

## TRABAJO FIN DE GRADO

# Evaluación longitudinal de la afectación neuro-retiniana en pacientes con COVID persistente

*Longitudinal evaluation of neuro-retinal involvement in patients with  
long-COVID*

Autora:

**Lorena Vela Poblador**

Directoras:

**Elisa Viladés Palomar**

**Elena García Martín**

Facultad de Ciencias/Grado en Óptica y Optometría  
Curso 2023-2024

# ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>5</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>6</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
1.1. VIRUS SARS-COV-2 (COVID-19).....	7
1.2. COVID PERSISTENTE.....	7
1.3. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	8
1.3.1. FUNCIONAMIENTO DE OCT.....	8
1.4. COVID-19 EN LA VISIÓN.....	9
<b>2. HIPÓTESIS.....</b>	<b>10</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>4. METODOLOGÍA.....</b>	<b>11</b>
4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	11
4.2. ASPECTOS ÉTICOS.....	11
4.3. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
4.3.1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	11
4.3.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	11
4.4. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN.....	12
4.4.1. CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA Y SEVERIDAD.....	12
4.4.1.1. CUESTIONARIO EQ5D.....	12
4.4.1.2. CUESTIONARIO PCFS.....	12
4.4.2. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN VISUAL.....	13
4.4.2.1. AGUDEZA VISUAL.....	13
4.4.2.2. SENSIBILIDAD AL CONTRASTE.....	13
4.4.2.3. EVALUACIÓN DE LA VISIÓN DE LOS COLORES.....	13
4.4.3. MEDIDA DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR.....	14
4.4.4. PROTOCOLOS DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EMPLEADOS EN NUESTRO ESTUDIO.....	14
4.5. ANÁLISIS DE DATOS.....	15
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>15</b>
5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA.....	15
5.2. ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA FUNCIÓN VISUAL.....	15
5.3. ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA ESTRUCTURA DE LA NEURORETINA.....	16
5.4. ANÁLISIS LONGITUDINAL DE SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA.....	17
5.5. ESTUDIO DE CORRELACIONES ENTRE LAS DIFERENTES VARIABLES.....	18
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>19</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>20</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>21</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>24</b>
ANEXO 1. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO	

E INFORME FAVORABLE DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN.....	24
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.....	24
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	25
ANEXO 2. PROTOCOLO DE ESTUDIO NEURO-OFTALMOLÓGICO.....	29
ANEXO 3. CUESTIONARIO EQ5D.....	33
ANEXO 3.1. COEFICIENTES PARA EL CÁLCULO DE VALORES DEL EQ5D.....	37
ANEXO 4. CUESTIONARIO PCFS.....	38

## ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

nCoV: nuevo coronavirus

UCI: unidad de cuidados intensivos

RT-PCR: retrotranscripción seguida de reacción en cadena de la polimerasa

ARN: ácido ribonucleico

ECA2: enzima convertidora de la angiotensina

OCT: Optical Coherence Tomography (tomografía de coherencia óptica)

SD-OCT: Spectral domain OCT

SS-OCT: Swept-Source-OCT (OCT de barrido)

CCG: capa de células ganglionares

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina

CEICA: comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón

CP: COVID persistente

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (estudio del tratamiento precoz de la retinopatía diabética)

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet

ISS-Aragón: Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón

AV: agudeza visual

PIO: presión intraocular

EQ5D: EuroQol-5D

PCFS: Post COVID-19 Functional Status (escala de Estado Funcional Post-COVID-19)

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

# RESUMEN

**Objetivo:** analizar la función visual, la estructura de la neuroretina y las limitaciones en la vida diaria de pacientes que han sido diagnosticados de COVID-19 con síntomas persistentes y compararlos con los resultados obtenidos tras un seguimiento de 2 años.

**Material y métodos:** para este estudio se incluyeron 128 sujetos con síntomas crónicos de COVID. Se realizó una anamnesis, una valoración de la función visual con agudeza visual y sensibilidad al contraste y un análisis de la morfología de la neuroretina mediante tomografía de coherencia óptica, y una valoración del impacto clínico y en la calidad de la vida de la patología.

**Resultados:** en los pacientes con COVID persistente se observó un aumento de espesor en la región central de la capa de células ganglionares, en la capa de fibras nerviosas de la retina y en la zona macular, además de observarse también un aumento en la región nasal externa de la capa de células ganglionares. Sin embargo, en estos pacientes se observó una disminución del espesor inferior externo en las 3 estructuras analizadas y además, en la capa de fibras nerviosas de la retina se registró un adelgazamiento de la zona nasal externa, temporal externa e inferior interna.

**Conclusiones:** el ojo es una ventana óptica, que permite detectar cambios en la morfología retiniana que produce la enfermedad de COVID persistente. Esto se puede detectar gracias a la tomografía de coherencia óptica.

**Palabras clave:** COVID-19, COVID persistente, Tomografía de coherencia óptica, Capa de fibras nerviosas de la retina, Capa de células ganglionares.

# ABSTRACT

**Objective:** to analyze visual function, neuroretina structure and limitations in daily life in patients diagnosed with COVID-19 with persistent symptoms and compare them with the results obtained after a one-year follow-up.

**Material and methods:** 128 subjects with chronic symptoms of COVID were included for this study. An anamnesis, an assessment of visual function with visual acuity and contrast sensitivity and an analysis of neuroretinal morphology by optical coherence tomography, and an assessment of the clinical and quality of life impact of the pathology were performed.

**Results:** in patients with persistent COVID, an increase in thickness was observed in the central region of the ganglion cell layer, in the retinal nerve fiber layer and in the macular area, in addition to an increase in the outer nasal region of the ganglion cell layer. However, in these patients there was a decrease in the external inferior thickness in the 3 structures analyzed and in addition, in the retinal nerve fiber layer there was a thinning of the external nasal, external temporal and internal inferior zones.

**Conclusions:** the eye is an optical window, which allows the detection of changes in retinal morphology caused by persistent COVID disease. This can be detected by optical coherence tomography.

**Keywords:** COVID-19, Persistent COVID, Optical coherence tomography, Retinal nerve fiber layer, Ganglion cell layer.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. VIRUS SARS-COV-2 (COVID-19)

El coronavirus es un patógeno de humanos que se inició en Wuhan (China) a finales de 2019 y causó una pandemia mundial. Al principio, se reportaron 27 casos de neumonía con etiología desconocida hasta que en enero de 2020 se describió esta nueva enfermedad a la que se le denominó coronavirus y que se debía a la infección por dicho virus contagioso, que puede producir afectaciones respiratorias que conducen en algunos casos a la neumonía y por ello causa una alta tasa de mortalidad. [1]

La primera vez que la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue informada por China del primer caso fue entre final del año 2019 y principios del 2020, posteriormente denominaron a la enfermedad como “nuevo coronavirus” (nCoV) y se identificó la secuencia genética del virus. Despues se empezó a expandir el virus, hasta que se dio a conocer la enfermedad en febrero de 2020, conocida como COVID-19 y en marzo de 2020 la OMS lo declaró una pandemia mundial. [2]

Según estudios realizados por Salud Pública en España, la tasa de mujeres infectadas era mayor a la de hombres infectados, ya que entre abril y mayo de 2020 las mujeres comprenden el 60-65% de los casos totales de infección. Sin embargo, la gravedad que causaba el virus era mayor en hombres, con más ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en la tasa de defunciones [3]. En otro estudio, donde se incluyeron a 15.111 participantes mayores de edad que habían sido hospitalizados en algún momento por COVID-19, la media de la edad era de 69,4 años. Los hospitalizados entre 18 y 29 años representan un 1,7%, los pacientes entre 30 y 64 años representan un 39,9%, los pacientes entre 65 y 79 años representan un 33,7% y los mayores de 80 años representan un 24,7%. [4]

Entre los signos y síntomas más comunes se encontraban fiebre, tos seca, disnea, fatiga y linfopenia. Había casos de personas sintomáticas con cuadros desde leves a muy graves, pero también había personas asintomáticas. Según estudios, el 80% de los casos de contagio por virus SARS-CoV-2 eran leves, el 15% tenían síntomas graves con hospitalización y el 5% requerían hospitalización en la UCI. Algunas complicaciones eran neumonía y fallo multiorgánico, que podían ser letales. [5]

El SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus que afecta a humanos y se relaciona con murciélagos. El virus tiene una envoltura de lipoproteínas con genoma de ácido ribonucleico (ARN) de polaridad positiva. Este virus se encarga de codificar varias proteínas, siendo la glicoproteína S la que se une con la célula huésped y libera el genoma viral al interior de la célula. El virus se puede transmitir de manera directa de persona a persona o de manera indirecta mediante objetos contaminados. [6, 7]

Este virus se puede diagnosticar de varias maneras. La más fiable es la detección molecular del ARN vírico en muestras respiratorias, llamada retrotranscripción seguida de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Otras formas más rápidas pero menos fiables de diagnosticar el virus es con la detección de antígenos virales en la vía respiratoria. [8]

En pacientes con neumonía se usa como tratamiento remdesivir (antiviral), además de corticoides a dosis bajas. Para pacientes más graves donde no sirve el uso de los tratamientos anteriores, se hace uso de tocilizumab. Se han autorizado varias vacunas, siendo la más eficaz la vacuna Pfizer-BioNTech. Sin embargo, las nuevas variantes del virus preocupan ante la eficacia de estas vacunas no adaptadas. [9-11]

## 1.2. COVID PERSISTENTE

Además de todo lo que causa la enfermedad en su fase aguda, también se generan secuelas que pueden tardar incluso meses o años en superarse. Esto es lo que se llama COVID persistente (descrito de esta forma en redes sociales) o condición post-COVID-19 o long-COVID (descrito de esta forma por la

OMS) y hace referencia a la condición en la que los síntomas de la enfermedad persisten durante 4 semanas o más después del diagnóstico. [12]

En un estudio se estimó que el 10-20% de los pacientes infectados tienen condición post-COVID. [13]

Se han descrito 3 subtipos de condiciones post-COVID-19, según su seguimiento y con las siguientes características: [13]

- **Permanente:** sin cambios durante el seguimiento.
- **Recurrente:** con distintos episodios de la enfermedad que pueden remitir y recurrir.
- **Mejoría gradual:** cambios de mejora durante el seguimiento.

Algunos síntomas que se relacionan con la condición post-COVID-19 son bastante variados, como los síntomas relacionados con el esfuerzo físico y mental, además de lo que llaman “niebla mental”, refiriéndose a pérdida de memoria, desorientación y problemas de concentración y aprendizaje. [14]

A continuación, se muestran los síntomas más frecuentes:

- **Sistémicos:** cansancio, fiebre, debilidad, sofocos.
- **Neurológicos:** deterioro cognitivo, “niebla mental”, pérdida de memoria, alteración de la sensibilidad, trastornos del sueño, cefaleas.
- **Psiquiátricas:** ansiedad, bajo estado de ánimo, depresión.
- **Cardiovasculares:** alteraciones del ritmo cardíaco y presión arterial.
- **Otorrinolaringológicos y oftálmicos:** parálisis facial, ojos secos, visión borrosa, dolor de garganta, disfonía, acúfenos.

Se realizó un análisis de artículos que relacionaban la enfermedad con el sistema visual. Entre los posibles daños que causa la enfermedad están: [15]

- Lesión de estructuras oculares por afectación de la unión de la proteína espiga a la enzima convertidora de la angiotensina (ECA2), que se encuentra en retina, nervio óptico, cuerpo ciliar y humor acuoso. Cursa con respuesta inflamatoria de algunas o todas estas estructuras.
- Durante la infección se liberan citoquinas proinflamatorias, que producen la inflamación ocular y aparece hiperemia conjuntival y conjuntivitis no vírica.
- Distribución del virus, llegando a los órganos a través de la sangre, produciendo inflamación del conducto y glándula lagrimal.
- Algunos fármacos para tratar la enfermedad, como la cloroquina produce depósitos corneales, catarata subcapsular posterior, disfunción del cuerpo ciliar y retinopatía.

