



---

**Universidad de Valladolid**

**FACULTAD DE MEDICINA  
GRADO EN MEDICINA**

---

**CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES  
COVID-19 A LOS DOS AÑOS**

---

Alumno: Héctor Heraclio González Lavín

Tutores: Dr. Eduardo Tamayo Gómez. HCUV

Dra. Laura Sánchez de Prada. HCUV

## Contenido

Introducción .....	1
Materiales y métodos .....	4
Diseño del estudio .....	4
Variables del estudio .....	5
Cuestionario SF-36 .....	5
Análisis estadístico .....	6
Resultados .....	6
Características de los pacientes .....	6
Seguimiento a los dos años .....	11
Discusión .....	11
Conclusiones .....	14
BIBLIOGRAFIA .....	15

## RESUMEN

**Introducción.** La pandemia del SARS-CoV-2 ha causado estragos en la sociedad, con más de 800 millones de casos en el mundo, desde sus inicios en diciembre de 2019. A medida que ha ido pasando el tiempo, se han detectado más y más casos de lo que hoy se conoce como Long COVID o COVID persistente, que no guarda relación con la gravedad del cuadro. Se estima que el 10% de los infectados por COVID-19 padecerá esta patología. El Long COVID o COVID persistente es una afectación multisistémica, que se establece más allá de las 4 semanas de la resolución del cuadro agudo, y que ha sido asociada a un estado de hiperinflamación crónica, unida a una atrofia de fibras musculares que afecta a múltiples órganos y sistemas, cuya sintomatología más común incluye fatiga, problemas cardiorrespiratorios y problemas neurológicos.

**Objetivos.** En este contexto, hemos querido evaluar la calidad de vida de los pacientes COVID-19 que fueron hospitalizados a los dos años de su ingreso, y buscar diferencias en función del sexo.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio prospectivo, en el que se reclutaron los pacientes hospitalizados con un diagnóstico primario de COVID-19, durante la primera ola de la pandemia, entre marzo y mayo de 2020, y de los que se realizó una evaluación en julio de 2022. Inicialmente se incluyeron 375 pacientes sintomáticos, de los cuales se recogieron desde las historias clínicas de los pacientes, datos clínicos y analíticos del episodio de ingreso. Para el seguimiento a los dos años, solo 134 pacientes finalizaron el estudio, 53 mujeres y 81 hombres. Su calidad de vida se evaluó por medio del cuestionario SF-36. Se compararon las variables evaluadas durante el ingreso y a los dos años en función del sexo, considerando la significación con  $p < 0.05$ .

**Resultados.** En el análisis de los datos de ingreso no se encontraron diferencias significativas en la gravedad de los ingresos en función del sexo. Sin embargo, en la evaluación de la calidad de vida a los dos años, por medio del cuestionario SF-36, se hallaron diferencias significativas en los roles de función física, rol físico, dolor corporal, vitalidad y salud mental, siendo en todos los casos al menos 10 puntos superior en varones que en mujeres.

**Conclusión.** Ambos sexos parecen haber sufrido un deterioro en su calidad de vida a los dos años tras el ingreso por COVID-19, con un deterioro mayor observado en ciertas esferas para las mujeres.

**Palabras clave.** COVID persistente, calidad de vida, SF-36, sexo, COVID-19

## INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 aparece inicialmente en la ciudad de Wuhan, China, a finales de 2019. Es un virus miembro del género *Coronaviridae* que es un grupo heterogéneo de virus RNA espiculados. Es filogenéticamente similar en un 80% al SARS-CoV y un 50% al MERS-CoV (1). A fecha 31 de marzo de 2023, se han notificado 761.402.282 casos y 6.887.000 fallecidos a nivel mundial, siendo Europa el continente más afectado con cerca de 275 millones de casos diagnosticados. En España, se han alcanzado unas cifras de 13.798.747 casos confirmados y de 120.426 fallecidos (2).

La infección provoca una hiperactivación inmunológica, con aumento de macrófagos y granulocitos generando un estado inflamatorio debido a sus liberación de citoquinas (3). Es probable que la gravedad de la patología aguda esté en relación con mayor proporción de linfocitos T CD4+ (debido a la producción inicial de IL-6 y GM-CSF, , por parte de los macrófagos. Posteriormente serán secretadas también por los T CD4+). Además, la linfopenia e hiperferritinemia, también se relacionan con un mayor daño tisular (4). Se puede observar los mecanismos fisiopatológicos en la figura 1.

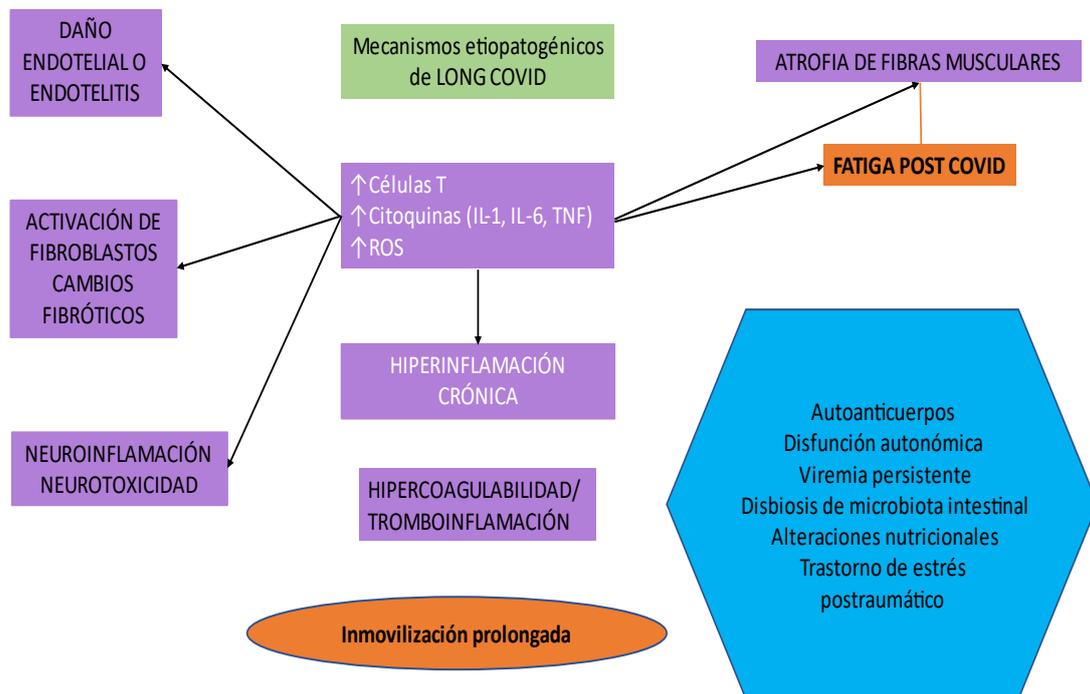


Figura 1. Fisiopatología descrita en pacientes con Covid-19 persistente. Adaptado de López-Sampalo et al. 2022 (5)

