



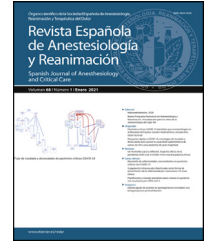
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

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.



Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ORIGINAL

Calidad de vida y síntomas persistentes tras hospitalización por COVID-19. Estudio observacional prospectivo comparando pacientes con o sin ingreso en UCI



M. Taboada^{a,*}, N. Rodríguez^b, M. Díaz-Vieito^a, M.J. Domínguez^c, A. Casal^a, V. Riveiro^b, A. Cariñena^b, E. Moreno^d, A. Pose^c, L. Valdés^b, J. Álvarez^a y T. Seoane-Pillado^e

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Instituto de investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Instituto de investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Instituto de investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, España

^d Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico Universitario de Ferrol, Ferrol, La Coruña, España

^e Unidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidade de A Coruña-INIBIC, La Coruña, España

Recibido el 15 de marzo de 2021; aceptado el 14 de mayo de 2021

Disponible en Internet el 19 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Pacientes críticos;
Dificultad respiratoria aguda (SDRA);
Calidad de vida relacionada con la salud;
Estado funcional

Resumen

Antecedentes/contexto: Existe una tendencia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 a desarrollar síntomas persistentes y a presentar una disminución en su calidad de vida tras el ingreso hospitalario.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo de pacientes con COVID-19 con ingreso hospitalario entre el 1 de marzo al 30 de abril de 2020. El objetivo primario fue comparar la calidad de vida relacionada con la salud y la presencia de síntomas persistentes seis meses después del ingreso, comparando los pacientes que requirieron ingreso en UCI con los que no lo precisaron.

Resultados: De los 242 pacientes hospitalizados durante el período de estudio, 44 (18,2%) necesitaron ingreso en UCI. Cuarenta (16,5%) pacientes fallecieron durante el ingreso hospitalario. Dosecientos dos (83,5%) pacientes fueron dados de alta del hospital. A los seis meses, 183 (75,6%) pacientes completaron los cuestionarios (32 pacientes UCI y 151 pacientes no UCI). Noventa y seis (52,4%) refirieron disminución de la calidad de vida y 143 (78,1%) describieron síntomas persistentes. Un número mayor de pacientes de UCI mostraron un empeoramiento de su calidad de vida (71,9 vs. 43,7%, $p = 0,004$). No hubo diferencias en la proporción de pacientes con

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manutabo@yahoo.es (M. Taboada).

síntomas persistentes entre los pacientes con UCI y sin UCI (87,5 vs. 76,2%, $p = 0,159$). Los pacientes de UCI mostraron con mayor frecuencia disnea de esfuerzo (78,1 vs. 47,7%, $p = 0,02$), disnea de pequeños esfuerzos (37,5 vs. 4,6%, $p < 0,001$) y astenia (56,3 vs. 29,1%, $p = 0,003$).

Conclusiones: Los supervivientes de COVID-19 que necesitaron hospitalización presentaron síntomas persistentes y un deterioro de su calidad de vida. Los pacientes de UCI refirieron una mayor disminución de su calidad de vida, en comparación con los pacientes que no precisaron UCI.

© 2021 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Critically ill patients;
Acute respiratory
distress (ARDS);
Health-related
quality of life;
Functional status

Quality of life and persistent symptoms after hospitalization for COVID-19. A prospective observational study comparing ICU with non-ICU patients

Abstract

Background: Hospitalized COVID-19 patients are prone to develop persistent symptoms and to show reduced quality of life following hospital admission.

Methods: Prospective cohort study of COVID-19 patients admitted to a hospital from March 1 to April 30, 2020. The primary outcome was to compare health related quality of life and persistent symptoms six months after hospital admission, of COVID-19 patients who required ICU admission with those who did not.

Results: Among the 242 patients hospitalized during the defined period of time, 44 (18.2%) needed ICU admission. Forty (16.5%) patients died during hospital admission. Two hundred and two (83.5%) patients were discharged alive from the hospital. At six months, 183 (75.6%) patients completed the questionnaires (32 ICU patients and 151 non ICU patients). Ninety-six (52.4%) reported decreased quality of life and 143 (78.1%) described persistent symptoms. More ICU patients showed worsening of their quality of life (71.9 vs. 43.7%, $P = 0.004$). There were no differences in the proportion of patients with persistent symptoms between ICU and non ICU patients (87.5 vs. 76.2%, $P = 0.159$). ICU patients showed more frequently dyspnea on exertion (78.1 vs. 47.7%, $P = 0.02$), dyspnea on light exertion (37.5 vs. 4.6%, $P < 0.001$), and asthenia (56.3 vs. 29.1, $P = 0.003$).

Conclusions: Survivors of COVID-19 needing hospitalization had persistent symptoms and a decline in the quality of life. ICU patients referred a large decrease of their quality of life compared with non ICU patients.

