


ARTÍCULO ORIGINAL

SÍNTOMAS PERSISTENTES, ESTADO DE SALUD Y CALIDAD DE VIDA DE LOS SUPERVIVIENTES DEL COVID-19: UN ESTUDIO DE COHORTE*

ASPECTOS DESTACADOS

1. Los síntomas de COVID-19 persistieron durante 180 días, siendo la fatiga el más común.
2. También se han notificado disnea leve y mialgia.
3. A pesar de la persistencia de los síntomas, la calidad de vida general se consideró "buena".
4. Los supervivientes del COVID-19 estaban satisfechos con su estado de salud.


Luana Caroline Kmita¹ 

Luiza Vargas Corleto¹ 

Maria Nesryn Tiba¹ 

Karla Rogal Ruggieri¹ 

Rafaella Stradiotto Bernardelli² 

Álvaro Réa-Neto³ 

Auristela Duarte de Lima Moser¹ 

RESUMEN

Objetivo: Este estudio tuvo como objetivo investigar los síntomas persistentes, la satisfacción sanitaria y la calidad de vida general de los supervivientes de COVID-19 a los 30, 90 y 180 días del alta de la Unidad de Cuidados Intensivos. **Método:** Estudio de cohorte prospectivo multicéntrico de supervivientes de COVID-19 dados de alta de ocho hospitales de Curitiba - Paraná (Brasil) entre septiembre de 2020 y enero de 2022. Las supervivientes de COVID-19 elegibles fueron entrevistados por teléfono. Se realizó un análisis descriptivo y se compararon los datos mediante la prueba Q de Cochran y la prueba no paramétrica de Friedman. **Resultados:** Sesenta y dos supervivientes del COVID-19 respondieron a las tres etapas de la entrevista. Los síntomas persistentes notificados con más frecuencia fueron fatiga, disnea leve y mialgia. A los 30, 90 y 180 días de seguimiento, la mayoría de los pacientes declararon una "buena" calidad de vida en general (59,7%, 62,9%, 51,6%, respectivamente) y un estado de salud "satisfactorio" (43,5%, 48,4%, 46,8%, respectivamente). **Conclusión:** Este estudio reveló la persistencia de los síntomas tras la infección por COVID-19, y la comprensión de estas consecuencias es el primer paso hacia el desarrollo de tratamientos médicos y estrategias de gestión para estos pacientes.

DESCRIPTORES: Infección por Coronavirus; Unidad de Cuidados Intensivos; Estado de Salud; Calidad de Vida.

CÓMO REFERIRSE A ESTE ARTÍCULO:

Kmita LC, Corleto LV, Tiba MN, Ruggieri KR, Bernardelli RS, Réa-Neto Á, et al. Persistent symptoms, self-reported health and quality of life of COVID-19 survivors: a cohort study. *Cogitare Enferm.* [Internet]. 2023 [cited "insert year, month and day"]; 28. Available from: <https://dx.doi.org/10.1590/ce.v28i0.90063>

¹Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Departamento de Tecnologia em Saúde, Curitiba, PR, Brasil

²Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Escola de Medicina e Ciências da Saúde, Curitiba, PR, Brasil

³Centro de Estudos e Pesquisa em Terapia Intensiva, Curitiba, PR, Brasil

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), dos años después del primer caso confirmado de COVID-19 en Wuhan, China, más de 500 millones de personas se han infectado y más de 6 millones han muerto a causa de la infección¹. En un gran número de pacientes recuperados, se han observado algunas consecuencias post infección, pero aún son inciertas².

El síndrome post-COVID se produce en pacientes que han sido infectados por el SRAS-CoV-2 y siguen presentando síntomas, incluso dos meses después de la infección aguda, que no pueden explicarse por otro diagnóstico³. Varios estudios han demostrado que la mayoría de los pacientes presentan secuelas de la enfermedad, incluso después de la fase aguda de la infección, siendo los síntomas más comunes la fatiga, la debilidad muscular, la disnea, la disfunción cognitiva, los síntomas sensoriomotores y las cefaleas⁴⁻⁵. Un estudio de cohorte realizado en el Hospital Jin Yin-tan (Wuhan, China) con 736 pacientes reveló que el 76% de los supervivientes declararon al menos un síntoma 6 meses después de la infección por COVID-19, siendo los más comunes la fatiga, la debilidad muscular y la dificultad para dormir⁶⁻⁷. El mismo estudio realizó un seguimiento de los pacientes hasta 12 meses después de la infección aguda, mostrando que la fatiga seguía siendo la secuela más señalada, seguida de las dificultades para dormir y la caída del cabello. Además, algunos síntomas se detectaron con mayor frecuencia a los 12 meses que a los 6, como la disnea, la ansiedad y la depresión⁸⁻⁹.

La persistencia de los síntomas tras la infección por COVID se asocia a un aumento de la discapacidad, además de afectar negativamente a la función física y a la calidad de vida¹⁰. Algunos estudios han demostrado que el síndrome post COVID puede conllevar una mala calidad de vida, revelando que los pacientes con al menos un síntoma informaban de una menor calidad de vida física y mental en comparación con los asintomáticos¹¹⁻¹². Además, los pacientes que requirieron cuidados intensivos informaron de una menor calidad de vida en comparación con los que fueron internados en enfermería¹³⁻¹⁴.

