



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Original

Síndrome post cuidados intensivos en COVID-19. Estudio piloto unicéntrico



Eva Mateo Rodríguez^{a,*}, Francesc Puchades Gimeno^b, Aida Ezzeddine Angulo^c,
Juan Asensio Samper^a, Cristina Saiz Ruiz^a y María Dolores López Alarcón^a

^a UCI de Anestesia, Servicio de Anestesiología, Consorci Hospital General Universitari de València, Valencia, España

^b Servicio de Medicina Interna, Consorci Hospital General Universitari de València, Valencia, España

^c Servicio de Medicina física y Rehabilitación, Consorci Hospital General Universitari de València, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de agosto de 2021

Aceptado el 24 de noviembre de 2021

On-line el 4 de enero de 2022

Palabras clave:

Síndrome post cuidados intensivos

Cuidados intensivos

COVID-19

Secuelas

Rehabilitación

Dolor crónico

R E S U M E N

Antecedentes y objetivo: El síndrome post cuidados intensivos (SPCI) es el deterioro físico, cognitivo o psiquiátrico que aparece después de una enfermedad crítica y persiste tras el ingreso hospitalario. El objetivo es evaluar la prevalencia de SPCI en los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ingresados en la unidad de cuidados críticos (UCI) del Consorci Hospital General Universitario de Valencia.

Pacientes: Se evaluó la calidad de vida subjetiva (EuroQol-5D-3L), el estado funcional (test de marcha de 6 min, «levanta y anda» y dinamómetro de mano); nutricional (*Malnutrition Universal Screening Tool* [MUST] y Valoración subjetiva global [VSG]); montreal cognitive assessment (MoCA); mental (escala de ansiedad y depresión hospitalaria [HADS] y escala de Trauma de Davidson) y de dolor (escala visual analógica y detección de dolor neuropático-DN4).

Resultados: Del 1 de marzo al 30 de junio del 2020 ingresaron en UCI 59 pacientes por SARS-CoV-2. Contactamos con los 29 supervivientes a las cuatro a seis semanas del alta hospitalaria. La estancia en UCI (24 días [IQR 12-36]) y el tiempo de ventilación mecánica (18 días [IQR 7-31]) fueron prolongados. El *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) al ingreso en UCI fue elevado (3 [IQR 3-5]). Se realizó traqueostomía en el 52% y pronación al 93%. En cuanto al SPCI, el 90% tenía algún test alterado. Presentaron dos o más test alterados seis de cada 10. Un 20% presentó el test para detección del trastorno de estrés posttraumático (TEPT) patológico.

Conclusiones: Encontramos que nueve de cada 10 supervivientes de una neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en UCI tenían al menos una alteración de SPCI a las cuatro a seis semanas del alta hospitalaria. Los problemas de SPCI concurrentes (dos o más) estuvieron presentes en más de seis de cada 10. Seis de los pacientes presentaron TEPT.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Postintensive care syndrome in COVID-19. Unicentric pilot study

A B S T R A C T

Keywords:

Post-intensive care syndrome

Critical care

COVID-19

Sequelae

Rehabilitation

Chronic pain

Introduction: Postintensive care syndrome (PICS) is the physical, cognitive or psychiatric deterioration that appears after a critical illness and persists beyond hospital admission. The objective of this study was to describe the prevalence of PICS in the patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) admitted to the intensive care unit of the Consorci Hospital General Universitario de Valencia.

Patients: They benefited from a standardized assessment, addressing health-related quality of life (EuroQol-5D-3L), a physical status (6 MWT, «test up and go» and hand dynamometer), a nutritional assessment (MUST and the Global Subjective Assessment), cognitive impairment (MoCA), mental health disorders (HADS and Davidson Trauma Scale) and pain (visual analogue scale and DN4).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mateo.eva@gva.es (E. Mateo Rodríguez).

Results: From March to June 2020, 59 patients with SARS-CoV-2 were admitted to our ICU. 29 of these were recruited for the study. The stay in the ICU and the mechanical ventilation time were long (24 days [IQR 12–36], and 18 days [IQR 7–31] respectively). The SOFA upon admission to the ICU was high (3 [IQR 3–5]). Tracheostomy was performed in 52% and pronation in 93%. 90% had some abnormal test. 20% had post-traumatic stress syndrome.