© 2021 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La COVID-19, infección causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), es una enfermedad recientemente conocida que se ha extendido rápidamente por todo el mundo¹⁻⁴. El espectro clínico de COVID-19 varía desde casos leves hasta casos muy graves. Aunque la mayoría de los pacientes presentan fiebre, tos, mialgias o fatiga con evolución favorable, algunos pacientes desarrollan disnea e hipoxemia, requiriendo ingreso hospitalario y/o en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Estudios anteriores han descrito el modo de transmisión, la epidemiología general, la presentación clínica, los posibles tratamientos y los resultados a corto plazo como la mortalidad. Sin embargo, los resultados a largo plazo de los pacientes hospitalizados apenas se han comunicado. Estos pacientes son propensos a desarrollar síntomas persistentes, presentando una reducción de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) que impacta en su capacidad de autocuidado y de realizar

las actividades habituales en los meses posteriores al ingreso hospitalario, especialmente aquellos que ingresaron en UCI. La CVRS se reconoce como un componente importante de los resultados después de la hospitalización, especialmente después del ingreso en cuidados intensivos, y se recomienda que se evalúe de forma sistemática. El objetivo de este estudio fue comparar la CVRS y los síntomas persistentes seis meses después de la hospitalización de pacientes con COVID-19, comparando los que requirieron ingreso en UCI con los que no lo precisaron.

Métodos

Se realizó un estudio de cohortes observacional prospectivo en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, aprobado por el Comité de Ética de Galicia (CEImG, código 2020-188). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes por teléfono. Se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados en el hospital entre el 1

de marzo y el 30 de abril de 2020 con infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante resultado positivo de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de una muestra nasofaríngea. Los resultados clínicos fueron monitorizados hasta el 1 de noviembre de 2020, la fecha del último seguimiento.

Se recogieron edad, sexo, antecedentes personales, tratamientos domiciliarios, valores de laboratorio al ingreso, tratamientos hospitalarios, necesidad de ingreso en la UCI, tratamientos en la UCI, los resultados del ingreso hospitalario, así como los resultados a los seis meses del ingreso.

Todos los supervivientes se incluyeron para evaluar la CVRS, el estado funcional y los síntomas persistentes mediante una entrevista estructurada seis meses después de la hospitalización. Estas encuestas fueron realizadas por investigadores capacitados. La CVRS se evaluó mediante el cuestionario de cinco dominios y tres niveles de la *EuroQol Group Association* (EQ-5D-3L), que consta de dos secciones: apartado descriptivo y escala visual analógica. El apartado descriptivo mide cinco elementos de la salud, que incluyen: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión y evalúa cada elemento en tres niveles: sin problemas, algunos problemas o problemas graves. Los apartados se transforman a una puntuación (índice EQ-5D), con un rango continuo de -0,59 a 1,00, donde 1,00 indica «salud plena» y 0 representa la «muerte». La escala visual analógica (EQ-VAS) representa 0 = peor salud imaginable y 100 = mejor salud imaginable⁵⁻⁷. También se interrogó sobre síntomas persistentes potencialmente correlacionados con COVID-19 (disnea de esfuerzo, disnea de pequeños esfuerzos, astenia, apatía, mialgia, artralgia, dolor torácico, anosmia, tos, trastornos del sueño, caída del cabello, pérdida de memoria, alteraciones visuales). Además, se pidió a los pacientes que evaluaran su calidad de vida uno a tres meses antes del ingreso por COVID-19.

El objetivo primario fue comparar la CVRS y la presencia de síntomas persistentes tras seis meses de la hospitalización, entre los pacientes con COVID-19 que requirieron ingreso en la UCI y los que ingresaron en planta.

El objetivo secundario fue determinar los factores asociados con una mala CVRS y una disminución de la capacidad funcional en los pacientes con COVID-19, seis meses después de ser admitidos en el hospital.

Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron mediante R (versión 4.0.2; R Foundation for Statistical Computing) e IBM SPSS (versión 26; SPSS, Inc, Armonk, NY, EE. UU.). Las variables cuantitativas se expresaron como mediana (rango intercuartílico [IQR]) o media (desviación estándar [DE]) y las variables categóricas como número (%). Las medias de las variables continuas se compararon mediante pruebas *t* no pareadas o pareadas cuando los datos estaban distribuidos normalmente; de lo contrario, se utilizó la *U* de Mann-Whitney o el test de Wilcoxon. Las proporciones de las variables categóricas se compararon mediante el test de χ^2 de Pearson o el test exacto de Fisher, según correspondiese; se utilizó la prueba de McNemar para comparar proporciones con datos emparejados.

Se utilizaron análisis de regresión logística multivariable para determinar los factores antes y durante la hospitalización asociados con un empeoramiento de la calidad de vida en los seis meses posteriores. Los factores significativos identificados en el análisis univariante y las variables clínicamente relevantes se consideraron para su inclusión en los modelos multivariados. Todos los test se realizaron en dos direcciones con un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados

De los 242 pacientes incluidos durante el período del estudio, 44 (18,2%) necesitaron ingreso en UCI. No hubo diferencias entre los pacientes que requirieron o no ingreso en UCI en relación con características demográficas, antecedentes médicos o tratamientos domiciliarios (tabla 1). En la tabla 1 se muestra la evolución clínica y los tratamientos durante la estancia hospitalaria. Los pacientes de UCI recibieron corticosteroides y tocilizumab con más frecuencia que los pacientes que no ingresaron en la UCI. Entre los 44 pacientes de UCI, la media (DE) de APACHE II fue de 13,09 (4,52), 21 (70,5%) pacientes necesitaron ventilación mecánica y ocho (21,1%) necesitaron traqueostomía. Cuarenta (16,5%) pacientes fallecieron (10 fallecieron en UCI y 30 en planta).

