

# Evaluación de los aspectos sensoriomotores y cognitivo-afectivos de los pacientes con síndrome post- COVID-19 persistente y las posibles diferencias con los que presentan dolor musculoesquelético asociado

Mónica Grande-Alonso<sup>1,3</sup>; Roy La Touche<sup>2,4,5</sup>; Alba Paris-Aleman<sup>4,6</sup>; Irene de la Rosa-Díaz<sup>2,4</sup>.

1. Universidad de Alcalá, Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales, Alcalá de Henares, Spain.
2. Departamento de Fisioterapia, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Spain.
3. Grupo de investigación clínico-docente sobre ciencias de la rehabilitación (INDOCLIN). Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle.
4. Motion in Brains Research Group, Institute of Neuroscience and Sciences of the Movement (INCIMOV), Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Spain.
5. Instituto de Neurociencia y Dolor Craneofacial (INDCRAN), Madrid, Spain
6. Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain.

## Correspondencia:

Alba Paris-Aleman, PT, MD, PhD.  
Facultad de Enfermería, Fisioterapia y  
Podología. Universidad Complutense de Madrid  
Plaza Ramón y Cajal s/n.  
Teléfono: (+34) 913941944  
E-mail: albaparis@gmail.com

## Conflicto de Intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Este proyecto no ha sido presentado en ningún evento científico

## Financiación:

Los autores han recibido financiación por la II Convocatoria de Ayudas a la investigación en Fisioterapia y Post-COVID del Colegio Profesional de Fisioterapeutas de la Comunidad de Madrid, con el número de registro II PI 2021/04.

DOI: 10.37382/jomts.v5i2.1130

## Recepción del Manuscrito:

17-October-2023

## Aceptación del Manuscrito:

30-Noviembre-2023

## Licensed under:

CC BY-NC-SA 4.0



Access the summary of the license  
Access to legal code

## RESUMEN

**Introducción:** Entre los síntomas más frecuentes que aparecen en pacientes con síndrome de post-COVID persistente destaca la presencia de dolor musculoesquelético, pero actualmente existe una falta de evidencia sobre el impacto de la presencia de este síntoma sobre otras variables cognitivas, afectivas, funcionales y de discapacidad. En base a ello, el objetivo principal del proyecto es comparar la capacidad funcional y el grado de discapacidad entre pacientes con síndrome post-COVID-19 persistente que sufren dolor y pacientes con dicho síndrome que no sufren dolor.

**Métodos:** Se llevará a cabo un estudio descriptivo transversal. Se reclutará y serán evaluados pacientes con síndrome post-COVID-19 persistente con y sin dolor. Se recogerán datos mediante cuestionarios autoadministrados para determinadas variables de carácter cognitivo o afectivo y se realizarán pruebas de carácter físico/funcional como la prueba del escalón para evaluar la resistencia cardiorrespiratoria o la dinamometría para evaluar la fuerza muscular, entre otras. Para analizar los datos, se empleará la prueba estadística t para estudiar la comparación entre las variables continuas. Las relaciones entre las variables de las dimensiones capacidad física, sensorial, cognitiva y afectiva-motivacional, se examinarán mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

**Ética y difusión:** El estudio se realizará atendiendo a la legislación nacional para la protección de datos de los voluntarios según la LOPD y la declaración de Helsinki. Una vez se analicen los datos obtenidos, los resultados serán publicados en una revista de impacto y se difundirán en congresos científicos.

**Palabras clave:** Capacidad funcional; dolor crónico; síndrome post-COVID-19 persistente; variables afectivas; variables cognitivas; variables somatosensoriales.

# Evaluation of sensorimotor and cognitive-affective aspects of patients with persistent post-COVID-19 syndrome and possible differences with those with associated musculoskeletal pain

Mónica Grande-Alonso<sup>1,3</sup>; Roy La Touche<sup>1,4,5</sup>; Alba Paris-Aleman<sup>4,6</sup>; Irene de la Rosa-Díaz<sup>1,4</sup>.