Conclusions: We found that 9 out of 10 survivors of SARS-CoV-2 admitted had at least one PICS alteration at 4–6 weeks from discharge from the Hospital. Six out of 19 patients presented with two or more affected evaluated areas.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En diciembre del 2019 se identificaron en Wuhan (China) una serie de casos de neumonía originados por un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), dando lugar a una pandemia mundial por la enfermedad que se denominó COVID-19. Hasta agosto del 2021, se han confirmado 196 millones de casos en el mundo. Un 5% de estos pacientes puede necesitar ingreso en unidades de cuidados críticos (UCI)¹, aunque este porcentaje se puede ver modificado por las nuevas variantes y por la reciente introducción de la vacunación.

En estas tres últimas décadas, el gran desarrollo tecnológico y de conocimiento ha permitido disminuir la mortalidad a corto plazo de los pacientes ingresados en las UCI. Existen pocos datos sobre la recuperación a medio y largo plazo después de un episodio grave de COVID-19, aunque esta patología comparte patrones que aparecen tras otras enfermedades críticas^{2–4}.

Los supervivientes de enfermedades graves con ingreso en UCI, con frecuencia experimentan empeoramiento de su salud que dura más allá del alta hospitalaria, y que se conoce como síndrome post cuidados intensivos (SPCI). El SPCI se define como la aparición o empeoramiento del estado físico (alteraciones en la movilidad, caídas recurrentes o cuadri/tetraparesia), cognitivo (alteración en la atención, memoria, funciones ejecutivas, velocidad mental), o del estado de salud mental (ansiedad, depresión, trastorno por estrés posttraumático [TEPT]) que afectan la calidad de vida en los supervivientes de una enfermedad crítica. La morbilidad resultante del SPCI tiene una amplia implicación tanto en términos de salud pública como socioeconómica, de tal forma que impide a las personas regresar a sus roles familiares y profesionales^{5–7}. En la actualidad, no existe un modelo estandarizado de seguimiento del SPCI⁸.

El objetivo del estudio fue describir la prevalencia de SPCI en la cohorte de pacientes que estuvieron ingresados en una UCI de Anestesia médico-quirúrgica de adultos entre el primero de marzo y el 30 de junio del 2020 con neumonía grave por SARS-CoV-2. Se evaluó la calidad de vida, alteraciones físicas, cognitivas, psiquiátricas, nutricionales y de dolor. Los objetivos secundarios fueron las características del ingreso en UCI, las propuestas para seguimiento por otros especialistas, los reingresos y la mortalidad.

Material y métodos

Estudio descriptivo y prospectivo de la prevalencia de SPCI de la cohorte de pacientes que estuvieron ingresados por COVID-19 en la UCI de Anestesia del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) entre el primero de marzo y el 30 de junio del 2020. Aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (número 90/2020).

Los criterios de inclusión fueron todos aquellos pacientes supervivientes a las cuatro a seis semanas del alta hospitalaria que habían ingresado en nuestra UCI con insuficiencia respiratoria grave secundaria a neumonía por SARS-CoV-2 confirmada por proteína C reactiva (faríngea y/o broncoaspirado pulmonar) y que presentaban al menos uno de los siguientes criterios: neumonía bilateral, ventilación mecánica durante más de dos días, shock séptico, síndrome

de disfunción multiorgánica, o síndrome de distrés respiratorio agudo. Los criterios de exclusión fueron enfermedad neurológica o neuromuscular previa, situación de dependencia, enfermedad psiquiátrica o déficit cognitivo previos o corta expectativa de vida ([Anexo](#)).

En una consulta específica multidisciplinar (compuesta por Anestesiología, Medicina Interna, Medicina física y Rehabilitadora, Psiquiatría y Endocrinología) se explicaba la participación en el estudio y se recogía el consentimiento informado.

Se recogieron las características del paciente, el grado de formación académica, comorbilidades, las interconsultas a otros servicios, los datos del ingreso en la UCI, la mortalidad y se evaluó el grado de satisfacción.

En el momento de la redacción de este manuscrito no existen unos test validados para medir SPCI. Se seleccionaron test validados para la evaluación de cada apartado y que se muestran en la [tabla 1](#) (descripción completa en Anexo):

1. La valoración de la calidad de vida relacionada con la salud (EuroQol-5D-3L) en la que el propio individuo valora su estado de salud. El sistema descriptivo contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves). La segunda parte del EQ-5D-3L es una escala visual analógica (EVA) vertical de 20 cm, milimetrada, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella, el individuo debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud global en el día de hoy.