Teniendo en cuenta que, tras la infección por COVID-19, el número de síntomas persistentes sigue siendo elevado, incluso en pacientes que no han sido hospitalizados¹⁵, es posible que un mayor número de síntomas persistentes se asocie a peores resultados de salud, incluida la calidad de vida. Sin embargo, a pesar de que cada vez hay más pruebas de las posibles repercusiones del COVID-19 sobre la salud, aún no está claro.

El objetivo primario de este estudio era investigar los síntomas persistentes en pacientes que fueron hospitalizados debido a una infección por COVID-19 a los 30, 90 y 180 días después del alta de la UCI. En segundo lugar, evaluamos la satisfacción del paciente con su salud y su calidad de vida en general.

MÉTODO

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico de supervivientes del COVID-19 dados de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de ocho hospitales de Curitiba - Brasil. Durante el periodo de estudio, entre septiembre de 2020 y enero de 2022, estas UCI alcanzaron en conjunto una capacidad máxima de 225 camas exclusivamente para COVID-19. De ellas, 124 eran camas públicas, 71 privadas y del seguro de enfermedad, y 30 recibían pacientes tanto públicos como privados.

Los pacientes de > 18 años, hospitalizados para el tratamiento de COVID-19, con confirmación de laboratorio (prueba RT-PCR, recogida mediante hisopo nasofaríngeo, antes o inmediatamente después de la hospitalización), que fueron dados de alta de la

UCI fueron elegidos para el seguimiento. Se excluyó a los pacientes con un resultado negativo o no concluyente de la prueba RT-PCR para el SARS-CoV-2, con trastornos del lenguaje y/o cognitivos y que no pudieron dar su consentimiento o responder a la encuesta telefónica. Los criterios establecidos para interrumpir el seguimiento fueron: rechazo expresado por el participante en cualquier momento, manifestación de malestar, incapacidad para comprender o responder a las preguntas a lo largo de la investigación y reingresos hospitalarios.

Investigadores formados se pusieron en contacto telefónico con los supervivientes elegibles de COVID-19 y los invitaron a completar la encuesta telefónica a los 30, 90 y 180 días del alta de la UCI. Los datos se recogieron y almacenaron en una plataforma digital protegida por contraseña proporcionada por REDCap® (*Research Electronic Data Capture*, REDCap 8.11.6 - © 2021 Vanderbilt University). Se trata de una aplicación web segura diseñada para ayudar a recopilar datos para estudios de investigación.

Se elaboró un cuestionario para recoger los síntomas clínicos tras el alta que suelen investigarse en otros estudios, entre ellos: fiebre, tos, dolor de garganta, dolor torácico, mialgia, artralgia, fatiga, disnea, dolor de cabeza, mareos, desmayos, trastornos gastrointestinales (vómitos, diarrea y dolor abdominal), anosmia, hiposmia, hipogeusia, cambios/pérdida de visión, parestesias, paresia y otros síntomas. El paciente puede declarar más de un síntoma. Además, para elaborar un perfil clínico de los pacientes durante su estancia en la UCI, se accedió a los historiales médicos.

También se pidió a los pacientes que calificaran su estado de salud en función de su satisfacción con su salud (muy insatisfecho; insatisfecho; ni satisfecho ni insatisfecho; satisfecho; muy satisfecho) y su calidad de vida general (muy mala; mala; ni mala ni buena; buena; muy buena).

Las variables categóricas se describieron en términos de frecuencia absoluta y valores porcentuales. La edad de los pacientes mostró una distribución normal según la prueba de normalidad de *Kolmogorov-Smirnov* y se describió en términos de media y desviación estándar. La duración de la estancia en la UCI y el número de síntomas, que no mostraron distribuciones normales en la misma prueba de normalidad, se describieron en términos de valores medios, medianos, mínimos y máximos.

Considerando la muestra de pacientes que respondieron a la entrevista en los tres puntos temporales (30, 90 y 180 días después del alta de la UCI), se comparó la proporción de la presencia de cada uno de los síntomas (variables dicotómicas) entre los puntos temporales mediante la prueba Q de Cochran, seguida de comparaciones pareadas post hoc con correcciones de Bonferroni. Los niveles de calidad de vida, satisfacción sanitaria y disnea se compararon entre los tres momentos mediante la prueba no paramétrica de Friedman, seguida de comparaciones post hoc por pares con correcciones de Bonferroni.

El nivel de significación estadística se fijó en el 5% y los datos se analizaron con el programa informático IBM SPSS Statistics, versión 28.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). No se imputaron los datos que faltaban.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Pontificia Universidade Católica de Paraná (PUC-PR) (Número de referencia 4.293).

RESULTADOS

Entre septiembre de 2020 y enero de 2022, 1.686 pacientes diagnosticados de COVID-19 fueron dados de alta de la UCI de los hospitales incluidos en esta investigación. Sin embargo, se analizaron los datos de la encuesta telefónica a 164 pacientes, obtenidos 30, 90 y/o 180 días después del alta de la UCI (Figura 1).

