque la casilla que mejor se ajuste a su situación actual.

**1. Tengo equilibrio entre las cosas que hago para los demás y las que hago para mí mismo/a.**

Completamente en desacuerdo     Muy en desacuerdo     Algo en desacuerdo     Algo de acuerdo     Muy de acuerdo     Completamente de acuerdo

**2. Las actividades que hago en mi vida cotidiana tienen sentido para mí.**

Completamente en desacuerdo     Muy en desacuerdo     Algo en desacuerdo     Algo de acuerdo     Muy de acuerdo     Completamente de acuerdo

**3. Me aseguro de hacer las cosas que realmente quiero hacer.**

Completamente en desacuerdo     Muy en desacuerdo     Algo en desacuerdo     Algo de acuerdo     Muy de acuerdo     Completamente de acuerdo

**4. Mantengo el equilibrio entre las diferentes actividades de mi vida cotidiana (trabajo, estudio, tareas del hogar, ocio, descanso y sueño).**

Completamente en desacuerdo     Muy en desacuerdo     Algo en desacuerdo     Algo de acuerdo     Muy de acuerdo     Completamente de acuerdo

**5. Tengo suficiente variedad entre actividades que hago solo/a y que hago con los demás.**

Completamente en desacuerdo     Muy en desacuerdo     Algo en desacuerdo     Algo de acuerdo     Muy de acuerdo     Completamente de acuerdo

**6. Si pienso en una semana normal tengo suficientes cosas que hacer.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

**7. Tengo tiempo suficiente para hacer las cosas que debo hacer.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

**8. Mantengo el equilibrio entre las actividades físicas, sociales, intelectuales y de descanso.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

**9. Estoy satisfecho/a con el tiempo que dedico a las distintas actividades en mi vida diaria.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

**10. Si pienso en una semana normal estoy satisfecho/a con la cantidad de actividades a las que me dedico.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

**11. Tengo suficiente variedad entre las cosas que debo hacer y las que quiero hacer.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

**12. Tengo equilibrio entre las actividades que dan energía y las actividades que quitan energía.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

**13. Estoy satisfecho/a con el tiempo que dedico al descanso, la recuperación y el sueño.**

Completamente en desacuerdo   
  Muy en desacuerdo   
  Algo en desacuerdo   
  Algo de acuerdo   
  Muy de acuerdo   
  Completamente de acuerdo

## ANEXO 7. CUESTIONARIO DE SALUD SF-36



11549035

## Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una  la casilla que mejor describa su respuesta.

*¡Gracias por contestar a estas preguntas!*

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>



11549035

**3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?**

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11549035

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11549035

**9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
b estuvo muy nervioso? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
d se sintió calmado y tranquilo? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
e tuvo mucha energía? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
f se sintió desanimado y deprimido? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
g se sintió agotado? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
h se sintió feliz? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
i se sintió cansado? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?**

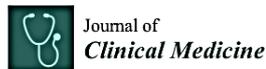
Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:**

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
b Estoy tan sano como cualquiera .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
c Creo que mi salud va a empeorar .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
d Mi salud es excelente .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

*Gracias por contestar a estas preguntas*

## ANEXO 8. PRIMER ARTÍCULO PUBLICADO



Article

## Headaches and Dizziness as Disabling, Persistent Symptoms in Patients with Long COVID—A National Multicentre Study

M<sup>a</sup> Pilar Rodríguez-Pérez <sup>1</sup>, Patricia Sánchez-Herrera-Baeza <sup>1,\*</sup>, Pilar Rodríguez-Ledo <sup>2,†</sup>, Sergio Serrada-Tejeda <sup>1</sup>, Cristina García-Bravo <sup>1</sup> and Marta Pérez-de-Heredia-Torres <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Rehabilitation and Physical Medicine, King Juan Carlos University, Avenida de Atenas s/n., Alcorcon, 28922 Madrid, Spain

<sup>2</sup> Department of General Medicine, A Mariña and Monforte de Lemos Health Area, 27002 Lugo, Spain

\* Correspondence: patricia.sanchezherrera@urjc.es

† Coordinator of the COVID persistent working group of the Sociedad Española de Medicos de Familia (SEMG).