En la valoración funcional se realizó:

2. Test de seis minutos marcha con el que se evalúa de forma integrada la respuesta de los sistemas respiratorio, cardiovascular, metabólico, musculoesquelético y neurosensorial al estrés impuesto por el ejercicio mediante la distancia máxima que un individuo puede recorrer durante un periodo de seis minutos caminando tan rápido como le sea posible. Constituye una herramienta fiable en el diagnóstico, estadificación, pronóstico y seguimiento de personas con enfermedades respiratorias crónicas.

3. La prueba «levanta y anda» tiene utilidad clínica como instrumento de cribado de riesgo de caídas, sin aportar información detallada en cuanto al área concreta de la discapacidad que está influyendo directamente sobre el riesgo.

4. El dinamómetro de mano es un instrumento utilizado para medir la fuerza de agarre en mano. El valor de la dinamometría manual digital es en % de normalidad. La medición se realiza en newtons de la fuerza media de las máximas realizadas de empuñamiento. Mediante una base de datos estratificada por edad y sexo, se establece el porcentaje respecto a la normalidad.

Para la valoración nutricional se usaron:

5. El cribado de la malnutrición *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST): Recomendada por European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) y la British Association of Parenteral

Tabla 1
Tests y resultado de los tests

Test	Evaluación	Resultados
<i>Calidad de vida relacionada con la salud media</i>		
Test Euroqol-5D-3L 1 = «no (tengo) problemas» 2 = «algunos o moderados problemas» 3 = «muchos problemas»	Movilidad	1,5
	Cuidado personal	1,1
	Actividades diarias	1,6
	Dolor o malestar	1,6
	Ansiedad o depresión	2
	EQ-VAS	> 60%
Evaluación del estado físico		
Valoración Capacidad de ejercicio: Test de 6 minutos de marcha (T6MM) Normal: 400 y 700 metros en 6 minutos Patológico: inferior a 350 metros en 6 minutos		< 350 m en 5 pacientes media 419 DE 77
Evaluación de la Función física: Prueba «levanta y anda» (<i>Test get up and go</i>) < 20 segundos: normal > 20 segundos: riesgo de caída aumentado		> 20 s en 1 paciente
Evaluación del estado muscular: Dinamómetro de mano* Derecha/ izquierda (n.º de pacientes)	Normal > 90% Levemente alterado 80-90% Notablemente alterado < 80%	6 / 8 2 / 5 21 / 16
Evaluación del estado cognitivo		
Deterioro cognitivo (MoCA)	Patológico < 26 puntos	< 26 en 18 pacientes (62%)
Evaluación del estado mental		
Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS)	Patológica > 11 puntos tanto en ansiedad como en depresión	HADS > 11 en 8 pacientes (28%)
Escala de trauma de Davidson	Punto de corte > 40 puntos	> 40 en 6 pacientes (20%)
Evaluación del estado nutricional		
«Malnutrition Universal Screening Tool» (MUST) (instrumento universal para el cribado de la malnutrición) Riesgo global de malnutrición: 0 puntos: riesgo bajo / 1 punto: riesgo intermedio 2 o más puntos: riesgo alto	1 punto: 6 pacientes (21%) 0 puntos: 79%	
Valoración subjetiva global (VSG) de cribado de malnutrición A: Bien nutrido B: Desnutrición leve/ moderada C: Desnutrición severa/ caquexia/ sarcopenia	A = 100%	
Evaluación de dolor		
Escala analógica visual (EVA)	Dolor moderado con puntuación > 5	≥ 5 en 4 pacientes (14%)
Escala de detección de dolor neuropático (DN4)	Dolor neuropático con puntuación > 4	> 4 en 6 pacientes (21%)

EQ-VAS: valoración del estado de salud global; MoCA: montreal cognitive assessment.

Las variables normales cuantitativas se expresan como media y desviación típica (DE) y las variables no cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (IQR).

* Porcentaje respecto a la normalidad realizado con dinamómetro digital que mide los newtons de la fuerza media de las máximas realizadas de empuñamiento, indexados por edad y género.

and Enteral Nutrition (BAPEN). Es un instrumento de cribado de cinco pasos, diseñado para identificar a adultos malnutridos, con riesgo de malnutrición (desnutrición) u obesos.