Doscientos dos pacientes sobrevivieron al ingreso hospitalario. A los seis meses, 183 pacientes completaron los cuestionarios de calidad de vida (32 que necesitaron ingreso en UCI y 151 que no). En la figura 1 se muestra un diagrama de flujo de la población de estudio.

Los resultados de la calidad de vida (5Q-3D-3L) en la entrevista a los seis meses se detallan en la tabla 2 y la tabla 3. Noventa y seis (52,4%) pacientes refirieron empeoramiento en al menos una de las cinco dimensiones estudiadas en el EQ-5D-3L y 44 (24%) pacientes refirieron empeoramiento en dos o más dimensiones. Los problemas notificados con mayor frecuencia fueron ansiedad/depresión (37,7%) y dolor/malestar (35%). Las mujeres refirieron más problemas en las actividades habituales (25 vs. 12,1%, $p = 0,024$), dolor/malestar (45,2 vs. 26,3%, $p = 0,007$) y ansiedad/depresión (53,6 vs. 24,2%, $p < 0,001$) que los hombres. La necesidad de ventilación mecánica durante el ingreso hospitalario se asoció con un empeoramiento de la movilidad (63,6 vs. 17,4%; $p < 0,001$), realización de actividades habituales (40,9 vs. 14,9%, $p = 0,006$), dolor/malestar (59,1 vs. 31,7%, $p = 0,011$) y ansiedad/depresión (68,2 vs. 33,5%, $p = 0,002$). La edad, la duración de la estancia hospitalaria y la necesidad de ingreso en la UCI se asociaron con un empeoramiento en las cinco dimensiones estudiadas.

Los pacientes de UCI tuvieron una calidad de vida (índice EQ-5D y puntuación EQ-VAS) significativamente menor que los pacientes que no precisaron UCI (tabla 2). Más pacientes de UCI mostraron empeoramiento en al menos una de las cinco dimensiones estudiadas (71,9 vs. 43,7%, $p = 0,004$), o en dos o más dimensiones (59,4 vs. 16,6%, $p < 0,001$) (tablas 4 y 5).

Discusión

En este estudio de cohortes de pacientes que precisaron hospitalización por COVID-19 observamos una disminución

Tabla 1 Características demográficas, clínicas y tratamientos administrados durante el ingreso hospitalario (No = 242)

Demográficas	Características			Valor p
	Todos los pacientes hospitalizados No = 242	Pacientes UCI No = 44	Pacientes no UCI No = 198	
<i>Edad, mediana (DE)</i>	65,94 (14,08)	66,07 (11,17)	65,91 (14,68)	0,987
<i>Edad, No. (%)</i>				
< 50	32 (13,2)	5 (11,4)	27 (13,6)	0,710
50-70	113 (46,7)	23 (52,3)	90 (45,5)	
> 70	97 (40,1)	16 (36,4)	81 (40,9)	
Sexo masculino, No. (%)	144 (59,5)	19 (43,2)	79 (39,9)	0,688
<i>Enfermedades coexistentes, No. (%)</i>				
Hipertensión	107 (44,2)	22 (50,0)	85 (42,9)	0,393
Hiperlipidemia	90 (37,2)	13 (29,5)	77 (38,9)	0,246
Obesidad (BMI \geq 30 kg/m ²)	70 (28,9)	13 (29,5)	57 (28,8)	0,920
Diabetes	52 (21,6)	12 (27,3)	40 (20,3)	0,310
Enfermedad pulmonar crónica	44 (18,2)	6 (13,6)	38 (19,2)	0,387
Enfermedad cardíaca crónica	32 (13,2)	7 (15,9)	25 (12,6)	0,561
<i>Tratamientos domiciliarios, No. (%)</i>				
IECA	26 (10,7)	8 (18,2)	18 (9,1)	0,103
Anticoagulantes	21 (8,7)	4 (9,1)	17 (8,6)	0,999
Antiagregantes plaquetarios	29 (12,0)	2 (4,5)	27 (13,6)	0,093
Estatinas	90 (37,2)	13 (29,5)	77 (38,9)	0,246
<i>Parámetros de laboratorio, mediana (IQR)</i>				
Linfocitos/ μ L	800,00 (560,00-1.250,00)	510,00 (380,00-800,00)	940,00 (630,00-1.360,00)	< 0,001
Lactato deshidrogenasa, U/L	344,00 (250,50-493,50)	419,00 (298,75-748,50)	322,00 (241,00-427,50)	< 0,001
Dímero D, ng/mL	719,50 (445,50-1.261,75)	996,50 (603,75-1.509,00)	653,50 (413,50-1.148,75)	0,004
Proteína C reactiva, mg/L	7,00 (3,08-13,00)	13,00 (6,70-16,99)	6,28 (2,74-11,00)	< 0,001
Procalcitonina, ng/mL	0,11 (0,07-0,20)	0,13 (0,10-0,66)	0,10 (0,06-0,18)	0,007
Ferritina sérica, μ g/L	548,00 (320,00-1.161,00)	1.179,50 (504,00-920,00)	505,00 (258,50-937,50)	< 0,001
<i>Tratamientos médicos hospitalarios, No. (%)</i>				
Lopinavir-ritonavir	206 (85,5)	41 (95,3)	165 (83,3)	0,043
Hidroxiclороquina	232 (96,3)	41 (95,3)	191 (96,5)	0,664
Azitromicina	218 (90,8)	39 (92,9)	179 (90,4)	0,774
Tocilizumab	31 (12,8)	22 (50,0)	9 (4,5)	< 0,001
Corticosteroides	91 (37,6)	40 (90,9)	51 (25,8)	< 0,001
<i>Características durante la hospitalización</i>				
Exitus durante estancia en UCI, No. (%)	10 (4,1)	10 (22,7)		
Exitus durante hospitalización, No. (%)	30 (12,4)	11 (25,0)	29 (14,6)	0,094
Estancia hospitalaria, días mediana (IQR)	10,00 (7,00-17,00)	28,00 (18,00-43,00)	9,00 (7,00-12,75)	< 0,001
Ventilación invasiva, No. (%)	31 (12,8)	31 (70,5)		
Traqueotomizados, No. (%)	8 (3,3)	8 (21,1)		
Duración de la VM, días, mediana (IQR)	8,50 (0,00-18,00)	8,50 (0,00-18,00)		
Estancia en UCI, días, mediana (IQR)	13,00 (7,25-30,50)	13,00 (7,25-30,50)		
APACHE II, media (DE)	13,09 (4,52)	13,09 (4,52)		
<i>Características, No. (%)</i>				
Reingresos	19 (8,3)	6 (13,6)	13 (7,0)	0,217
Fallecidos tras alta hospitalaria	5 (2,1)	1 (2,3)	4 (2,0)	0,999
Fallecidos a los 6 meses	45 (18,6)	12 (27,3)	33 (16,7)	0,089

