

Secuelas en adultos a los 6 meses de la infección por COVID-19

Jennifer K. Logue, BS; Nicholas M. Franko, BS; Denise J. McCulloch, MD, MPH; Dylan McDonald, BA; Ariana Magedson, BS; Caitlin R. Wolf, BS; Helen Y. Chu, MD, MPH

Division of Allergy and Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, USA.

JAMA Network, doi:[10.1001/jamanetworkopen.2021.0830](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830), 19 de febrero, 2021

Introducción

Muchas personas experimentan síntomas persistentes y una disminución en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) después de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).¹ Los estudios existentes se han centrado en personas hospitalizadas, de 30 a 90 días después del inicio de la enfermedad²⁻⁴ y se han informado síntomas de hasta 110 días después de la enfermedad³. Las secuelas a más largo plazo en pacientes ambulatorios no se han caracterizado bien.

Métodos

Una cohorte prospectiva longitudinal de adultos, con SARS-CoV-2 confirmado por laboratorio, se inscribió en la Universidad de Washington, con una cohorte concurrente de pacientes sanos en un grupo de control (eApéndice en el Suplemento). Se obtuvo el consentimiento informado en forma electrónica, y el estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Washington. Este estudio siguió las directrices de informes de presentación de informes de estudios observacionales en epidemiología (STROBE). Los datos de síntomas de COVID-19 fueron obtenidos en el momento de la enfermedad aguda, o relatados retrospectivamente al día 30 días de la visita de enrolamiento. Un total de 234 participantes con COVID-19 fueron contactados entre agosto y noviembre del 2020, para completar un único cuestionario de seguimiento entre 3 y 9 meses después del inicio de la enfermedad. No realizamos pruebas estadísticas para este análisis descriptivo, debido a los pequeños números de cada subgrupo. El análisis de los datos se realizó en la versión R 4.0.2 (Proyecto R para Computación Estadística).

Resultados

Un total de 177 de 234 participantes (75,6%; edad media [rango], 48,0 [18-94] años; 101 [57,1%] mujeres) con COVID-19 completó la encuesta. En general, 11 (6,2%) habían sido asintomáticos, 150 (84,7%) habían sido pacientes ambulatorios con enfermedad leve, y 16 (9,0%) habían tenido enfermedad moderada o grave que requirió hospitalización (**tabla**). La hipertensión fue la comorbilidad más común (23 [13,0%]). La encuesta de seguimiento fue completada a una mediana (rango) de 169 (31-300) días después del inicio de la enfermedad entre los participantes con COVID-19 (**Figura, A**) y 87 (71-144) días después de la inscripción entre 21 pacientes en el grupo de control.

Entre los participantes con COVID-19, 17 de 64 pacientes (26,6%) informaron síntomas persistentes de 18 a 39 años, 25 de 83 pacientes (30,1%) de 40 a 64 años y 13 de 30 pacientes

(43,3%) mayores de 65 años. En general, 49 de 150 pacientes ambulatorios (32,7%), 5 de 16 pacientes hospitalizados (31,3%), y 1 de 21 participantes sanos (4.8%) en el grupo de control, informaron al menos 1 síntoma persistente.

De 31 pacientes con hipertensión o diabetes, 11 (35,5%) experimentaron síntomas continuos.

Los síntomas persistentes más comunes fueron astenia (24 de 177 pacientes [13,6%]) y pérdida del sentido del olfato o del gusto (24 pacientes [13,6%]) (**Figura, B**). En general, 23 pacientes (13,0%) informaron otros síntomas, incluidos la confusión mental (4 [2,3%]). Un total de 51 pacientes ambulatorios y hospitalizados (30,7%) informaron peor CVRS en comparación con el valor inicial frente a 4 participantes sanos y pacientes asintomáticos (12,5%); 14 pacientes (7,9%) informaron impactos negativos en al menos 1 actividad de la vida diaria (AVD), siendo el más común son las tareas del hogar.