6. La Valoración Subjetiva Global (VSG) es una herramienta de valoración nutricional ampliamente usada, con el objetivo de identificar pacientes desnutridos y predecir morbilidad en pacientes quirúrgicos, aunque posteriormente ha sido aplicada en muchas otras poblaciones.

Para la valoración de la función cognitiva se realizó:

7. El test de montreal cognitive assessment (MoCA) que está diseñado para la detección de trastorno neurocognitivo leve y estadios tempranos de demencia. Evalúa los siguientes dominios cognitivos: atención y concentración; funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales, razonamiento conceptual, cálculo y orientación.

En la valoración mental:

8. La escala de depresión y ansiedad hospitalaria (HADS) es un instrumento utilizado ampliamente para evaluar síntomas de ansiedad y depresión en el ámbito hospitalario

9. La escala de trauma de Davidson mide la frecuencia y gravedad del estrés postraumático.

Para la evaluación del dolor:

10. La EVA permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 cm, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma.

11. El dolor neuropático con la escala de detección DN4 que consta de siete ítems referidos a síntomas y tres referidos a la exploración. Una puntuación total de 4/10 o mayor sugiere dolor neuropático.

Se evaluó también el grado de satisfacción de los pacientes, se registraron los reingresos y la mortalidad en el periodo del estudio.

El análisis estadístico se realizó con el software R versión 4.0.3 (<http://www.R-project.org/>). La evaluación de normalidad de las variables se realizó mediante test Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas que cumplían los criterios de normalidad se expresan como media y desviación típica (DE) (edad e índice de masa corporal) y las variables que no cumplieron dicha hipótesis, como mediana y rango intercuartílico (IQR). El contraste de hipótesis para las variables paramétricas se realizó mediante la *t* de Student y las variables no paramétricas fueron contrastadas con el test de los rangos de Wilcoxon. Las proporciones se compararon mediante la prueba de Fisher. Se ha considerado estadísticamente significativo el análisis de dos colas para $p < 0,05$.

Resultados

Del primero de marzo al 30 de junio del 2020, ingresaron en la UCI de Anestesia 64 pacientes con PCR positiva para SARS-CoV-2, 59 por neumonía y cinco por otras patologías. Fallecieron 20 pacientes antes de las seis semanas del alta hospitalaria. Contactamos con los 29 restantes a las cuatro a seis semanas del alta hospitalaria. Las características de los pacientes y de su ingreso en UCI se muestran en la **tabla 2**. Destaca el predominio del sexo masculino (55%) y el sobrepeso (índice de masa corporal medio 28 (DE 5), así como la hipertensión como comorbilidades más frecuentes. En el 24% no existía patología previa. La estancia en UCI

Tabla 2
Características de los pacientes y de su ingreso en UCI de Anestesia

Características de los pacientes (n = 29)	
Edad	63 DE 10
Índice de masa corporal	28 DE 5
Género	Masculino 16 (55,2%)
Estudios	
Básicos	15 (52%)
Bachiller	4 (14%)
Universitarios	10 (35%)
Comorbilidades	
HTA	12 (41%)
DM	4 (14%)
DLP	10 (35%)
Hipotiroidismo	4 (14%)
Otras	14 (48,3)
Sin patología previa conocida	7 (24%)
Características del ingreso en UCI de Anestesia	
Días UCI	24 (IQR 12–36)
SOFA ingreso UCI	3 (IQR 3–5)
Total días ventilación	18 (IQR 7–31)
VMNI	0
OAF	62% (18)
Mascarilla reservorio	21% (6)
Traqueostomía	52% (15) 8 (IQR 0–23)
Pronación	93% (27) 3 (IQR 3–4)
TRR	10% (3)
Corticoides	83% (24)
Hiper glucemia	14% (4)
Drogas vasoactivas	66% (19)
Relajación neuromuscular	38% (11)
Disfunción de 2 o más órganos	45% (13)
Remdesivir	3,4% (1)
Anakinra	6,9% (2)
Plasma hiperinmune	0
Tocilizumab	69% (20)

Las variables normales cuantitativas se expresan como media y desviación típica (DE) y las variables no cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (IQR). DM: diabetes mellitus; DLP: dislipemia; HTA: hipertensión arterial; OAF: oxígeno de alto flujo; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; TRR: terapia de reemplazo renal; UCI: unidad de cuidados críticos; VMI: días de ventilación mecánica invasiva; VMK: oxígeno a través de mascarilla; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

y el tiempo de ventilación mecánica fueron prolongados (mediana 24 días [IQR 12–36] y 18 días [IQR 7–31], respectivamente). El *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) al ingreso en UCI fue elevado (mediana 3 [IQR 3–5]). Se realizó traqueostomía en el 52% y pronación al 93%. El 69% recibió tocilizumab.

