



# Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diferentes formas clínicas de COVID-19, Sonora, México

Health-related quality of life in patients with different clinical forms of COVID-19, Sonora, Mexico

Frida María Huaranga Castro<sup>1</sup>, Argelia Trujillo Coronado<sup>1</sup>, Gerardo Álvarez Hernández\*<sup>1</sup>, María del Carmen Candia Plata<sup>1</sup>, Luis Fernando López Soto<sup>1</sup>, Jesús Adriana Soto Guzmán<sup>1</sup>, José Manuel Galván Moroyoqui<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Sonora. Colosio y Reforma S/N, Col. Centro, C.P. 83,000. Hermosillo, Sonora, México.

## RESUMEN:

**Antecedentes.** La concurrencia de COVID-19 y padecimientos crónicos no transmisibles son capaces de deteriorar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las personas, pero poco se ha investigado al respecto en México. **Objetivo.** Examinar la CVRS de pacientes recuperados de COVID-19, estratificados por su severidad clínica. **Material y métodos.** Encuesta transversal en 144 adultos mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 en localidades de Sonora. La CVRS fue examinada mediante el cuestionario SF-36 y comparada de acuerdo con la gravedad de las manifestaciones clínicas. **Resultados.** 131 sujetos se clasificaron con COVID-19 no grave y 13 con un cuadro grave. La media global ( $76.4 \pm 18.4$ ) de la CVRS no fue estadísticamente diferente entre los pacientes agrupados por su severidad clínica; sin embargo, los pacientes con una comorbilidad tuvieron la menor puntuación ( $72.00 \pm 20.74$ ), especialmente los que padecen diabetes mellitus tipo 2 [DM2] ( $66.33 \pm 23.75$ ). También hubo menores puntajes en la función física ( $58.8 \pm 29.6$ ) y el dolor corporal ( $69.8 \pm 20.2$ ). **Conclusiones.** No se observó una diferencia significativa en la CVRS de pacientes de acuerdo con la severidad de las manifestaciones clínicas de COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, Calidad de vida relacionada con la salud, severidad, México

## ABSTRACT

**Introduction.** The simultaneity of COVID-19 and chronic non-communicable diseases can impair the health-related quality of life (HRQoL) of individuals, however, limited research has been conducted in Mexico in this regard. **Objective.** Examine the HRQoL of patients recovered from COVID-19, ranked by clinical severity. **Methods.** Cross-sectional survey of 144 adults over 18 years old, with a confirmed diagnosis of infection caused by SARS-CoV-2 in localities in Sonora. HRQoL was examined using the SF-36 questionnaire and compared according to severity of clinical manifestations. **Results.** 131 subjects were classified with non-severe COVID-19 and 13 as a severe case. The overall mean ( $76.4 \pm 18.4$ ) HRQoL was not statistically different between patients grouped by clinical severity; however, patients with a comorbidity had the lowest score ( $72.00 \pm 20.74$ ), especially those with type 2 diabetes ( $66.33 \pm 23.75$ ). There were also lower scores for

physical function ( $58.8 \pm 29.6$ ) and body pain ( $69.8 \pm 20.2$ ). **Conclusions.** There was no significant difference in HRQoL for patients according to the severity of clinical manifestations of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, health-related quality of life, severity, México.

## INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 ha provocado más de 600 millones de casos confirmados y más de 6 millones de muertes. La región de las Américas ha registrado poco más de 181 millones de casos y 2.9 millones de muertes, ubicándose en la segunda y primera posición mundial respectivamente (WHO, 2023). En México, 7 millones de casos confirmados y alrededor de 300 mil muertes fueron notificados. Dentro del país, el estado de Sonora ocupa el noveno lugar en morbilidad nacional con cerca de 200 mil casos y más de 10 mil defunciones (CONACYT, 2023).

La infección por el virus SARS-CoV-2 produce un abanico de manifestaciones, desde asintomáticos hasta alteraciones multisistémicas de efectos agudos, subagudos y crónicos (Nalbandian *et al.*, 2021; Mehta *et al.*, 2020; Davis *et al.*, 2021; Lopez-Leon *et al.*, 2022). Además de las repercusiones físicas, hay expresiones en la esfera mental que pueden prolongarse por varios meses (Groff *et al.*, 2021; Douaud *et al.*, 2022).