En pacientes que habían pasado la infección de COVID-19 se demostró la presencia de signos vasculares e isquemia retiniana, identificando manchas algodonosas, hemorragias retinianas y tortuosidad venosa. [15]

## 1.3. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica que usa luz de baja coherencia y analiza las estructuras de la retina en vivo, por lo que permite evaluar de forma fiable las estructuras del fondo de ojo y ayudar a obtener un diagnóstico de las patologías retinianas y del nervio óptico. [16]

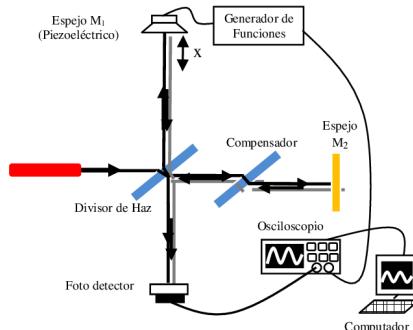
### 1.3.1. FUNCIONAMIENTO DE OCT

La OCT hace cortes transversales micrométricos mediante luz en el tejido en el que se realiza el estudio (en nuestro caso, estructuras oculares). Es un instrumento de no contacto, pero es imprescindible que los tejidos sean transparentes. [17]

El funcionamiento de la OCT se puede comparar al del ecógrafo, pero usando un tipo de onda distinto, ya que en la OCT se usan un tipo de luz y en el ecógrafo ultrasonidos. El tipo de luz que utiliza la OCT permite obtener imágenes con una resolución 10 veces mayor. La desventaja de esta técnica es

que casi toda la luz es absorbida o se refleja por los tejidos biológicos y por eso su uso está muy limitado por ejemplo, en piel, músculo o hueso, pero en el caso del ojo sí que penetra porque las estructuras son semitransparentes.

El funcionamiento de la OCT se basa en el interferómetro de Michelson, que está compuesto por cuatro elementos básicos: una fuente de luz, un divisor de haces, un espejo de referencia y un detector. [16] A continuación, en la figura 1 se muestra un esquema del interferómetro de Michelson:



**Figura 1.** Esquema de funcionamiento de la tomografía de coherencia óptica (OCT) basado en el interferómetro de Michelson

Como muestra la figura 1, se emite un haz de luz láser diodo de banda ancha en el espectro infrarrojo, que posteriormente se divide en dos haces: uno de ellos llega a la retina y el otro se refleja hacia el espejo de referencia. El rayo que incide sobre la retina hace una reflexión parcial, es decir, hace un cambio de dirección cuando encuentra una estructura distinta dentro de un tejido y vuelve hacia el divisor del haz, que tiene distintos ecos a partir de estas interfases, además el haz que estaba en el espejo de referencia vuelve hacia el divisor. Estos dos haces reflejados se recombinan en el divisor del haz y la estructura final es analizada en el detector y se muestra en la pantalla. [16]

Actualmente, la OCT se divide, según el sistema que se utilice, en:

- **Spectral domain (SD-OCT) o dominio espectral.** Es un método donde se obtiene la imagen de la sección por la evaluación del espectro de la interferencia entre la luz reflejada y un espejo. En esta OCT la distancia del brazo es fija y se analizan las interferencias para distintas longitudes de onda, de forma que la luz de salida se analiza con un espectrómetro que lo analiza con la transformada de Fourier (evita mover el brazo para conocer las distancias entre distintas estructuras). [16] Este tipo es el que utilizamos con la OCT Spectralis y tiene una resolución muy superior a la OCT de dominio tiempo.
- **Swept-source OCT (SS-OCT) o de barrido.** Utiliza una longitud de onda mayor y un único fotodetector diodo. Tiene mayor área de escaneo con mejor detección de capas profundas y buena calidad del escaneo. [18]

En 2011, apareció la angiografía mediada por tomografía de coherencia óptica (Angio-OCT), que se usa para estudiar enfermedades de la retina, glaucoma y del nervio óptico a partir de imágenes de alta resolución de la circulación sanguínea de los vasos retinianos y capilares. Con este sistema se sustituye a la angiografía con fluoresceína inyectada. [19, 20, 21]

## 1.4. COVID-19 EN LA VISIÓN

Hay estudios que relacionan directamente la enfermedad con procesos autoinmunes, vasculopatías o inflamación, produciendo alteraciones en las estructuras del segmento posterior del globo ocular o en la vascularización. En este estudio, se sugiere que el virus tiene afinidad por los receptores de la ECA2, que están presentes en neuronas, endotelio vascular y coroides, dando lugar a neuritis óptica y cambios en las capas de la retina. Además, se asocia la presencia de coágulos sanguíneos con neuropatía óptica isquémica y atrofia del nervio óptico [22]. En otro estudio, se demuestra que el

espesor de la capa de células ganglionares de la retina (CCG) era menor en pacientes que tenían alteraciones cognitivas después de pasar la enfermedad que en sujetos sin alteraciones cognitivas al pasar la enfermedad, además de demostrarse alteración del espesor de la capa de fibras nerviosas en la región peripapilar. No obstante, son necesarios más estudios con seguimiento para poder llegar a conclusiones fiables. [23]

La capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) está configurada por axones no mielinizados de las células ganglionares. Antes se podía visualizar cualitativamente mediante tomografía computerizada y resonancia magnética, mientras que ahora (con la evolución de los sistemas de evaluación) se puede valorar su espesor e incluso ayudar a diagnosticar algunas enfermedades del sistema nervioso central. Para este fin se ha utilizado predominantemente la OCT. Esta técnica de diagnóstico digital está muy extendida, ya que permite obtener secciones de tejido de forma no invasiva y realizar análisis del daño neuronal. En los últimos años se ha creado la Angio-OCT, que consiste en evaluar los vasos retinianos de forma no invasiva, es decir, sin necesidad de usar medio de contraste y en un corto periodo de tiempo de prueba, pudiendo ver la red vascular y la coriocapilar. [24, 25]

En este estudio, comparamos la variabilidad del espesor de diferentes capas de la retina en pacientes con condición post-COVID-19 en distintas visitas separadas un año aproximadamente. Para la evaluación, utilizamos un SS-OCT y un SD-OCT. Nuestra hipótesis se basa en que la condición de COVID persistente puede afectar a las distintas capas de la retina, tanto a nivel vascular como a nivel de las estructuras nerviosas de la retina. Al ser esta enfermedad relativamente nueva, se desconoce si los pacientes con estos síntomas cognitivos tienen algún tipo de afectación en el sistema visual, por lo que en este trabajo comparamos los resultados obtenidos con la OCT en pacientes con esta sintomatología durante un año de seguimiento, además de una comparación de la calidad de vida en este tipo de pacientes.

## 2. HIPÓTESIS

La infección por COVID-19 con síntomas persistentes pueden producir alteraciones en la función visual y en la estructura de la neuroretina a lo largo de un año de seguimiento.

## 3. OBJETIVOS

- 1) Evaluar los cambios a lo largo de un año de seguimiento en la función visual en pacientes con síntomas de condición post-COVID-19.
- 2) Analizar si hay adelgazamiento y/o neurodegeneración de las distintas capas de la retina a lo largo de un año de seguimiento en pacientes con condición post-COVID-19.
- 3) Evaluar el cambio en la severidad y en la afectación en la calidad de vida a lo largo de un año de seguimiento en sujetos con COVID persistente.
- 4) Analizar la correlación entre la duración de la enfermedad y el comienzo de los síntomas del COVID persistente y los parámetros estructurales de la neuroretina obtenidos con tomografía de coherencia óptica de tipo Spectralis.
- 5) Buscar asociación entre la afectación en la severidad y en la afectación en la calidad de vida en sujetos con COVID persistente y los parámetros estructurales de la neuroretina procedentes del estudio de tomografía de coherencia óptica.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda de información para este trabajo se ha realizado en artículos de la base web “Google Académico”. También se ha buscado algún artículo científico con licencia de acceso en “PubMed”.

### 4.2. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo para el estudio fue aceptado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA PI22/154), que certifica que el estudio está sujeto a las disposiciones éticas institucionales y a la Declaración de Helsinki.

La participación de los pacientes fue voluntaria, informándoles debidamente y respetando su privacidad. Antes de comenzar el estudio, estos pacientes firmaron un consentimiento (ver ANEXO 1. Hoja de información al paciente y Consentimiento Informado e Informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón).

### 4.3. DISEÑO DEL ESTUDIO

La muestra estaba compuesta por pacientes diagnosticados de la infección de COVID-19 y con condición post-COVID-19 o COVID persistente (CP). Se les hicieron dos evaluaciones separadas en aproximadamente 1 año, donde se evaluaba la función visual, la neuroretina y la calidad de vida. Este estudio se ha realizado en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) con la participación del Servicio de Neurología del mismo hospital y del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS-Aragón).

#### 4.3.1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El reclutamiento de estos sujetos se hizo hace un año y en el actual estudio hemos repetido el mismo protocolo y recogido los datos del seguimiento. Algunos sujetos incluidos inicialmente en el estudio, no han acudido a la revisión y por tanto no han participado en el estudio de seguimiento.

En total, se analizaron en ambas visitas a 128 sujetos con CP.

##### 4.3.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Quedan incluidos en el estudio:

- Diagnóstico de CP según las guías internacionales, habiendo tenido en ambos casos un test RT-PCR o de antígenos positivos.
- Test de agudeza visual igual o superior a 0,4 con test Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) y de forma monocular.
- Presión intraocular menor o igual a 20 mmHg mediante tonometría de aire.

Quedan excluidos del estudio:

- Defectos de refracción mayores o iguales a 5,00D de miopía o hipermetropía y/o 3,00D de astigmatismo.
- Enfermedades a nivel retiniano u opacidad de medios que afecten a la agudeza visual o papillas atípicas.
- Alteraciones corneales.
- Sujetos con enfermedad neurológica previa, enfermedad crónica importante o que tomen fármacos que puedan afectar al espesor de la retina.

- Terapia previa con láser.

## 4.4. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN

A todos los sujetos del estudio se les realizó una anamnesis, que incluía la descripción de síntomas persistentes, tiempo desde que se diagnosticó la enfermedad por primera vez, evolución de síntomas y medicación. Posteriormente, se les proporcionó a los sujetos diferentes cuestionarios relacionados con la calidad de vida, donde los pacientes tenían que darle un valor en la escala de Calidad de Vida que podría verse afectada por síntomas post-COVID. La evaluación de la función visual constó de medida de la agudeza visual mediante el test ETDRS, de la sensibilidad al contraste mediante el test de Pelli Robson y de la visión cromática mediante láminas de Ishihara además de medida de la presión intraocular mediante tonometría computerizada y la evaluación de la estructura de la neuroretina con OCT. (Ver ANEXO 2. Protocolo de estudio neuro-oftalmológico).

Para la evaluación de la neuroretina, todos estos pacientes fueron evaluados con OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany).

La exploración se realizó por completo en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

### 4.4.1. CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA Y SEVERIDAD

Se emplean para valorar el grado de afectación del paciente por su sintomatología y cuantificar la estimación de afectación en su calidad de vida por el COVID persistente. Estos cuestionarios son los denominados EuroQol 5D-5L (EQ5D) y Post Covid-19 Functional Status (PCFS).

#### 4.4.1.1. CUESTIONARIO EQ5D

El cuestionario EQ5D evalúa la calidad de vida relacionada con la salud (CVRs) y cuantifica el impacto físico, psicológico y/o social que han dejado determinadas enfermedades en la salud de un paciente. [26] (Ver ANEXO 3. Cuestionario EQ5D)

Este cuestionario tiene dos partes. La primera parte evalúa diferentes aspectos de salud como movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión, marcando una valoración del aspecto desde “ningún problema” hasta “muchos problemas”. La segunda parte evalúa en una escala visual el estado de salud donde el paciente cree que está, siendo 0 el peor estado de salud y 100 el mejor estado de salud.

#### 4.4.1.2. CUESTIONARIO PCFS

El cuestionario PCFS evalúa aspectos que limitan funcionalmente la vida diaria en pacientes que han tenido COVID-19 o tienen condición de post-COVID-19. Consiste en una serie de preguntas, donde se valora con 0 si no hay limitaciones y una puntuación más alta si existe algún tipo de limitación. [27] (Ver ANEXO 4. Cuestionario PCFS).

En este cuestionario se anota como calificación la mayor puntuación obtenida en las preguntas para cuantificar el impacto en la funcionalidad de la vida diaria que tiene la patología en el sujeto.

#### 4.4.2. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN VISUAL

#### 4.4.2.1. AGUDEZA VISUAL

Se midió la agudeza visual (AV) con corrección mediante el test ETDRS en escala logMAR. Este test se introdujo en 1980 basándose en algunas recomendaciones para suponer una mejora con respecto a las cartillas de Snellen.

La cartilla ETDRS (figura 2 izquierda) tiene 5 letras en cada línea, con espacios entre línea y letra estandarizados, de forma que el espacio entre letras sea del tamaño de un optotipo y el espacio entre líneas sea de la altura de las letras en las siguientes líneas. La dificultad entre cada línea es igual entre sí.