1. Departamento de Fisioterapia, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Spain.
2. Grupo de investigación clínico-docente sobre ciencias de la rehabilitación (INDOCLIN). Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle.
  3. Instituto de Rehabilitación Funcional La Salle, Aravaca, 28023 Madrid, Spain.
4. Motion in Brains Research Group, Institute of Neuroscience and Sciences of the Movement (INCIMOV), Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Spain.
  5. Instituto de Neurociencia y Dolor Craneofacial (INDCRAN), Madrid, Spain
6. Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain.

## Correspondence:

Alba Paris-Aleman, PT, MD, PhD.  
Facultad de Enfermería, Fisioterapia y  
Podología. Universidad Complutense de Madrid  
Plaza Ramón y Cajal s/n.  
Teléfono: (+34) 913941944  
E-mail: albaparis@gmail.com

## Conflict of Interest disclosure:

The authors declare that they have no conflict of interest. This project has not been presented at any scientific event.

## Financial disclosure:

The authors have received funding from the II Convocatoria de Ayudas a la investigación en Fisioterapia y Post-COVID del Colegio Profesional de Fisioterapeutas de la Comunidad de Madrid, with registration number II PI 2021/04.

DOI: 10.37382/jomts.v5i2.1130

## Date of reception:

17-October-2023

## Date of acceptance:

30-November-2023

## Licensed under:

CC BY-NC-SA 4.0



Access the summary of the license  
Access to legal code

## ABSTRACT

**Introduction:** Among the most frequent symptoms that appear in patients with persistent post-COVID syndrome is the presence of musculoskeletal pain, but there is currently a lack of evidence on the impact of the presence of this symptom on other cognitive, affective, functional and disability variables. Based on this, the main objective of the project is to compare the functional capacity and degree of disability between patients with persistent post-COVID-19 syndrome who suffer pain and patients with the syndrome who do not suffer pain.

**Methods:** A descriptive cross-sectional study will be carried out. Patients with persistent post-COVID-19 syndrome will be recruited and evaluated. Data will be collected by means of self-administered questionnaires for certain cognitive or affective variables and physical/functional tests such as the step test to assess cardiorespiratory endurance or dynamometry to assess muscular strength, among others. To analyse the data, the t-test will be used to study the comparison between continuous variables. The relationships between the variables of the physical, sensory, cognitive and affective-motivational capacity dimensions will be examined using Pearson's correlation coefficient.

**Ethics and dissemination:** The study will be conducted in compliance with national legislation for the protection of volunteer data according to the LOPD and the Helsinki declaration. Once the data obtained are analyzed, the results will be published in an impact journal and will be disseminated at scientific congresses.

**Keywords:** Functional capacity; chronic pain; persistent post-COVID-19 syndrome; affective variables; cognitive variables; somatosensory variables.

## INTRODUCCIÓN

El SARS-Cov-2 es definido como el síndrome respiratorio agudo severo producido por un beta coronavirus (COVID-19) que fue descubierto en diciembre del año 2019 (Deeks et al., 2020; Worldometer., 2021). España es considerado el noveno país con un mayor número de infecciones notificadas por este virus, ya que alrededor de 2 millones de personas se han infectado hasta el momento, estimándose así, una prevalencia de infección del 2,5% (Worldometer., 2021).

La enfermedad producida por COVID-19 se manifiesta con tos, anosmia o cacosmia, ageusia o disgeusia, fiebre y/o dificultad para respirar. Entre otros síntomas menos comunes también puede manifestarse con malestar y mialgia generalizada, estado de confusión, escalofríos, desorden gastrointestinal que cursa con diarrea e incluso afectación a nivel neurológico o insuficiencia cardiovascular (Khan et al., 2020; PABC, 2121; Rayan, 2021). Aunque en numerosos casos la infección por este virus es asintomática o leve, un porcentaje alto de pacientes pueden sufrir lesiones a nivel cardiorrespiratorio, multi-orgánico o neurológico graves e incluso la muerte. Tanto es así que, en agosto del año 2021, se estimó que la pandemia generada por COVID-19 provocó más de 4 millones de muertes a nivel mundial (WHO, 2021).

La infección por COVID-19 supone la presentación de una serie de consecuencias somáticas y psicológicas en aquellos pacientes supervivientes a la enfermedad, denominándose síndrome post-agudo de COVID-19 o síndrome de COVID-19 persistente (Datta SD, Talwar A, 2020).