**Abstract:** Background: Currently, about 15% of coronavirus disease-19 (COVID-19) patients are affected by Long COVID worldwide; however, this condition has not yet been sufficiently studied. The aim of this study was to identify the impact of symptom persistence as well as clinical and socio-demographic variables in a cohort of people with Long COVID. Methods: We conducted a descriptive cross-sectional study of a sample of adult patients from different Spanish regions presenting with Long COVID. Data collection was conducted between April and July 2021. Functional status and dependency were assessed. Results: A multivariate linear regression was performed, and the model was statistically significant ( $F(7; 114) = 8.79; p < 0.001$ ), according to the overall ALDQ score. The variables with a statistically significant effect on the degree of dependence were age ( $p = 0.014$ ), time since diagnosis ( $p = 0.02$ ), headaches ( $p = 0.031$ ), and dizziness ( $p = 0.039$ ). Functional status post-COVID showed a positive and significant relationship with the percentage of dependence ( $p < 0.001$ ). Conclusions: People affected by Long COVID showed moderate dependency status and limitations in functionality. Those with neurological symptoms, such as dizziness and headaches, as well as older age, showed a higher degree of dependency. Improvements in dependency status occurred with increasing time since diagnosis.

**Keywords:** Long COVID; headaches; dizziness; disability



**Citation:** Rodríguez-Pérez, M.P.; Sánchez-Herrera-Baeza, P.; Rodríguez-Ledo, P.; Serrada-Tejeda, S.; García-Bravo, C.; Pérez-de-Heredia-Torres, M. Headaches and Dizziness as Disabling, Persistent Symptoms in Patients with Long COVID—A National Multicentre Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 5904. <https://doi.org/10.3390/jcm11195904>

Academic Editor: Cleofas Rodríguez-Blanco

Received: 14 September 2022  
Accepted: 5 October 2022  
Published: 6 October 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

### 1. Introduction

The so-called severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) gave rise to an epidemic disease known as coronavirus disease-19 (COVID-19). The symptoms caused by this virus range from general symptoms such as fever, nausea and vomiting, shortness of breath, cough, muscle aches, and fatigue [1,2] to neurological symptoms such as headaches, dizziness, vertigo, mental fog [3], and, in the worst cases, death. The term Long COVID is a condition in which people present symptoms despite having passed the acute phase of the disease that persist much longer than expected [4]. Specifically, Greenhalgh et al. [5] defined “post-acute COVID-19” as the presence of symptoms that extends beyond three weeks and “chronic COVID-19” as symptoms that last beyond 12 weeks. The continuation of symptoms may be due to the combination of a cytokine storm and entry of the virus into the central nervous system (CNS), which can cause neuroinflammation that may result in prolonged and very frequent neurological symptoms. These symptoms severely decrease the quality of life of those affected [6]. Regarding the percentage of patients affected, Stavem et al. [7] demonstrated that after the onset of COVID-19, there was a low percentage of patients with symptoms lasting longer than six months. However, globally, this condition affects around 10% of patients, with an estimated health burden across all age groups of 30% [8], leading to a large economic impact [9].