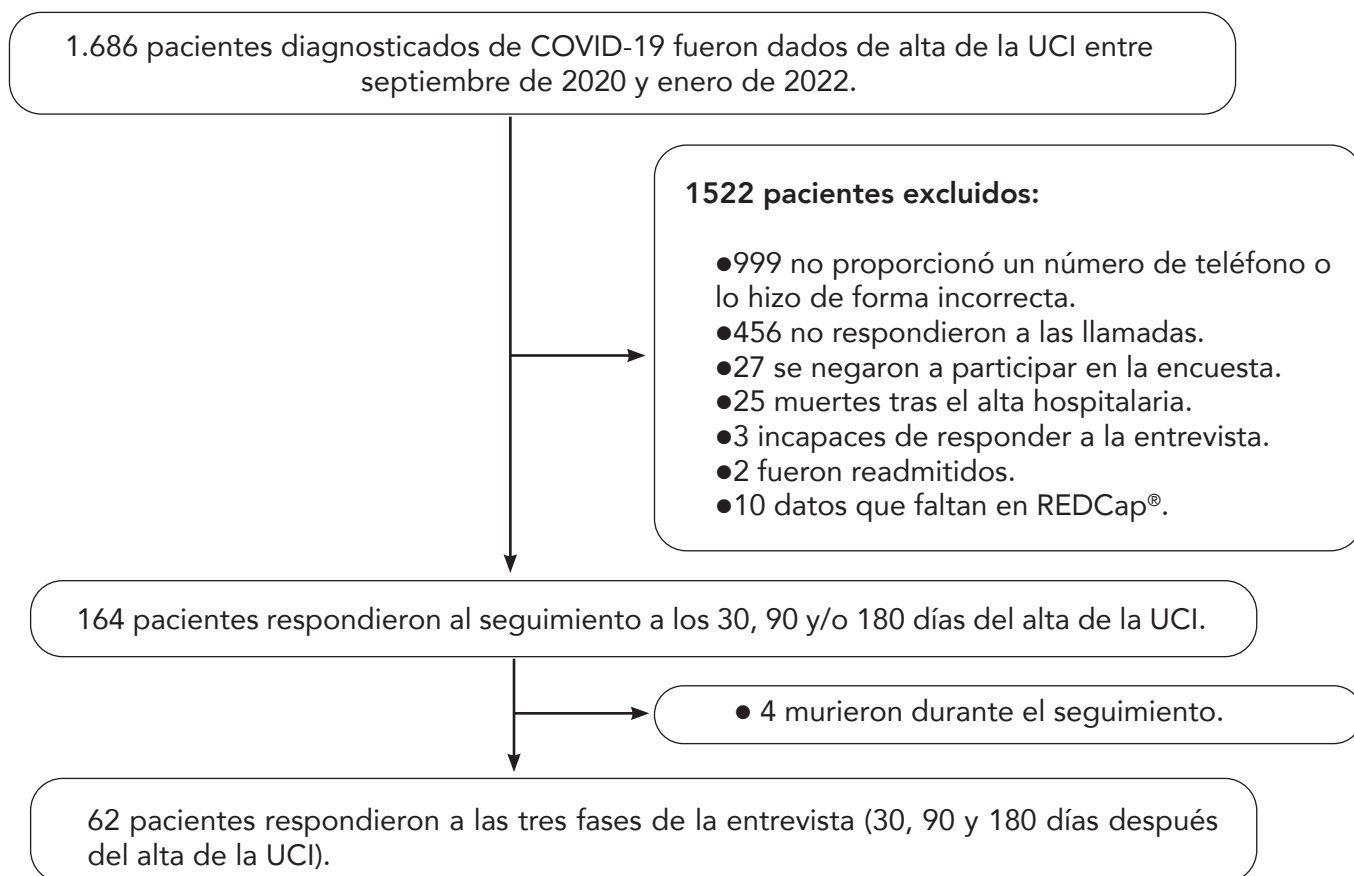


Figura 1 - Diagrama de flujo del proceso de selección de la muestra. Curitiba, PR, Brasil, 2022

Fuente: Los autores (2022).

Las características de la muestra, el estado clínico y las puntuaciones de gravedad al ingreso en la UCI, los resultados y el nivel de dependencia funcional al alta de la UCI se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1 - Características de los pacientes durante el periodo en la UCI. Curitiba, PR, Brasil, 2022.

| Características | Total (n = 164) |
|--|-----------------|
| Edad (años) - media \pm DE | 52,4 \pm 15,6 |
| Sexo Femenino - n (%) | 87 (53) |
| Condiciones clínicas durante el ingreso en la UCI | |
| Nivel de soporte hemodinámico - n (%) | |
| Ningún soporte | 106 (67,9) |
| Soporte de volumen (5mL/kg/hora) | 28 (17,9) |
| Soporte con volumen y fármacos vasoactivos | 22 (14,1) |
| Nivel de soporte ventilatorio - n (%) | |
| Aire ambiente | 2 (1,3) |

| | |
|---|--------------------|
| Oxigenoterapia (sonda nasal o mascarilla de O ₂) | 96 (61,5) |
| Ventilación no invasiva | 24 (15,4) |
| Ventilación invasiva | 34 (21,8) |
| Puntuaciones de gravedad al ingreso en la UCI | |
| Puntuación APACHE II - media; mediana (IIQ) | 11,5; 11 (1 – 31) |
| Escala de coma de Glasgow - media; mediana (IIQ) | 14,2; 15 (15 – 15) |
| Defectos | |
| Días pasados en la UCI - media; mediana (IIQ) | 17,7; 11 (7 – 23) |
| Escala de coma de Glasgow al alta de la UCI - media, mediana (IIQ) | 14,9; 15 (15 – 15) |
| Nivel de dependencia funcional al alta de la UCI ^a- n (%) | |
| Capaz de vivir de forma independiente | 69 (44,2) |
| Necesidad de ayuda en actividades elaboradas (por ejemplo, conducir) | 48 (30,8) |
| Necesidad de asistencia en actividades básicas (por ejemplo, cuidado personal) | 33 (21,2) |
| Dependencia en todas las actividades (por ejemplo, locomoción y cuidado personal) | 6 (3,8) |

Abreviaturas: n: frecuencia; %: porcentaje; DE: desviación estándar; IIQ: Rango intercuartílico; O₂: oxígeno.