Las cartillas se colocan en una caja con luz, con la habitación con iluminación mesópica y a una distancia de 4 metros con respecto al paciente. Cada letra leída correctamente en cada línea corresponde a 0,02 unidades logarítmicas. Este test se realiza con tarjetas retroiluminadas de distintos contrastes (100%, 2,5% y 1,25%), de forma monocular y en las 3 sesiones de revisión realizadas, se controla si ha disminuido su agudeza visual, de forma que tenemos que anotar la AV que alcanza en escala logMAR, siendo MAR el mínimo ángulo de resolución. Por lo tanto, en la notación logMAR, la mejor AV será 0 y la peor AV será 1. [28]

#### 4.4.2.2. SENSIBILIDAD AL CONTRASTE

El test de Pelli-Robson (figura 2 derecha) es un método de medida de la sensibilidad al contraste de un sujeto. La prueba consta de un mural con 8 líneas de letras con diferentes contrastes donde cada línea tiene 6 letras de tamaño 4,9 X 4,9 cm y el contraste va disminuyendo de izquierda a derecha y de arriba a abajo. Se da un valor en escala logarítmica, que es la sensibilidad al contraste (1/contraste). [29]

Esta prueba se realiza a 1 metro de distancia, en condiciones de iluminación fotópicas y de forma monocular. Como resultado se anota el valor del último triplete en el que haya acertado al menos dos letras.



**Figura 2.** Izquierda: test ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) para medida de agudeza visual. Derecha: test Pelli-Robson para medida de sensibilidad al contraste

#### 4.4.2.3. EVALUACIÓN DE LA VISIÓN DE LOS COLORES

La exploración de la visión cromática se realizó con el test de Ishihara. Se trata de una evaluación superficial de la visión de los colores. Esta prueba puede dar un diagnóstico erróneo, por lo que deben comprobarse con otros tipos de pruebas en caso de sospecha de alteraciones de la visión cromática. [30]

El test de Ishihara consiste en unas láminas de colores donde se detecta un número u otro dependiendo de la alteración al color que tiene el paciente. Sólo detecta alteraciones en el eje rojo-verde, no detecta

en el azul. El test se compone de varias láminas [30]. En nuestro estudio utilizamos el test de 20 láminas, lo realizamos de forma monocular y anotamos en los resultados el número de láminas acertadas.

La lámina 1 es de prueba. Debería ser percibido el número por cualquier persona.

Las láminas 2 a 9: si el paciente tiene alguna alteración verá un número distinto que el de un paciente con buena visión del color.

Las láminas 10 a 17: el paciente con alteración del color no ve ningún número

Las láminas 10, 18, 19 y 21 sólo pueden ser leídas por pacientes con deficiencia de visión del color.

Las láminas 22 a 25 específica que problema visual tiene, es decir, si es protanope (no tiene visión en el rojo) o deuteranope (no tiene visión en el verde).

#### 4.4.3. MEDIDA DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR

Se midió con el tonómetro de aire llamado Topcon CT-80 (figura 3). Esta tonometría expulsa el aire necesario para aplanar la córnea y se relaciona directamente con la presión intraocular. No necesita uso de anestésico tópico, a diferencia de la tonometría de Goldmann que está incorporada en la lámpara de hendidura.



**Figura 3.** Tonómetro de aire Topcon CT-80

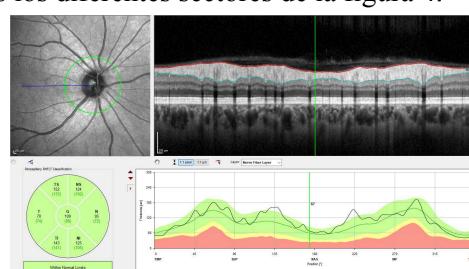
Como resultado se anota el valor de la presión intraocular obtenida, en mmHg.

#### 4.4.4. PROTOCOLOS DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EMPLEADOS EN NUESTRO ESTUDIO

Spectralis OCT: Se hizo un seguimiento con respecto a las revisiones anteriores con el OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany) utilizando la función Follow-up. Se realizó el protocolo Posterior Pole H APS para el análisis del área macular y RNFL-G (retinal nerve fiber layer glaucoma) para el análisis de la CFNR peripapilar. Se divide la zona que ha escaneado en porciones, dando un valor promedio y el espesor en cada sección de la CFNR y de la CCG con un código de colores.

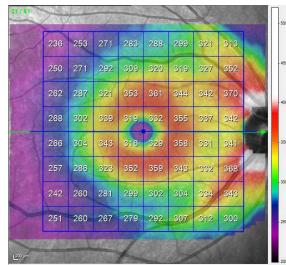
Los resultados obtenidos que anotamos son el espesor medio y en espesores en cada porción.

- **Nervio óptico:** analizamos los diferentes sectores de la figura 4.



**Figura 4.** Sectores analizados en el nervio óptico

- **Mácula:** se hace un análisis en rejilla 8x8 celdas, como muestra la figura 5, con un código de colores.



**Figura 5.** Mapa analizado de la región macular

## 4.5. ANÁLISIS DE DATOS

En la recogida de datos se incluyó un sólo ojo de cada paciente escogido de forma aleatoria, para evitar interacciones entre ambos ojos de un mismo individuo, ya que ambos ojos de un mismo sujeto comparten condicionantes genéticos y ambientales.

En cada visita se recogieron los resultados de la exploración de la función visual y de la exploración de la neurorretina en una base de datos en el programa Microsoft Excel y posteriormente se analizó en el programa IBM SPSS Statistics versión 20.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

Para comprobar que las variables tenían una distribución que se adaptara a la normalidad de la muestra se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables no paramétricas, se usaron los test U de Mann-Whitney para el análisis de muestras pareadas y el test de Spearman para estudiar las correlaciones; por otro lado, para las variables con distribución normal se usaron los test t de Student y correlación de Pearson.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA

Se estudiaron un total de 128 sujetos con COVID persistente.

### 5.2. ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA FUNCIÓN VISUAL

En el estudio longitudinal observamos que las pruebas de función visual no mostraron diferencias significativas entre ambas visitas para ninguna variable causadas por la enfermedad de CP (tabla 1).

	VISITA 1	VISITA 2
PIO (mmHg)	15,9±2,57	15,9±2,17
	p-valor=0,993	
Test de Ishihara (fallos)	0,827±2,2	0,4±0,814
	p-valor=0,388	
AV ETDRS 100%	0,00704±0,121	-0,0133±0,116
	p-valor=0,306	
AV ETDRS 2,5%	0,477±0,2	0,538±0,196

	p-valor=0,135	
AV ETDRS 1,25%	0,577±0,222	0,578±0,175
	p-valor=0,865	
Sensibilidad al contraste de Pelli-Robson	1,79±0,194	1,8±0,167
	p-valor=0,879	

**Tabla 1. Estudio de diferencias en la función visual en las distintas visitas realizadas**

Abreviaturas: Presión intraocular (PIO) y Agudeza visual mediante el Test Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (AV ETDRS)

### 5.3. ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA ESTRUCTURA DE LA NEURORETINA

Se analizaron los parámetros de las estructuras oculares del área macular: la capa plexiforme interna de la región macular (IPL, inner plexiform layer) y la capa de células ganglionares de la retina (CCG) (tabla 2) y la CFNR (tabla 3). Se hizo una comparación entre la visita 1 y la visita 2 de la enfermedad de COVID persistente.

En la capa plexiforme interna se observó una diferencia estadísticamente significativa en el promedio y en el sector nasal interno durante un año de seguimiento, así como una reducción significativa en el sector temporal externo (tabla 2).

En cuanto a la capa de las células ganglionares de la retina se observó una reducción significativa tan solo en el sector temporal externo (tabla 2).

Sectores	IPL			CCG		
	VISITA 1	VISITA 2	p-valor	VISITA 1	VISITA 2	p-valor
Centro (μm)	21,6±4,58	21,8±4,54	0,029	16,8±6,45	16,6±4,39	0,064
Nasal interno (μm)	40,1±2,96	38,4±3,63	0,032	46,8±4,71	46,4±4,6	0,700
Nasal externo (μm)	32,6±3,11	32,1±3,18	0,395	41,7±3,97	41,4±4,36	0,981
Superior interno (μm)	41,2±2,73	40±3,7	0,263	51,7±4,07	50,9±4,08	0,718
Superior externo (μm)	29,1±2,41	29,2±2,6	0,398	35,7±3,17	35,8±3,15	0,171
Temporal interno (μm)	40,9±3,49	40,7±3,09	0,186	47±5,27	46,6±4,91	0,239
Temporal externo (μm)	31,9±2,8	31,5±2,43	0,038	34,6±4,78	34,2±4,48	0,038
Inferior	40,8±3,06	40±4,42	0,658	51,2±4,83	51,1±4,28	0,230

interno (μm)						
Inferior externo (μm)	28,1±3,25	27,2±3,9	0,06	34,2±4,25	33,8±3,76	0,439

**Tabla 2. Espesor medio de capa plexiforme interna y células ganglionares de la retina en una división total de 9 sectores durante el estudio de un año de seguimiento de sujetos con COVID persistente**

Abreviaturas: capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y capa de células ganglionares (CCG)  
Se encontró un adelgazamiento estadísticamente significativo en el espesor temporal interno de la CFNR entre la visita 1 y la visita 2 (tabla 3).

Sectores	CFNR		
	VISITA 1	VISITA 2	p-valor
Centro (μm)	12,4±2,33	12,5±1,83	0,166
Nasal interno (μm)	18,6±2,19	18,1±1,70	0,998
Nasal externo (μm)	41,7±6,88	40,3±9,43	0,700
Superior interno (μm)	22,4±3,41	21,8±3,28	0,332
Superior externo (μm)	34,7±6,19	33±7,91	0,966
Temporal interno (μm)	16,5±1,60	16,2±1,46	0,016
Temporal externo (μm)	18,3±1,50	17,4±2,25	0,446
Inferior interno (μm)	23,1±3,19	22,6±3,75	0,578
Inferior externo (μm)	37±6,08	36,1±10,6	0,229

**Tabla 3. Espesor medio de la capa de fibras nerviosas de la retina en una división total de 9 sectores durante el estudio de un año de seguimiento en sujetos con COVID persistente**

Abreviaturas: capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR)

#### 5.4. ANÁLISIS LONGITUDINAL DE SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Se encontró un empeoramiento estadísticamente significativo en el cuestionario PCFS durante el seguimiento (tabla 4).

	VISITA 1	VISITA 2	p-valor
Puntuación EQ5D	0,50±0,22	0,43±0,22	0,360
Puntuación PCFS	3,04±0,80	3,07±0,58	0,006

**Tabla 4. Cuestionarios sobre la salud durante el estudio de un año de seguimiento en sujetos con COVID persistente**

Abreviaturas: Post Covid-19 Functional Status (PCFS) y EuroQol 5D-5L (EQ5D)

## 5.5. ESTUDIO DE CORRELACIONES ENTRE LAS DIFERENTES VARIABLES

Se estudió la relación entre el tiempo de duración de síntomas agudos en pacientes del grupo de CP con el cuestionario EQ5D, obteniendo una correlación negativa significativa ( $\text{Rho}=-0,209$ ;  $p\text{-valor}=0,026$ ). También se valoró con el otro cuestionario, el PCFS, obteniendo una correlación positiva ( $\text{Rho}=0,261$ ;  $p\text{-valor}=0,006$ ).

A continuación, se valoró la relación que tenía la duración de los síntomas persistentes en este tipo de sujetos (CP) con el cuestionario PCFS, donde se obtuvo una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,189$ ;  $p\text{-valor}=0,039$ ); AV ETDRS 2,5%, donde se obtuvo una correlación positiva ( $\text{Rho}=0,183$ ;  $p\text{-valor}=0,039$ ); y test de Pelli-Robson, obteniendo una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,218$ ;  $p\text{-valor}=0,013$ ).

Se evaluó la relación que tenían los diferentes parámetros de espesor en la capa de fibras nerviosas de la retina, observando que los resultados del cuestionario EQ5D en la visita 1 tenían una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,593$ ;  $p\text{-valor}<0,01$ ) con el espesor central de la CFNR durante la visita 2, que en este caso se mantenía la correlación negativa de la CFNR ( $\text{Rho}=-0,532$ ;  $p\text{-valor}=0,004$ ) con el cuestionario EQ5D en la visita 2, mientras que tenían una correlación positiva con nasal externo ( $\text{Rho}=0,523$ ;  $p\text{-valor}=0,002$ ), temporal externo ( $\text{Rho}=0,556$ ;  $p\text{-valor}=0,001$ ), inferior interno ( $\text{Rho}=0,424$ ;  $p\text{-valor}=0,016$ ) e inferior externo ( $\text{Rho}=0,535$ ;  $p\text{-valor}=0,002$ ) en la visita 2. En el caso del sector temporal externo durante la visita 2, se obtuvo una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,381$ ;  $p\text{-valor}=0,031$ ) con el cuestionario PCFS realizado en la visita 1. En el cuestionario PCFS realizado en la visita 2 se encontró correlación positiva en nasal interno ( $\text{Rho}=0,438$ ;  $p\text{-valor}=0,02$ ), nasal externo ( $\text{Rho}=0,502$ ;  $p\text{-valor}=0,006$ ), superior interno ( $\text{Rho}=0,429$ ;  $p\text{-valor}=0,023$ ), e inferior interno ( $\text{Rho}=0,444$ ;  $p\text{-valor}=0,018$ ).