La pandemia además de su impacto de salud ha provocado una crisis social y sanitaria que afectan el bienestar humano (Long *et al.*, 2022). En este sentido, se ha demostrado que la concurrencia de COVID-19 y padecimientos crónicos no transmisibles son capaces de deteriorar la calidad de vida de las personas (Crook *et al.*, 2021). Por lo que se ha recomendado que se evalúe sistemáticamente el impacto de una enfermedad sobre las esferas física, social y psicológica. Para esto, se han empleado diversos constructos teóricos e instrumentos de medición, uno de ellos es denominado "calidad de vida relacionada a la salud" (CVRS), entendida como la percepción del efecto que un padecimiento tiene sobre el bienestar individual (Lizán-Tudela, 2009). Uno de los instrumentos válidos para investigar dicho efecto es el cuestionario "Short-Form Health Survey" (SF-36) para examinar ocho aspectos de la salud individual (Ware y Sherbourne., 1992; Ware., 2000; Alonso *et al.*, 1995).

Se acepta que COVID-19 se asocia con el aumento de es-

\*Autor para correspondencia: Gerardo Álvarez Hernández  
 Correo-e: [gerardo.alvarez@unison.mx](mailto:gerardo.alvarez@unison.mx)

Recibido: 24 de junio de 2023

Aceptado: 27 de octubre de 2023

Publicado: 16 de noviembre de 2023

trés individual y colectivo, así como al deterioro físico y emocional (Ceban *et al.*, 2022; Premraj *et al.*, 2022) y sus efectos no se limitan a la gravedad clínica sino al bienestar integral (Lopez-Sampalo *et al.*, 2022). Sin embargo, pocas investigaciones en México han examinado el efecto de COVID-19 en la CVRS; por ello, este estudio examina el impacto de diversas formas clínicas de COVID-19 sobre la CVRS de pacientes recuperados de la enfermedad en el estado de Sonora.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal en una muestra probabilística de 144 adultos mayores de 18 años, residentes de localidades urbanas de Hermosillo (65), Ciudad Obregón (33), Nogales (14), Navojoa (12), Guaymas (11), Poblado Miguel Alemán (6) y Granados (3) en el estado de Sonora. Los sujetos elegibles tuvieron un diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2, mediante una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR-TR) o de antígenos, y fueron registrados en la plataforma del Sistema de Vigilancia de la Enfermedad Respiratoria (SISVER), entre septiembre de 2021 y agosto de 2022. Fueron excluidos los sujetos con diagnóstico de cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva, falla renal, tuberculosis y VIH/Sida. Los sujetos participaron voluntariamente, y aceptaron el consentimiento informado. Los procedimientos fueron aprobados por el comité de ética en investigación del Hospital Infantil del Estado de Sonora (CONBIOETICA26CHB01120131113).

El cuestionario SF-36 (Alonso *et al.*, 1995) fue aplicado por dos encuestadoras, mediante entrevista presencial (16 %) o por llamada telefónica (84 %). Este consta de 36 ítems para examinar ocho dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Los ítems fueron evaluados de acuerdo con lo recomendado en la literatura (Vilagut *et al.*, 2005).

Se obtuvo información sociodemográfica que fue comparada según la gravedad clínica de los casos, quienes fueron agrupados de acuerdo la guía propuesta por la OMS (2021): el primero fue considerado como COVID-19 no grave y fue compuesto por pacientes con COVID-19 leve sin neumonía vírica ni hipoxia, y por sujetos con neumonía sin signos graves y con saturación arterial de oxígeno ( $SpO_2$ )  $\geq 90$  %; el segundo grupo de pacientes con COVID-19 grave, estuvo conformado por pacientes con neumonía con frecuencia respiratoria  $> 30$  inspiraciones/minuto, dificultad respiratoria grave o  $SpO_2 \leq 90$  % y pacientes críticos con síndrome de dificultad respiratoria aguda, septicemia o choque séptico. Adicionalmente, se comparó la frecuencia de síntomas agrupados en tres clústeres: (1) fatiga mental o física; (2) dificultad para respirar y tos, denominado "respiratorio" y (3) problemas cognitivos, emocionales y/o del sueño, identificado como "psicológico" (Hanson *et al.*, 2022). La significancia estadística de las comparaciones se sustentó en pruebas de hipótesis de dos colas y en un valor de  $p < 0.05$ . Todos los análisis estadísticos fueron realizados en el software NCSS®.