Datos están representados como número (porcentaje), mediana (rango intercuartílico) o media (desviación estándar).

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; BMI: índice de masa corporal; APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II*; IQR: rango intercuartílico; DE: desviación estándar.

Tabla 2 Calidad de vida y estado funcional de los pacientes estudiados (No = 183)

Calidad de vida (EQ-5D-3L) Características:	Antes de la COVID-19 No = 183	6 meses tras COVID-19 No = 183	Valor p	Antes de la COVID-19			6 meses tras COVID-19		
				Pacientes UCI No = 32	Pacientes No UCI No = 151	Valor p	Pacientes UCI No = 32	Pacientes No UCI No = 151	Valor p
<i>Movilidad</i>									
Sin problemas	169 (92,3)	141 (77,0)	< 0,001	31 (96,9)	138 (91,4)	0,470	13 (40,6)	128 (84,8)	< 0,001
Algunos problemas/Incapacidad para caminar	14 (7,7)	42 (17,4)		1 (3,1)	13 (8,6)		19 (59,4)	23 (15,2)	
<i>Cuidado personal</i>									
Sin problemas	177 (96,7)	170 (92,9)	0,016	32 (100,0)	145 (96,0)	0,592	27 (84,4)	143 (94,7)	0,054
Algunos problemas/Incapacidad para lavarse o vestirse	6 (3,3)	13 (7,1)		0 (0,0)	6 (4,0)		5 (15,6)	8 (5,3)	
<i>Actividades habituales</i>									
Sin problemas	176 (96,2)	150 (82,0)	< 0,001	32 (100,0)	144 (95,4)	0,608	20 (62,5)	130 (86,1)	0,002
Algunos problemas/Incapacidad para realizar	7 (3,8)	33 (18,0)		0 (0,0)	7 (4,6)		12 (37,5)	21 (13,9)	
<i>Dolor o disconfort</i>									
No dolor o disconfort	165 (90,2)	119 (65,0)	< 0,001	31 (9,9)	134 (88,7)	0,206	15 (46,9)	104 (68,9)	0,018
Algo o extremo dolor o disconfort	18 (9,8)	64 (35,0)		1 (3,1)	17 (11,3)		17 (53,1)	47 (31,1)	
<i>Ansiedad o depresión</i>									
No ansiedad o depresión	171 (93,4)	114 (62,3)	< 0,001	32 (100,0)	139 (92,1)	0,130	12 (37,5)	102 (67,5)	0,001
Moderada o extremadamente ansioso o depresivo	12(6,6)	69 (37,7)		0 (0,0)	12 (7,9)		20 (62,5)	49 (32,5)	
<i>Índice EQ-5D</i>	0,9474 (0,1306)	0,8074 (0,2173)	< 0,001	0,9859 (0,0554)	0,9392 (0,1402)	0,059	0,6724 (0,2504)	0,8360 (0,1991)	< 0,001
<i>EQ-VAS (0-100)</i>	85,81 (14,74)	72,51 (18,85)	< 0,001	87,81 (10,08)	85,38 (15,55)	0,887	60,13 (14,70)	75,09 (18,65)	< 0,001

Los datos están representados como n (%) o media (DE). La calidad de vida fue valorada con la EuroQol, cinco dimensiones, cuestionario de tres niveles (EQ-5D-3L), el índice EQ-5D y la EQ-VAS (0-100). Valores en negrita son estadísticamente significativos.