Los resultados de los tests se muestran en la **tabla 1**. La percepción del estado de salud con el test EurQoL-5D-3L fue «sin problemas» (nivel de gravedad 1) en todas las variables excepto la de ansiedad/depresión a la que se refirieron como «moderados problemas». Asimismo, todos ellos puntuaron por encima de 60 la valoración de su estado de salud global (EQ-VAS).

En la valoración del estado funcional, el 17% (cinco pacientes) tuvo un test de seis minutos marcha alterado y solo un paciente tardó más de 20 segundos en realizar la prueba «levanta y anda». La evaluación del estado muscular con el dinamómetro de mano estuvo notablemente alterada en la mano derecha en el 72% y en el 55% en la mano izquierda (21 y 16 pacientes, respectivamente).

Presentaron alteración del estado cognitivo el 62% (18 pacientes con un test MoCA < 26 puntos), ansiedad o depresión en el 27% (ocho pacientes), con predominio en las puntuaciones de ansiedad, y presentaron TEPT el 20% (seis pacientes).

Respecto a la nutrición, el 20% (seis pacientes) presentaban un riesgo intermedio de malnutrición (test MUST) y, según el VSG, el 100% presentaban un patrón A (bien nutrido).

En la evaluación del dolor, cuatro pacientes presentaron puntuación > 5 en la escala EVA y la escala de detección de dolor neuropático (DN4) fue > 4 en el 21%. Tres pacientes no tuvieron ningún test alterado. El 90% (26 pacientes) tenía algún test alterado y el 28% (ocho pacientes) tenían tres o cuatro con alteraciones. Se realizaron propuestas para seguimiento en el 35,7% (10 pacientes) tras la visita en la consulta SPCI que se distribuyeron: 17% al Servicio de Psiquiatría (cinco pacientes), 21% a la Unidad del Dolor (Anestesia) (seis pacientes) y 3% a Nutrición (Endocrinología) (un paciente). No hubo ningún reingreso ni éxitus durante el periodo de estudio. Las encuestas de satisfacción mostraron un resultado en todas las valoraciones de satisfactorio o muy satisfactorio.

Discusión

Encontramos que nueve de cada 10 supervivientes de una neumonía grave por SARS-CoV-2 que requirieron ingreso en UCI tenían al menos una alteración de SPCI a las cuatro a seis semanas del alta hospitalaria. Los problemas de SPCI concurrentes (dos o más) estuvieron presentes en más de seis de cada 10. Un 20% presentó un test de estrés postraumático patológico.

Durante los últimos 15 años, los estudios de la función cognitiva, física y mental entre los supervivientes de enfermedades críticas informan que una proporción significativa de estos pacientes padece deficiencias y discapacidades nuevas o empeoradas, dando lugar al concepto de SPCI. Los efectos a largo plazo tras sobrevivir a la COVID-19 se han convertido en un nuevo foco de atención para los investigadores por la preocupación sobre los efectos nocivos tardíos de un virus previamente desconocido. Aunque hay pocos datos sobre la recuperación después de un episodio grave de COVID-19, esta patología podría compartir patrones comunes con otras viremias. Recientemente, Rousseau et al.⁹, han descrito los resultados de una cohorte de 38 pacientes con diagnóstico de COVID-19 a los que se les evaluó en los meses 1, 3 y 12 tras el alta hospitalaria. A los tres meses, el 87,5% no había recuperado su estado funcional previo, y solo un 6,2% tenía niveles normales en el test MoCA, Barthel y escala del impacto estresante revisada. Los investigadores objetivaron alteraciones combinadas en el 40,6% de los pacientes. Por otro lado, el miedo a una enfermedad nueva y el aislamiento podrían contribuir al SPCI. Los datos reportados en estudios de seguimiento de supervivientes de SDRA debido a otras infecciones

virales con alta morbimortalidad (síndrome respiratorio de oriente medio [MERS] y el virus de la gripe aviar [H7N9]) muestran una importante alteración en la calidad de vida a largo plazo. Así, en estudios que evaluaron la recuperación en supervivientes de una enfermedad grave debida al H7N9 y por H1N1, la calidad de vida a los 1-1,5 años fue menor que en una muestra de población general. Otros estudios encuentran el 64% y el 56% en una o más deficiencias en los dominios de SPCI, a los tres y 12 meses, respectivamente¹⁰⁻¹³.