Con respecto a la capa de células ganglionares en la región peripapilar, se obtuvo una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,57$ ;  $p\text{-valor}<0,01$ ) entre el cuestionario EQ5D realizado en la visita 1 y el espesor de la región central de la CCG en la visita 2. Además, esto seguía relacionado de la misma forma en el cuestionario EQ5D realizado en la visita 2, de forma que tenía una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,478$ ;  $p\text{-valor}=0,014$ ) con el espesor central y también se añadió una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,439$ ;  $p\text{-valor}=0,025$ ) con el espesor nasal externo evaluados en la visita 2. También hay relaciones significativas con el cuestionario PCFS, obteniendo una correlación positiva ( $\text{Rho}=0,437$ ;  $p\text{-valor}=0,012$ ) en la zona central y una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,383$ ;  $p\text{-valor}=0,03$ ) en la zona inferior externa con el cuestionario PCFS realizado en la visita 1.

Por último, se evaluó la capa plexiforme interna de la mácula, donde se obtuvo una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,675$ ;  $p\text{-valor}<0,001$ ) entre el cuestionario EQ5D realizado en la visita 1 con la zona central evaluada en la visita 2, de forma que seguía siendo así esta correlación ( $\text{Rho}=-0,499$ ;  $p\text{-valor}=0,013$ ) con respecto al cuestionario EQ5D realizado en la visita 2. Además, esto se contrastó con los resultados obtenidos en el cuestionario PCFS realizado en la visita 1, donde se obtuvo una correlación positiva ( $\text{Rho}=0,486$ ;  $p\text{-valor}=0,05$ ) con el espesor central y se añadió una correlación negativa ( $\text{Rho}=-0,481$ ;  $p\text{-valor}=0,005$ ) en la zona inferior externa de la mácula.

## 6. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la función visual y el espesor de la CFNR y CCG en la zona peripapilar y macular en sujetos diagnosticados de COVID persistente y evaluar el cambio durante un año de seguimiento, con el objetivo de ver si la enfermedad tiene componente neurodegenerativo progresivo.

En este estudio analizamos la capa plexiforme interna de la mácula, así como la CCG y CFNR. Con todo esto queremos demostrar la relación que tiene la enfermedad persistente con la degeneración axonal y para ello, hacemos evaluaciones de las 3 partes de la retina en la visita 1 y la visita 2, así como otras evaluaciones de la función visual y evaluación de la sintomatología.

Con respecto a la CFNR, encontramos una diferencia significativa en el sector temporal interno entre las dos visitas. Se vió que cuanto peor era la calidad de vida valorada con el cuestionario EQ5D en la visita 1 (es decir, menor puntuación obtenida) menor espesor tenían en nasal, temporal e inferior externo e inferior interno, mientras que en el centro había un mayor espesor de la CFNR cuanto peores eran los resultados en este cuestionario tanto en el año 1 como en el año 2 en este último caso. Se pueden contrastar estos resultados con los espesores y el cuestionario PCFS, que también se comprobó que cuantos peores resultados se obtenían en este cuestionario durante el primer año (mayor puntuación), más adelgazamiento del espesor temporal externo. Por lo tanto, exceptuando el centro, cuanto peores son los síntomas, más disminuye el espesor de la CFNR. Hay un estudio que refiere una disminución del espesor nasal y temporal relacionado a una atrofia neurodegenerativa [31].

En la CCG encontramos una diferencia significativa en el sector temporal externo entre las dos visitas. Se encontró que cuanto peor era el resultado en el cuestionario EQ5D realizado durante la visita 1, más espesor central había en la visita 2, pudiendo confirmarse este aumento de espesor en el cuestionario EQ5D realizado durante la visita 2 y añadiendo el aumento de espesor en la zona nasal externa. En el caso de la zona central, se puede contrastar este resultado también con el cuestionario PCFS realizado en la visita 1, donde se obtiene que cuanta más puntuación se obtiene (peor resultado), mayor será el espesor en esta área y aquí se añade la reducción de espesor de la zona inferior externa cuanto peor es el resultado.

Por último, se analizó la capa plexiforme interna, donde se obtuvo una diferencia significativa de espesores en los sectores central, nasal interno y temporal externo entre las dos visitas. Se vió que cuanto mayores son los síntomas que afectan a la calidad de vida, evaluados en el cuestionario EQ5D, mayor es el espesor central de la zona macular, confirmándose así en los dos cuestionarios realizados en ambas visitas. Además, esto se contrastó con el cuestionario PCFS, obteniéndose que a mayor puntuación desde el inicio (peor resultado), se obtenía un aumento de espesor central en la región macular y además se obtuvo también una disminución de espesor en la zona inferior externa de la mácula. Hay un estudio que contrasta este resultado y para ello, lo relaciona con la hipoxia en la retina, que produce un aumento de citoquinas proinflamatorias y desencadena en edema [32].

En estudios realizados con OCT-A se observaron cambios de aumento de espesor en la mácula central y en la capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina y disminución de espesor de la capa de células ganglionares y de la capa nuclear interna. [33] Sin embargo, en este estudio encontramos un aumento de espesor en la región central de la mácula en las 3 estructuras analizadas, pero en otras secciones encontramos una disminución en todas las estructuras analizadas. Por lo tanto, se observa un engrosamiento para la región central de las estructuras analizadas.

En cuanto a los signos y síntomas de los sujetos con CP, se han realizado una serie de cuestionarios que cuantifican la gravedad de estos síntomas y las limitaciones en su vida diaria, de forma que el estudio demuestra un empeoramiento a lo largo del tiempo, obteniendo en la visita final un valor mayor en el cuestionario PCFS y un valor menor en el cuestionario EQ5D, que es un resultado peor en ambos casos.

## 7. CONCLUSIONES

- 1) Los parámetros de función visual en pacientes con síntomas de condición post-COVID-19 no muestran empeoramiento significativo a lo largo de un año de seguimiento en la muestra evaluada.
- 2) Existe un adelgazamiento y/o neurodegeneración a lo largo de un año de seguimiento en pacientes con condición post-COVID-19 en: sector central, nasal interno y temporal externo de la capa plexiforme interna de la retina; sector temporal externo de la capa de células ganglionares de la retina; y sector temporal interno de la capa de fibras nerviosas de la retina.
- 3) El cambio en la severidad y la afectación en la calidad de vida a lo largo de un año de seguimiento en sujetos con COVID persistente mostró en nuestra muestra un empeoramiento en el cuestionario Post COVID-19 Functional Status a lo largo de un año de seguimiento.
- 4) Existe una correlación positiva entre la duración de la enfermedad y el comienzo de los síntomas del COVID persistente y los cambios en los parámetros de las estructurales de la neuroretina obtenidos con tomografía de coherencia óptica de tipo Spectralis. Cuanto peor es la sintomatología inicial en el COVID persistente, la tendencia es a que sean más graves los cambios a nivel retiniano a lo largo del tiempo.
- 5) Hay una asociación entre la afectación en la severidad y en la afectación en la calidad de vida en sujetos con COVID persistente y los parámetros estructurales de la neuroretina procedentes del estudio de tomografía de coherencia óptica.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Marguiña Vargas C., Gastelo Acosta R., Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Med Hered [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2023]; 31: 125-31. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n2/1729-214X-rmh-31-02-125.pdf>
2. Bravo-García E., Magis-Rodríguez C. La respuesta mundial a la epidemia del COVID-19: los tres primeros meses. UNAM.MX [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2023]; 1(1): 3. Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/03/COVID-19-No.1-03-La-respuesta-mundial-a-la-epidemia-del-COVID-19-los-primeros-tres-meses.pdf>
3. Martín U., Bacigalupe A., Jiménez Carrillo M. COVID-19 Y GÉNERO: CERTEZAS E INCERTIDUMBRES EN LA MONITORIZACIÓN DE LA PANDEMIA. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2021 [citado 2 de noviembre de 2023]; 95(30):1-11. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL95/ORIGINALES/RS95C\\_202104066.pdf](https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL95/ORIGINALES/RS95C_202104066.pdf)
4. Casas-Rojo J.M., Antón-Santos J.M., Millán-Núñez-Cortés J., Lumbreras-Bermejo C., Ramos-Rincón J.M., Roy-Vallejo E., et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. Rev Clín Esp [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2023]; 220(8): 480-94. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030206X?ref=pdf\\_download&fr=RR-2&rr=85a8a7de2ab15e1f](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030206X?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=85a8a7de2ab15e1f)
5. Pérez Abreu M.R., Gómez Tejeda J.J., Dieguez Guach R.A. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2023]; 19(2): 1-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhaciemed/hcm-2020/hcm202e.pdf>
6. Dabanch J. Emergencia de SARS-CoV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2021 [citado el 2 de noviembre de 2023]; 32(1): 14-9. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300924?ref=pdf\\_download&fr=RR-2&rr=85a827097a991505](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300924?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=85a827097a991505)
7. Lotfi M., Hamblin M.R., Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clin Chim Acta [Internet]. 2020 [citado el 2 de noviembre de 2023]; 508: 254-66. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120302503?ref=pdf\\_download&fr=RR-2&rr=85a82655bb021505](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120302503?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=85a82655bb021505)
8. López P., Ballesté R., Seija V. Diagnóstico de laboratorio de COVID-19. Rev Méd Urug [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2023]; 36(4): 393-400. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902020000400131&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902020000400131&script=sci_arttext)
9. Llover M.N., Jiménez M.C. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. FMC [Internet]. 2021 [citado 2 de noviembre de 2023]; 28(1): 40-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826050/>
10. Gaus D. COVID-19: Vacunas. PFR [Internet]. 2021 [citado 2 de noviembre de 2023]; 6(1). Disponible en: <https://www.practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/196>
11. Díaz-Quiñónez J.A. Vacunas contra la COVID-19 y aparición de variantes del SARS-CoV-2. Reflexionando sobre el caso de México. Gad Med Mex [Internet]. 2021 [citado 2 de noviembre de 2023]; 157(2): 125-6. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132021000200125&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132021000200125&script=sci_arttext)

12. Molina-Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Neumologíaysalud* [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2023]; 13(2): 71-7. Disponible en: <https://neumologíaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>
13. López-Sampalo A., Bernal-López M.R., Gómez-Huelgas R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. *Rev Clin Esp (Barc)* [Internet]. 2022 [citado 2 de noviembre de 2023]; 222(4): 241-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35260380/>
14. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información científico-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021 [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
15. Shuman-Betancourt I., Pérez-Mola K. La COVID-19 y sus consecuencias en el sistema ocular. *Rev. inf. cient.* [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2023]; 99(3): 284-92. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-99332020000300284&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-99332020000300284&script=sci_arttext)
16. Sánchez González J.M. Tomografía de coherencia óptica. Técnicas avanzadas en aplicaciones clínicas de la fisiología ocular. *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica* [Internet]. 2015 [citado 25 de febrero de 2024]; 500: 64-71. Disponible en: <https://www.cgcoo.es/ediciones/febrero-2015-2>
17. Griñó García-Pardo C., Lugo Quintás F., León M., Ligero S., Ruiz Moreno J.M., Montero Moreno J. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT): Funcionamiento y utilidad en patología macular (I). *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica* [Internet]. 2008 [citado 25 de febrero de 2024]; 427: 12-4. Disponible en: <https://www.cgcoo.es/ediciones/junio-2008-2>
18. Miller A.R., Roisman L., Zhang Q., Zheng F., Rafael de Oliveira Dias J., Yehoshua Z., et al. Comparision Between Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiographic Imaging of Choroidal Neovascularization. *iovs* [Internet]. 2017 [citado 25 de febrero de 2024]; 58(3): 1499-505. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2610162>
19. Perera Miniet E., Fernández Gómez Y., Hernández Martínez R., Pérez Polanco E., Pérez Camacho A. Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica como herramienta novedosa de gran utilidad. *Revista Cubana de Oftalmología* [Internet]. 2022 [citado 26 de febrero de 2024]; 35(0): 1-14. Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1141>
20. Acosta C., Sardi C.M., Colorado M. Mosaico de 10 imágenes de 6x6mm del plexo superficial de la retina por medio de angio-OCT en un paciente sano. *SOCOFTAL* [Internet]. 2017 [citado 26 de febrero de 2024]; 50(2): 133-4. Disponible en: [https://www.revistasco.com/previos/\\_listado.php](https://www.revistasco.com/previos/_listado.php)
21. Musat O., Colta D., Cernat C., Boariu A.N., Raluca Georgescu L.A., Patoni I. New perspectives in retinal imaging-angio OCT. *Romanian journal of ophthalmology* [Internet]. 2016 [citado 26 de febrero de 2024]; 60(2): 63-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29450325/>
22. Vélez Cevallos M.A., Vásquez A.M. Alteraciones en el nervio óptico y retina en pacientes con COVID-19. Una revisión teórica. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2023 [citado 2 de noviembre de 2023]; 98(8): 454-69. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365669123001223?ref=cra\\_js\\_challenge\\_&fi=RR-1](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365669123001223?ref=cra_js_challenge_&fi=RR-1)
23. Taskiran-Sag A., Eroglu E., Ozulken K., Canlar S., Mustafa Poyraz B., Berguzar Sekerlisoy M., et al. Headache and cognitive disturbance correlate with ganglion cell layer thickness in patients who recovered from COVID-19. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2022 [citado 2 de

noviembre de 2023]; 217: 107263. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846722001445?casa\\_token=cjDgrYbrzf4AAAAA:k8Oyt2QkH6KpqWKJuXvPUvS-9NIidVwDzPVXJgzGOxwiqhzuQ99NDFGqe8wJzW3yten7Xs4DCsA](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846722001445?casa_token=cjDgrYbrzf4AAAAA:k8Oyt2QkH6KpqWKJuXvPUvS-9NIidVwDzPVXJgzGOxwiqhzuQ99NDFGqe8wJzW3yten7Xs4DCsA)