Se define síndrome de post-COVID persistente como aquel síndrome en el que el desarrollo de secuelas se mantiene más allá de 3 o 4 semanas desde el inicio de síntomas agudos de la infección (Datta SD, Talwar A, 2020; Greenhalgh et al., 2020; van Kampen et al., 2021). La presentación de síndrome post-COVID persistente puede venir determinada porque durante la fase aguda de la enfermedad, dicha infección vírica puede impactar directamente sobre el sistema nervioso o puede activar mecanismos inmunitarios o vasculares que contribuyen a la

presencia de trastornos neurológicos, cardiovasculares o musculoesqueléticos (Arévalos et al., 2021; Beghi et al., 2021; Collantes et al., 2021; Karaarslan et al., 2021; Mao et al., 2020; Silverio et al., 2021).

Basándose en la literatura reciente, el síndrome de COVID persistente podría dividirse en dos tipos: (1) COVID-19 sintomático subagudo o en curso, que incluye síntomas y anormalidades presentes de 4 a 12 semanas después de la COVID-19 aguda; y (2) síndrome crónico o post-COVID-19 que incluye los síntomas y las anomalías que persisten más allá de las 12 semanas de la aparición de la COVID-19 aguda y no atribuibles a diagnósticos alternativos (WHO, 2021).

Estudios de investigación recientes han evaluado cuales son los síntomas que caracterizan a un paciente con síndrome crónico de COVID-19 persistente y concluyen que, aunque existe una falta de evidencia pueden presentar fatiga persistente, mialgia, dolor articular, deterioro de la función pulmonar, reducción de la capacidad de difusión y de la capacidad vital forzada de los pulmones, secuelas cardíacas, trastornos neuropsiquiátricos, ansiedad, depresión y trastornos del sueño que afectan directamente sobre la calidad de vida (Gamberini et al., 2020; Huang et al., 2021; Taquet et al., 2021; Wu et al., 2021).

Entre los síntomas más frecuentes presentados en pacientes con síndrome crónico de COVID persistente se encuentran el dolor musculoesquelético, que según una revisión sistemática reciente la prevalencia de presentar mialgia es del 13% y de presentar dolor articular es del 12% (Long et al., 2021). Atendiendo a otros cuadros clínicos la presencia de dolor musculoesquelético puede suponer una afectación de factores somatosensoriales, funcionales y psicológicos, además de ser una variable determinante ya que puede suponer una limitación añadida en aquellos pacientes con síndrome de COVID persistente.

En general, el impacto del síndrome post-COVID-19 debe de considerarse como la causa potencial de una pandemia retardada que puede tener un gran impacto en la salud pública a medio y largo plazo. Es por ello, por lo que ampliar el conocimiento sobre que variables se encuentran afectadas tras una fase aguda y las necesidades de los pacientes que lo padecen es

necesaria en base a la presencia o no de dolor musculoesquelético. En base a todo lo descrito anteriormente, el objetivo principal de este proyecto es comparar la capacidad funcional y el grado de discapacidad entre pacientes con síndrome post-COVID-19 persistente que sufren dolor y pacientes con síndrome post-COVID-19 persistente que no sufren dolor. El objetivo secundario es conocer las diferencias entre las características somatosensoriales y cognitivo-emocionales entre los pacientes con síndrome post-COVID-19 persistente con y sin dolor musculoesquelético.

## MÉTODOS Y ANÁLISIS

### Diseño del estudio y reclutamiento

Se plantea un estudio descriptivo transversal para comparar dos poblaciones con síndrome post-COVID-19 persistente crónico con y sin dolor musculoesquelético. El estudio se realizará de acuerdo con la declaración Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (Von Elm et al., 2008). Los participantes serán reclutados en el Instituto de Rehabilitación Funcional La Salle, Madrid, mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional. Los pacientes incluidos en el estudio tienen que cumplir de forma obligatoria los criterios de inclusión propuestos que se exponen a continuación.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro Superior de Estudios Universidad La Salle con el número CSEULS-PI-021/2022.