## RESULTADOS

De los 144 sujetos, 131 (90.1 %) se clasificaron con COVID-19 no grave y 13 (9.0 %) con un cuadro grave. Al comparar la distribución por sexo no se apreció una diferencia significativa ( $p = 0.1103$ ), aunque la mayor proporción (66 %) fueron mujeres. Con respecto a la edad, los pacientes con COVID-19 grave tuvieron un promedio más alto ( $56.8 \pm 11.0$ ), resultando significativo ( $p = 0.0262$ ). Se mantuvieron las diferencias ( $p = 0.0480$ ) al estratificar la edad, mientras ningún adulto joven (18 a 29 años) presentó COVID-19 grave, la mayor proporción (61.8 %) se observó en adultos entre 30 - 59 años. No se observó significancia en el resto de las variables (Tabla 1).

Por otro lado, en las comorbilidades, se apreció que 10 (76.9 %) sujetos del grupo con COVID-19 grave tenían una enfermedad crónica no transmisible (ECNT), esta proporción fue superior a la de los no graves (39.7 %), resultando significativo ( $p = 0.0219$ ). La hipertensión arterial sistémica (HAS) fue la ECNT más frecuente (69.2 %) en sujetos graves, seguida por la DM2 (38.4 %) y obesidad (23.1 %), en tanto a los no graves, el 60.3 % no presentó ninguna comorbilidad, las diferencias fueron significativas ( $p = 0.0148$ ). Al desagregar a los pacientes según el clúster sintomático, se observó que, en el grupo grave, los clústeres respiratorios (46.1 %) y de fatiga

**Table 1.** Sociodemographic characteristics of study subjects, by clinical presentation.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los sujetos de estudio, según su presentación clínica.

Característica	N (%)			Valor p <sup>1/</sup>
	No grave (n=131)	Grave (n=13)	Total (n=144)	
<b>Sexo</b>				
- Mujeres	89 (67.9)	6 (46.2)	95 (66.0)	0.1103
- Hombres	42 (32.1)	7 (53.8)	49 (34.0)	
Edad (continua)	41.8 $\pm$ 14.0	56.8 $\pm$ 11.0	43.2 $\pm$ 4.4	0.0262* &/
<b>Edad (en años)</b>				
- 18 a 29	34 (26.0)	0 (0.0)	34 (23.6)	0.0480*
- 30 a 59	80 (61.1)	9 (69.2)	89 (61.8)	
- 60 y más	17 (12.9)	4 (30.8)	21 (14.6)	
<b>Educación</b>				
- Básica	19 (14.5)	4 (30.8)	23 (16)	0.2460
- Media	36 (27.5)	4 (30.8)	40 (27.8)	
- Superior	76 (58.0)	5 (38.5)	81 (56.3)	
<b>Ingreso familiar mensual<sup>2/</sup></b>				
- Bajo ( $\leq 3$ S.M.M.)	23 (17.6)	3 (23.1)	26 (18.1)	0.7190
- Medio ( $> 3 - 5$ S.M.M.)	44 (33.6)	3 (23.1)	47 (32.6)	
- Alto ( $> 5$ S.M.M.)	64 (48.9)	7 (53.8)	71 (49.3)	
<b>Grado de marginación social</b>				
- Alto	6 (4.6)	2 (15.4)	8 (5.6)	0.1280
- Medio	9 (6.9)	2 (15.4)	11 (7.6)	
- Bajo	116 (88.5)	9 (69.2)	125 (86.8)	

<sup>1/</sup> Basado en una prueba de Chi-cuadrada para igualdad de proporciones. &/ Basada en una prueba T de Student

\* Estadísticamente significativos al 95 % de confianza

<sup>2/</sup> S.M.M.=Salarios mínimos en México en el segundo semestre de 2022

(46.1 %) fueron los más frecuentes, mientras en los no graves, el clúster psicológico fue el de mayor proporción (41.2 %), las diferencias fueron significativas ( $p = 0.0071$ ) (Tabla 2).