24. Pueyo V., Ara J.R., Martín J. La retina como marcador biológico de daño neuronal. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2010 [citado 2 de noviembre de 2023]; 85(5): 163-64. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-6691201000050001&script=sci\\_arttext](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-6691201000050001&script=sci_arttext)

25. Vallejo Mesa E., Gómez Goyeneche H.F., Martínez Malo L.C. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica. *Rev SCO.* 2018 [citado 2 de noviembre de 2023]; 51(1): 63-71. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7025783>

26. Arab-Zozani M., Hashemi F., Safari H., Yousefi M., Ameri H. Health-Related Quality of Life and its Associated Factors in COVID-19 Patients. *Osong public health and research perspectives* [Internet]. 2020 [citado 25 de febrero de 2024]; 11(5): 296-302. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577388/>

27. Vélez-Santamaría R., Fernández-Solana J., Méndez-López F., Domínguez-García M., González-Bernal J.J., Magallón-Botaya R., et al. Functionality, physical activity, fatigue and quality of life in patients with acute COVID-19 and Long COVID infection. *Scientis reports* [Internet]. 2023 [citado 25 de febrero de 2024]; 13(1): 19907. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-47218-1>

28. Rodríguez Méndez E.M., Guarnizo Martínez N. Test de agudeza visual Snellen y Logmar, comparación de diseño y uso clínico. *Edu* [Internet]. 2016 [citado 25 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1264&context=optometria>

29. Mäntyjärvi M.D., Laitinen T. Normal values for the Pelli-Robson contrast sensitivity test. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* [Internet]. 2001 [citado 25 de febrero de 2024]; 27(2): 261-66. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0886335000005629?casa\\_token=pEO\\_CpMq7Jn4AAAAA:E5ncDJCvU1DBxbQH1bvpAGhmfHkj4AHTQ7g1n7MVbtDx\\_Sch0i11Cog9vYoMIZe8ztcVRGogko](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0886335000005629?casa_token=pEO_CpMq7Jn4AAAAA:E5ncDJCvU1DBxbQH1bvpAGhmfHkj4AHTQ7g1n7MVbtDx_Sch0i11Cog9vYoMIZe8ztcVRGogko)

30. Hardy L. H., Rand G., Catherine R. Test for the Detection and Analysis of Color-Blindness. I. The Ishihara Test: An Evaluation. *Journal of the Optical Society of America* [Internet]. 1945 [citado 25 de febrero de 2024]; 35(4):268-75. Disponible en: [Tests for the Detection and Analysis of Color-Blindness. I. The Ishihara Test: An Evaluation \(optica.org\)](https://www.optica.org/Tests_for_the_Detection_and_Analysis_of_Color-Blindness_I_The_Ishihara_Test_An_Evaluation_optica.org)

31. Sumer F., Subasi S. Effects of COVID-19 on Retinal and Choroidal Thickness by Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma* [Internet]. 2023 [citado 4 de mayo de 2024]; 32(7): 569-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10306279/>

32. Ziya Güven Y., Kiratli K., Gül Kahraman H., Akay F., Serdar Yurdakul E. Evaluation of acute effects of pulmonary involvement and hypoxia on retina and choroid in coronavirus disease 2019: An optic coherence tomography study. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2023 [citado 4 de mayo de 2024]; 41: 103265. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36592784/>

33. Noor M., McGrath O., Drira I., Aslam T. Retinal Microvasculature Imagen Analysis Using Optical Coherence Tomography Angiography in Patients with Post-COVID-19 Syndrome. *Journal of Imaging* [Internet]. 2023 [citado 4 de mayo de 2024]; 9(11): 234. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2313-433X/9/11/234>

## 9. ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO E INFORME FAVORABLE DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN

#### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Se le va a realizar una evaluación de su función visual. Con el objetivo de mejorar continuamente la calidad asistencial a los pacientes, los Servicios de Oftalmología, Neurología y Neurofisiología del Hospital Miguel Servet de Zaragoza están desarrollando un estudio de investigación en el que se pretende evaluar si los pacientes afectos de COVID persistente tras la infección por SARS-CoV-2 presentan cambios a nivel de las capas internas de la retina (neuro-retina) y si existe correlación entre las alteraciones a nivel oftalmológico y los síntomas neurológicos del COVID persistente.

Para ello se le llevarán a cabo las exploraciones enumeradas a continuación: agudeza visual (que consiste en cuantificar cuántas letras puede usted discriminar a 6 metros de distancia), sensibilidad al contraste (que consiste en cuantificar cuántas letras puede usted discriminar a 1 metro de distancia variando la luminosidad de las letras), visión de colores (que consiste en cuantificar si es capaz de distinguir los colores entre sí) y Tomografía de coherencia óptica (que consiste en varias fotografías del ojo que nos permite observar sus estructuras). Todas estas exploraciones son no invasivas ni dolorosas y se llevarán a cabo en las consultas externas del Hospital Miguel Servet, en una revisión a cargo del Servicio de Oftalmología y otra del Servicio de Neurología. Estas pruebas nos permiten evaluar el estado de su sistema visual y detectar la presencia de patologías del mismo en caso de que existan, posibilitando así su posterior tratamiento si se considera adecuado. Los resultados de las pruebas realizadas serán analizados estadísticamente y comparados con la población sana para poder evaluar si existe una alteración en la función visual debida a la infección por SARS-CoV-2.

Su participación en este estudio no implica la realización de exploraciones complementarias que no le serían realizadas en caso de no participar en el mismo, sino que la aceptación de que, de modo absolutamente confidencial y siguiendo la LO 15/99 de protección de datos de carácter personal, sean recogidos y utilizados los resultados de sus exploraciones con el objetivo de dicho proyecto de investigación. Su participación es voluntaria y puede abandonar el estudio en el momento en que lo decida, sin que esto tenga repercusión alguna en su atención sanitaria futura.

En el caso de encontrar alguna alteración oftalmológica inesperada que requiera de tratamiento se derivará al paciente al departamento correspondiente para su evaluación y tratamiento adecuado.

El equipo investigador de dicho estudio serán las doctoras Elena García Martín y María Satué Palacín, oftalmólogas del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza; con las que se podrá contactar a lo largo del estudio en cualquier momento que así lo desee, acudiendo al servicio de oftalmología de dicho hospital. Así mismo, el equipo investigador estará en contacto con la Asociación de Parkinson de Aragón, para la divulgación de resultados obtenidos en el estudio mediante charlas orientativas y artículos que promueve dicha Asociación.

Ningún componente del equipo investigador va a obtener beneficio económico ni de otra clase a través de la realización de este estudio.

# CONSENTIMIENTO INFORMADO

## DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

**Titulo de la Investigación:** Capacidad de la tomografía de coherencia óptica para detectar cambios en la neuro-retina en pacientes con COVID persistente y su correlación con síntomas neurológicos secundarios a la infección por SARS-CoV-2

**Investigador Principal:** María Satué Palacián      **Tfno:** 659404034      **mail:** mariasatue@gmail.com

**Centro:** Hospital Universitario Miguel Servet

### 1. Introducción:

Nos dirigimos a usted para solicitar su participación en un proyecto de investigación que estamos realizando en Hospital Universitario Miguel Servet. Su participación es voluntaria, pero es importante para obtener el conocimiento que necesitamos. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética, pero antes de tomar una decisión es necesario que:

- lea este documento entero
- entienda la información que contiene el documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente desea participar.

Si decide participar se le entregará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesitara en un futuro.

### 2. ¿Por qué se le pide participar?

Se le solicita su colaboración porque usted padece una de las enfermedades objeto de estudio o es un control sano de las mismas características de edad.

En total en el estudio participarán 80 pacientes afectos de "COVID persistente", 80 pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2 sin síntomas crónicos de la enfermedad, y 100 controles sanos.

### 3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?

El objetivo de este estudio es analizar si los pacientes afectos de COVID persistente tras infección por SARS-CoV-2 presentan cambios a nivel de las capas internas de la retina (neuro-retina) y si existe correlación entre las alteraciones a nivel oftalmológico y los síntomas neurológicos del COVID persistente.

### 4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?

Si decide participar en este estudio, se le realizará una evaluación oftalmológica con pruebas no invasivas que durará aproximadamente 20 minutos, y en la que se le medirá su agudeza visual (esto es identificar letras en un tablero), su visión cromática (esto es identificar letras y números de distintos colores), su sensibilidad al contraste (esto es identificar trazos grises sobre fondo blanco) y se le realizará una tomografía de coherencia óptica, que es una prueba

Capacidad de la tomografía de coherencia óptica para detectar cambios en la neuro-retina en pacientes con COVID persistente y su correlación con síntomas neurológicos secundarios a la infección por SARS-CoV-2.

Versión 1, fecha de 12/Febrero/2022

inocua y no invasiva que realiza una adquisición de la imagen del interior de su ojo, para lo que simplemente deberá mirar un punto fijo mientras se le realiza una fotografía especial.

La duración total del estudio se estima en 5 años, ya que se irá haciendo un seguimiento de los pacientes a lo largo del tiempo.

#### **5. ¿Qué riesgos o molestias supone?**

El protocolo exploratorio no supone ningún riesgo, ya que son pruebas totalmente inocuas.

Tampoco asocia molestias, salvo las propias de aguantar mirando un punto fijo aproximadamente 30 segundos

#### **6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación?**

Al tratarse de un estudio de investigación orientado a generar conocimiento no es probable que obtenga ningún beneficio por su participación si bien usted contribuirá al avance científico y al beneficio social. Si en la exploración se detectar alguna anomalía visual, se procederá a su asistencia sanitaria correspondiente.

Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación.

#### **7. ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?**

Información básica sobre protección de datos.

Responsable del tratamiento: [Nombre del Investigador principal]

Finalidad: Sus datos personales serán tratados exclusivamente para el trabajo de investigación a los que hace referencia este documento.

Legitimación: El tratamiento de los datos de este estudio queda legitimado por su consentimiento a participar.

Destinatarios: No se cederán datos a terceros salvo obligación legal.

Derechos: Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión y portabilidad de sus datos, de limitación y oposición a su tratamiento, de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD 2016/679) ante el investigador principal del proyecto, pudiendo obtener información al respecto dirigiendo un correo electrónico a la dirección [dod@salud.aragon.es](mailto:dod@salud.aragon.es).

Podrá consultar información adicional y detallada en el Registro de Actividades de Tratamiento del Gobierno de Aragón, en el siguiente enlace: [https://aplicaciones.aragon.es/notif\\_lopd\\_pub/details.action?fileId=731](https://aplicaciones.aragon.es/notif_lopd_pub/details.action?fileId=731)

Así mismo, en cumplimiento de los dispuesto en el RGPD, se informa que, si así lo desea, podrá acudir a la Agencia de Protección de Datos (<https://www.aepd.es>) para presentar una reclamación cuando considere que no se hayan atendido debidamente sus derechos.

El tratamiento de sus datos personales se realizará utilizando técnicas para mantener su anonimato mediante el uso de códigos aleatorios, con el fin de que su identidad personal quede completamente oculta durante el proceso de investigación.

Capacidad de la tomografía de coherencia óptica para detectar cambios en la neuro-retina en pacientes con COVID persistente y su correlación con síntomas neurológicos secundarios a la infección por SARS-CoV-2.