Tabla 3 Porcentaje de pacientes que describieron algún problema en las cinco dimensiones de la EQ-5D-3L

		Movilidad		Cuidado personal		Actividades habituales		Dolor o disconfort		Ansiedad o depresión	
		Problemas o incapaz	p	Problemas o incapaz	p	Problemas o incapaz	p	Algo o extremo	p	Moderado o extremo	p
Sexo:	Hombre	19 (19,2)	0,189	7 (7,1)	0,985	12 (12,1)	0,024	26 (26,3)	0,007	24 (24,2)	< 0,001
	Mujer	23 (27,4)		6 (7,1)		21 (25,0)		38 (45,2)		45 (53,6)	
UCI	UCI	19 (59,4)	< 0,001	5 (15,6)	0,039	12 (37,5)	0,002	17 (53,1)	0,018	20 (62,5)	0,001
	No UCI	23 (15,2)		8 (5,3)		21 (37,5)		47 (31,1)		49 (32,5)	
Comorbilidad	No	16 (21,9)	0,787	3 (4,1)	0,199	12 (16,4)	0,648	24 (32,9)	0,628	28 (38,4)	0,882
	Sí	26 (23,6)		10 (9,1)		21 (19,1)		40 (36,4)		41 (37,3)	
Obesidad	No	31 (23,3)	0,851	9 (6,8)	0,753	26 (19,5)	0,384	45 (33,8)	0,599	50 (37,6)	0,960
	Sí	11 (22,0)		4 (8,0)		7 (14,0)		19 (38,0)		19 (38,0)	
Hipertensión	No	26 (24,5)	0,552	6 (5,7)	0,372	20 (18,9)	0,730	35 (33,0)	0,516	41 (38,7)	0,750
	Sí	16 (20,8)		7 (9,1)		13 (16,9)		29 (37,7)		28 (36,4)	
Diabetes	No	33 (21,9)	0,388	10 (6,6)	0,467	26 (17,2)	0,480	50 (33,1)	0,201	59 (39,1)	0,476
	Sí	9 (29,0)		3 (9,7)		7 (22,6)		14 (45,2)		10 (32,3)	
Enfermedad cardíaca	No	39 (23,4)	0,676	11 (6,6)	0,317	30 (18,0)	0,999	58 (34,7)	0,824	63 (37,7)	0,986
	Sí	3 (18,8)		2 (12,5)		3 (18,8)		6 (37,5)		6 (37,5)	
Enfermedad pulmonar	No	37 (23,7)	0,553	10 (6,4)	0,412	28 (17,9)	0,999	54 (34,6)	0,808	59 (37,8)	0,938
	Sí	5 (18,5)		3 (11,1)		5 (18,5)		10 (37,0)		10 (37,0)	
Ventilación mecánica	No	28 (17,4)	< 0,001	9 (5,6)	0,054	24 (14,9)	0,006	51 (31,7)	0,011	54 (33,5)	0,002
	Sí	14 (63,6)		4 (18,2)		9 (40,9)		13 (59,1)		15 (68,2)	
Edad, media (DE)		67,19 (11,05)	0,023	70,31 (9,94)	0,026	68,24 (11,15)	0,009	64,25 (12,81)	0,436	63,22 (13,60)	0,698
Estancia hospitalaria, mediana (IR)		18,0 (8,0-36,75)	< 0,001	20,0 (12,5-68,0)	0,001	17,0 (11,0-37,5)	< 0,001	12,0 (8,0-20,0)	0,003	12,0 (8,0-20,0)	0,005

Datos están representados como número (porcentaje [%]), mediana (rango intercuartílico [IQR]), o media (desviación estándar [DE]).

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Valores en negrita son estadísticamente significativos.