Con respecto a la CVRS, los pacientes con una comorbilidad tuvieron la menor puntuación ( $72.00 \pm 20.74$ ) y particularmente los que padecen DM2 mostraron una menor puntuación ( $66.33 \pm 23.75$ ) que los pacientes sin esta, una diferencia significativa ( $p = 0.0250$ ). En este sentido, la presencia de clústeres redujo la puntuación de la CVRS cuando se le comparó con su ausencia; el puntaje más bajo ( $59.88 \pm 22.96$ ) ocurrió en el respiratorio (Tabla 3).

Por otro lado, la media global de la CVRS fue de  $76.4 \pm 18.4$  y pese a no apreciar diferencia significativa al estratificar por la gravedad de COVID-19, en la dimensión de función física, si hubo una diferencia significativa ( $p < 0.0001$ ) de 31.8 puntos en detrimento de los sujetos graves, igualmente en el dolor corporal, donde la diferencia fue de 12.4 puntos ( $p = 0.0355$ ), el resto de las dimensiones sin significancia (Tabla 4). Finalmente, encontramos una diferencia significativa ( $p = 0.0186$ ) de 13.04 puntos en la subescala emocional de la CVRS en las mujeres ( $58.21 \pm 21.04$ ) respecto a los hombres ( $71.25 \pm 17.51$ ).

**Table 2.** Proportional distribution of study subjects, by selected clinical features.

**Tabla 2.** Distribución proporcional de los sujetos de estudio, según características clínicas seleccionadas.

	N (%)		Valor p <sup>1/</sup>
	No grave (n=131)	Grave (n=13)	
<b>Comorbilidades</b>			
- Presente	52 (39.7)	10 (76.9)	0.0219*
- Ausente #	79 (60.3)	3 (23.1)	
<b>Comorbilidades<sup>8/</sup></b>			
- Hipertensión arterial	34 (26.0)	9 (69.2)	0.0007*
- Diabetes tipo 2	11 (8.4)	5 (38.4)	
- Obesidad	21 (16.0)	3 (23.1)	
- Otras	8 (6.1)	2 (15.4)	
- Ninguna #	79 (60.3)	3 (23.1)	
<b>Clústeres</b>			
- Presente	69 (52.6)	11 (84.6)	0.0551
- Ausente	62 (47.3)	2 (15.4)	
<b>Clúster<sup>8/</sup></b>			
- Fatiga	43 (32.8)	6 (46.1)	0.0071*
- Respiratorio	18 (13.7)	6 (46.1)	
- Psicológico	54 (41.2)	3 (23.1)	
- Ninguno	62 (47.3)	2 (15.4)	

<sup>1/</sup> Basado en una prueba de Chi-cuadrada para igualdad de proporciones, con corrección de Yates.

<sup>8/</sup> El porcentaje puede exceder 100 % porque algunos sujetos pudieron reportar más de una comorbilidad o reportar más de un clúster.

\* Estadísticamente significativo al 95 % de confianza.

**Table 3.** Health-related quality of life score in study subjects, by selected characteristics.

**Tabla 3.** Puntuación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en los sujetos de estudio, según características seleccionadas.