Versión 1, fecha de 12/Febrero/2022

A partir de los resultados del trabajo de investigación, se podrán elaborar comunicaciones científicas para ser presentadas en congresos o revistas científicas, pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

**9. ¿Quién financia el estudio?**

Este proyecto se financia con fondos procedentes del Instituto de Salud Carlos III, con los proyectos PI14/01499, PI17/01726 y PI20/00437.

**10. ¿Se me informará de los resultados del estudio?**

Usted tiene derecho a conocer los resultados del presente estudio, tanto los resultados generales como los derivados de sus datos específicos. También tiene derecho a no conocer dichos resultados si así lo desea. Por este motivo en el documento de consentimiento informado le preguntaremos qué opción prefiere. En caso de que desee conocer los resultados, el investigador le hará llegar los resultados.

En ocasiones al realizar un proyecto de investigación se encuentran hallazgos inesperados que pueden ser relevantes para la salud del participante. En el caso de que esto ocurra nos pondremos en contacto con usted para que pueda acudir a su médico habitual.

**11. ¿Puedo cambiar de opinión?**

Su participación es totalmente voluntaria, puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención sanitaria. Basta con que le manifieste su intención al investigador principal del estudio.

**12. ¿Qué pasa si me surge alguna duda durante mi participación?**

En la primera página de este documento está recogido el nombre y el teléfono de contacto del investigador responsable del estudio. Puede dirigirse a él en caso de que le surja cualquier duda sobre su participación.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme el documento de consentimiento que se adjunta.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Titulo del PROYECTO:** Capacidad de la tomografía de coherencia óptica para detectar cambios en la neuro-retina en pacientes con COVID persistente y su correlación con síntomas neurológicos secundarios a la infección por SARS-CoV-2.

Yo, ..... (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: ..... (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio: sí    no (marque lo que proceda)

Doy mi conformidad para que mis datos clínicos sean revisados por personal ajeno al centro, para los fines del estudio, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante:

Fecha: \_\_\_\_\_

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Capacidad de la tomografía de coherencia óptica para detectar cambios en la neuro-retina en pacientes con COVID persistente y su correlación con síntomas neurológicos secundarios a la infección por SARS-CoV-2.

Versión 1, fecha de 12/Febrero/2022

## ANEXO 2. PROTOCOLO DE ESTUDIO NEURO-OFTALMOLÓGICO

**Título de la investigación: Capacidad de la tomografía de coherencia óptica para detectar cambios en la neuro-retina en pacientes con COVID persistente y su correlación con síntomas neurológicos secundarios a la infección por SARS-CoV-2**

### DATOS DEL PARTICIPANTE

APELLIDOS, NOMBRE  
IDENTIFICADOR ESTUDIO ("CP"+NHC)  
NHC  
TELÉFONO  
FECHA DE NACIMIENTO

**CONTROL**                    **CP**                    **CNP**                    **(rodear lo que proceda)**

### FECHA VISITA 1

DIAGNÓSTICO PREVIO DE INFECCIÓN POR SARS-COV2 (COVID-19)    SI                    NO

RE-INFECCIÓN POR COVID-19                    SI                    NO

NÚMERO DE REINFECCIONES \_\_\_\_\_

TIEMPO DESDE EL DIAGNÓSTICO/INFECCIÓN AGUDA POR COVID-19 (PRIMERA INFECCIÓN) \_\_\_\_\_

TIPO DE SÍNTOMAS EN INFECIÓN AGUDA:

DURACIÓN DE SÍNTOMAS EN INFECCIÓN AGUDA \_\_\_\_\_

PERSISTENCIA DE SÍNTOMAS                    SI                    NO

DURACIÓN DE SÍNTOMAS PERSISTENTES \_\_\_\_\_

TIPO DE SÍNTOMAS PERSISTENTES \_\_\_\_\_

\*DESCRIPCIÓN DE SÍNTOMAS NEUROLOGICOS \_\_\_\_\_

MEDICACIÓN ACTUAL \_\_\_\_\_

PUNTUACIÓN EN ESCALA PCFS \_\_\_\_\_

PUNTUACIÓN EN ESCALA EQ5D \_\_\_\_\_

TEST	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AGUDEZA VISUAL <ul style="list-style-type: none"> <li>• ETDRS</li> <li>• ETDRS 1,5%</li> <li>• ETDRS 2,5%</li> </ul>		
PELLI ROBSON		
ISHIHARA		
AUTORREFRA		
POLO ANTERIOR (NORMAL SI/NO)		
PIO		
FONDO DE OJO (NORMAL SI/NO)		
OCT (HECHO/NO HECHO) Spectralis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CFNR Axonal</li> <li>• CFNR Glaucoma</li> <li>• Ppole</li> </ul>		
Tritón: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wide</li> <li>• 3D Disc 6x6</li> <li>• 3D macula (H) 7x7</li> </ul>		
OCT-ANGIOGRAFÍA Tritón (HECHO/NO HECHO)		

## FECHA VISITA 2

DIAGNÓSTICO PREVIO DE INFECCIÓN POR SARS-COV2 (COVID-19) SI\* NO

\*(si el paciente era grupo control "no infección previa por COVID-19" y ha sido diagnosticado de COVID19 en el período entre visitas **será excluido del estudio**)

RE-INFECCIÓN POR COVID-19 SI NO

#### NÚMERO DE REINFECCIONES

#### MEDICACIÓN ACTUAL

## PUNTUACIÓN EN ESCALA BCES

## REFERENCES AND NOTES

TEST	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AGUDEZA VISUAL <ul style="list-style-type: none"> <li>• ETDRS</li> <li>• ETDRS 1,5%</li> <li>• ETDRS 2,5%</li> </ul>		
PELLI ROBSON		
ISHIHARA		
POLO ANTERIOR (NORMAL SI/NO)		
PIO		
FONDO DE OJO (NORMAL SI/NO)		
OCT (HECHO/NO HECHO) Spectralis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CFNR Axonal</li> <li>• CFNR Glaucoma</li> <li>• Ppole</li> </ul> Tritón: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wide</li> </ul>		
OCT-ANGIOGRAFÍA (HECHO/NO HECHO)		

### FECHA VISITA 3

DIAGNOSTICO PREVIO DE INFECCIÓN POR SARS-COV2 (COVID-19) SI\* NO

\*(si el paciente era grupo control "no infección previa por COVID-19" y ha sido diagnosticado de COVID19 en el periodo entre visitas será excluido del estudio)

#### NÚMERO DE REINFECCIONES

#### MEDICACIÓN ACTUAL:

## PUNTUACIÓN EN ESCALA PCES

—  
—

TEST	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AGUDEZA VISUAL <ul style="list-style-type: none"> <li>• ETDRS</li> <li>• ETDRS 1,5%</li> <li>• ETDRS 2,5%</li> </ul>		
PELLI ROBSON		
ISHIHARA		
POLO ANTERIOR (NORMAL SI/NO)		
PIO		
FONDO DE OJO (NORMAL SI/NO)		
OCT (HECHO/NO HECHO) Spectralis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CFNR Axonal</li> <li>• CFNR Glaucoma</li> <li>• Ppole</li> </ul> Tritón: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wide</li> </ul>		
OCT-ANGIOGRAFÍA (HECHO/NO HECHO)		

ANEXO 3. CUESTIONARIO EQ5D

# **EQ - 5D**

**Cuestionario de Salud**

**Versión en español para US**

*(Spanish version for the US)*

Marque con una cruz como esta  la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

**Movilidad**

No tengo problemas para caminar

Tengo algunos problemas para caminar

Tengo que estar en la cama

**Cuidado-Personal**

No tengo problemas con el cuidado personal

Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo

Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

**Actividades de Todos los Días (ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre)**

No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días

Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días

Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días

**Dolor/Malestar**

No tengo dolor ni malestar

Tengo moderado dolor o malestar

Tengo mucho dolor o malestar

**Ansiedad/Depresión**

No estoy ansioso/a ni deprimido/a

Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a

Estoy muy ansioso/a o deprimido/a

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud, hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse, y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Por favor, dibuje una línea desde el cuadro que dice “su estado de salud hoy,” hasta el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

**Su estado  
de salud  
hoy**

Mejor estado  
de salud  
imaginable

100

9•0

8•0

7•0

6•0

5•0

4•0

3•0

2•0

1•0

0

Peor estado  
de salud  
imaginable

Como las respuestas son anónimas, la información personal que le pedimos a continuación nos ayudará a valorar mejor las respuestas que nos ha dado.

1. ¿Tiene usted experiencia en enfermedades graves?

(conteste a las tres situaciones)

	Sí	No	
<i>en usted mismo</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	POR FAVOR PONGA UNA CRUZ EN LA CAJITA
<i>en su familia</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>en el cuidado de otros</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

2. ¿Cuántos años tiene?

3. Es usted:

Varón      Mujer

POR FAVOR  
PONGA UNA CRUZ  
EN LA CAJITA

4. Es usted:

<i>fumador</i>	<input type="checkbox"/>	POR FAVOR PONGA UNA CRUZ EN LA CAJITA
<i>ex-fumador</i>	<input type="checkbox"/>	
<i>nunca ha fumado</i>	<input type="checkbox"/>	

5. ¿Trabaja o ha trabajado en servicios de salud o sociales?

Sí      No

POR FAVOR  
PONGA UNA CRUZ  
EN LA CAJITA

Si ha contestado sí, en calidad de qué? .....

6. ¿Cuál es su principal actividad actual?

<i>empleado o trabaja para sí mismo</i>	<input type="checkbox"/>	
<i>retirado o jubilado</i>	<input type="checkbox"/>	
<i>tareas domésticas</i>	<input type="checkbox"/>	POR FAVOR PONGA UNA CRUZ EN LA CAJITA
<i>estudiante</i>	<input type="checkbox"/>	
<i>buscando trabajo</i>	<input type="checkbox"/>	
<i>otros (por favor especifique)</i>	<input type="checkbox"/>	.....

7. ¿Nivel de estudios completados?

<i>Leer y escribir</i>	<input type="checkbox"/>	
<i>Elementaria, intermedia</i>	<input type="checkbox"/>	
<i>Secundaria, vocacional</i>	<input type="checkbox"/>	POR FAVOR PONGA UNA CRUZ EN LA CAJITA
<i>Universidad</i>	<input type="checkbox"/>	

8. Si conoce su código postal, por favor escríbalo aquí:

## ANEXO 3.1. COEFICIENTES PARA EL CÁLCULO DE VALORES DEL EQ5D

El protocolo de obtención de resultados en la primera parte consiste en darle una puntuación de 1 a todas las casillas donde el paciente haya marcado que no tiene ningún problema, 2 si tiene algunos problemas y 3 si tiene muchos problemas.

Se obtiene un índice que calcula los años de vida ajustados por calidad (AVAC). Para obtener este índice debemos darle un valor de 1 si no hay problemas en ningún aspecto de la salud y obtendremos la combinación 11111. Si hay problemas tipo 2 en alguna dimensión, se resta el valor de la constante y el valor de cada dimensión que tenga un valor distinto a 1. Si hay problemas tipo 3 en alguna dimensión, se sigue el mismo procedimiento, pero multiplicando también el valor de la dimensión con problemas por dos y también se resta el parámetro N3 cuando existe al menos una vez un problema en algún aspecto.

Este valor de índice AVAC permite comparar el valor obtenido con respecto a la media y clasificar entre personas con tendencia más sana o menos sana.

COEFICIENTES PARA EL CÁLCULO DE VALORES DEL EQ5D	
Parámetro	Coeficientes
Movilidad	0,0897
Cuidado personal	0,1012
Actividades cotidianas	0,0551
Dolor/malestar	0,0596
Ansiedad/depresión	0,0512
Constante	0,1502
N3	0,2119

## ANEXO 4. CUESTIONARIO PCFS

# ESCALA DE ESTADO FUNCIONAL POST -COVID 19 VERSIÓN EN ESPAÑOL (CHILE)

Julio 2020

CONTENIDOS	Página
Manual para la escala de estado funcional de pacientes Post-COVID-19 (PCFS)	1 - 5
Escala para Médicos y personal de estudio	
Escala PCFS	6
Entrevista estructurada Escala post COVID 19	7 - 11
Manual de autoreporte de la escala PCFS	12 - 14
Apéndice	15

## **Manual de aplicación de la Escala de estado funcional post COVID-19 para médicos y personal de estudio, incluidas las herramientas de evaluación y entrevista estructurada correspondientes**

### **Introducción**

La atención post-aguda de pacientes con enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) será particularmente relevante después de haber abordado el aumento de infecciones en los entornos de atención aguda. Se anticipa que una infección por Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) puede tener un impacto importante en el estado de salud física, cognitiva, mental y social a largo plazo, también en pacientes con presentación leve de la enfermedad. Dada la heterogeneidad de COVID-19 en términos de presentación clínica y radiológica, es fundamental contar con una herramienta simple para controlar el curso de los síntomas y su impacto en el estado funcional de los pacientes. Un instrumento fácil y reproducible para identificar a aquellos pacientes que sufren una recuperación lenta o incompleta ayudaría a guiar el uso adecuado de los recursos médicos y también estandarizar los esfuerzos de investigación.