### Participantes

Se pretende reclutar a pacientes mayores de edad diagnosticados de síndrome post-COVID-19 persistente que presenten o no dolor musculoesquelético. Para definir el síndrome post-COVID-19 persistente utilizamos la definición propuesta del documento de trabajo del Instituto Nacional para la Excelencia y la Atención (NICE guideline [NG188], 2021): El síndrome post-COVID-19 se define como “los signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19, continúan durante más de 12 semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo”. Todas las personas que cumplan los

siguientes criterios de inclusión serán candidatos a formar parte de la muestra del estudio: ser mujer u hombre de más de 18 años de edad; presentar un diagnóstico positivo de infección previa confirmada por laboratorio con SARS-CoV2 mediante una prueba PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa) positiva en exudado nasofaríngeo o presencia de anticuerpos SARS-CoV2 en serología; confirmación clínica de no presentar la infección activa del SARS-CoV2 (prueba de identificación negativa); perpetuación de los signos y síntomas del COVID-19 por un periodo superior a 3 meses desde la infección; presencia de los síntomas de fatiga con una intensidad mayor a 20mm según la escala visual analógica de la fatiga (Tseng et al., 2010); y por último, la presentación de capacidad de compresión, lectura y habla en idioma castellano.

En el caso del grupo de pacientes con dolor los pacientes deberán presentar todos los criterios descritos anteriormente y además han de presentar dolor musculoesquelético y/o neuropático de más de tres meses de evolución con al menos una intensidad de dolor leve-moderado según la Escala de Gradación de Dolor Crónico (Ferrer-Peña et al., 2016).

Los pacientes que presenten deterioro cognitivo severo o que reciban tratamiento de fisioterapia durante las 4 semanas anteriores al comienzo del estudio, serán excluidos en la fase de reclutamiento del estudio, también serán excluidos aquellos pacientes fumadores, o con cualquier tipo de condición médica o de salud que impida realizar una prueba o ejercicio físico sin riesgo para su salud o que suponga una percepción de fatiga no relacionada directamente con el síndrome post-COVID-19 (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar, miocardiopatía dilatada o hipertrófica o miocardiopatía no idiopática).

Por último, se excluirá a aquellas mujeres que estén embarazadas o piensen que pueden estarlo en el momento de la evaluación, ya que consideramos que las pruebas de capacidad funcional se tendrían que modificar.

### VARIABLES e instrumentos de medida

Se registrarán variables sociodemográficas (edad, índice de masa corporal, sexo, nivel de estudios, estatus laboral) y clínicas (tiempo de estancia



hospitalaria, días de ventilación mecánica, cronicidad de los síntomas, intervenciones médicas y comorbilidades), antes de cualquier evaluación física o auto-registro.

Considerando las múltiples afecciones que puedan estar asociadas al síndrome post-COVID-19 persistente, las variables de este estudio se plantean desde una perspectiva biopsicosocial, abarcando 4 dimensiones: funcional, sensorial, cognitiva y afectiva-motivacional.

#### *Variables sobre capacidad funcional/aptitud física:*

Nivel de actividad física: Se evaluará mediante la versión corta validada transculturalmente al castellano “International physical activity questionnaire”, que además presenta adecuadas propiedades psicométricas (Mantilla Toloza, S. C., & Gómez-Conesa, 2007).

Flexibilidad: Se valorará mediante una prueba de rango de movimiento lumbo-coxofemoral evaluado con inclinómetro digital basado en la aplicación iHandy. Está demostrado que este procedimiento presenta una buena fiabilidad intra e inter-evaluador (Kolber et al., 2013).

Fuerza: Se medirá mediante dos pruebas que presentan una adecuada fiabilidad: a) la fuerza de presión manual con dinamometría de mano (Mateo Lázaro, M. L., Penacho Lázaro, M. A., Berisa Losantos, F., & Plaza Bayo, 2008; Roberts et al., 2011); y, b) la fuerza lumbo-coxofemoral medida mediante un dinamómetro digital de pie (Takei TM 5420, Takei Scientific Instruments CO. Ciudad de Niigata, Japón) (Coldwells et al., 1994).