La sintomatología más frecuente en la enfermedad aguda es fiebre (30-90%), siendo más frecuente en pacientes hospitalizados de menor edad. En pacientes ambulatorios, la sintomatología más común es adinamia, cefaleas y mialgias. Sin embargo en los pacientes hospitalizados se ve con más frecuencia: tos, dolor de garganta y sintomatología digestiva. Además, en los casos graves se ha descrito aumento de fiebre, tos y una disnea extenuante, desembocados por una neumonía bilateral, de predominio basal que se hace panlobulillar, siendo observable mediante una radiografía de tórax (6). Esta clínica, se denomina , según el “*National Institute for Health and Care Excellence*” como “Covid-19 agudo (7)

Pasadas cuatros semanas, tendríamos un COVID post agudo, que engloba el COVID-19 persistente (o Long COVID) y secuelas post-COVID 19. Se describe COVID-19 persistente como el estado clínico pasadas esta cuatro semanas, en el que sin infección aparente, subyace sintomatología, pero sin daño irreversible de órganos. Esto permite una diferenciación de las secuelas post Covid-19, en los que se ha observado ese daño irreversible. Esta diferenciación es importante, puesto que las secuelas predominan en varones en torno a los 70 años de edad, asociado a factores de riesgo, el Long COVID, se presenta en mujeres sanas de mediana edad, en torno a los 40 años (5) .

En cuanto a sintomatología el COVID persistente tiene un impacto multisistémico con una gran heterogeneidad en los órganos implicados que se describen en la figura 2. A nivel sistémico, los síntomas más comunes son: fatiga (52%), cardiorrespiratorios (30-42%) y neurológicos (40%), Incluidos cuadros de disautonomía (5).

Astenia	Disnea	Palpitaciones	Cefalea
Fatiga	Tos seca	Dolor torácico	Parestesias
Febrícula	Hemoptisis	Hipotensión ortostática	Anosmia/cacosmia
Escalofríos	Opresión torácica	Síncope	Disgeusia
Anorexia	Expectoración	Taqui/bradicardia	Inestabilidad
Malestar general	Desaturación	Mio/pericarditis	Niebla cerebral
Sudoración	Odinofagia		Vértigo
Pérdida de peso	Laringoespasmos		
Disestesias			
Hipotermia			
Temblores			
<b>Coagulación</b>	<b>Psicológicos</b>	<b>Otorrinológicos</b>	<b>Dermatológicos</b>
Hematomas	Ansiedad	Acúfenos	Urticaria
Petequias	Apatía	Vértigos	Alopecia

Microtrombosis	Distimia Depresión Insomnio Fobias Trastorno de estrés postraumático	Hipoacusia	Prurito Caída de uñas Rash Úlceras
<b>Digestivos</b>	<b>Oftalmológicos</b>	<b>Endocrinos</b>	
Diarrea	Diplopía	Hiperglucemias	
Dolor abdominal	Nistagmus	Alteraciones tiroideas	
Náuseas/vómitos	Fotofobia		
Dispepsia	Visión borrosa ocular		
Pirosis	Ojo seco		
Flatulencias			

*Figura 2. Sintomatología por órgano descrita en pacientes con Covid-19 persistente. Adaptado de López-Sampalo et al. – 2022 (5)*

Hasta ahora se han realizado diversos estudios de Covid persistente (8-10) con la intención de dilucidar las causas que llevan a esta disregulación y permanencia de sintomatología en el tiempo y describir la prevalencia de la enfermedad (2). Esto ha permitido que se haya estimado que al menos un 10% de la población que ha sido infectada por el SARS-CoV-2 padece Long COVID (5). Según los estudios realizados el COVID-19 persistente es predominante en la 5<sup>o</sup> década de la vida, sin patologías graves (9). Sin embargo, se ha observado una mayor incidencia en personas no vacunadas y que han sido hospitalizadas por la enfermedad (9). Otros factores que han sido descritos como posibles factores de riesgo incluyen: sexo femenino, Diabetes Mellitus tipo 2, reactivación de virus de Epstein-Barr con anticuerpos detectables, conectivopatías, TDAH, urticaria crónica o rinitis alérgica, en Hispanos y relacionado con nivel socioeconómico bajo (9). Además, se ha considerado la existencia de 3 fenotipos en relación con el COVID persistente: permanente (sin cambios durante todo el seguimiento), recurrente (que presenta un curso paroxístico y episódico, con intervalos de exacerbación y otros sin clínica) y otro con mejora lenta progresiva (5)

A pesar de que se ha descrito que el COVID-19 agudo afecta por igual a hombres y mujeres, ciertos estudios atribuyen mayor vulnerabilidad y mortalidad al sexo masculino. Estos resultados se han reportado tanto en España como en otros países ((1)En este contexto, el objetivo de nuestro estudio es evaluar si existen diferencias entre hombres y mujeres en la calidad de vida de los pacientes dos años después de que hayan sufrido un ingreso por COVID-19

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio prospectivo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre el 7 de marzo y el 3 de mayo de 2020 con el objetivo de hacer un seguimiento en la evolución de los pacientes afectados por COVID-19 al inicio de la pandemia. Para ello, inicialmente, se reclutaron 375 pacientes sintomáticos COVID-19 ingresados y como criterios de exclusión se rechazaron los pacientes asintomáticos. Para el seguimiento a 2 años se mantuvieron en el estudio 134 pacientes que no habían sufrido reinfección por COVID-19, 81 hombres y 53 mujeres (Figura 3). Este estudio fue aprobado por el comité ético del área Este de Valladolid con el código PI 22-2785.