^a: 8 datos perdidos.

Fuente: Autores (2022).

De los 164 entrevistados, sólo 62 (37,8%) participaron en las tres ocasiones; 30 (18,3%) respondieron a la encuesta telefónica a los 30 y 90 días del alta de la UCI; 15 (9,1%) respondieron a la encuesta telefónica a los 30 y 180 días del alta de la UCI; 12 (7,3%) respondieron a la encuesta telefónica a los 90 y 180 días del alta de la UCI; 31 (18,9%) sólo el día 30; nueve (5,5%) sólo el día 90; y cinco (3%) sólo el día 180 después del alta de la UCI. Así, se obtuvieron 138 respuestas sobre síntomas persistentes, calidad de vida general y satisfacción con la salud a los 30 días del alta de la UCI, 113 respuestas a los 90 días del alta de la UCI y 94 respuestas a los 180 días del alta de la UCI (Tabla 2).

Los síntomas más prevalentes a los 30, 90 y 180 días del alta de la UCI fueron la fatiga (65,9%, 51,3% y 44,7%, respectivamente), la disnea leve (42,0%, 31,0% y 29,8%, respectivamente) y la mialgia (29,0%, 22,1% y 17,0%, respectivamente). Sin embargo, la mayoría de los pacientes declararon una calidad de vida global "buena" (57,2%, 63,1% y 50,5% respectivamente), y los pacientes que declararon una calidad de vida global "muy buena" aumentaron del 11,6% a los 30 días al 19,4% a los 180 días. En cuanto a la satisfacción con la sanidad, el 51,1%, el 48,6% y el 47,3% de los pacientes indicaron estar "satisfechos", respectivamente, y también observamos un aumento de los pacientes "muy satisfechos" (10,2%, 12,6% y 17,2%, respectivamente) (Tabla 2).

Tabla 2 - Síntomas persistentes, calidad de vida general y satisfacción con la salud a los 30, 90 y 180 días del alta de la UCI. Curitiba, PR, Brasil, 2022.

| Variables | 30 días después del alta de la UCI (n = 138) | 90 días después del alta de la UCI (n = 113) | 180 días después del alta de la UCI (n = 94) |
|-----------|--|--|--|
|-----------|--|--|--|

| Calidad de vida^a n(%) | | | |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|
| Muy mala | 2 (1,4) | 1 (0,9) | 0 (0) |
| Mal | 9 (6,5) | 4 (3,6) | 6 (6,5) |
| Ni mala ni buena | 32 (23,2) | 24 (21,6) | 22 (23,7) |
| Buena | 79 (57,2) | 70 (63,1) | 47 (50,5) |
| Muy buena | 16 (11,6) | 12 (10,8) | 18 (19,4) |
| Satisfacción con la salud^b n(%) | | | |
| Muy insatisfecho | 1 (0,7) | 2 (1,8) | 0 (0) |
| Insatisfecho | 17 (12,4) | 15 (13,5) | 10 (10,8) |
| Ni satisfecho ni insatisfecho | 35 (25,5) | 26 (23,4) | 23 (24,7) |
| Satisfecho | 70 (51,1) | 54 (48,6) | 44 (47,3) |
| Muy satisfecho | 14 (10,2) | 14 (12,6) | 16 (17,2) |
| Síntomas n(%) | | | |
| Fatiga | 91 (65,9) | 58 (51,3) | 42 (44,7) |
| Disnea | | | |
| No | 67 (48,6) | 75 (66,4) | 62 (66,0) |
| Ligero | 58 (42,0) | 35 (31,0) | 28 (29,8) |
| Moderada | 13 (9,4) | 3 (2,7) | 4 (4,3) |
| Mialgia | 40 (29,0) | 25 (22,1) | 16 (17,0) |
| Artralgia | 20 (14,5) | 18 (15,9) | 12 (12,8) |
| Tos | 22 (15,9) | 10 (8,8) | 5 (5,3) |
| Dolor de cabeza | 14 (10,1) | 8 (7,1) | 5 (5,3) |
| Mareos, desmayos | 10 (7,2) | 1 (0,9) | 0 (0) |
| Dolor torácico | 8 (5,8) | 3 (2,7) | 1 (1,1) |
| Paresia, parestesia | 7 (5,1) | 3 (2,7) | 3 (3,2) |
| Síntomas gastrointestinales | 5 (3,6) | 1 (0,9) | 0 (0) |
| Anosmia, hiposmia, hipogeusia | 5 (3,6) | 1 (0,9) | 0 (0) |
| Dolor de garganta | 5 (3,6) | 3 (2,7) | 1 (1,1) |
| Pérdida/alteración de la visión | 4 (2,9) | 2 (1,8) | 2 (2,2) |
| Otros n (%) | 16 (11,6) | 6 (5,3) | 4 (4,3) |
| Número de síntomas media; mediana (IIQ) | 2,3; 2 (1-3) | 1,6; 1 (0-3) | 1,3; 1 (0-2) |

Abreviaturas: n: frecuencia; %: porcentaje; IIQ: Rango intercuartílico.