Capacidad funcional de miembros inferiores: Se evaluará mediante la prueba sit to stand durante 1 minuto que ha demostrado ser válida y fiable (Strassmann et al., 2013).

Equilibrio: Se valorará mediante el test de alcance funcional para la estabilidad estática (Newton A.R., 2001).

#### *Variables sensoriales:*

Fatiga: La intensidad de fatiga se evaluará mediante la escala visual analógica de fatiga (Tseng et al., 2010).

Intensidad de dolor: La intensidad de dolor se evaluará mediante la escala numérica del dolor (Sendlbeck et al., 2015).

Interferencia de dolor: La interferencia de dolor en términos de discapacidad e intensidad de dolor se medirá con la versión adaptada al castellano del Cuestionario de Gradación del Dolor Crónico (Ferrer-Peña et al., 2016).

#### *Variables cognitivas:*

Estado cognitivo general. Esta variable se evaluará con la versión española de la Escala Cognitiva de Montreal (MoCA) (Gómez-Moreno et al., 2020; Ojeda del Pozo et al., 2016).

Capacidad funcional desde la perspectiva bioconductual: Para evaluar esta variable se utilizará un instrumento de auto-registro generado por este equipo investigador (Cuestionario bioconductual del movimiento/CBIOMOV) que presenta diferentes subescalas que miden la conducta y creencias de miedo-evitación, la discapacidad funcional, la autoeficacia (artículo en revisión).

#### *Afectiva-motivacional:*

Signos y síntomas de ansiedad y depresión: se cuantificará mediante la escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) validada en población española (Herrero et al., 2003; Herrmann, 1997).

Calidad del sueño: Se utilizará la versión española del Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) para valorar la calidad de sueño de los participantes del estudio (Hita-Contreras, F., Martínez-López, E., Latorre-Román, P. A., Garrido, F., Santos, M. A., & Martínez-Amat, 2014).

Calidad de Vida: Se utilizará la escala visual analógica de calidad de vida que se integra dentro de la versión al castellano de cuestionario EuroQoL (Bilbao et al., 2018).

#### **Cálculo del tamaño muestral**

El cálculo del tamaño muestral se ha estimado con el programa G\*Power 3.1.7 (Faul et al., 2007). Para realizar el cálculo del tamaño muestral se tomaron en cuenta datos previos publicados de la variable capacidad funcional medida con el test de sentarse y levantarse (1 min) de dos grupos con síndrome post-

COVID-19 persistente con características clínicas diferenciadas (Dalbosco-Salas et al., 2021), el tamaño del efecto obtenido en esta comparación fue de 0,77 (d Cohen). Teniendo en cuenta este tamaño del efecto descrito anteriormente, e incluyendo en el análisis un nivel de error alfa de 0,05, una potencia estadística del 90% ( $\beta=0.1$ ) y planteando una hipótesis bilateral con prueba de dos colas, se estima un tamaño de la muestra de 37 pacientes por grupo (N=74).

### Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizará mediante la plataforma de software estadístico para las ciencias sociales (SPSS 27.00, IBM, Chicago, IL, USA). Las estadísticas descriptivas que se utilizarán para presentar los datos de las variables numéricas demográficas y clínicas será la media  $\pm$  desviación estándar (DE), intervalo de confianza (IC) al 95%. Las variables categóricas se expondrán con datos de frecuencia y porcentajes. El nivel de significación para las pruebas estadísticas se establece con una p inferior a 0,05. Se comprobará la normalidad de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La prueba de  $\chi$ -cuadrado se utilizará para comparar las variables categóricas (nominales). La comparación entre las variables continuas de ambos grupos se realizará mediante la prueba estadística t. Los tamaños del efecto para las comparaciones se calcularán mediante el estadístico d de Cohen. Según este método de análisis, un tamaño de efecto pequeño de 0,20 a 0,49, medio de 0,50 a 0,79 y grande  $> 0,80$  (Cohen, 1988).