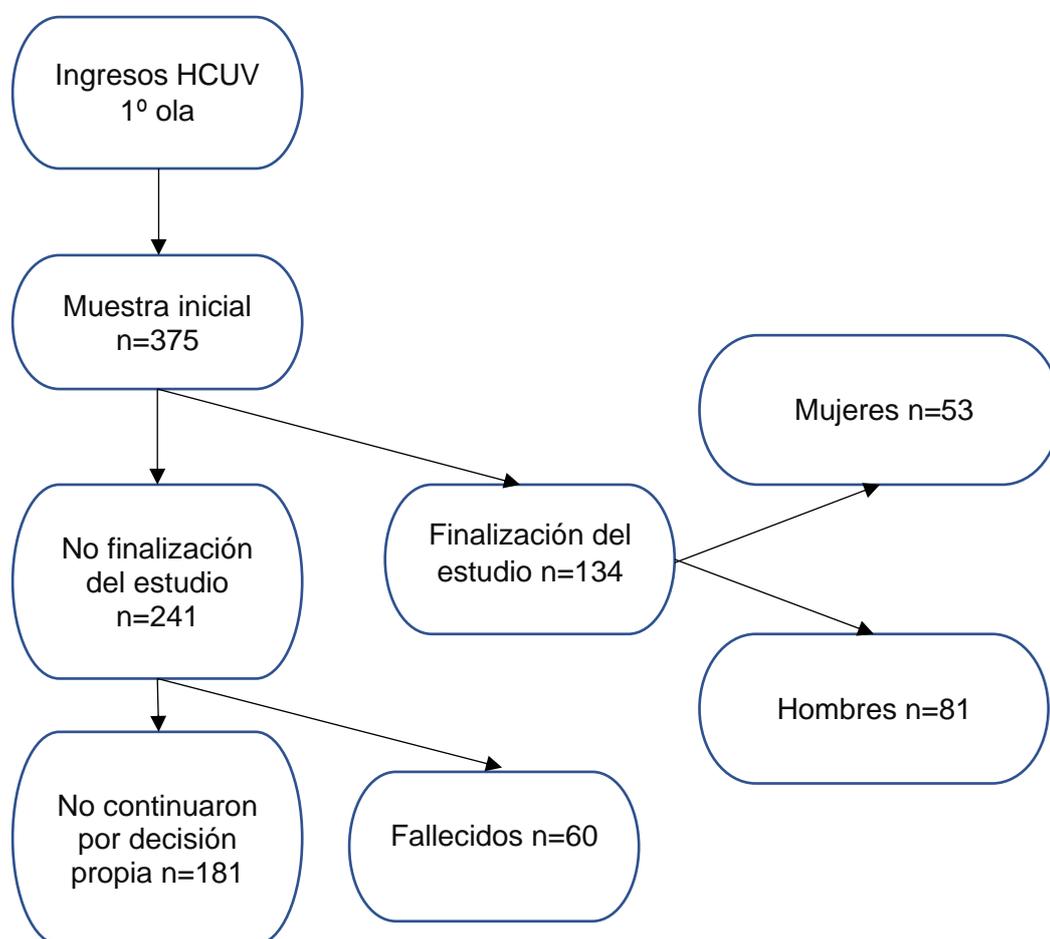


Figura 3. Diagrama de flujo de la selección de pacientes.

Se incluyeron pacientes diagnosticados por técnicas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa (PCR)), serológicas (detección de anticuerpos anti-proteína N) y

criterios clínico-radiológicos. Se incluyeron 116 (86,6%) pacientes diagnosticados por PCR, 9 (6,7%) por serología y 9 (6.7%) por criterios clínicos.

## Variables del estudio

Se recogieron datos clínicos y analíticos del episodio de ingreso de las historias clínicas de los pacientes. Los datos recogidos incluyen aquellos relacionados con el ingreso y sus características como duración, estancia en UCI y necesidad de ventilación mecánica. También se recogieron las comorbilidades del paciente al ingreso, así como los síntomas, datos radiológicos y analíticos al ingreso y la escala de gravedad. Dado que son pacientes que requirieron hospitalización durante la primera ola las categorías abarcan moderado, grave y crítico y no hubo casos leves ni asintomáticos. Además, se recogieron los tratamientos que recibieron los pacientes durante el ingreso.

## Cuestionario SF-36

Para la evaluación de la calidad de vida del paciente transcurridos 24 meses, se empleó el cuestionario SF-36 en los 134 pacientes que permanecieron en el estudio. El cuestionario SF-36, es una escala que resulta de utilidad para evaluar la calidad de vida y poder comparar la carga sobre esta de diferentes factores, como patologías o ámbitos de vida. Está compuesto por 36 preguntas que valoran los estados positivos y negativos de la salud en distintas esferas: rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental; además hay una pregunta en la que se indaga sobre la variación de esta calidad de vida en función de la situación basal. Esta última esfera la adaptamos a una evaluación en comparación con su estado 2 años antes, previo a la enfermedad.

La puntuación de la escala va de 0 a 100, siendo 0 la peor valoración y 100 la mayor puntuación, siendo necesario que estén más del 50% de los ítems contestados (tabla 1).

Tabla 1. Valores y variables del cuestionario SF-36 adaptados al estudio

Contenido de las escalas del SF-36			
		Significado de las puntuaciones de 0 a 100	
Dimensión	Nº de ítems	Peor puntuación (0)	Mejor puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas, incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud

Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree que empeorará	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de salud de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades diarias debido a problemas emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo ni otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 2 años	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 2 años

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables continuas o cuantitativas se calcularon las medias con su desviación estándar y para las variables categóricas o cualitativas los resultados se expresaron en forma de frecuencias y sus porcentajes correspondientes. Las diferencias entre los grupos fueron computadas por medio de la T de Student y la prueba de chi cuadrado para variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el SPSS versión 26 (IBM, Armonk, NY, USA) y se consideró como significativo un p-valor <0,05. Los gráficos se realizaron con GraphPad Prism versión 9 (GraphPad, San Diego, CA, USA).