En nuestros pacientes, de los tests realizados para la valoración funcional (capacidad de ejercicio, función física y del estado muscular), el estado muscular fue el que se vio más afectado. Algunas publicaciones sugieren un mecanismo de miopatía o miositis por afectación del sistema nervioso periférico, con un patrón compatible con desmielinización y neuropatía axonal en el estudio electrofisiológico, sin alteración del líquido cefalorraquídeo¹⁴. La gran mayoría de nuestros pacientes recibió terapia con corticoides y relajación neuromuscular, factores que también contribuyen a su afectación.

En nuestra serie, se objetivó una alteración del estado cognitivo en el 62%. Existen factores predisponentes para el deterioro cognitivo después del alta de los pacientes ventilados en UCI (género, edad y reserva cognitiva). Además, hay estudios en COVID-19 en los que el fenotipo del paciente podría mejorar o empeorar este deterioro cognitivo¹⁵. Parece que la COVID-19 provoca una amenaza global de todo el sistema nervioso a través de mecanismos patogénicos multifactoriales: hipotensión-hipoxia, neuroinvasión directa del sistema nervioso central, afectación del sistema nervioso periférico y del músculo, trombosis micro y macrovascular e inmunológico postinfeccioso (sin evidencia de infección viral directa del sistema nervioso central [SNC])^{14,16}. Otras publicaciones destacan imágenes alteradas del tensor de la difusión cuantitativa en la resonancia magnética cerebral que parece radiológicamente normal en otras exploraciones; las anomalías corticales y del hipocampo podrían explicar las alteraciones del estado mental observadas en muchos pacientes. Por otro lado, las anomalías en la excitación de los núcleos del tronco encefálico proporcionarían sustratos neuroanatómicos plausibles para explicar la alteración del sensorio en los pacientes^{17,18}. Otro trabajo, encuentra una posible anomalía de la microestructura e integridad funcional del cerebro en las etapas de recuperación de COVID-19, lo que sugiere un potencial de neuroinvasión del SARS-CoV-2^{19,20}.

Además, presentaba ansiedad o depresión el 28%, con predominio en las puntuaciones en ansiedad, y se observó TEPT en el 20% de los pacientes. La depresión tiene una prevalencia elevada en los supervivientes con SDRA de cualquier origen²¹. Además, las secuelas podrían ser mayores en estos pacientes debido a la restricción de visitas y las limitaciones en los apoyos sociales por el riesgo de transmisión. A pesar de ello, el test EQ-5D-3L mostró que la mayoría de los pacientes no percibían alterado su estado de salud en el momento de la visita con la excepción de la dimensión ansiedad/depresión tal como mostró también la escala HADS.

El déficit nutricional repercute en la rehabilitación física y funcional de los individuos. Solo un paciente de la cohorte tenía alteración nutricional, el cual ya estaba en seguimiento por una alteración nutricional previa.

Por otro lado, se estima que la prevalencia de dolor crónico después de la estancia en UCI varía entre el 14-77%, dependiendo de la escala, método de medida y variabilidad de la población estudiada²². La posición de prono repetida puede ocasionar lesiones del plexo braquial, subluxaciones articulares, etc.²³ El 21% de nuestros pacientes presentó dolor neuropático en el momento de la visita SPCI.

La implementación del «paquete ABCDEFGH» en la UCI (manejo de la vía aérea y del dolor, ventanas diarias de ventilación

, coordinación de los cuidados, manejo del delirium, movilidad precoz, contacto familiar, comunicación, disponibilidad de material) parece que se asocia con mejores resultados a corto plazo²⁴.