## Article

## Influence of Clinical and Sociodemographic Variables on Health-Related Quality of Life in the Adult Population with Long COVID

M<sup>a</sup> Pilar Rodríguez-Pérez <sup>1</sup>, Patricia Sánchez-Herrera-Baeza <sup>1,\*</sup>, Pilar Rodríguez-Ledo <sup>2</sup>,  
Elisabet Huertas-Hoyas <sup>1</sup>, Gemma Fernández-Gómez <sup>1</sup>, Rebeca Montes-Montes <sup>1</sup>  
and Marta Pérez-de-Heredia-Torres <sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Group in Evaluation and Assessment of Capacity, Functionality and Disability of Universidad Rey Juan Carlos (TO+IDI), Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Physical Medicine and Rehabilitation, Research, Universidad Rey Juan Carlos, 28922 Alcorcón, Spain; pilar.rodriguez@urjc.es (M.P.R.-P.); elisabet.huertas@urjc.es (E.H.-H.); gemma.fernandez@urjc.es (G.F.-G.); rebeca.montes@urjc.es (R.M.-M.); marta.perezdeheredia@urjc.es (M.P.-d.-H.-T.)
- <sup>2</sup> COVID Persistent Working Group of the Sociedad Española de Medicos de Familia (SEMG), Department of General Medicine, Lugo, a Mariña and Monforte de Lemos Health Area, 27002 Lugo, Spain; prodriquez@semg.es
- \* Correspondence: patricia.sanchezherrera@urjc.es; Tel.: +34-914-888-676

**Abstract:** Worldwide, about 10 percent of patients affected by long COVID require appropriate follow-up and intervention. The main objective of this study was to analyze the long-term impact of mild long COVID in the adult population, and to determine the effect of clinical and sociodemographic variables on health-related quality of life in those affected. **Methods:** A cross-sectional descriptive study of a sample of Spanish adult patients with persistent COVID-19 symptoms at least three months after diagnosis. Data collection took place between April and July 2021. The health-related quality of life of the sample was low, with worse results in the physical component summary (PCS) 24.66 (SD = 4.45) compared to the mental component summary (MCS) 45.95 (SD = 8.65). The multi-regression analysis showed significant differences by sex in the dimensions of physical functioning ( $p = 0.040$ ); bodily pain ( $p = 0.036$ ); and health transition ( $p = 0.018$ ). Additionally, a longer time since infection had a significant effect on physical functioning ( $p = 0.039$ ); general health ( $p = 0.037$ ); vitality ( $p = 0.034$ ); and general health transition ( $p = 0.002$ ). The effect of occupational imbalance was significant for all dimensions. **Conclusions:** people with long COVID have a reduced quality of life. Sex, time since infection, and occupational imbalance are predictors of a worse quality of life.

**Keywords:** long COVID; quality of life; persistent symptoms; long haulers



**Citation:** Rodríguez-Pérez, M.P.; Sánchez-Herrera-Baeza, P.; Rodríguez-Ledo, P.; Huertas-Hoyas, E.; Fernández-Gómez, G.; Montes-Montes, R.; Pérez-de-Heredia-Torres, M. Influence of Clinical and Sociodemographic Variables on Health-Related Quality of Life in the Adult Population with Long COVID. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 4222. <https://doi.org/10.3390/jcm12134222>

Academic Editor: Mark Van Den Boogaard

Received: 30 May 2023  
Revised: 14 June 2023  
Accepted: 20 June 2023  
Published: 22 June 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

### 1. Introduction

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the causative agent that results in acute COVID-19 infection. Research has shown that mild COVID-19 disease is present in up to 80% of cases [1,2]. In addition, long-term complications can occur after the acute phase of COVID-19 disease following recovery from the acute effects of the infection [3]. Some people continue to experience symptoms beyond the initial acute phase of the disease with long term effects from their infection, known as long COVID [2,4]. Thus, Greenhalgh et al. 2020 [5] defined long COVID as the persistence of symptoms beyond 12 weeks of symptom onset. Between 11% and 24% of patients with COVID-19 may experience long-term symptoms even three months after the onset of COVID-19 disease. The hypothesized etiopathogenesis of COVID-19 is that it may be driven by long-term tissue damage or pathological inflammation (due to viral persistence, immune dysregulation, and autoimmunity) [6]. There is scarce evidence for patients who suffered a mild COVID-19 infection and were treated in an outpatient setting. This is potentially contradictory as,