Característica	CVRS	Valor p <sup>8/</sup>
<b>Sexo</b>		
- Mujeres	75.31 ± 19.58	0.1920
- Hombres	78.51 ± 15.84	
<b>Edad categórica</b>		
- 18 a 29	78.05 ± 15.31	0.2027
- 30 a 59	77.34 ± 18.65	
- 60 y más	69.73 ± 21.16	
<b>Forma clínica</b>		
- No grave	77.08 ± 18.09	0.1583
- Grave	69.52 ± 20.80	
<b>Comorbilidades</b>		
- Sin	78.26 ± 16.33	0.0367*
- Una	72.00 ± 20.74	
- Dos o más	77.46 ± 20.64	
<b>Tipo de comorbilidad</b>		
- Hipertensión arterial	71.64 ± 20.46	0.1790
- Sin hipertensión	76.40 ± 18.40	
- Diabetes tipo 2	66.33 ± 23.75	0.0250*
- Sin diabetes	77.66 ± 17.32	
- Obesidad	72.48 ± 20.25	0.2240
- Sin obesidad	77.18 ± 17.99	
<b>Clúster</b>		
- Fatiga	59.88 ± 22.96	< 0.001*
- Sin fatiga	79.53 ± 15.68	
- Respiratorio	60.77 ± 22.96	< 0.001*
- Sin respiratorio	79.56 ± 15.68	
- Psicológico	63.24 ± 20.60	< 0.001*
- Sin	85.09 ± 9.82	

<sup>8/</sup> Basada en una prueba análisis de varianza de una sola vía.

\* Estadísticamente significativos al 95 % de confianza.

**Table 4.** Health-related quality of life scores of study subjects, according to COVID-19 clinical severity.

**Tabla 4.** Puntuación de las dimensiones de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, según la condición de gravedad del COVID-19 en los sujetos de estudio.

Dimensiones	N (%)			Valor p <sup>1/</sup>
	No grave (n=131)	Grave (n=13)	Total (n=144)	
CVRS	77.0 ± 18.1	69.5 ± 20.8	76.4 ± 18.4	0.2099
- Función física	90.6 ± 18.1	58.8 ± 29.6	87.7 ± 21.3	0.0001*
- Rol físico	83.2 ± 33.6	65.3 ± 47.3	81.6 ± 35.2	0.1830
- Dolor corporal	82.2 ± 21.1	69.8 ± 20.2	81.0 ± 21.3	0.0355*
- Salud en general	64.0 ± 18.5	61.9 ± 17.2	63.8 ± 18.3	0.6667
- Vitalidad	65.8 ± 20.4	59.2 ± 22.3	65.2 ± 20.6	0.3051
- Social	84.1 ± 20.3	84.4 ± 18.2	84.1 ± 20.1	0.9552
- Emocional	74.5 ± 39.8	76.9 ± 39.4	74.7 ± 39.6	0.8342
- Salud mental	72.1 ± 18.8	79.6 ± 14.3	72.8 ± 18.5	0.0806

\* Estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 95 %.

<sup>1/</sup> Basado en una prueba T de Student.

## DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos documentan que la CVRS es independiente de la severidad clínica de COVID-19, lo que es consistente con reportes previos que tampoco encontraron una asociación significativa entre la severidad y la CVRS de pacientes recuperados (Garrigues *et al.*, 2020; Anastasio *et al.*, 2021; Van den Borst *et al.*, 2021). Si bien, entre 11% y 24% de los pacientes de COVID-19 deterioran su CVRS tras 4 meses de recuperación (Poudel *et al.*, 2021; Sanchez-Ramirez *et al.*, 2021), no es claro en qué medida ni cuáles componentes son los más afectados, debido a factores como la heterogeneidad en los instrumentos para su evaluación, el seguimiento, método diagnóstico y categorización clínica de la COVID-19. Por ejemplo, estudios que emplearon SF-36 en sujetos con COVID-19 solo incluyeron pacientes hospitalizados (Van den Borst *et al.*, 2021; Guo *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020) y pocos ambulatorios (Nguyen *et al.*, 2022). Este sesgo de selección puede explicar la supuesta relación entre COVID-19 y la CVRS, entre otras cosas porque no incluye población con COVID-19 leve.

Por otra parte, encontramos que las comorbilidades crónicas en los que sufren COVID-19 reduce su CVRS, semejante a otros reportes que documentan una menor CVRS en pacientes con ECNT (Poudel *et al.*, 2021; Nguyen *et al.*, 2022) particularmente el exceso de peso que duplica el riesgo de una pobre CVRS en pacientes con COVID-19 (Chen *et al.*, 2020).