Table. Demographic and Clinical Characteristics of the Study Cohort

| Characteristic | No. (%) | | | | |
|---|---------------------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| | Total recovered individuals (n = 177) | Inpatients (n = 16) | Outpatients (n = 150) | Asymptomatic individuals (n = 11) | Healthy controls (n = 21) |
| Age, mean (SD), y | 48.0 (15.2) | 54 (15.1) | 46.3 (14.3) | 63.8 (18.8) | 50.8 (15.8) |
| Sex | | | | | |
| Women | 101 (57.1) | 8 (50.0) | 87 (58.0) | 6 (54.5) | 11 (52.4) |
| Men | 76 (42.9) | 8 (50.0) | 63 (42.0) | 5 (45.5) | 10 (47.6) |
| BMI, mean (SD) | 27.1 (5.8) | 28.7 (9.1) | 26.4 (6.6) | 26.3 (5.4) | 25.2 (7.1) |
| Race/ethnicity | | | | | |
| Non-Hispanic/Latino | | | | | |
| White | 135 (76.3) | 6 (37.5) | 121 (80.7) | 8 (72.7) | 16 (76.2) |
| Black | 3 (1.7) | 1 (6.2) | 2 (1.3) | 0 | 0 |
| Other ^a | 31 (17.5) | 8 (50.0) | 21 (14.0) | 2 (18.2) | 5 (23.8) |
| Hispanic/Latino | 7 (4.0) | 1 (6.2) | 5 (3.3) | 1 (9.1) | 0 |
| Missing | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 |
| Influenza vaccination | 130 (73.4) | 12 (75.0) | 109 (72.7) | 9 (81.8) | 18 (85.7) |
| Comorbidities | | | | | |
| Hypertension | 23 (13.0) | 3 (18.8) | 18 (12.0) | 2 (18.2) | 0 |
| Diabetes | 9 (5.1) | 4 (25.0) | 4 (2.7) | 1 (9.1) | 1 (4.8) |
| Active smoking | 8 (4.5) | 0 | 7 (4.7) | 1 (9.1) | 1 (4.8) |
| Highest level of care accessed during acute illness | | | | | |
| None | 107 (60.5) | 0 | 96 (64.0) | 11 (100) | 21 (100) |
| Primary care | 37 (20.9) | 0 | 37 (24.7) | 0 | 0 |
| Urgent room or emergency department | 17 (9.6) | 0 | 17 (11.3) | 0 | 0 |
| Admitted to hospital or ICU | 16 (9.0) | 16 (100) | 0 | 0 | 0 |

Table. Demographic and Clinical Characteristics of the Study Cohort (continued)

| Characteristic | No. (%) | | | | |
|---|---------------------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| | Total recovered individuals (n = 177) | Inpatients (n = 16) | Outpatients (n = 150) | Asymptomatic individuals (n = 11) | Healthy controls (n = 21) |
| Post-COVID-19 follow-up characteristics | | | | | |
| Time after illness onset, median (SD), d ^b | 169 (39.5) | 179 (44.9) | 169 (37.1) | 139 (47.1) | 87 (31.3) |
| Persistent symptoms ^c | | | | | |
| 0 | 119 (67.2) | 10 (62.5) | 98 (65.3) | 11 (100.0) | 20 (95.2) |
| 1-2 | 29 (16.4) | 2 (12.5) | 28 (18.7) | 0 | 0 |
| ≥3 | 24 (13.6) | 3 (18.8) | 21 (14.0) | 0 | 1 (4.8) |
| Missing | 7 (4.0) | 1 (6.3) | 3 (2.0) | 0 | 0 |
| Worsened quality of life ^d | 53 (29.9) | 7 (43.8) | 44 (29.3) | 2 (18.2) | 2 (1.4) |

Abbreviations: BMI, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared); COVID-19, coronavirus disease 2019; ICU, intensive care unit.

^a Other race/ethnicity included American Indian or Alaska Native, Asian, Native Hawaiian or other Pacific Islander, and more than 1 race.

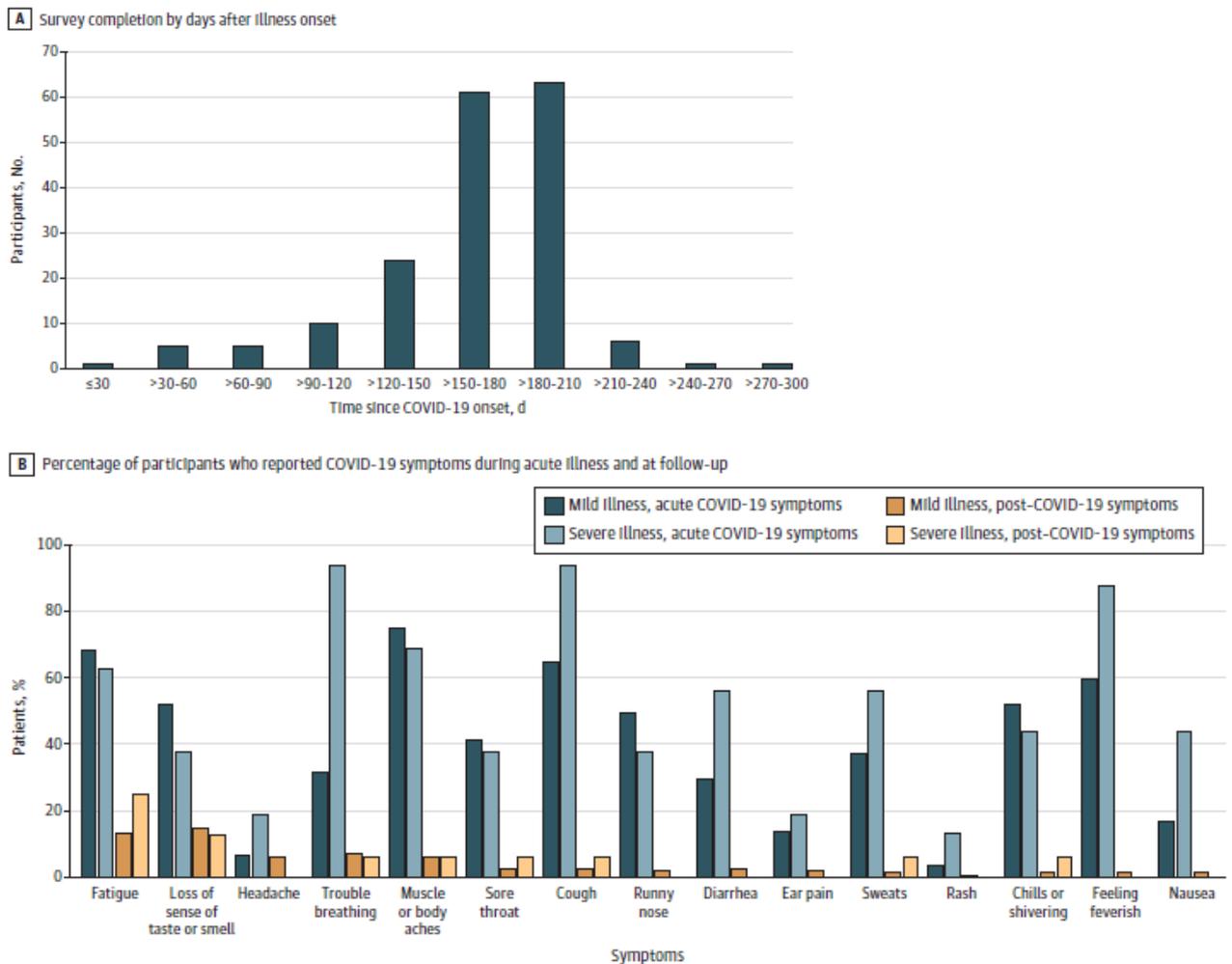
^b Time since symptom onset in severe/mild cohorts, time since first positive test in asymptomatic individuals, time since enrollment in healthy controls.