^a2datos faltantes en los 90 días posteriores al alta de la UCI, y 1 dato faltante 180 días después del alta de la UCI.

^b1datos que faltan dentro de los 30 días del alta de la UCI; 2 datos que faltan dentro de los 90 días del alta de la UCI; y 1 dato que falta dentro de los 180 días del alta de la UCI.

Fuente: Autores (2022).

También comparamos la presencia de síntomas, la calidad de vida y la satisfacción con la salud de los 62 pacientes que participaron en las tres fases del estudio (Tabla 3). La mayoría (51,6%) eran del sexo masculino, con una edad media de $50,3 \pm 13,9$ años y una estancia media en la UCI de 13 días (rango 2-128 días).

Tabla 3- Comparación entre la presencia de síntomas, la calidad de vida general y la satisfacción con la salud a los 30, 90 y 180 días del alta de la UCI. Curitiba, PR, Brasil, 2022.

| Variables | 30 días después del alta de la UCI (n = 62) | 90 días después del alta de la UCI (n = 62) | 180 días después del alta de la UCI (n = 62) | Valor de p |
|---------------------------------------|---|---|--|--|
| Calidad de vida n(%) | | | | |
| Muy mala | 1 (1,6) | 1 (1,6) | 0 (0) | 0,864 |
| Mal | 1 (1,6) | 0 (0) | 4 (6,5) | |
| Ni mala ni buena | 15 (24,2) | 14 (22,6) | 14 (22,6) | |
| Buena | 37 (59,7) | 39 (62,9) | 32 (51,6) | |
| Muy buena | 8 (12,9) | 8 (12,9) | 12 (19,4) | |
| Satisfacción con la salud n(%) | | | | |
| Muy insatisfecho | 1 (1,6) | 1 (1,6) | 0 (0) | 0,715 |
| Insatisfecho | 4 (6,5) | 7 (11,3) | 8 (12,9) | |
| Ni insatisfecho ni satisfecho | 20 (32,3) | 16 (25,8) | 14 (22,6) | |
| Satisfecho | 27 (43,5) | 30 (48,4) | 29 (46,8) | |
| Muy satisfecho | 10 (16,1) | 8 (12,9) | 11 (17,7) | |
| Síntomas n(%) | | | | |
| Fatiga | 35 (56,5) | 27 (43,5) | 28 (45,2) | 0,187 |
| Disnea | | | | |
| No | 34 (54,8) | 39 (62,9) | 41 (66,1) | 0,200 |
| Ligero | 25 (40,3) | 22 (35,5) | 18 (29) | |
| Moderada | 3 (4,8) | 1 (1,6) | 3 (4,8) | |
| Mialgia | 16 (25,8) | 14 (22,6) | 8 (12,9) | 0,031# 30 vs. 90: 1 30 vs. 180: 0,034## 90 vs. 180: 0,173 |
| Artralgia | 8 (12,9) | 9 (14,5) | 8 (12,9) | 0,939 |
| Tos | 7 (11,3) | 5 (8,1) | 2 (3,2) | 0,121 |
| Cefalea | 7 (11,3) | 3 (4,8) | 2 (3,2) | 0,122 |
| Mareos, desmayos | 6 (9,7) | 1 (1,6) | 0 (0) | 0,006# 30 vs. 90: 0,037## 30 vs. 180: 0,008## 90 vs. 180: 1 |
| Síntomas gastrointestinales | 4 (6,5) | 1 (1,6) | 0 (0) | 0,039# 30 vs. 90: 0,199 30 vs. 180: 0,043## 90 vs. 180: 1 |
| Paresia, parestesia | 2 (3,2) | 1 (1,6) | 1 (1,6) | 0,779 |
| Dolor torácico | 2 (3,2) | 2 (3,2) | 1 (1,6) | 0,819 |
| Anosmia, hiposmia, hipogeusia | 2 (3,2) | 0 (0) | 0 (0) | 0,135 |

| | | | | |
|---|--------------|--------------|--------------|--|
| Pérdida/alteración de la visión | 2 (3,2) | 0 (0) | 1 (1,6) | 0,368 |
| Dolor de garganta | 1 (1,6) | 2 (3,2) | 1 (1,6) | 0,717 |
| Otros n(%) | 7 (11,3) | 2 (3,2) | 2 (3,2) | 0,062 |
| Número de síntomas, media; mediana (IIQ) | 2,1; 2 (1-3) | 1,4; 1 (0-2) | 1,2; 1 (0-2) | <0,001# 30 vs. 90: 0,018## 30 vs. 180: 0,001## 90 vs. 180:1 |

Abreviaturas: n: frecuencia; %: porcentaje; IIQ: Rango intercuartílico

significancia de la prueba Q de Cochran.

significancia de la comparación dos a dos corregida con la prueba de Bonferroni.

Fuente: Autores (2022).

Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de pacientes con mialgia ($p = 0,031$), mareos y desmayos ($p = 0,006$) y síntomas gastrointestinales ($p = 0,039$). La comparación por pares mostró una reducción significativa de la mialgia y los síntomas gastrointestinales al comparar 30 y 180 días después del alta de la UCI ($p = 0,034$ y $p = 0,043$, respectivamente), no hubo diferencias al comparar 90 días con 30 y 180 días después del alta de la UCI. En cuanto a los mareos y desmayos, se produjo una reducción significativa a los 90 y 180 días en comparación con los 30 días posteriores al alta de la UCI ($p = 0,037$ y $p = 0,008$, respectivamente).