De modo semejante a otros estudios (Van den Borst *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020), la función física y el dolor corporal fueron las subescalas afectadas significativamente en pacientes graves, probablemente debido a una replicación descontrolada de SARS-CoV-2 que evade la activación inmunitaria innata del huésped, con aumento de respuestas proinflamatorias e infiltración de células inmunitarias provocando daño tisular (Mehandru y Merad, 2022). No obstante, existe evidencia de mayor daño en las subescalas emocional, cognitiva y social, especialmente en pacientes hospitalizados (Chen *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020; Nguyen *et al.*, 2022).

En cuanto a los clústeres sintomáticos más reportados en pacientes post-COVID-19 (Hanson *et al.*, 2022; Huang *et al.*, 2021) identificamos que en quien se integró algún clúster, especialmente el de fatiga, hubo una reducción de la CVRS. Al igual que estudios previos encontramos un mayor impacto emocional y psicológico en las mujeres (Hanson *et al.*, 2022; Ayuso *et al.*, 2022) lo que puede atribuirse a una mejor percepción de los síntomas, una mayor demanda de asistencia médica y roles sociales diferenciados que las exponen a una carga de estrés familiar (Chen *et al.*, 2020), por lo que deben diseñarse intervenciones para este grupo.

Finalmente, nuestro estudio tiene limitaciones, entre ellas, que el tamaño de la muestra fue pequeño, lo que pudo impedir que se detectaran diferencias significativas entre los grupos. Un sesgo de información pudo surgir al emplear distintos medios para aplicar el cuestionario, y no todos los pacientes tuvieron el mismo tiempo posterior al COVID-19 cuando fueron entrevistados.

## CONCLUSIONES

Este estudio no documentó diferencias significativas en la CVRS de pacientes con distinta severidad clínica de COVID-19, lo que es consistente con reportes científicos previos. Es posible que sesgos de selección e información hayan provocado una sobrevaloración del impacto de la enfermedad sobre la CVRS. No obstante, hay esferas particulares de la CVRS como la función física que se deterioran bajo la presencia de comorbilidades crónicas; mientras que la función emocional sufre mayor deterioro en las mujeres.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

- Alonso J., Prieto L., y Antó J.M. 1995. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results. *Medicina Clinica*. 1995;104(20):771-776. <https://europepmc.org/article/med/7783470>
- Anastasio F., Barbuto S., Scarnecchia E., Cosma P., Fugagnoli A., Rossi G., et al. 2021. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity, and quality of life. *European Respiratory Journal*. 58(3): 2004015. doi:10.1183/13993003.04015-2020
- Ayuso García B., Pérez López A., Besteiro Balado Y., Romay Lema E., García País M.J., Marchán-López A., et al. 2022. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes recuperados de COVID-19. *Journal of Healthcare Quality Research*. 37(4): 208-125. doi:10.1016/j.jhqr.2022.01.001
- Ceban F., Leber A., Jawad M.Y., Yu M., Lui L.M.W., Subramaniapillai M., et al. 2022. Registered clinical trials investigating treatment of long COVID: a scoping review and recommendations for research. *Infectious Diseases*. 54 (7): 467-477. <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2043560>
- Chen K.Y., Li T., Gong F., Zhang J.S., y Li X.K. 2020. Predictors of health-related quality of life and influencing factors for COVID-19 patients, a follow-up at one month. *Frontiers Psychiatry*. 11:668 <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00668>
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. COVID - 19 Tablero México. 2022. Consultado 23 Ene 2023. Disponible en <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- Crook H., Raza S., Nowell J., Young M., y Edison P. 2021. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *British Medical Journal*. 374: n1648. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
- Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., Wei H., Low R.J., Re'em Y., et al. 2021. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *E Clinical Medicine*. 38(101019):101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
- Douaud G., Lee S., Alfaro-Almagro F., Arthofer C., Wang C., McCarthy P., et al. 2022. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 604 (7907): 697-707. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5>
- Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., LeBout A., Hamon A., Gouze H., et al. 2020. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *Journal of Infection*. 81, e4-e6 <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.29>