Las relaciones entre las variables de las dimensiones capacidad física, sensorial, cognitiva y afectiva-motivacional, se examinarán mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Un coeficiente de correlación de Pearson mayor que 0,60 indica una fuerte correlación, un coeficiente entre 0,30 y 0,60 indica una correlación moderada, y un coeficiente por debajo de 0,30 indica una baja o muy baja correlación (Mouri, 2013). Se aplicará el ajuste de Benjamini-Hochberg (1995) a los valores p obtenidos en las correlaciones para controlar el error tipo I.

## ÉTICA Y DIFUSIÓN

### Aspectos éticos

El proyecto en todos sus procedimientos cumple los principios de la Declaración de Helsinki y carece de conflictos de interés por parte del equipo investigador. Todos los participantes del estudio deben de aceptar libremente la participación en la investigación mediante la firma del consentimiento informado por escrito.

Los investigadores explicarán en detalle los procedimientos que se llevarán a cabo durante el estudio. Cada participante podrá retirarse del estudio en cualquier momento que así lo desee. Los datos serán recogidos de forma individualizada y se le asignará un código garantizando así la confidencialidad de sus datos atendiendo al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de Abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos), a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Además, la base de datos será encriptada con un código a la que solo tendrán acceso los investigadores que conforman el equipo.

### Posibles riesgos y eventualidades

No se prevén eventualidades que pudieran suponer consecuencias para la salud presente y futura de los sujetos. En el estudio, no se realizará ningún tipo de intervención que pueda suponer riesgos graves en la salud de los participantes. El pequeño riesgo físico derivado de la evaluación de aquellas variables de capacidad funcional y aptitud física que pueda haber se minimizará al máximo llevando a cabo los procedimientos que se aplicarán en un entorno controlado para que el sujeto esté relajado y pueda desarrollar las actividades pautadas. Aun así, si durante las evaluaciones surgen efectos adversos derivadas de las mismas se registrarán.

### Limitaciones y fortalezas

Una de las limitaciones de este estudio es el propio diseño descriptivo transversal que impide inferir causalidad. No obstante, al tratarse de un estudio comparativo, podrá permitirnos conocer si el hecho de sufrir dolor como consecuencia de la infección influye

o no en la capacidad funcional, sensorial, cognitiva y afectivo-motivacional de los pacientes que padecen este síndrome persistente. De este modo, los hallazgos de este estudio permitirán establecer categorías de pacientes con síndrome post-covid persistente en base a las características que presenten, así como conocer la relación que existe entre ellas.

### Difusión

Una vez realizado el estudio y analizados los resultados obtenidos, se difundirán por medio de su publicación en una revista de impacto científico. Asimismo, se llevará a cabo la presentación de parte de los resultados en congresos de divulgación relacionados con el ámbito de la fisioterapia, la rehabilitación y neurociencia del dolor.