Durante el seguimiento, el número de síntomas declarados se redujo significativamente ($p < 0,001$). La diferencia media se observó entre los 30 y los 90 días ($p = 0,018$) y entre los 30 y los 180 días ($p = 0,001$).

DISCUSIÓN

Este estudio de cohorte analizó las consecuencias para la salud de los supervivientes de COVID-19 a los 30, 90 y 180 días del alta de la UCI. Los síntomas persistentes más prevalentes fueron la fatiga, la disnea leve y la mialgia, y estos síntomas persistieron hasta 180 días después del alta de la UCI. A pesar de ello, los pacientes afirmaron estar satisfechos con su salud y declararon tener una buena calidad de vida.

El síntoma comunicado con más frecuencia durante el seguimiento fue la fatiga. En concordancia con este estudio, otros estudios también han encontrado una alta prevalencia de fatiga en las fases más recientes tras la infección, entre el 27,7% y el 71%^{2, 16-17}, persistiendo en el 31% de los pacientes dos años después de la infección aguda por COVID-19¹⁸.

Además, estudios anteriores han demostrado que la fatiga se observa a menudo en pacientes que se han recuperado del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) y puede persistir hasta 4 años, concretamente en COVID-19, algunos estudios han sugerido que múltiples factores y mecanismos pueden ser responsables del desarrollo de la fatiga, como la combinación de factores centrales, periféricos y psicológicos¹⁹⁻²⁰. La inflamación sistémica y los mecanismos mediados por la inmunidad celular pueden influir en el sistema nervioso central, lo que puede contribuir a los síntomas post-COVID-19, siendo este mecanismo más importante que la propia invasión nerviosa directa²⁰. La infección del músculo esquelético, la miositis inducida por virus, los trastornos de las citoquinas, el desgaste y el desacondicionamiento muscular, la miopatía por corticosteroides y la inflamación de las fibras musculares y las uniones neuromusculares, o una combinación de estos factores, también pueden haber contribuido a la fatiga post COVID-19²¹. Por último, los factores

psicológicos y sociales debido a la pandemia de COVID-19 también contribuyen a los síntomas²².

Incluso después de 180 días, la disnea seguía siendo el segundo síntoma más comunicado por los pacientes. Aunque este estudio no evaluó las imágenes torácicas ni las pruebas de función pulmonar, estudios anteriores han demostrado que las anomalías fibróticas y el deterioro persistente de la difusión pulmonar pueden durar meses, lo que podría explicar la presencia de este síntoma^{8,23}. Al tratarse principalmente de una enfermedad respiratoria, en la fase aguda de la infección algunos pacientes sufren daños endoteliales y una intensa reacción inmune-inflamatoria pulmonar. Los que superan la infección pueden desarrollar disnea prolongada, con o sin signos de anomalías fibróticas en las imágenes torácicas¹⁹.

La mialgia, declarada por el 25,8% a los 30 días del alta de la UCI, disminuyó al 12,9% a los 180 días. Estos resultados están en consonancia con un estudio anterior que halló una disminución en el número de pacientes que referían mialgia del 40% a los 3 meses al 15% a los 6 meses²⁴. Otros estudios, sin embargo, han mostrado un aumento del 3% en 6 meses al 8% en 2 años tras la infección^{6,18}. El SARS-CoV-2 infecta las células a través de la interacción entre su dominio de la espícula y la enzima convertidora de angiotensina-2 (Ace2). El tejido muscular esquelético tiene una gran cantidad de ACE2, lo que lo hace susceptible a la infección por COVID-19. Este mecanismo puede explicar la mialgia y la debilidad muscular de los pacientes durante las fases aguda y post aguda de la enfermedad²¹.

Durante nuestro seguimiento, observamos una reducción de la mediana del número de síntomas declarados, lo que sugiere una recuperación parcial de los síntomas en unos 180 días. La persistencia de los síntomas post-COVID-19 está ampliamente explorada en la literatura, los estudios muestran que 6 meses después del inicio de la enfermedad, el 76% de los pacientes informaron de la persistencia de al menos un síntoma, y después de 1 año algunos pacientes todavía no tienen una ausencia total de síntomas. Además, los pacientes con al menos un síntoma persistente vieron significativamente reducidos su estado de salud física y mental y su calidad de vida en comparación con los pacientes asintomáticos²⁵.

A menudo se ha observado una mala calidad de vida en los supervivientes de COVID-19. Un metaanálisis halló que el 58% de los pacientes post COVID-19 informaron de una mala calidad de vida²⁶. Además, los estudios han demostrado que la hospitalización en la UCI se asocia a una peor calidad de vida en comparación con la hospitalización en camas de enfermería¹².

De forma controvertida, en este estudio comprobamos que la mayoría de los pacientes estaban satisfechos con su salud e informaron de una buena calidad de vida en general durante todo el seguimiento. A los 180 días del alta de la UCI, el 47,3% de los pacientes estaban satisfechos con su estado de salud. Además, el 62,8% de los pacientes también declararon tener una buena calidad de vida en general en ese momento. Estos resultados están en consonancia con estudios anteriores que muestran que el impacto de COVID-19 en la calidad de vida tras el alta hospitalaria persiste, pero con una mejora parcial al cabo de unos meses²⁷. Por el contrario, otros estudios han descubierto que los pacientes que tenían COVID-19 presentaban una mayor probabilidad de depresión y una menor calidad de vida que los que no tenían COVID-19²⁸, y algunos pacientes seguían mejorando su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) años después del alta hospitalaria¹⁸.