Este estudio tiene varias limitaciones. Dada la naturaleza emergente de esta enfermedad crítica, no pudimos evaluar previamente al paciente. El análisis de los datos solo de aquellos que no fallecieron durante el seguimiento podría haber dado lugar a un sesgo de supervivencia. Al ser un estudio piloto no se ha realizado un cálculo formal del tamaño muestral y se han incluido en el análisis todos los pacientes consecutivos COVID-19 positivos con neumonía que ingresaron en la UCI durante la primera ola de la pandemia. Otra de las limitaciones es el pequeño tamaño muestral, por lo tanto, estos resultados deben tomarse con cautela y puede presentar problemas de validez externa ya que solo recoge pacientes de nuestro hospital. No se dispone de una muestra comparativa de pacientes no-COVID que nos podría haber resaltado alguna característica propia de esta enfermedad y servir de comparación de síndrome SPCI en la población general de la UCI. La información médica sobre predictores potenciales que pueden alterar las puntuaciones en las diferentes esferas del SPCI son limitadas. No existe consenso sobre el delirium que se ha demostrado que afecta los resultados a largo plazo. No existe consenso sobre el momento en que se deben realizar las visitas del SPCI, su cantidad ni el tipo de test a utilizar. No pudimos evaluar el impacto en los familiares de los pacientes (síndrome post-cuidados intensivos familiar) y cuidadores. Por último, se ha seguido a los pacientes hasta un tiempo determinado de forma arbitraria, sin embargo, un seguimiento a más largo plazo podría arrojar más información.

Conclusión

En este estudio describimos la información preliminar sobre las alteraciones físicas, cognitivas, psiquiátricas, nutricionales y de dolor después de un episodio grave de COVID-19. Encontramos que nueve de cada 10 supervivientes de una neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en UCI tenían al menos una alteración de SPCI a las cuatro a seis semanas del alta hospitalaria. Los problemas de SPCI concurrentes (dos o más) estuvieron presentes en más de seis de cada 10. Un 20% presentó el test para detección del TEPT patológico. Se necesitan más estudios para definir mejor el SPCI, para identificar los factores de riesgo y para comprender mejor los factores clínicos, biológicos, psicológicos y sociales relacionados con la capacidad de resistir y recuperarse exitosamente de esta enfermedad crítica. Estos datos apoyarían la necesidad de seguimiento de los pacientes COVID-19 ingresados en UCI.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a todo el personal que trabaja en el entorno de la UCI de Anestesia por su implicación en hacer más humanas las condiciones de la estancia hospitalaria de los pacientes COVID. Agradecemos el compromiso y el grado de colaboración que han presentado los pacientes en todo su proceso de recuperación y que sin duda ha sido fundamental para que se hayan reincorporado a sus vidas tras este complejo episodio.

Appendix A. Grupo de estudio SPCI COVID del Consorcio Hospital General Universitario de València (CHGUV):

Asensio, Juan (Servicio de Anestesiología del CHGUV); Cabezudo, María Isabel (Neuropsicóloga, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación); Corbellas, Cristina (Neuropsicóloga, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación); De Andrés, José Antonio (Jefe de Servicio, Servicio de Anestesiología del CHGUV); Durá, Raquel (Servicio de Anestesiología del CHGUV); Ezzeddine, Aida (Servicio de Medicina física y Rehabilitación del CHGUV); Fernández, Estrella (Jefa de Servicio, Servicio de Neumología del CHGUV); Íñigo, Victoria (Jefa de Servicio, Servicio de Medicina física y Rehabilitación del CHGUV); Jiménez, Ana (Servicio Endocrinología del CHGUV); López-Alarcón, María Dolores (Jefa de Sección, Servicio de Anestesiología del CHGUV); Mateo, Eva (Servicio de Anestesiología del CHGUV); Moliner, Susana (Servicio de Anestesiología del CHGUV); Piles, Pilar (Servicio de Psiquiatría del CHGUV); Puchades, Francesc (Servicio de Medicina Interna del CHGUV); Rodríguez, Claudia (Servicio de Psiquiatría del CHGUV); Romero, Carolina (Servicio de Anestesiología del CHGUV); Saiz, Cristina (Servicio de Anestesiología del CHGUV); Sanz, Francisco (Servicio de Neumología del CHGUV); Simarro, Fernando (Director de Calidad y Planificación del CHGUV); Tamarit, Juan José (Servicio de Medicina Interna del CHGUV).

Appendix B. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.11.014>.