### REFERENCIAS

- Arévalos, V., Ortega-Paz, L., Rodríguez-Arias, J. J., López, M. C., Castrillo-Golvano, L., Salazar-Rodríguez, A., Sabaté-Tormos, M., Spione, F., Sabaté, M., & Brugaletta, S. (2021). Acute and chronic effects of COVID-19 on the cardiovascular system. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 8(10). <https://doi.org/10.3390/jedd8100128>
- Beghi, E., Giussani, G., Westenberg, E., Allegri, R., Garcia-Azorin, D., Guekht, A., Frontera, J., Kivipelto, M., Mangialasche, F., Mukaetova-Ladinska, E. B., Prasad, K., Chowdhary, N., & Winkler, A. S. (2021). Acute and post-acute neurological manifestations of COVID-19: present findings, critical appraisal, and future directions. *Journal of Neurology*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10848-4>
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B. Methodological*, 57(1), 289-300.
- Bilbao, A., García-Pérez, L., Arenaza, J. C., García, I., Ariza-Cardiel, G., Trujillo-Martín, E., Forjaz, M. J., & Martín-Fernández, J. (2018). Psychometric properties of the EQ-5D-5L in patients with hip or knee osteoarthritis: reliability, validity and responsiveness. *Quality of Life Research*, 27(11), 2897–2908. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1929-x>
- Coldwells, A., Atkinson, G., & Reilly, T. (1994). Sources of variation in back and leg dynamometry. *Ergonomics*, 37(1), 79–86. <https://doi.org/10.1080/00140139408963625>
- Collantes, M. E. V., Espiritu, A. I., Sy, M. C. C., Anlacan, V. M. M., & Jamora, R. D. G. (2021). Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 48(1), 66–76. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.146>
- Dalbosco-Salas, M., Torres-Castro, R., Leyton, A. R., Zapata, F. M., Salazar, E. H., Bastías, G. E., Díaz, M. E. B., Allers, K. T., Fonseca, D. M., & Vilaró, J. (2021). Effectiveness of a primary care telerehabilitation program for post-covid-19 patients: A feasibility study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(19), 4428. <https://doi.org/10.3390/JCM10194428/S1>
- Datta SD, Talwar A, L. J. (2020). A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications. *JAMA.*, 324, 2251–2252. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1280>
- Deeks, J. J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R., Taylor-Phillips, S., Adriano, A., Beese, S., Dretzke, J., Ferrante di Ruffano, L., Harris, I. M., Price, M. J., Dittrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeflang, M. M. G., & Van den Bruel, A. (2020). Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>
- Ferrer-Peña, R., Gil-Martínez, A., Pardo-Montero, J., Jiménez-Penick, V., Gallego-Izquierdo, T., & La Touche, R. (2016). Adaptation and validation of the Spanish version of the graded chronic pain scale. *Reumatología Clínica*, 12(3), 130–138. <https://doi.org/10.1016/J.REUMA.2015.07.004>
- Gamberini, L., Alberto, C., Prediletto, I., Sintonen, H., Scaramuzza, G., Allegri, D., Colombo, D., Tonetti, T., Zani, G., Capozzi, C., Dalpiaz, G., Agnoletti, V., Cappellini, I., Melegari, G., Concetta, M., Leo, M., Marudi, A., Papa, R., Potalivo, A., ... Collaboration, I. C.-. (2020). Health-related quality of life profiles, trajectories, persistent symptoms and pulmonary function one year after ICU discharge in invasively ventilated COVID-19 patients, a prospective follow-up study. *Respiratory Medicine*, 189(January), 106665.
- Gómez-Moreno, S. M., Cuadrado, M. L., Cruz-Orduña, I., Martínez-Acebes, E. M., Gordo-Mañas, R., Fernández-Pérez, C., & García-Ramos, R. (2020). Validation of the Spanish-language version of the Montreal Cognitive Assessment as a screening test for cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurologia*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.11.006>
- Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *The BMJ*, 370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Herrero, M. J., Blanch, J., Peri, J. M., De Pablo, J., Pintor, L., & Bulbena, A. (2003). A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *General Hospital Psychiatry*, 25(4), 277–283. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(03\)00043-4](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(03)00043-4)
- Herrmann, C. (1997). International experiences with the hospital