Una posible explicación de estos resultados reside en el concepto de salud de la OMS, que define la salud como algo más que la ausencia de enfermedad o dolencia, considerándola un estado de completo bienestar físico, mental y social²⁹. En lugar de restringir la salud a la ausencia de enfermedad, la salud se conceptualizó más en términos de presencia de cualidades absolutas y positivas³⁰. Durante las entrevistas, los pacientes mostraron que consideraban que su salud iba mucho más allá de su estado físico tras infectarse con el COVID-19, algo que quedó patente en sus relatos. En este estudio, no utilizamos ningún instrumento para evaluar la calidad de vida mediante puntuaciones; dejamos que los pacientes la evaluaran abiertamente. Esto puede explicar los resultados obtenidos en relación

con la satisfacción con la salud y la calidad de vida general.

La principal limitación del estudio fue la gran pérdida de la muestra. Muchos pacientes cumplían los requisitos para nuestro seguimiento, pero no se pudo contactar con varios de ellos, casi el 60% de los pacientes no facilitaron números de teléfono o los facilitaron incorrectos y más del 25% no respondieron a las llamadas telefónicas. También tuvimos una gran pérdida de muestra durante el seguimiento, algo de lo que también han informado otros estudios que utilizan encuestas telefónicas. Además, es posible que en esta cohorte se haya incluido a pacientes menos graves, por lo que los autores subrayan que los lectores deben ser cautos sobre la validez externa de los resultados, especialmente en lo que respecta a la calidad de vida general y la satisfacción con la salud. Aunque es posible que los pacientes basaran sus respuestas sobre su estado de salud durante las entrevistas en su estado de salud al ser dados de alta de la UCI, que podría ser mejor en ese momento porque antes era muy malo, esto no se evaluó en este estudio.

CONCLUSIÓN

En conclusión, varios meses después de la infección por COVID-19, muchos pacientes siguen refiriendo síntomas persistentes. Aunque en este estudio la mayoría de los participantes estaban satisfechos con su salud e informaron de una buena calidad de vida, la persistencia de los síntomas tiene un impacto negativo en los resultados de salud, lo que ya se ha observado en otros estudios de cohorte. Comprender estas consecuencias es el primer paso para desarrollar tratamientos médicos y estrategias de gestión que atiendan mejor las necesidades de los pacientes y ayuden a minimizar las repercusiones sanitarias de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 04] Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Zhang X, Wang F, Shen Y, Zhang X, Cen Y, Wang B, et al. Symptoms and health outcomes among survivors of COVID-19 infection 1 year after discharge from Hospitals in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 04]; 4(9):1–11. Available from: <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.27403/>
3. CDC/IDSA. Post COVID Conditions. [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://www.idsociety.org/covid-19-real-time-learning-network/disease-manifestations--complications/post-covid-syndrome/>
4. Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A, et al. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. [Internet]. 2021 [cited 2022 May 03]; 325(15):1525–34. Available from: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.3331>
5. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open*. [Internet]. 2021 [cited 2022 May 07]; 4(2):8–11. Available from: <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830>
6. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. [Internet]. 2021 [cited 2022 May 07]; 397(10270):220–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656)
7. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms,

- complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* [Internet] 2021 [cited 2022 May 07]; 114(9):428–42. Available from: <http://doi:10.1177/01410768211032850>.
8. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet.* [Internet]. 2021 [cited 2022 May 18]; 398(10302):747–58. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4)
9. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Auckl).* [Internet]. 2021 [cited 2022 May 19]; 53(10):737–54. Available from: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
10. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome negatively impacts physical function, cognitive function, health-related quality of life, and participation. *Am J Phys Med Rehabil.* [Internet]. 2022 [cited 2022 May 19]; 101(1):48-52. Available from: <https://dx.doi.org/10.1097/PHM.0000000000001910>
11. SeeBle J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, Kirchner M, Lim A, et al. Persistent symptoms in adult patients 1 year after coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2022 [cited 2022 June. 06]; 74(7):1191–8. Available from: <https://doi:10.1093/cid/ciab611>
12. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, Rey T, Pita-Romero R, Leal S, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth.* [Internet]. 2021 [cited 2022 June. 16]; 126(3):e110–3. Available from: <https://doi:10.1016/j.bja.2020.12.002>
13. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* [Internet]. 2021 [cited 2022 June. 16]; 93(2):1013–22. Available from: <https://DOI:10.1002/jmv.26368>
14. Hansel TC, Saltzman LY, Melton PA, Clark TL, Bordnick PS. COVID-19 behavioral health and quality of life. *Sci Rep.* [Internet]. 2022 [cited 2022 June.16]; 12(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05042-z>
15. Tosato M, Carfi A, Martis I, Marzetti, E, Landi, F. Prevalence and predictors of persistence of COVID-19 symptoms in older adults: a single-center study. *J Am Med Dir Assoc.* [Internet]. 2021 [cited 2022 June 26]; (9):1840-1844. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.07.003>
16. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA Netw Open.* [Internet]. 2020 [cited 2022 July 05]; 383(4):299–302. Available from: <https://doi:10.1001/jama.2020.12603>
17. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2020;397:19–21. [Internet]. 2020 [cited 2022 July 05] Available from: [https://doi.org/10.1016/ S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)32656-8)
18. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19 : a longitudinal cohort study. *Lancet Respir.* [Internet]. 2022 [cited 2022 July 17]; 2600(22). Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00126-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00126-6)
19. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid - mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* [Internet]. 2022 [cited 2022 July 17]; 374:1648. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
20. Guedj E, Million M, Dudouet P, Tissot-Dupont H, Bregeon F, Cammilleri S, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARS-CoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* [Internet]. 2021 [cited 2022 July 20]; 48(2):592–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04973-x>
21. Ferrandi PJ, Alway SE, Mohamed JS. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *J Appl Physiol.* [Internet]. 2020 [cited 2022 July 29]; 129(4):864–7. Available from: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00321.2020>

22. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug. 08]; 395(10227):912–20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
23. Pan F, Yang L, Liang B, Ye T, Li L, Li L, et al. Chest CT Patterns from Diagnosis to 1 Year of Follow-up in Patients with COVID-19. *Radiology*. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug. 16]; 302(3):709–19. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2021211199>
24. Karaarslan F, Güneri FD, Kardes S. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. *Clin Rheumatol*. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug. 24]; 41(1):289–296. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05942-x>
25. Seeble J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, kirchner, M, Lim B, et al. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. [Internet]. 2022 [cited 2022 Sept. 02]; 74(7):1191–98. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab611>
26. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)— a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. [Internet]. 2022 [cited 2022 Sept 08]; 94(1):253–62. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.27309>
27. Elkan M, Dvir A, Zaidenstein R, Keller M, Kagansky D, Hochman C, et al. Patient-reported outcome measures after hospitalization during the covid-19 pandemic: a survey among covid-19 and non-covid-19 patients. *Int J Gen Med*. [Internet]. 2021 [cited 2022 Sept. 20]; 14:4829–36. Available from: <https://doi.org/10.2147/ijgm.s323316>
28. Melo-Oliveira ME, Sá-Caputo D, Bachur JA, Paineiras-Domingos LL, Sonza A, Lacerda AC, et al. Reported quality of life in countries with cases of COVID19: a systematic review. *Expert Rev Respir Med*. [Internet]. 2021 [cited 2022 Sept 20]; 15(2):213–20. Available from: <https://doi:10.1080/17476348.2021.1826315>
29. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. [Internet]. 1946 [cited 2022 Sept 30]. Available from: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5733496/mod_resource/content/0/Constitui%C3%A7%C3%A3o%20da%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial%20da%20Sa%C3%BAde%20%28WHO%29%20-%201946%20-%20OMS.pdf
30. Boruchovitch E, Mednick BR. The meaning of health and illness: some considerations for health psychology. *Psico-UFS*. [Internet]. 2002 [cited 2022 Oct. 05]; 7(2):175-183. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1413-82712002000200006>

PERSISTENT SYMPTOMS, SELF-REPORTED HEALTH AND QUALITY OF LIFE OF COVID-19 SURVIVORS: A COHORT STUDY*

ABSTRACT:

Objective: This study investigates persistent symptoms, health satisfaction, and general quality of life of COVID-19 survivors at 30, 90, and 180 days after Intensive Care Unit discharge. **Method:** A multicentric prospective cohort study of COVID-19 survivors discharged from eight hospitals in Curitiba – Paraná (Brazil) between September 2020 and January 2022. Eligible COVID-19 survivors were interviewed by phone. A descriptive analysis was performed, and data were compared using Cochran's Q test and Friedman's nonparametric test. **Results:** Sixty-two COVID-19 survivors responded to the three interview moments. The most persistent symptoms were fatigue, mild dyspnea, and myalgia. At 30, 90, and 180 follow-up days, most patients reported "good" general quality of life (59.7%, 62.9%, 51.6%, respectively) and a "satisfactory" health state (43.5%, 48.4%, 46.8%, respectively). **Conclusion:** This study revealed the persistence of symptoms after COVID-19 infection; understanding these consequences is the first step towards developing medical treatments and management strategies for these patients.

KEYWORDS: Coronavirus Infections; Intensive Care Unit; Health Status; Quality of life.

*Artículo extraído del proyecto de tesis doctoral "ANÁLISE DO IMPACTO DA COVID 19 SOBRE A FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA APÓS ALTA DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA", Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil, 2023.

Recibido en: 05/03/2023

Aprobado en: 29/08/2023

Editor asociado: Dra. Cremilde Radovanovic

Autor correspondiente:

Luana Caroline Kmita

Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUC PR

Rua Imaculada Conceição, número 1155, Bairro Prado Velho, Curitiba-PR. CEP 80215-901

E-mail: luanakmita@gmail.com

Contribución de los autores:

Contribuciones sustanciales a la concepción o diseño del estudio; o la adquisición, análisis o interpretación de los datos del estudio - **Kmita LC, Corleto LV, Tiba MN, Ruggieri KR, Bernardelli RS, Réa-Neto Á, Moser AD de L.** Elaboración y revisión crítica del contenido intelectual del estudio - **Kmita LC, Moser AD de L.** Responsable de todos los aspectos del estudio, asegurando las cuestiones de precisión o integridad de cualquier parte del estudio - **Kmita LC.** Todos los autores aprobaron la versión final del texto.

ISSN 2176-9133



Esta obra está bajo una Licencia [Creative Commons Atribución 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).