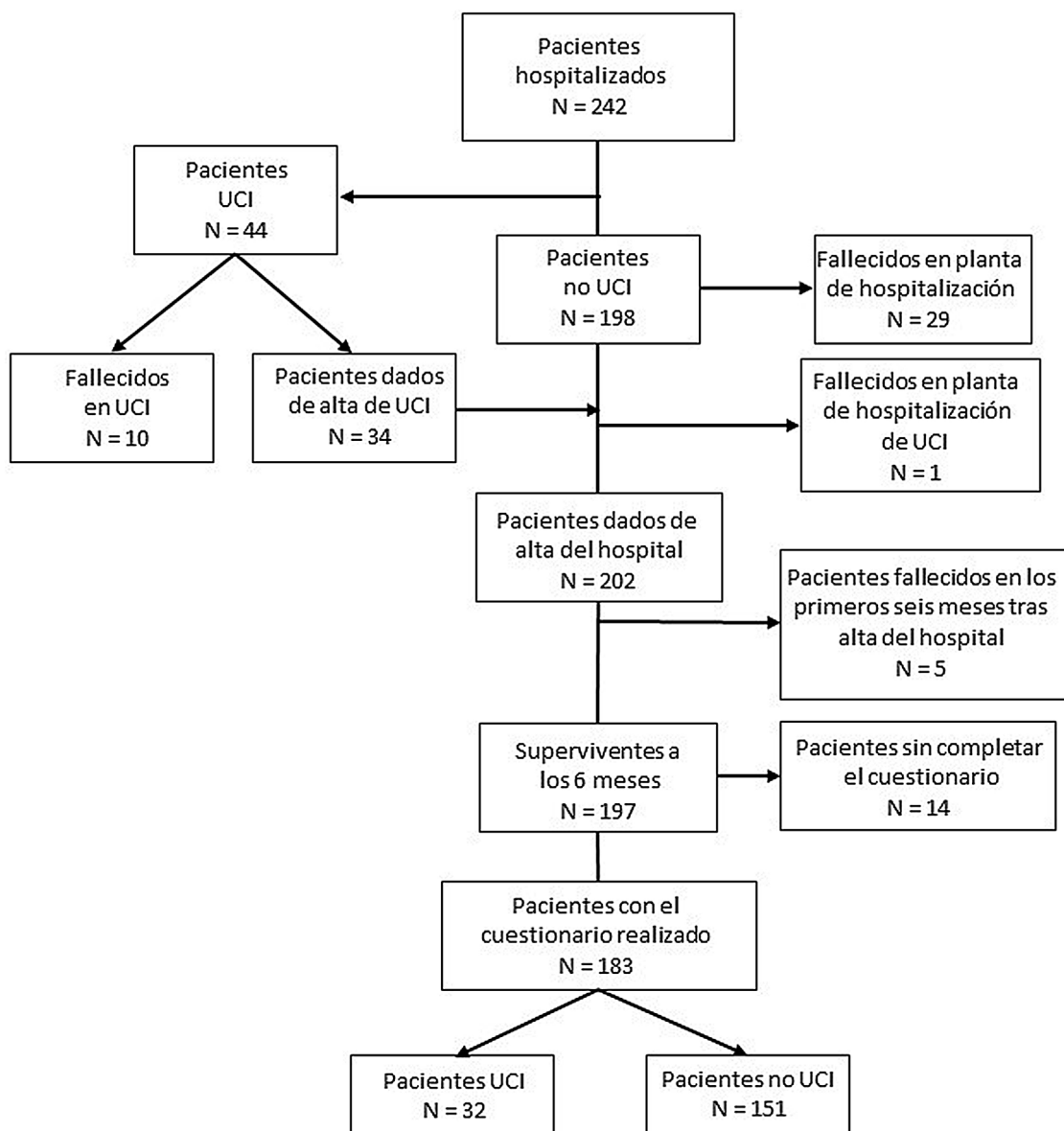


Figura 1 Flujo de pacientes del estudio.

en su calidad de vida a los seis meses de seguimiento. Se evidenció una mayor caída en la calidad de vida entre los que precisaron ingreso en UCI. Se encontraron con frecuencia síntomas persistentes como disnea de esfuerzo, astenia, mialgias, caída del cabello y trastornos del sueño.

Nuestros hallazgos son similares a los existentes en estudios de seguimiento a largo plazo de supervivientes de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) debido a otras etiologías, como influenza A (H1N1)⁸, u otras enfermedades por coronavirus⁹⁻¹³.

Tras el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2002, y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012, los problemas observados a largo plazo fueron la reducción de la CVRS, problemas respiratorios, debilidad muscular, fatiga, dolor y depresión¹⁰⁻¹⁵.

Una gran preocupación entre la población general son los posibles síntomas de COVID-19 a largo plazo. Recientemente se ha descrito un nuevo término, «*long COVID*»¹⁶, para describir la enfermedad en personas que se han recuperado de COVID-19, pero aún presentan efectos a largo plazo de la infección o han tenido los síntomas habituales mucho más tiempo de lo esperado. Tenforde et al.¹⁷, en una encuesta telefónica multiestatal de adultos con COVID-19 sintomáticos no hospitalizados, mostró que el 35% de los pacientes no habían regresado a su estado de salud habitual cuando fueron entrevistados dos a tres semanas después de la infección, presentando una enfermedad prolongada y síntomas persistentes. La fatiga (71%), la tos (61%) y el dolor de cabeza (61%) fueron los síntomas recogidos con mayor frecuencia. En otro estudio con un

Tabla 4 Síntomas persistentes seis meses tras COVID-19 en los pacientes a estudio (n = 183)

Síntomas persistentes a los 6 meses tras COVID-19	Pacientes No = 183	Pacientes UCI No = 32	Pacientes no UCI No = 151	Valor p
Pacientes con algún síntoma	143 (78,1)	28 (87,5)	115 (76,2)	0,159
Un síntoma	27 (18,9)	4 (14,3)	23 (20,0)	0,680
Dos síntomas	29 (20,3)	5 (17,9)	24 (20,9)	
Tres o más síntomas	87 (60,8)	19 (67,9)	68 (59,1)	
Disnea de gran esfuerzo	97 (53,0)	25 (78,1)	72 (47,7)	0,002
Disnea de ligero esfuerzo	19 (10,4)	12 (37,5)	7 (4,6)	< 0,001
Astenia	62 (33,9)	18 (56,3)	44 (29,1)	0,003
Apatía	33 (18,0)	6 (18,8)	27 (17,9)	0,908
Mialgias	54 (29,5)	11 (34,4)	43 (28,5)	0,506
Artralgias	55 (30,1)	10 (31,3)	45 (29,8)	0,871
Dolor de pecho	15 (8,2)	0 (0,0)	15 (9,9)	0,077
Anosmia	19 (10,4)	3 (9,4)	16 (10,6)	0,999
Tos	23 (12,7)	4 (12,9)	19 (12,7)	0,999
Trastorno del sueño	56 (30,6)	6 (18,8)	50 (33,1)	0,109
Caída de pelo	56 (30,6)	10 (31,3)	46 (30,5)	0,930
Pérdida de memoria	48 (26,2)	7 (21,9)	41 (27,2)	0,538
Alteraciones visuales	10 (5,5)	1 (3,1)	9 (6,0)	0,999

Datos están representados como número (porcentaje). Valores en negrita son estadísticamente significativos.

seguimiento de 60 días, Carfi et al.¹⁸ informó que el 87% de los pacientes dados de alta del hospital tras COVID-19 todavía experimentaban al menos un síntoma 60 días después del inicio de la enfermedad. La fatiga (53%), la disnea (43%) y el dolor articular (27%) fueron los síntomas más frecuentes.