## RESULTADOS

### Características de los pacientes

Se reclutaron 134 pacientes durante el inicio de la pandemia de SARS-CoV-2 que fueron ingresados por COVID-19 y en los que se ha realizado un seguimiento a dos años. De estos pacientes 53 (39,55%) eran mujeres y 81 (60,45%) eran hombres. La edad media no presentó diferencias y se situó en 62,9 y 62,7 años, en mujeres y hombres respectivamente.

Las características de los pacientes al ingreso se recogen en la tabla 2. En cuanto a las variables relativas a las características del ingreso no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres. Los pacientes estuvieron ingresados una media de 17,9 días y un 12,78% tuvo que ingresar en UCI con una estancia media de 27,1 días. Además, 12,78% requirió ventilación mecánica invasiva durante una media de 18,2 días.

Tabla 2. Características de hospitalización de los pacientes

Características del ingreso	Global		Mujer		Hombre		P-valor
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
Edad (años)	62,8	14,3	62,9	12,9	62,7	15,3	0,935
Tiempo con la enfermedad (días)	25,2	17,1	22,3	14,2	27,0	18,6	0,116
Tiempo de hospitalización (días)	17,9	17,5	14,9	14,3	19,9	19,1	0,105
Oxigenoterapia convencional	28 (20,9%)		12 (22,64%)		16 (19,75%)		0,688
Ingreso en UCI o similar	17 (12,78%)		5 (9,62%)		12 (14,81%)		0,381
Tiempo en UCI (días)	24,1	16,2	27,6	19,0	22,6	15,6	0,578
Ventilación mecánica invasiva	17 (12,78%)		5 (9,62%)		12 (14,81%)		0,381
Tiempo con VMI (días)	18,2	15,7	22,0	19,0	16,6	14,8	0,535

DS: desviación estándar, VMI: ventilación mecánica invasiva, UCI: unidad de cuidados intensivos. Los p-valores se calcularon por medio de las pruebas de T-student para variables cuantitativas y chi cuadrado para cualitativas, considerando  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

Respecto a la sintomatología encontrada no se hallaron diferencias en cuanto a fiebre, tos, mialgias/artralgias, disnea, odinofagia, cefalea, náusea, diarrea, dolor abdominal ni en la pérdida de olfato o gusto. Sin embargo, las mujeres presentaron más cansancio (43,4%) que los hombres (23,46%) ( $p=0,015$ ), y además parecían tener mucha menos expectoración que estos (11,94% frente a 18,52%,  $p=0,004$ ). Se pueden apreciar los datos referidos en la tabla 3.

Tabla 3. Sintomatología de los pacientes en seguimiento

Sintomatología	Global	Mujeres	Hombres	P-Valor
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	34 (25,37%)	14 (26,42%)	20 (24,69%)	0,365
Cansancio	42 (31,34%)	23 (43,4%)	19 (23,46%)	<b>0,015</b>
Tos	62 (46,27%)	24 (45,28%)	38 (46,91%)	0,853
Mialgia o artralgia	28 (20,9%)	13 (24,53%)	15 (18,52%)	0,403
Disnea	58 (43,28%)	22 (41,51%)	36 (44,44%)	0,737
Expectoración	16 (11,94%)	1 (1,89%)	15 (18,52%)	<b>0,004</b>
Odinofagia	7 (5,22%)	2 (3,77%)	5 (6,17%)	0,542
Cefalea u otras manifestaciones neurológicas	8 (5,97%)	4 (7,55%)	4 (4,94%)	0,533
Náuseas o vómitos	17 (12,69%)	9 (16,98%)	8 (9,88%)	0,227
Diarrea	36 (26,87%)	15 (28,3%)	21 (25,93%)	0,762
Dolor abdominal	5 (3,73%)	4 (7,55%)	1 (1,23%)	0,059
Anosmia o ageusia	15 (11,19%)	9 (16,98%)	6 (7,41%)	0,086

Los p-valores fueron calculados por medio de la prueba de chi cuadrado, considerando  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

En lo referente a los parámetros analíticos no se encontraron diferencias en cuanto presión arterial de oxígeno mínima, bilirrubina, procalcitonina, LDH, IL-6, dímero-D ni troponina. Sin embargo, las mujeres presentaron más saturación de oxígeno mínima de media (96,6%) que los hombres (92,74%) ( $p=0,031$ ), y además parecían tener menos alteración en los parámetros de inflamación que estos, teniendo, Índice Neutrófilos/Linfocitos (4,33 en contra posición de 8,15 con un p-valor de 0,001), Creatinina (0,78 mg/dL en contra posición de 1,04 mg/dL, con un p-valor de 0,000), PCR (64,10 mg/dL frente a 98,19 mg/dL, con un p-valor de 0,028), Ferritina (652,20 ng/dL frente a 995,3 ng/dL, con un p-valor de 0,014), Citosin Kinasa (68,39 U/L frente a 182,42 U/L, con un p-valor de 0,019). Se pueden apreciar los datos referidos en la tabla 4.

Tabla 4. Datos analíticos encontrados en los pacientes.