Bibliografía

- Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med.* 2012;40:502–9, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232da75>.
- Society of Critical Care Medicine. Post-Intensive Care Syndrome Patients and Families; Society of Critical Care Medicine (US). Disponible en: <http://www.sccm.org/MyICUCare/THRIVE/Patient-and-Family-Resources>.
- Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, Patel MB, Hughes CG, Jackson JC, et al. Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness. *Crit Care Med.* 2018;46:1393–401, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003218>.
- Righy C, Rosa RG, da Silva RTA, Kochhann R, Migliavaca CB, Robinson CC, et al. Prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in adult critical care survivors: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2019;23:213, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2489-3>.
- Mikkelsen M.E. Netzer G. Iwashyna T. Post-intensive care syndrome (PICS) UpToDate. [Consultado 30 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/post-intensive-care-syndrome-pics>.
- Kamdar BB, Suri R, Suchyta MR, Digraude KF, Sherwood KD, Colantuoni E, et al. Return to work after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2020;75:17–27, <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213803>.
- McPeake J, Mikkelsen ME, Quasim T, Hibbert E, Cannon P, Shaw M, et al. Return to Employment after Critical Illness and Its Association with Psychosocial Outcomes. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16:1304–11, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201903-248OC>.
- Schofield-Robinson OJ, Lewis SR, Smith AF, McPeake J, Alderson P. Follow-up services for improving long-term outcomes in intensive care unit (ICU) survivors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD012701, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012701.pub2>.
- Rousseau A-F, Minguet P, Colson C, Kellens I, Chaabane S, Delanaye P, et al. Post-intensive care syndrome after a critical COVID-19: cohort study from a Belgian follow-up clinic. *Ann Intensive Care.* 2021;11:118, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-021-00910-9>.
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348:683–93, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa022450>.
- Chen J, Wu J, Hao S, Yang M, Lu X, Chen X, et al. Long term outcomes in survivors of epidemic Influenza A (H7N9) virus infection. *Sci Rep.* 2017;7:17275, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-17497-6>.
- Batawi S, Tarazan N, Al-Raddadi R, Al Qasim E, Sindi A, Al Johni S, et al. Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). *Health Qual Life Outcomes.* 2019;17:101, <http://dx.doi.org/10.1186/s12955-019-1165-2>.
- Luyt C-E, Combes A, Bequehem M-H, Beigelman-Aubry C, Hatem S, Brun A-L, et al. Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A(H1N1)-associated severe ARDS. *Chest.* 2012;142:583–92, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2196>.
- Koralnik IJ, Tyler KL. COVID-19: A Global Threat to the Nervous System. *Ann Neurol.* 2020;88:1–11, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.25807>.
- Fernández-Gonzalo S, Navarra-Ventura G, Bacardit N, Gomà Fernández G, de Haro C, Subirà C, et al. Cognitive phenotypes 1 month after ICU discharge in mechanically ventilated patients: a prospective observational cohort study. *Crit Care.* 2020;24:618, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03334-2>.
- Needham EJ, Chou SH-Y, Coles AJ, Menon DK. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocrit Care.* 2020;32:667–71, <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-020-00978-4>.
- Newcombe VFJ, Spindler LRB, Das T, Winzeck S, Allinson K, Stamatakis EA, et al. Neuroanatomical substrates of generalized brain dysfunction in COVID-19. *Intensive Care Med.* 2021;47:116–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06241-w>.
- Leonardi M, Padovani A, McArthur JC. Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action. *J Neurol.* 2020;267:1573–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09896-z>.
- Nadal E, Bruna J, de Olza MO, Antonio M, Cardenal F. Paraneoplastic Opsoclonus-Myoclonus Syndrome as a New and Single Manifestation of Relapsing Disease in a Patient. *J Thorac Oncol.* 2011;6:968–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gore.2019.100511>.
- Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu P-Y, Huang C-C, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EClinicalMedicine.* 2020;25:100484, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>.
- Adhikari NKJ, McAndrews MP, Tansey CM, Matté A, Pinto R, Cheung AM, et al. Self-reported symptoms of depression and memory dysfunction in survivors of ARDS. *Chest.* 2009;135:678–87, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0974>.
- Kemp HI, Laycock H, Costello A, Brett SJ. Chronic pain in critical care survivors: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2019;123:e372–84, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.025>.
- Bellinghausen AL, LaBuzetta JN, Chu F, Novelli F, Rodelo AR, Owens RL. Lessons from an ICU recovery clinic: two cases of meralgia paresthetica after prone positioning to treat COVID-19-associated ARDS and modification of unit practices. *Crit Care.* 2020;24:580, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03289-4>.
- Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg.* 2019;6:233–46, <http://dx.doi.org/10.1002/ams2.415>.