El período de seguimiento de los pacientes con COVID-19 en estos dos estudios fue de 14 a 21 días y 60 días. En nuestra investigación se seleccionó período de seguimiento más largo. Además de la persistencia de los síntomas, se estudió la CVRS de los pacientes hospitalizados por COVID-19. Encontramos que estos pacientes tenían una CVRS reducida y los pacientes que requerían UCI informaron una calidad significativamente menor, en comparación con los pacientes que fueron hospitalizados en plantas de hospitalización general. Existen posibles factores de riesgo en los pacientes de UCI que afectan negativamente la calidad de vida, como la edad, las comorbilidades, la ventilación mecánica prolongada, la estancia en UCI o en el hospital, la disminución de la movilidad, el delirio o la depresión, la desnutrición y el uso de relajantes musculares o corticoides. Los corticosteroides, que han demostrado contribuir a reducir la mortalidad en la respuesta inflamatoria en pacientes con COVID-19^{19–20}, se han utilizado en nuestros pacientes en UCI (91%), más que en aquellos que no requirieron ingreso en UCI (26%). Estudios previos han demostrado que los corticosteroides inducen miopatía, atrofia muscular y debilidad un año después de la hospitalización^{21–22}, y esto puede resultar en una reducción significativa de la calidad de vida en los supervivientes de la UCI. Se desconoce el efecto acumulativo de dichos factores sobre la CVRS y podría ser el objetivo de futuras investigaciones. Nuestro estudio respalda los hallazgos de otros estudios que informan de malos resultados funcionales a largo plazo en pacientes críticamente enfermos^{23–24}; sin embargo, hemos encontrado pocos estudios en la literatura que comparen la CVRS de los pacientes después de

estar en una UCI o en una planta de hospitalización por la misma enfermedad^{13,25}. Batawi et al.¹³ estudiaron la CVRS de los supervivientes de MERS que requirieron hospitalización y observaron que, un año después del diagnóstico, los pacientes que necesitaron ingreso en la UCI presentaron una menor CVRS que los pacientes que no la necesitaron. Tøien K et al.²⁵ mostraron que los pacientes traumatizados ingresados en la UCI por más de 24 h tenían puntuaciones más bajas en su CVRS, en comparación con los pacientes que no lo precisaban. Sin embargo, en el estudio de Feemster et al.²⁶ no se encontraron estas diferencias al comparar la CVRS en tres grupos de pacientes: no hospitalizados, hospitalizados e ingresados en UCI, y observaron que la hospitalización se asoció con un mayor riesgo de deterioro de la CVRS después del alta sin encontrar diferencias entre los pacientes UCI y no UCI.

Limitaciones del estudio

El presente estudio tiene varias limitaciones. Primero, es un estudio de un solo centro con un número limitado de pacientes. Es posible que los resultados no reflejen la experiencia o los resultados de los pacientes con COVID-19 en otras regiones o países. En segundo lugar, se pidió a los pacientes seis meses después de ser hospitalizados que evaluaran su calidad de vida uno a tres meses antes de la COVID-19, y no sabemos si estos datos pueden estar influenciados por la situación clínica en el momento de la encuesta. Sin embargo, se realizó una evaluación de la CVRS y se encontró una asociación significativa con EQ-VAS y en el índice EQ-5D. En tercer lugar, se evaluó la CVRS y la persistencia de síntomas a los seis meses de la hospitalización, porque suponemos que los problemas de salud al ingreso se estabilizaron a los seis meses y la mortalidad más allá de esta fecha puede

Tabla 5 Análisis de regresión logística multivariable relacionado con las cinco dimensiones de la escala EQ-5D-3L, y factores que influyen

Dimensiones de la EQ-5D-3L		β	se (β)	Valor p	OR	IC 95% (OR)
Movilidad (algo de problemas/imposibilidad)	Sexo masculino	0,366	0,411	0,373	1.442	0.644-3.228
	Edad	0,038	0,019	0,041	1.039	1.001-1.077
	Duración estancia hospitalaria	0,051	0,021	0,015	1.053	1.009-1.097
	Comorbilidad	-0,361	0,442	0,413	0,697	0,293-1.656
	Necesidad de ingreso en UCI	1.015	0,618	0,100	2.760	0,822-9.262
Cuidado personal (algo de problema/imposibilidad)	Sexo masculino	-0,049	0,695	0,944	0,952	0,244-3.714
	Edad	0,047	0,032	0,137	1.048	0,985-1.114
	Duración estancia hospitalaria	0,111	0,037	0,003	1.117	1.038-1.201
	Comorbilidad	0,104	0,803	0,897	1.109	0,229-5.357
	Necesidad de ingreso en UCI	-2.949	1,840	0,109	0,052	0,001-1.930
Actividades habituales (algo de problema/ imposibilidad)	Sexo masculino	0,960	0,454	0,034	2.613	1.074-6.355
	Edad	0,040	0,020	0,048	1.040	10.004-1.082
	Duración estancia hospitalaria	0,074	0,023	0,001	1.077	1.029-1.125
	Comorbilidad	-0,176	0,475	0,711	0,839	0,330-2.126
	Necesidad de ingreso en UCI	-0,702	0,806	0,384	0,496	0,102-2.406
Dolor/discomfort (algo o extremo)	Sexo masculino	0,885	0,335	0,008	2.424	1.257-4.670
	Edad	0,005	0,014	0,730	1.005	0.978-1.031
	Duración de estancia hospitalaria	0,041	0,018	0,021	1.042	1.006-1.079
	Comorbilidad	0,116	0,354	0,743	1.123	0,560-2.249
	Necesidad de ingreso en UCI	-0,144	0,591	0,808	0,866	0,271-2.759
Ansiedad/Depresión (moderado o extremo)	Sexo masculino	1.320	0,339	0,000	3.744	1.925-7.280
	Edad	-0,004	0,014	0,770	0,996	0,969-1.022
	Duración de estancia hospitalaria	0,029	0,018	0,098	1.030	0,994-1.065
	Comorbilidad	0,040	0,357	0,911	1.040	0,517-2.093
	Necesidad de ingreso en UCI	0,549	0,586	0,349	1.731	0,548-5.464