Datos analíticos	Global (media, DS)	Mujer (media, DS)	Hombre (media, DS)	p- valor
PaO2 mínima	74,49 (7,48)	75,11 (6,17)	74,09 (8,24)	0,412
SaO2 mínima	93,48 (4,90)	94,60 (3,74)	92,74 (5,43)	<b>0,031</b>
Índice Neutrófilos / Linfocitos	6,64 (7,23)	4,33 (3,65)	8,15 (8,51)	<b>0,001</b>
Bilirrubina (mg/dL)	0,790 (1,014)	0,778 (1,449)	0,797 (0,584)	0,916
Creatinina (mg/dL)	0,94 (0,39)	0,78 (0,26)	1,04 (0,42)	<b>0,000</b>
Proteína C reactiva (PCR - mg/dL)	84,27 (89,11)	64,10 (69,55)	98,19 (98,49)	<b>0,028</b>
Ferritina (ng/mL)	839,0 (720,1)	652,2 (604,8)	995,3 (775,1)	<b>0,014</b>
Procalcitonina (ng/mL)	3,35 (12,18)	4,98 (15,99)	2,53 (10,04)	0,561
Lactato deshidrogenasa (LDH - U/L)	305 (128)	275 (112)	348 (145)	0,258
IL-6 (pg/mL)	32,40 (45,67)	23,12 (21,92)	39,41 (56,79)	0,135
Dímero D (ng/mL)	1633 (6070)	759 (625)	2215 (7785)	0,104
CK (U/L)	118,15 (157,77)	68,39 (47,55)	182,42 (218,73)	<b>0,019</b>
Troponina (Tnl)	21,18 (14,23)	12,53 (2,48)	32,73 (15,77)	0,154

DS: desviación estándar. Los p-valores fueron calculados por medio de la prueba de T-student considerando  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

La escala de gravedad de los pacientes al momento del ingreso es recogida en la Tabla 5. No se detectaron discrepancias significativas entre pacientes masculinos y femeninos. Los individuos fueron clasificados como gravedad moderada 26,85%, como graves un 57,46% y como críticos un 12,69%.

*Tabla 5 Escala de gravedad de los pacientes en seguimiento*

Escala de gravedad	Global (n, %)	Mujer (n, %)	Hombre (n, %)	p-valor
Moderada	40 (29,85%)	17 (32,08%)	23 (28,4%)	0,64
Grave	77 (57,46%)	31 (58,49%)	46 (56,79%)	
Crítico	17 (12,69%)	5 (9,43%)	12 (14,81%)	

Los tratamientos implementados durante la hospitalización se pueden observar en la tabla 6. no hubo diferencias significativas, a excepción del tratamiento con distintos antibióticos, que fue mayor en hombres que en mujeres (61,73% en contraposición de un 36,62%, con un p-valor de 0,012).

*Tabla 6. Tratamientos recibidos durante la hospitalización*

Tratamiento recibido	Global (n, %)	Mujer (n, %)	Hombre (n, %)	p-valor
Antipalúdicos	124 (92,54%)	48 (90,57%)	76 (93,83%)	0,482
Ritonavir/Lopinavir	123 (91,79%)	46 (86,79%)	77 (95,06%)	<b>0,088</b>
Azitromicina	125 (93,28%)	49 (92,45%)	76 (93,83%)	0,756
Otros antibióticos	71 (52,99%)	21 (39,62%)	50 (61,73%)	<b>0,012</b>
Corticoides a dosis altas	88 (65,67%)	29 (54,72%)	59 (72,84%)	0,031
Tocilizumab	7 (5,22%)	2 (3,77%)	5 (6,17%)	0,542
Remdesivir	4 (2,99%)	1 (1,89%)	3 (3,7%)	0,546

## Seguimiento a los dos años

A los dos años del ingreso se contactó con los pacientes para evaluar su calidad de vida por medio del cuestionario SF-36. En él se encontraron diferencias por sexo entre hombres y mujeres en varias de las dimensiones incluidas en el cuestionario (figura 4). Todas las dimensiones que presentaron diferencias la esfera salud física (mujeres 69 puntos en contra posición hombres 79 puntos, con un p-valor de 0,043) ,rol físico (mujeres 57 puntos en contraste con hombres 77 puntos, con un p-valor de 0,010), dolor corporal(mujeres 58 puntos en frente de los 75 puntos de los hombres, con un p-valor de 0,002), vitalidad (mujeres 45 puntos frente a hombres 61 puntos, con un p-valor de 0,001) y salud mental (mujeres 61 frente hombres 71 puntos, con un p-valor de 0,033). Las variables que no reflejaron diferencias estadísticamente importantes fueron: valor de salud general, valor de función social, valor de rol emocional y en la evolución declarada de la salud.

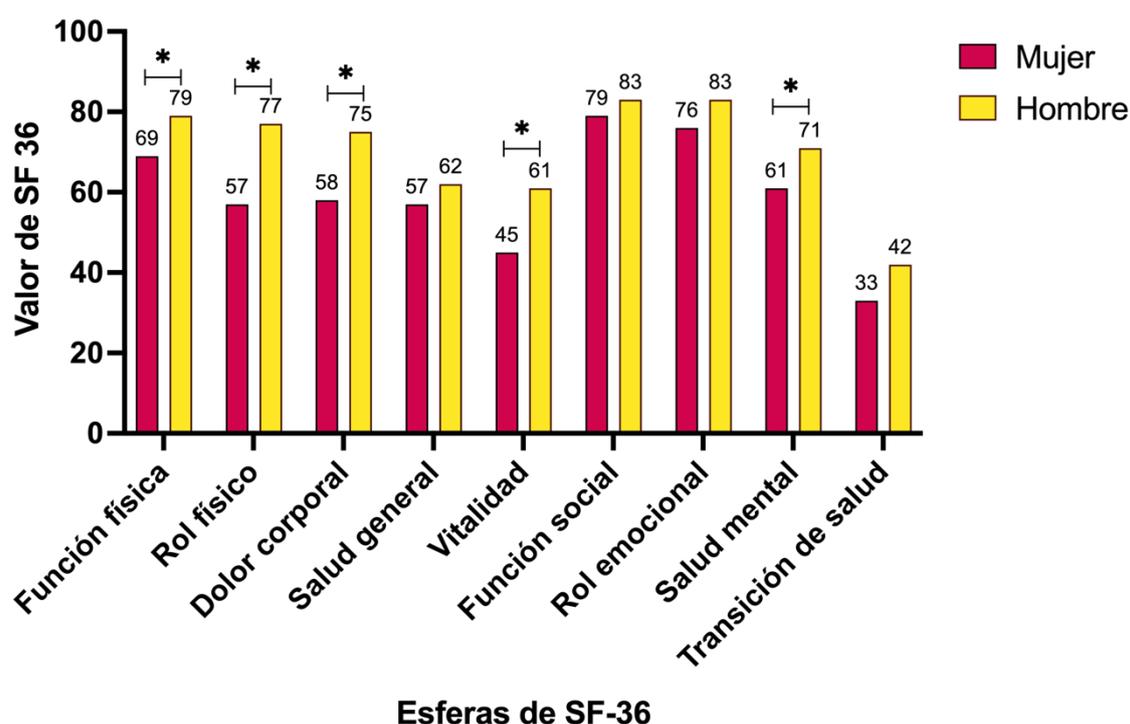


Figura 4. Valores SF-36 en hombres y mujeres. Los p-valores entre la comparación por sexo fueron calculados por medio de la prueba de *T-student*. Las diferencias significativas se representaron considerando \*  $p < 0,05$ .

## DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de nuestro estudio son: 1) los pacientes que han sufrido COVID-19 con hospitalización durante la primera ola de la pandemia presentan en

general un estado de salud global deteriorado en comparación a su estado previo; 2) Hay diferencias en cuanto a las secuelas post-COVID-19 a nivel de calidad de vida entre hombres y mujeres, 3) Las mujeres muestran un mayor deterioro que los hombres en los roles de : salud física, rol físico, dolor corporal, vitalidad y salud mental.

En 2020 el COVID provocó alrededor de 51.000 muertes en España (alrededor del 10% del total de defunciones), alcanzando, a finales de 2021, los 90.000 fallecimientos, con una tasa de mortalidad acumulada de 1.780 por millón de habitantes (14), muy superior a la media de los países de la Unión Europea (15). Sin embargo, el exceso de mortalidad en 2020 estimado por la Unión Europea difiere mucho entre las dos olas, siendo en la primera el país con mayor exceso de mortalidad y en la segunda situándose por debajo de la media europea. (13) En total, se estima que ese exceso se situó en 82.000 muertes, siendo un 60% superior a las muertes por COVID-19 notificadas (16). Esto nos da a entender que la incidencia fue mayor que el número de casos diagnosticados, debido a la sintomatología común tan inespecífica del COVID-19, sobre todo en los casos leves o asintomáticos. Por ello, sólo podemos realizar estimaciones que nos llevan a suponer que alrededor del 10% de los pacientes que han pasado el COVID-19, presentan o han presentado criterios para ser catalogados como pacientes Long COVID (8, 17).

Se puede extraer de los datos epidemiológicos, que la incidencia global es parecida entre hombres y mujeres, pero sí que podemos afirmar que existen diferencias en grupos de edad. Se ha observado mayor número de infecciones confirmadas por SARS-CoV-2 entre mujeres de entre 10 y 50 años que en mujeres del resto de grupos de edad. Mientras, el número de infecciones confirmadas fue mayor entre los hombres antes de los 10 años y después de los 50 años que en hombres del resto de grupos de edad (16). La gravedad del COVID-19, medida por hospitalización, ingreso en unidades de cuidados intensivos, intubación para ventilación mecánica y muerte, ha sido consistentemente de 1,5 a 2 veces mayor en hombres que en mujeres en todo el mundo (18). Además, el sexo biológico contribuye a la protección frente a la muerte por COVID-19 en las mujeres, quizás porque presentan una respuesta inmunológica más intensa a las infecciones virales en comparación con los hombres, igual que en otras enfermedades infecciosas como la gripe A(H1N1)pdm09 (16). Esto es debido a que las mujeres presentan número de Linfocitos T CD4+, Linfocitos T CD8+ más alto y una mayor respuesta de inmunoglobulinas producidas por los Linfocitos B, que se encuentran inversamente correlacionadas con los niveles de testosterona (18). A su vez, este "exceso de inmunidad" se ha asociado a una mayor cantidad de reacciones adversas frente a vacunas en mujeres (18). Se sabe que los estrógenos tienen un papel

activador tanto de la inmunidad innata como adaptativa (11). Adicionalmente, estas diferencias se encuentran también asociadas a diferencias de expresión génica del gen X, que mantienen la homeostasis inmunológica, por lo que hay podríamos entender que en el sexo femenino los desórdenes inmunológicos se encuentran asociados a este cromosoma (19). En consonancia con esta respuesta inmune aumentada en mujeres, las citoquinas inflamatorias (como IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$ ) estarán aumentadas, por lo que la activación de la inmunidad adaptativa también (19). Esto provoca que las mujeres pueden mantener respuestas inmunológicas elevadas, lo que resulta en un mayor riesgo de desarrollar inmuno-patología (es decir, daño tisular causado por una activación inmunológica excesivamente alta o prolongada) en comparación con los hombres. En el caso concreto del COVID-19, los hombres, al tener respuestas inmunológicas antivirales más bajas pueden dar lugar a un mayor riesgo de persistencia viral en comparación con las mujeres, lo cual puede explicar, en conjunto y añadiendo que los estrógenos, parecen disminuir la expresión de proteína ACE2 (12), la mayor susceptibilidad a la infección por parte de los varones, llegando a ser hasta un 70% de la incidencia en Italia en abril del 2020 (11).

Sin embargo, según el estudio de *Bai et al.* (10), se ha observado en que de los pacientes COVID-19 hospitalizados en el Hospital de Milán el 38% eran mujeres. El 69% del total, presentaron Long COVID en el seguimiento, de los cuales el 81% eran mujeres. Estos resultados se alinean con los encontrados en nuestro estudio en cuanto al seguimiento a los dos años. Las mujeres con su mayor respuesta inflamatoria (19) se encuentran en la línea de las hipótesis actuales de los motivos por los que los pacientes desarrollan Long COVID. Estos pacientes, presentan una respuesta inmunitaria con activación de diferentes líneas celulares, que provocan secuelas por esta inflamación excesiva y reclutamiento de células T desreguladas (17,20). Cabe destacar, que en el estudio italiano, no se encontró una relación entre gravedad de la enfermedad aguda y el tiempo de positividad en pruebas diagnósticas con el desarrollo del Long COVID. Hay que destacar que las manifestaciones físicas y psicológicas dentro de los pacientes Long COVID, fueron parecidas en ambos sexos (10). Por el contrario, en nuestro estudio, no hemos podido definir cuantos pacientes son Long COVID, dado que la gran variedad de sintomatología que presentan estos pacientes hace difícil su categorización como tal (6).