### **Una escala para cuantificar el resultado funcional actual en pacientes con COVID-19**

La escala de estado funcional (PCFS) post-COVID-19 (Tabla 1) se enfoca en aspectos relevantes de la vida diaria durante el seguimiento después de la infección. La escala está destinada a ayudar a los usuarios a darse cuenta de las limitaciones funcionales actuales en pacientes con COVID-19, ya sea como resultado de una infección específica, y para determinar objetivamente este grado de discapacidad. Como tal, la escala no está destinada a reemplazar otros instrumentos relevantes para medir la calidad de vida, el cansancio o la disnea, sino que está desarrollada para ser usada como una herramienta adicional para evaluar las últimas consecuencias de COVID-19 en el estado funcional. Esto ayudará a demarcar terapias COVID-19 efectivas e inefectivas sobre resultados funcionales en un entorno experimental, así como allanar el camino para una atención médica basada en valores.

## **Instrucciones generales**

### **Características de la escala PCFS**

La escala es ordinal, tiene 6 pasos que van desde 0 (sin síntomas) a 5 (muerte, D), y cubre todo el rango de resultados funcionales al enfocarse en las limitaciones en las tareas/ actividades habituales, ya sea en el hogar o en el trabajo / estudio, así como cambios en el estilo de vida. Las calificaciones de la escala son intuitivas y tanto los médicos como los pacientes pueden comprenderlas fácilmente.

### **Sincronización**

El estado funcional post-COVID-19 está destinado a ser evaluado 1) en el momento del alta del hospital, 2) en las primeras semanas después del alta para controlar la recuperación directa, p. a las 4 y 8 semanas después del alta, y 3) 6 meses después de un diagnóstico de COVID-19 para evaluar el grado de discapacidad persistente. Proporcionar un valor de referencia (grado anterior a COVID-19) es opcional y permitirá medir el cambio de estado. Para medir este estado funcional pre-COVID-19, la evaluación del estado funcional debe referirse al estado 1 mes antes de la infección. Al preguntar al paciente sobre el grado anterior al COVID-19, se recomienda hacer varias preguntas para determinar el cambio en el resultado funcional. La evaluación del estado funcional pre-COVID-19 debe ir precedida de la primera evaluación del estado funcional actual.

### **Procedimiento**

La escala de estado funcional post-COVID-19 puede ser evaluada por expertos médicos o entrevistadores capacitados durante una breve entrevista estructurada, o puede ser auto informada por el paciente. Asignando el 4

La calificación adecuada de la escala PCFS por el propio paciente se puede hacer utilizando el cuestionario del paciente (Tabla 2) y un diagrama de flujo simple (Figura 1). En el contexto de los ensayos clínicos, se recomienda utilizar la entrevista estructurada, ya que está diseñada para reducir aún más la subjetividad y el sesgo entre los evaluadores.

Para cualquier tipo de recopilación de datos, se incentiva a los evaluadores a basar sus evaluaciones en la capacidad del paciente para realizar la actividad en lugar de si el paciente realmente realiza la actividad actualmente. Esto evita una sobreestimación de la gravedad de los síntomas en pacientes que han optado por abandonar o que simplemente nunca realizaron ciertas actividades en el curso de un diagnóstico de COVID-19.

#### **Descripción general de cada grado de escala**

**El grado 0** refleja la ausencia de cualquier limitación funcional. Los grados 1 y 2 corresponden a una condición para la cual las tareas / actividades habituales podrían llevarse a cabo, definidas como cualquier actividad que los pacientes realicen mensualmente o con mayor frecuencia, ya sea en el hogar o en el trabajo / estudio. Es importante destacar que esto incluye deportes y actividades sociales. Específicamente, **el Grado 1** está reservado para pacientes con algunos síntomas, que sin embargo no prohíben ni limitan las actividades habituales. **El Grado 2** está reservado para pacientes que pueden realizar de forma independiente todas las actividades habituales pero a una intensidad menor, a veces combinada con limitaciones leves en la participación en los roles sociales habituales.

**El Grado 3** explica las limitaciones funcionales moderadas que obligan a los pacientes a modificar estructuralmente las actividades habituales, lo que refleja la incapacidad para realizar ciertas actividades que, por lo tanto, deben ser asumidas por otros. Esos pacientes pueden necesitar asistencia en actividades instrumentales de la vida diaria (IADL), p. El manejo de tareas domésticas básicas, la movilidad comunitaria, la compra de alimentos o necesidades, o la participación en roles sociales habituales está restringida.

**El Grado 4** describe a aquellos pacientes con limitaciones funcionales severas que requieren asistencia con actividades de la vida diaria (ADL), no necesariamente administrados por una enfermera certificada. Debe indicarse que ayuda con algunas actividades de ADL, p. Es esencial usar el baño, controlar la higiene diaria de rutina y la movilidad funcional. La participación en roles sociales habituales es probablemente restringida.

El fallecimiento de un paciente se registra en el grado F, y es principalmente relevante en el contexto de la investigación clínica y el control de calidad.

#### ***Entrevista estructurada de la escala de estado funcional post-COVID-19***

La entrevista estructurada en el marco de ensayos clínicos facilita la asignación objetiva de los grados de escala para los pacientes. Idealmente, la información debe obtenerse principalmente del paciente y / o de un amigo cercano o cuidador (representante) que esté familiarizado con la rutina diaria del paciente. Si el paciente carece de información sobre algunas preguntas o si las respuestas son inconsistentes, puede ser útil entrevistar a un cuidador o pariente de forma independiente. Las preguntas estandarizadas cubren 5 secciones correspondientes a los distintos niveles de discapacidad (Tabla 1). Sin embargo, se recomienda hacer preguntas más allá de las indicadas para garantizar que el paciente haya comprendido el significado de la pregunta y aclarar aún más sus respuestas. Además, se recomienda adaptar la estrategia de entrevista de acuerdo con el estado del paciente y sus respuestas. Las preguntas abiertas pueden ser una excelente manera de comenzar la entrevista, durante la cual se obtendrá información clave útil para calificar a los pacientes. Más tarde, las preguntas más específicas o incluso cerradas pueden ayudar a hacer una distinción clara entre los grados contiguos.

Table 1: Escala de estado functional Post -COVID-19

Grado de la escala PCFS + descripción		Sección de la entrevista estructurada
<b>0</b>	<b>Sin limitaciones funcionales</b> Sin síntomas, dolor, depresión o ansiedad	Lista de chequeo de síntomas
<b>1</b>	<b>Limitación funcional no significativa</b> Todas las tareas/actividades habituales en el hogar o en el trabajo pueden llevarse a cabo con el mismo nivel de intensidad, a pesar de algunos síntomas, dolor, depresión o ansiedad	Lista de chequeo de síntomas
<b>2</b>	<b>Limitación funcional leve</b> Las tareas/actividades habituales en el hogar o en el trabajo se llevan a cabo con un nivel de intensidad más bajo u ocasionalmente se evitan debido a síntomas, dolor, depresión o ansiedad.	Participación en roles sociales habituales. (capaz de realizar de manera independiente todos las tareas/actividades, aun cuando en ocasiones sea necesario ajustar el tiempo o la frecuencia)
<b>3</b>	<b>Limitación funcional moderada</b> Las tareas/actividades habituales en el hogar o en el trabajo se han modificado estructuralmente (reducido) debido a los síntomas, dolor, depresión o ansiedad.	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria; participación en roles sociales habituales (incapacidad para realizar ciertas tareas/actividades las cuales son asumidas por otros)
<b>4</b>	<b>Limitación funcional severa</b> Asistencia necesaria en actividades de la vida diaria debido a síntomas, dolor, depresión o ansiedad: se requieren cuidados y atención de enfermería.	Cuidado constante; ADL básicas; ADL instrumentales; participación en roles sociales habituales.
<b>F</b>	<b>Fallecido</b>	

## Entrevista estructurada de la Escala de Estado Funcional Post-COVID-19

### INSTRUCCIONES

Marque las casillas correspondientes y responda a todas las preguntas. Verifique la consistencia a medida que avance, las respuestas a preguntas posteriores pueden sugerir una revisión de las respuestas anteriores. Las limitaciones o los síntomas pueden variar con el tiempo, la medición se refiere a la situación promedio de la semana pasada (excepto cuando se evalúa al alta, en ese caso se refiere a la situación del día del alta).

La calificación correspondiente de la escala PCFS se entrega en la columna junto a cada respuesta específica. En caso de que dos calificaciones parezcan apropiadas, se asignara al paciente la calificación "mayores" limitaciones.

### EVALUACIÓN DE LA ESCALA

<b>Nombre / ID paciente</b>	
<b>Fecha de diagnóstico de COVID-19</b>	
<b>Fecha de evaluación de la escala PCFS</b>	
<b>Lugar</b>	Al alta Visita ambulatoria a las 4 semanas Visita ambulatoria a las 8 semanas Visita ambulatoria a los 6 meses Otra (especifique) _____
<b>Encuestado</b>	Paciente Paciente y otra persona Sólo otra persona Especifique _____
<b>Evaluador</b>	Médico Personal del estudio

## ENTREVISTA ESTRUCTURADA

1. SOBREVIVIDA	Calificación correspondiente en la escala PCFS si respuesta es "Sí"
1.1 ¿Ha fallecido el paciente después del diagnóstico de COVID-19?	D

2. CUIDADO CONSTANTE	Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "Sí"
Explicación: significa que alguien más debe estar a su disposición todo el tiempo. El cuidado puede ser proporcionada por un cuidador entrenado o no entrenado. El paciente generalmente estará postrado en la cama y puede tener incontinencia.	4

3. ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA (ABVD)	Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "Sí"
Explicación: la asistencia incluye la ayuda física, instrucción verbal o supervisión de otra persona. Puede considerarse esencial cuando hay una necesidad de ayuda física (por parte de otra persona) con una actividad o para supervisión, o cuando el paciente necesita indicaciones o recordatorios para realizar una tarea. La necesidad de supervisión por razones de seguridad debería obedecer a un peligro objetivo que se presenta, y no "por si acaso".	4
3.1 ¿Es esencial la asistencia para comer?  (Comer sin ayuda: la comida y los utensilios pueden ser proporcionados por otros)	4

### 3.2 ¿Es esencial la asistencia para usar el baño?

(Usar el baño sin ayuda: llegar al baño/inodoro; desvestirse lo suficiente; limpiarse; vestirse y salir)

4

<p><b>3.3 ¿Es esencial la asistencia para la rutina de higiene diaria?</b></p> <p>(La rutina de higiene incluye sólo lavarse la cara, peinarse s, lavarse los dientes y colocarse la dentadura postiza. Los implementos pueden ser proporcionados por otros sin considerar esto como asistencia)</p>	<p><b>4</b></p>
<p><b>3.4 ¿Es esencial la asistencia para caminar?</b></p> <p>(Caminar sin asistencia: si es absolutamente necesario, es capaz de caminar en el interior o alrededor de la casa o sala, puede utilizar cualquier ayuda, sin embargo, no requiere ayuda física o instrucción verbal o supervisión de otra persona)</p>	<p><b>4</b></p>

<p><b>4. ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA (AIVD)</b></p> <p><i>Explicación:</i> la asistencia incluye la ayuda física, instrucción verbal o supervisión de otra persona. Puede considerarse esencial cuando hay una necesidad de ayuda física (por parte de otra persona) con una actividad o para supervisión, o cuando el paciente necesita indicaciones o recordatorios para realizar una tarea. La necesidad de supervisión por razones de seguridad debería obedecer a un peligro objetivo que se presenta, y no "por si acaso".</p>	<p><b>Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"</b></p>
<p><b>4.1 ¿Es esencial la asistencia para las tareas domésticas básicas que son importantes para la vida diaria?</b></p> <p>(Por ejemplo: preparar una comida sencilla, lavar los platos, sacar la basura; excluya tareas que no necesitan ser realizadas todos los días)</p>	<p><b>4</b></p>
<p><b>4.2 ¿Es esencial la asistencia para los viajes locales?</b></p> <p>(Viajes locales sin asistencia: el paciente puede conducir o utilizar el transporte público para desplazarse. La posibilidad de utilizar un taxi es suficiente, siempre que el paciente pueda llamar e indicarle al conductor)</p>	<p><b>4</b></p>
<p><b>4.3 ¿Es esencial la asistencia para las compras locales?</b></p> <p>(El paciente no es capaz de comprar alimentos o artículos de primera necesidad por sí mismo)</p>	<p><b>3</b></p>