Calidad de vida fue medida usando la escala EuroQol, cinco dimensiones, cuestionario de tres niveles (EQ-5D-3), el EQ-5D index y la EQ-VAS (0-100).

Valores en negrita son estadísticamente significativos.

ser causada por otros factores. Sería importante evaluar estos datos al año y a los cinco años de la hospitalización, ya que varios autores demostraron alteraciones en la CVRS después de ese tiempo^{22,27}. Un estudio de cohorte multicéntrico más amplio de pacientes con COVID-19 de España y otros países ayudaría a definir mejor la calidad de vida y los síntomas persistentes en los meses o años posteriores al ingreso hospitalario.

Conclusiones

En este estudio de cohorte prospectivo de pacientes hospitalizados con COVID-19, una gran proporción de pacientes presentaba síntomas persistentes y una calidad de vida reducida a los seis meses. Los pacientes de UCI presentaron una mayor disminución de su calidad de vida, en comparación con los pacientes que no precisaron UCI. Los síntomas persistentes fueron frecuentes, tanto en los pacientes ingresados en la UCI como en los ingresados en planta. Nuestros

datos sugieren que se necesitan intervenciones para mejorar la CVRS después de la COVID-19, incluido el seguimiento telefónico, los programas de rehabilitación después del alta hospitalaria o las consultas sobre el dolor.

Código de ensayo clínico

El Comité de Ética de Galicia, España, (código núm. 2020-188).

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores muestran su agradecimiento a los médicos y enfermeras de los hospitales participantes.

Bibliografía

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727–33, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan China. *JAMA Intern Med*. 2020;180:934–43, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region Italy. *JAMA*. 2020;323:1574–81, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
- Taboada M, Rama P, Pita-Romero R, Moreno E, Leal S, Varela M, et al. Critically ill COVID-19 patients attended by anesthesiologists in northwestern Spain: a multicenter prospective observational study. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2021;68:10–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2020.08.004>.
- EuroQol Group. EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16:199–208, [http://dx.doi.org/10.1016/0168-8510\(90\)90421-9](http://dx.doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9).
- Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*. 2001;33:337–43, <http://dx.doi.org/10.3109/07853890109002087>.
- Klok FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Miranda Geelhoed JJ, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;56, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01494-2020>.
- Luyt CE, Combes A, Becquemin MH, Beigelman-Aubry C, Hatem S, Brun AL, 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>.
- Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;52:jrm00063, <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-2694>.
- Tansey CM, Louie M, Loeb M, Gold WL, Muller MP, de Jager JA, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med*. 2007;167:1312–20, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.167.12.1312>.
- Hui DS, Wong KT, Ko FW, Tam LS, Chan DP, Woo J, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*. 2005;128:2247–61, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2247>.
- Hui DS, Joynt GM, Wong KT, Gomersall CD, Li TS, Antonio G, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. 2005;60:401–9, <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2004.030205>.
- 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>.
- Lee SH, Shin HS, Park HY, Kim JL, Lee JJ, Lee H, et al. Depression as a mediator of chronic fatigue and posttraumatic stress symptoms in middle east respiratory syndrome survivors. *Psychiatry Investig*. 2019;16:59–64, <http://dx.doi.org/10.30773/pi.2018.10.22.3>.
- Lam M, Wing Y, Yu M, Leung CM, Ma RCW, Kong APS, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: Long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009;169:2142–7, <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384>.
- Mahase E. Covid-19: What do we know about «long covid»? *BMJ*. 2020;370:m2815, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2815>.
- Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:993–8, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603–5, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
- Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al., WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 2020;324:1330–41, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.17023>.
- The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med*. 2021;384:693–704, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1553>.
- Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010;304:1787–94, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1553>.
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. Canadian Critical Care Trials Group; 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>.
- Yende S, Austin S, Rhodes A, Finfer S, Opal S, Thompson T, et al. Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials. *Crit Care Med*. 2016;44:1461–7, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001658>.
- Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010;304:1787–94, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1553>.
- Tøien K, Bredal IS, Skogstad L, Myhren H, Ekeberg O, et al. Health related quality of life in trauma patients Data from a one-year follow up study compared with the general population. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:22, <http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-19-22>.
- Feemster LC, Cooke CR, Rubenfeld GD, Hough CL, Ehlenbach WJ, Au DH, et al. The influence of hospitalization or intensive care unit admission on declines in health-related quality of life. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:35–45, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201404-1720C>.
- Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 2011;364:1293–304, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1011802>.