No obstante, hemos querido evaluar la calidad de vida de los que pasaron el COVID-19 moderado o grave con ingreso hospitalario. El uso del cuestionario SF-36 nos refleja cómo las mujeres se ven más afectadas por esta entidad y en qué esferas de la vida se observa más afectación lo que concuerda con los hallazgos encontrados hasta ahora

(9, 21, 22). Aunque es difícil poner un valor límite entre lo que es buena y mala calidad de vida (23), hay estudios que sugieren que valores por debajo de un valor de 50 se asocian a baja calidad de vida (24). Los valores de los datos recogidos están en la línea de lo publicado en otros estudios (25), encontrando en nuestra muestra, un menor impacto en esferas de salud mental y función social. Los aspectos que peor puntuación mostraron han sido valor general de calidad de vida (57 en mujeres y 62 en hombres) y la vitalidad (45 en mujeres y 61 en hombres), siendo lo que más ha empeorado el valor de evolución declarada de la salud, puesto que en ambos sexos es menor de 50 (mujeres 33 y hombres 42), dándonos a entender, que la calidad de vida ha empeorado con respecto a su estado previo a esta enfermedad.

Nuestro trabajo tiene limitaciones. La principal es la evaluación en todos los pacientes sin tener en cuenta si se habían diagnosticado de Long COVID o no, pero como hemos mencionado hay dificultades para diagnosticarlo con certeza. El uso del cuestionario SF-36 nos ha parecido la herramienta más adecuada para hacer un seguimiento. Esta herramienta, aunque tiene una serie de limitaciones como son la falta de representación de ciertas áreas, baja sensibilidad a cambios sutiles y tener las respuestas limitadas; es una herramienta de amplia utilización por su versatilidad, brevedad, fiabilidad y ampliamente validada (23, 24, 26).

## CONCLUSIONES

Como conclusiones decir que aunque los hombres se ven más afectados por COVID-19 agudo, las mujeres son las que sufren más Long-COVID. Probablemente, una de las causas de esta diferencia entre sexos se deba a las diferencias del sistema inmunológico, excesivamente activado en las mujeres en comparación con los hombres; aunque aún hay que desentrañar cómo evitar el desarrollo de esta entidad. Por ello en la evaluación a dos años se ha observado un mayor deterioro en la calidad de vida de las mujeres en diferentes esferas en comparación con los hombres.

## BIBLIOGRAFIA

1. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*. diciembre de 2020;179:85-100.
2. Coronavirus (COVID-19) - 31 de marzo 2023 | DSN [Internet]. [citado 4 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.dsn.gob.es/es/actualidad/sala-prensa/coronavirus-covid-19-31-marzo-2023>
3. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. marzo de 2020;395(10229):1033-4.
4. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, Kritas SK. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 March-April,;34(2):327-331. doi: 10.23812/CONTI-E. PMID: 32171193.
5. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa. *Revista Clínica Española*. abril de 2022;222(4):241-50.
6. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*. enero de 2021;32(1):20-9.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP 1.20 published on 03.11.2022 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>).
8. Rajan Selina et al. In the wake of the pandemic. Preparing for long covid. *Policy Brief*. (39).
9. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 13 de enero de 2023 [citado 4 de abril de 2023]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2>
10. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Barbanotti D, Castoldi R, Mulè G, et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*. abril de 2022;28(4):611.e9-611.e16.

11. Spagnolo PA, Manson JE, Joffe H. Sex and Gender Differences in Health: What the COVID-19 Pandemic Can Teach Us. *Annals of Internal Medicine*. 1 de septiembre de 2020;173(5):385-6.
12. Maleki Dana P, Sadoughi F, Hallajzadeh J, Asemi Z, Mansournia MA, Yousefi B, et al. An Insight into the Sex Differences in COVID-19 Patients: What are the Possible Causes? *Prehosp Disaster med*. agosto de 2020;35(4):438-41.
13. COVID/RENAVE/ISCIII. Informe nº 60 situación de COVID en España. Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
14. NEbase [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2023-. Estimación del número de defunciones semanales. Últimos datos; [citado 2023 Mayo 22]; [diagrama]. Disponible en: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736177074&menu=ultiDatos&idp=1254735573175](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177074&menu=ultiDatos&idp=1254735573175).
15. European Commission. State of Health in the EU Spain 2021.
16. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero JJ, DeMeo DL, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *The Lancet*. agosto de 2020;396(10250):565-82.
17. Patterson BK, Guevara-Coto J, Yogendra R, Francisco EB, Long E, Pise A, et al. Immune-Based Prediction of COVID-19 Severity and Chronicity Decoded Using Machine Learning. *Front Immunol*. 28 de junio de 2021;12:700782.
18. Peckham H, De Grujter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun*. 9 de diciembre de 2020;11(1):6317.
19. Klein SL. Sex influences immune responses to viruses, and efficacy of prophylaxis and treatments for viral diseases. *Bioessays*. diciembre de 2012;34(12):1050-9.
20. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 5 de febrero de 2021;371(6529):eabf4063.

21. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Colectivo de pacientes Long Covid ACTS. Encuesta de síntomas y discapacidad producida por los mismos, en los afectados por COVID persistente [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 2]. Available from: [https://www.semg.es/images/2020/Noticias/20201111\\_Resultados\\_Encuesta\\_COVID\\_Persistente.pdf](https://www.semg.es/images/2020/Noticias/20201111_Resultados_Encuesta_COVID_Persistente.pdf).
22. Rodríguez Ledo P, Armenteros del Olmo L, Rodríguez Rodríguez E, Gómez Acebo F, en representación de Sociedad Española de Médicos Generales y, ACTS F (SEMG) y colectivo LC. Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID Persistente. Med Gen Fam [Internet]. 2021;10(1):[Preprint]. Available from: [http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/04/MGYF2021\\_016.pdf](http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/04/MGYF2021_016.pdf) ([om:%20%20http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/04/MGYF2021\\_016.pdf](http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/04/MGYF2021_016.pdf)).
23. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. SAGE Open Medicine. 1 de enero de 2016;4:205031211667172.
24. Madariaga IA, Núñez-Antón V. Aspectos estadísticos del Cuestionario de Calidad de Vida relacionada con salud Short Form-36 (SF-36)(\*).
25. Silva RDOE, Pereira JN, Milan EGP. Avaliação da qualidade de vida com o instrumento SF-36 durante a pandemia do COVID-19: Um estudo piloto. RSD. 19 de julio de 2021;10(9):e17110917596.
26. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gaceta Sanitaria. abril de 2005;19(2):135-50.

# CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES COVID-19 A LOS DOS AÑOS

Héctor González Lavín, Laura Sánchez de Prada, Eduardo Tamayo Gómez  
Grado en Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

## INTRODUCCIÓN

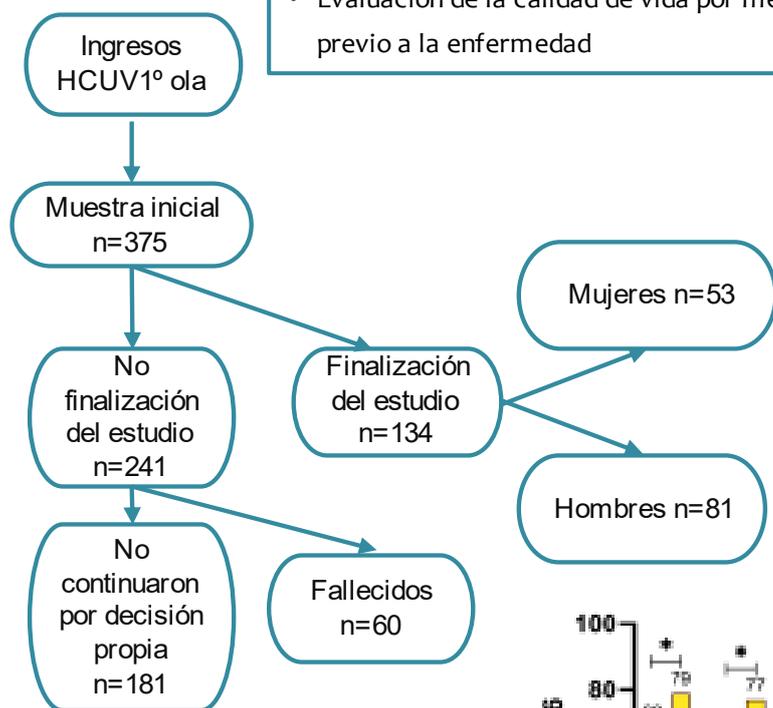
La pandemia del SARS-CoV-2 ha causado estragos en la sociedad con más de 800 millones de casos en el mundo desde sus inicios en diciembre de 2019. A medida que ha ido pasando el tiempo, se han detectado más y más casos de lo que hoy se conoce como Long COVID o COVID persistente, que no guarda relación con la gravedad del cuadro. Se estima que el 10% de los infectados por COVID-19 padecerá esta patología. El Long COVID o COVID persistente es una afectación multisistémica que se establece más allá de las 4 semanas de la resolución del cuadro agudo, y que ha sido asociada a un estado de hiperinflamación crónica unido a una atrofia de fibras musculares que afecta a múltiples órganos y sistemas cuya sintomatología más común incluye fatiga, problemas cardiorrespiratorios y problemas neurológicos.

## OBJETIVOS

En este contexto hemos querido evaluar la calidad de vida de los pacientes COVID-19 que fueron hospitalizados a los dos años de su ingreso y buscar diferencias en función del sexo.

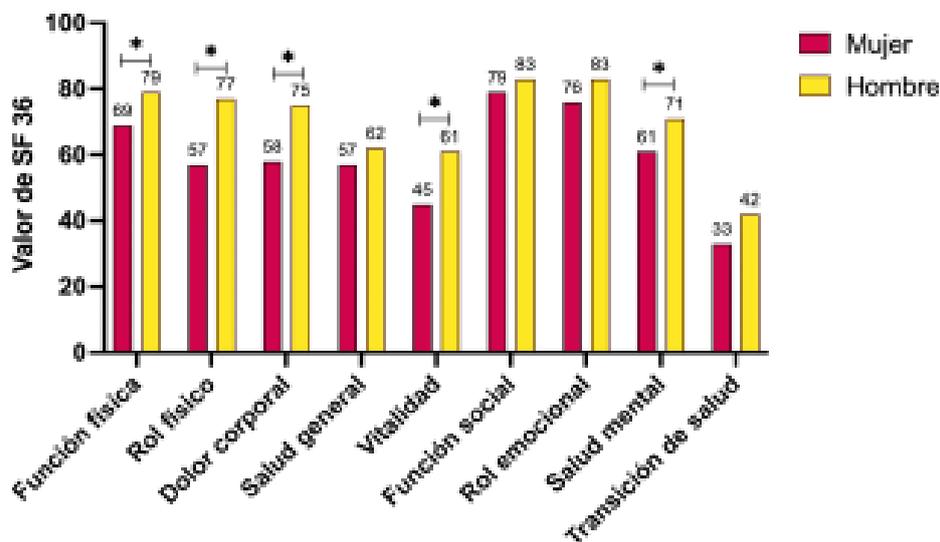
## MATERIALES Y MÉTODOS

- Estudio prospectivo desde marzo de 2020 hasta julio de 2022
- Se recogieron datos clínicos y analíticos del episodio de ingreso, variables del ingreso, comorbilidades y escala de gravedad.
- Evaluación de la calidad de vida por medio del cuestionario SF-36 adaptando la transición al estado previo a la enfermedad



## RESULTADOS

En el análisis de los datos de ingreso no se encontraron diferencias significativas en la gravedad de los ingresos en función del sexo. Sin embargo, en la evaluación de la calidad de vida a los dos años por medio del cuestionario SF-36, se hallaron diferencias significativas en los roles de función física, rol físico, dolor corporal, vitalidad y salud mental, siendo en todos los casos al menos 10 puntos superior en varones que en mujeres.



## CONCLUSIONES

Ambos sexos parecen haber sufrido un deterioro en su calidad de vida a los dos años tras el ingreso por COVID-19, con un deterioro mayor observado en ciertas esferas para las mujeres.