- Hanson S.W., Abbafati C., Aerts J.G., Al-Aly Z., Ashbaugh C., Ballouz T., et al. 2022. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *Journal of the American Medical Association*. 328 (16): 1604-1615. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.18931>
- Groff D., Sun A., Sentongo A.E., Ba D.M., Parsons N., Poudel G.R., et al. 2021. Short-term and long-term rates of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *JAMA Network Open*. 4 (10): e2128568. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
- Guo L., Lin J., Ying W., Zheng C., Tao L., Ying B., et al. 2020. Correlation study of short-term mental health in patients discharged after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection without comorbidities: a prospective study. *Neuropsychiatric Diseases Treatment*. 16: 2661. doi:10.2147/NDT.S278245
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., et al. 2021. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 397: 220-232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Liu K., Zhang W., Yang Y., Zhang J., Li Y., y Chen Y. 2020. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 39 (101166):101166 <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
- Lizán-Tudela L. 2009. La calidad de vida relacionada con la salud. *Atención Primaria*. 41 (7): 411-416. doi:10.1016/j.aprim.2008.10.019
- Long E., Patterson S., Maxwell K., Blake C., Bosó-Pérez R., Lewis R., et al. 2022. COVID-19 pandemic and its impact on social relationships and health. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 76 (2): 128-132. <https://doi.org/10.1136/jech-2021-216690>
- Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A., Cuapio A., et al. 2021. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 11(1):16144 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>
- López-Sampalo A., Bernal-López M.R., y Gómez-Huelgas R. 2022. Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa. *Revista Clínica Española*. 222(4):241-250. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.10.003>
- Mehandru S., y Merad M. 2022. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nature Immunology*. 23 (2): 194-202. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01104-y>
- Mehta O.P., Bhandari P., Raut A., Kacimi S.E.O., y Huy N.T. 2020. Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive review of clinical presentation. *Frontiers in Public Health*. 8:582932 <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.582932>
- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., et al. 2021. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 27(4):601-615. doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
- Nguyen H.C., Nguyen M.H., Do B.N., Tran C.Q., Nguyen T.T., Pham K.M., et al. 2022. People with suspected COVID-19 symptoms were more likely depressed and had lower health-related quality of life: The potential benefit of health literacy. *Journal of Clinical Medicine*. 9 (4): 965. <https://doi.org/10.3390/jcm9040965>
- Poudel A.N., Zhu S., Cooper N., Roderick P., Alwan N., Tarrant C., et al. 2021. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS One*. 16(10):e0259164. doi:10.1371/journal.pone.0259164
- Premraj L., Kannapadi N., Briggs J., Seal S., Battaglini D., Fanning J., et al. 2022. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis. *Journal of Neurological Sciences*. 434(120162):120162
- Sanchez-Ramirez D., Normand K., Yang Z., y Torres R. 2021. Long-Term impact of COVID-19: a systematic Review of the literature and meta-analysis. *Biomedicines*. 9: 900. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080900>
- Van den Borst B., Peters J.B., Brink M., Schoon Y., Bleeker-Rovers C.P., Schers H., et al. 2021. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*. 73(5):e1089-98 doi:10.1093/cid/ciaa1750
- Vilagut G., Ferrer M., Rajmil L., Rebollo P., Permanyer-Miralda G., Quintana J.M. et al. 2005. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*. 19 (2): 135-50. <https://scielo.isciii.es/pdf/gsv/v19n2/revision1.pdf>
- Ware J.E., y Sherbourne C.D. 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 30(6): 473-83. <http://www.jstor.org/stable/3765916>
- Ware J.E. 2000. SF-36 Health Survey Update. *Spine*. 25 (24): 31303139. [https://journals.lww.com/spinejournal/Citation/2000/12150/SF\\_36\\_Health\\_Survey\\_Update.8.aspx](https://journals.lww.com/spinejournal/Citation/2000/12150/SF_36_Health_Survey_Update.8.aspx)
- World Health Organization (WHO). 2021. Living guidance for clinical management of COVID-19. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>
- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. 2023. <https://covid19.who.int>