<p><b>5. PARTICIPACIÓN EN ROLES SOCIALES HABITUALES</b></p> <p><i>Explicación:</i> esta sección se refiere al disminución en el cumplimiento de los principales roles sociales (no las circunstancias sociales o financieras).</p>	<p>Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"</p>
<p><b>5.1 ¿Es esencial adaptar las tareas/actividades en el hogar o en el trabajo/estudio porque usted no puede realizarlas por sí mismo (por ejemplo, produciendo un cambio en el nivel de responsabilidad, un cambio de de tiempo completo a tiempo parcial en el trabajo, o un cambio en la educación)?</b></p> <p>(El trabajo se refiere tanto al empleo remunerado como al trabajo voluntario. Las adaptaciones especiales que permiten a alguien volver a trabajar, aunque normalmente no podría hacerlo, deben considerarse como una adaptación del trabajo).</p>	<p>3</p>
<p><b>5.2 ¿Necesita usted ocasionalmente evitar o reducir las tareas/actividades en el hogar o en el trabajo/estudio o necesita extenderlas a lo largo del tiempo ( aunque básicamente usted sea capaz de realizar todas esas actividades)?</b></p>	<p>2</p>
<p><b>5.3 ¿Ya no puede cuidar bien de sus seres queridos como antes?</b></p> <p>(Cuidar bien incluye cuidar a su pareja, padres, nietos u otras personas dependientes).</p>	<p>3</p>
<p><b>5.4 Desde el diagnóstico de COVID-19, ¿ha habido problemas en sus relaciones o se ha aislado?</b></p> <p>(Estos problemas incluyen problemas de comunicación, dificultades en las relaciones con las personas en casa o en el trabajo/estudio, pérdida de amistades ,(aumento del) aislamiento, etc.)</p>	<p>3</p>
<p><b>5.5 ¿Está restringida su participación en actividades sociales y de ocio?</b></p> <p>(Incluye pasatiempos e intereses, incluyendo ir a un restaurante, bar, cine, salir a caminar, juegos, lectura de libros, etc.)</p>	<p>2</p>

<b>6. LISTA DE CHEQUEO DE SÍNTOMAS</b>	Calificación correspondiente en escala PCFS si respuesta es "SI"
<p><i>Explicación:</i> estos pueden ser cualquier síntoma o problema informado por los pacientes o encontrado en el examen físico. Los síntomas incluyen, pero no se limitan a: disnea, dolor, fatiga, debilidad muscular, pérdida de memoria, depresión y ansiedad.</p>	
<p><b>6.1 ¿Presenta usted síntomas por los cuales se deben evitar, reducir o extender las tareas/actividades habituales a lo largo del tiempo?</b></p>	2
<p><b>6.2 ¿Presenta usted algún síntoma, resultante de COVID-19, sin experimentar limitaciones funcionales?</b></p>	1
<p><b>6.3 ¿Tiene usted problemas para relajarse o experimenta el COVID-19 como un trauma?</b></p> <p>('Trauma' es definido como: sufrir recuerdos intrusivos, recuerdos recurrentes o respuestas evitativas, asociadas a haber experimentado el COVID-19.)</p>	1

#### Asignación de la calificación en la escala de estado funcional post-COVID-19

La clasificación general es simplemente el peor estado funcional indicado por las respuestas del paciente (la calificación más alta corresponde a mayores limitaciones). Si un paciente no tiene limitaciones o síntomas, entonces la calificación correspondiente en la escala es 0.

Calificación final de la Escala PCFS: \_\_\_\_\_

¿Cuál era su grado de escala PCFS antes del COVID-19? \_\_\_\_\_

**Mida usted mismo el impacto del COVID-19 en su vida: Manual para la escala de estado funcional de pacientes Post-COVID-19 (PCFS)**

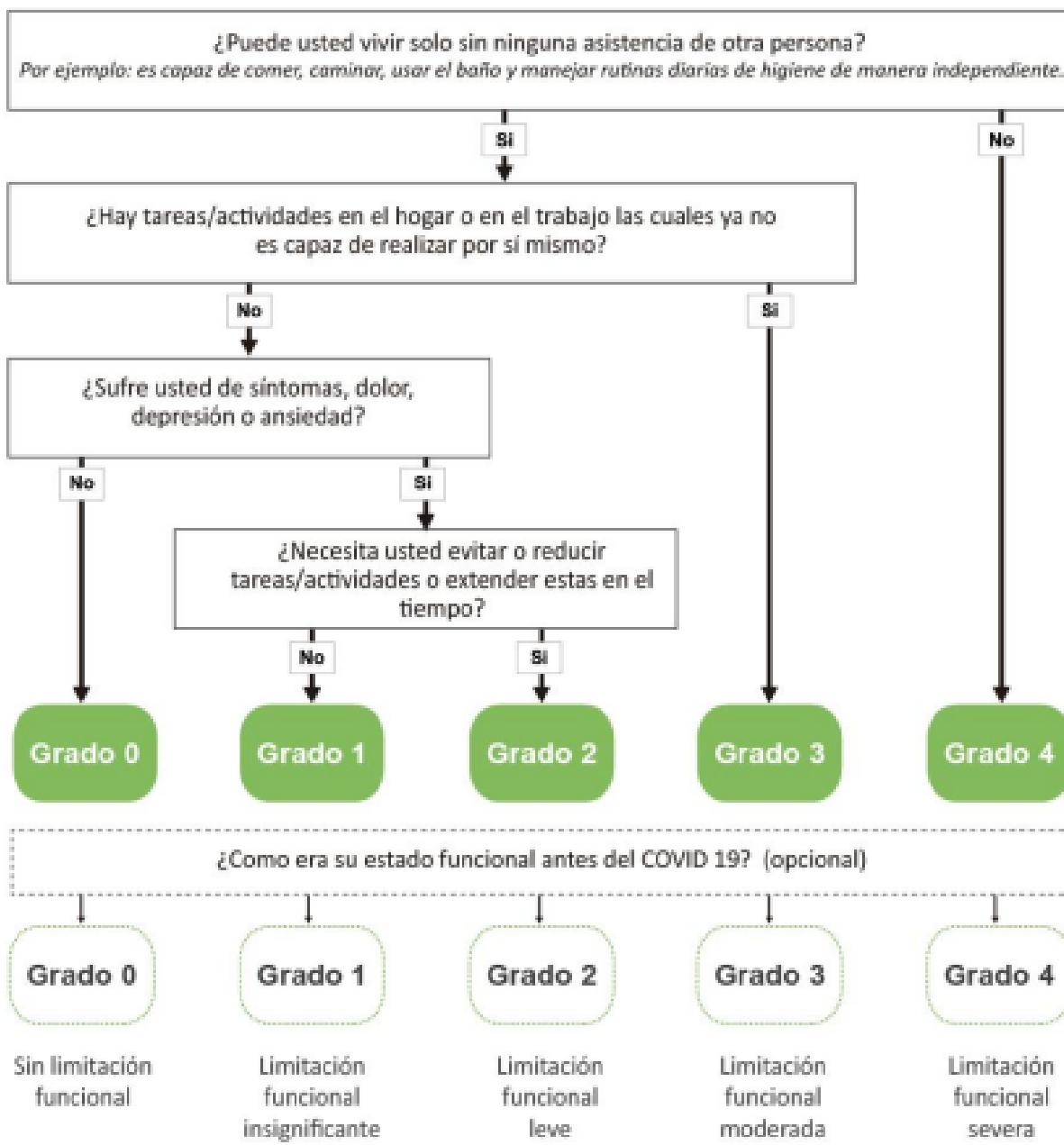
Para indicar y discutir su estado funcional actual, usted puede usar el diagrama de flujo (Figura 1) y el cuestionario del paciente (Tabla 2), ambos pertenecientes a la Escala de estado funcional post-COVID-19.

Esta escala (PCFS) cubre todo el rango de resultados funcionales al enfocarse en las limitaciones de las áreas / actividades habituales en el hogar o en el trabajo / estudio, así como cambios en el estilo de vida. En las actividades deportivas y sociales también están incluidas.

Las limitaciones o síntomas pueden o no estar directamente relacionados con COVID 19 y pueden haber estado presentes durante un periodo de tiempo más largo. Pueden variar con el tiempo, la medición se refiere a la situación promedio de la semana pasada (excepto cuando se evalúa al alta, en ese caso se refiere a la situación del día del alta).

Usted mismo puede asignar la calificación apropiada de la escala PCFS siguiendo los pasos del diagrama de flujo y marcando la casilla correcta en la tabla. En caso de que dos calificaciones parezcan apropiadas, elija siempre el grado más alto con la mayoría de las limitaciones. Junto con su médico tratante pueden coordinar cuándo y con qué frecuencia debe medir su estado funcional. El médico tratante comparará estos resultados con la recuperación normal después de la infección. En caso de una recuperación lenta o incompleta, el médico indicará si son necesarias pruebas de diagnóstico adicionales o si pudiera iniciar el tratamiento.

Figura 1: Flujo para auto reporte del paciente de la Escala de estado funcional post COVID19



**Tabla 2: Cuestionario del paciente para auto reporte del estado funcional post-COVID-19**

<p><b>¿Cuánto se ve afectada actualmente su vida diaria por el COVID-19?</b>  <b>Por favor Indique cuál de las siguientes afirmaciones se aplica más a usted.</b>  <i>Por favor, marque solo una casilla a la vez</i></p>		<p><b>Calificación correspondiente de la escala PCPS</b>  <i>(marque la casilla)</i></p>
<p>No tengo <b>limitaciones</b> en mi vida diaria ni <b>síntomas de dolor, depresión o ansiedad</b>.</p>	<input type="checkbox"/>	<b>Grado 0</b>
<p>Tengo <b>limitaciones insignificante</b> en mi vida diaria, ya que puedo realizar <b>todas las tareas habituales</b>, aunque todavía tengo <b>síntomas persistentes, dolor, depresión o ansiedad</b>.</p>	<input type="checkbox"/>	<b>Grado 1</b>
<p>Sufro <b>limitaciones</b> en mi vida diaria, ya que <b>ocasionalmente necesito reducir o evitar tarea /actividades habituales o necesito extenderlas en el tiempo</b> debido a los <b>síntomas, dolor, depresión o ansiedad</b>. Sin embargo, <b>soy capaz de realizar todas las actividades sin ninguna asistencia</b>.</p>	<input type="checkbox"/>	<b>Grado 2</b>
<p>Sufro <b>limitaciones</b> en mi vida diaria, ya que <b>no soy capaz de realizar todas las tareas/actividades habituales</b> debido a los <b>síntomas, dolor, depresión o ansiedad</b>. Sin embargo, <b>soy capaz de cuidar de mi mismo sin ninguna asistencia</b>.</p>	<input type="checkbox"/>	<b>Grado 3</b>
<p>Sufro <b>limitaciones severas</b> en mi vida diaria. <b>No puedo cuidar de mi mismo y por lo tanto dependo de cuidados de enfermería y/o la asistencia de otra persona</b> debido a los <b>síntomas, dolor, depresión o ansiedad</b>.</p>	<input type="checkbox"/>	<b>Grado 4</b>

#### **APPENDIX: Work process of translation of the PCFS from English to Spanish (CHILE)**

1. Two health care professionals (RTC, PBG), both Spanish native speakers from Chile who have English as a second language, translated the PCFS Scale from the original English version to Spanish by separately.
2. These two professionals with a third person (LAL, also a health care professional) with qualifications in research methodology and experience in elaboration and validation of clinical assessments, compared both translations and discussed differences in order to develop a unique Spanish (CHILE) version.
3. Then two native English - speaker, who was not a health professional (SM, KM) translated this Spanish (CHILE) version back to an English version. One of these persons, a teacher of English and Spanish, with experience in international translation and translation of assessments, and the other language translator. Both did not have the original version of the PCFS.
4. Later, in a consensus meeting the team read and compared the original English version with the one made in reverse translation from Spanish.  
After analyzing both versions, discrepancies were discussed and compared with the Spanish version (CHILE). It was concluded that did not need to be adjusted, therefore no changes were made.
5. The translation back to English and the final Spanish version (CHILE) of PCFS was sent to the original authors for review and subsequent approval.

#### **The following team participated in this process**

**RTC:** Rodrigo Torres C.  
Master in Clinical Research

**PBG:** Paulina Benavente G.  
Master of Rehabilitation Counselling

**SM:** Sonia Pooja Mans Mansukhani  
Certified Teacher/Masters in Education

**KM:** Karrien Mansukhani  
Translator

**LAL:** Luz Alejandra Lorca P.  
Master of Tertiary Education.

**Contact:** [alejandralorcap@gmail.com](mailto:alejandralorcap@gmail.com) / [llorcap@hsalvador.cl](mailto:llorcap@hsalvador.cl)