- anxiety and depression scale - A review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*, 42(1), 17–41. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(96\)00216-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(96)00216-4)
- Hita-Contreras, F., Martínez-López, E., Latorre-Román, P. A., Garrido, F., Santos, M. A., & Martínez-Amat, A. (2014). Reliability and validity of the Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in patients with fibromyalgia. *Rheumatology International*, 34(7), 929–936.
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 397(10270), 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Karaarslan, F., Güneri, F. D., & Kardeş, S. (2021). Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. *Clinical Rheumatology*, 0123456789, 2–9. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05942-x>
- Khan, S., Siddique, R., Bai, Q., Shabana, Liu, Y., Xue, M., Nabi, G., & Liu, J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Causative agent, mental health concerns, and potential management options. *Journal of Infection and Public Health*, 13(12), 1840–1844. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.010>
- Kolber, M. J., Pizzini, M., Robinson, A., Yanez, D., & Hanney, W. J. (2013). The reliability and concurrent validity of measurements used to quantify lumbar spine mobility: an analysis of an iPhone® application and gravity based inclinometry. *International Journal of Sports Physical Therapy*, 8(2), 129–137. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23593551> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3625792>
- Long, Q., Li, J., Hu, X., Bai, Y., Zheng, Y., & Gao, Z. (2021). Follow-Ups on Persistent Symptoms and Pulmonary Function Among Post-Acute COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, 8(September), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.702635>
- Mantilla Toloza, S. C., & Gómez-Conesa, A. (2007). El cuestionario internacional de actividad física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología*, 10(1), 48–52.
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Mateo Lázaro, M. L., Penacho Lázaro, M. A., Berisa Losantos, F., & Plaza Bayo, A. (2008). New tables on hand strength in the adult population from Teruel. *Nutrición Hospitalaria*.
- Newton A.R. (2001). Validity of the multi-directional reach test: a practical measure for limits of stability in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56(4), 248–252.
- NICE guideline [NG188]. (2021). Overview | COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE Guideline [NG188].
- Ojeda del Pozo, N., del Pino Sáez, R., Ibarretxe Bilbao, N., Schretlen, D. J., & Peña Lasa, J. (2016). Test de evaluación cognitiva de Montreal: normalización y estandarización de la prueba en población española. *Revista de Neurología*, 63(11), 488. <https://doi.org/10.33588/rn.6311.2016241>
- PABC, T. P. A. of B. C. (2121). The Physiotherapy Association of British Council (PABC) Physiotherapy Virtual Care Toolkit. <https://bcphysio.org/telerehabilitation/pabc-physiotherapy-virtualcare-toolkit>. Access: 01.12.2020.
- Rayan, R. A. (2021). Seasonal variation and COVID-19 infection pattern: A gap from evidence to reality. *Current Opinion in Environmental Science and Health*, 20, 100238. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2021.100238>
- Roberts, H. C., Denison, H. J., Martin, H. J., Patel, H. P., Syddall, H., Cooper, C., & Sayer, A. A. (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age and Ageing*, 40(4), 423–429. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051>
- Sendlbeck, M., Araujo, E. G., Schett, G., & Englbrecht, M. (2015). Psychometric properties of three single-item pain scales in patients with rheumatoid arthritis seen during routine clinical care: A comparative perspective on construct validity, reproducibility and internal responsiveness. *RMD Open*, 1(1). <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000140>
- Silverio, A., Di Maio, M., Citro, R., Esposito, L., Iuliano, G., Bellino, M., Baldi, C., De Luca, G., Ciccarelli, M., Vecchione, C., & Galasso, G. (2021). Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01816-3>
- Strassmann, A.; Steurer-Stey, C.; Lana, K.D.; Zoller, M.; Turk, A.J.; Suter, P.; Puhon, M.A. (2013). Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int. J. Public Health*, 58, 949–953.
- Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2021). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 416–427. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Tseng, B. Y., Gajewski, B. J., & Kluding, P. M. (2010). Reliability, responsiveness, and validity of the visual analog fatigue scale to measure exertion fatigue in people with chronic stroke: A preliminary study. *Stroke Research and Treatment*, 2010, 10–13. <https://doi.org/10.4061/2010/412964>
- van Kampen, J. J. A., van de Vijver, D. A. M. C., Fraaij, P. L. A., Haagmans, B. L., Lamers, M. M., Okba, N., van den Akker, J. P. C., Endeman, H., Gommers, D. A. M. P. J., Cornelissen,



- J. J., Hoek, R. A. S., van der Eerden, M. M., Hesselink, D. A., Metselaar, H. J., Verbon, A., de Steenwinkel, J. E. M., Aron, G. I., van Gorp, E. C. M., van Boheemen, S., ... van der Eijk, A. A. (2021). Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nature Communications*, 12(1), 8–13. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20568-4>
- Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2008). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, 61(4), 344–349. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>
- WHO. (2021). Who Coronavirus (Covid-19) Dashboard, WHO coronavirus (COVID-19) dashboard with vaccination data, n.d. <https://covid19.who.int/>. (Accessed 17 August 2021). accessed.
- Worldometer. (2021). COVID Live Update: 251,518,500 Cases and 5,078,745 Deaths from the Coronavirus - Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. <https://doi.org/10.37382/jomts.v4i2.680>
- Wu, C., Cheng, J., Zou, J., Duan, L., & Campbell, J. E. (2021). Health-related quality of life of hospitalized COVID-19 survivors: An initial exploration in Nanning city, China. *Social Science and Medicine*, 274, 113748. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.113748>