^c Participants with COVID-19 were asked whether they experienced continued symptoms from their COVID-19 illness. Healthy patients in the control group were

asked whether they experienced symptoms from an illness at the time of follow up survey completion.

^d Quality of life was assessed using a sliding scale ranging from 0 (worst imaginable health) to 100 (best imaginable health). Worsened quality of life was defined as a 10-point decrease in health status from before COVID-19 to the time of survey completion.

Figure. Time of Survey Completion and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms



Discusión

En esta cohorte de personas con COVID-19 a las que se les dio seguimiento hasta 9 meses después de la enfermedad, aproximadamente el 30% informó síntomas persistentes. Un aspecto único de nuestra cohorte es la alta proporción de pacientes ambulatorios con enfermedad leve. Los síntomas persistentes fueron reportados por un tercio de los pacientes ambulatorios en nuestro estudio, de acuerdo con un estudio previamente informado,⁴ en el que el 36% de los pacientes no había recuperado la salud inicial entre 14 y 21 días después de la infección. Sin embargo, esto no ha sido descrito previamente 9 meses después de la infección.

De acuerdo con la literatura existente, la astenia fue el síntoma más comúnmente informado^{2,4}. Esto ocurrió en el 14% de los individuos en este estudio, menor que el 53% al 71%^{2,4} informado en las cohortes de pacientes hospitalizados, lo que probablemente refleja la menor gravedad de la enfermedad en nuestra cohorte. Es más, el deterioro de la CVRS se ha informado previamente entre pacientes hospitalizados que se han recuperado de COVID-19; encontramos que el 29% de los pacientes ambulatorios informaron empeoramiento de la CVRS.⁵

En particular, 14 participantes, incluidas 9 personas no hospitalizadas, informaron impactos negativos en las AVD después de la infección. Con 57,8 millones de casos en todo el mundo, incluso una pequeña incidencia de debilidad a largo plazo podría tener enormes consecuencias para la salud y la economía.⁶

Las limitaciones del estudio incluyen un tamaño de muestra pequeño, una ubicación de estudio única, el sesgo potencial del autoinforme de síntomas durante el episodio de la enfermedad y la pérdida durante el seguimiento de 57 participantes. Para nuestro conocimiento, este estudio presenta la evaluación de síntomas de seguimiento más larga después de la infección por COVID-19.

Nuestra investigación indica que las consecuencias para la salud del COVID-19 se extienden mucho más allá de la infección aguda, incluso entre quienes padecen una enfermedad leve. Será necesario realizar una investigación exhaustiva a largo plazo, para comprender completamente el impacto de este patógeno viral en evolución.

Referencias

1. Del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term health consequences of COVID-19. *JAMA*. Published online October 5, 2020. doi:[10.1001/jama.2020.19719](https://doi.org/10.1001/jama.2020.19719)
2. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605. doi:[10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603)
3. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4-e6. doi:[10.1016/j.jinf.2020.08.029](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029)
4. Tenforde MW, Billig Rose E, Lindsell CJ, et al; CDC COVID-19 Response Team. Characteristics of adult outpatients and inpatients with COVID-19— 11 academic medical centers, United States, March–May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(26):841-846. doi:[10.15585/mmwr.mm6926e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6926e3)

5. van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med*. 2020;176:106272. doi:10.1016/j.rmed.2020.106272

6. World Health Organization. Weekly epidemiological update—24 November 2020. Accessed January 20, 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update--24-november-2020>