

Evaluación de síntomas y deterioro funcional 8 meses después del COVID-19 leve entre trabajadores de la salud

Sebastian Havervall, MD, Axel Rosell, MD, Mia Phillipson, PhD, Sara M. Mangsbo, PhD, Peter Nilsson, PhD, Sophia Hober, PhD, Charlotte Thålin, MD, PhD

Danderyd Hospital, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden (Havervall, Rosell, Thålin); SciLifeLab, Uppsala University, Uppsala, Sweden (Phillipson, Mangsbo); SciLifeLab, KTH Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden (Nilsson, Hober).

JAMA, doi:[10.1001/jama.2021.5612](https://doi.org/10.1001/jama.2021.5612), 7 de abril, 2021.

Aproximadamente el 80% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 informan síntomas persistentes varios meses después del inicio de la infección.^{1,2} Sin embargo, el conocimiento de los resultados a largo plazo entre los individuos con COVID-19 leve son escasos y los datos de prevalencia se ven obstaculizados por el sesgo de selección y un control subóptimo.^{3,4} Este estudio de cohorte investigó los síntomas a largo plazo relacionados con el COVID-19 en profesionales de la salud.

Métodos | El estudio COMMUNITY (COVID-19 Biomarkers and immunity) investiga la inmunidad a largo plazo después del COVID-19⁵ leve (eMethods en el Suplemento). Entre el 15 de abril y el 8 de mayo de 2020, los profesionales de la salud en Hospital Danderyd, Estocolmo, Suecia, fueron invitados a participar, con un límite de aproximadamente 2000 participantes, debido a las restricciones de las pruebas. Los participantes tenían muestreos de sangre realizados cada 4 meses. Los datos de demografía, síntomas y gravedad (leve o grave) y enfermedades crónicas se obtuvieron a través de cuestionarios al inicio del estudio. Los participantes que fueron seropositivos para IgG anti-pico de SARS-CoV-2 al inicio del estudio y que informaron síntomas graves fueron excluidos, al igual que los participantes inicialmente seronegativos que seroconvirtieron durante el seguimiento.

A los 8 meses de seguimiento (11 al 29 de enero de 2021), los participantes informaron, a través de una aplicación de un teléfono inteligente, la duración (<2 meses, ≥2 meses, ≥4 meses, ≥8 meses) y la gravedad (leve, moderada o grave) de 23 síntomas predefinidos.

Para los participantes que reportaron al menos 1 síntoma persistente, durante al menos 2 meses, se utilizó la Escala de discapacidad de Sheehan⁶ para puntuar el deterioro funcional a largo plazo generado por los síntomas actuales o pasados (0, nada; 1-3, leve; 4-6, moderado; y 7-10, marcado) en 3 dominios interrelacionados (trabajo, social y la vida hogareña).

Las asociaciones entre las variables categóricas fueron evaluadas mediante la prueba χ^2 de independencia. Las razones de riesgo (RR) y sus correspondientes IC del 95% se calcularon comparando a los participantes seropositivos y seronegativos para los síntomas moderados a graves, que duraron 2 o más, u 8 o más meses, y para interrupciones de moderadas a marcadas en la escala de discapacidad de Sheehan, utilizando el comando STATA cs. El análisis estadístico se realizó utilizando STATA, versión 16.1 (StataCorp LP). Se consideró estadísticamente significativo un valor de p bilateral <0,05. El estudio fue aprobado por la Junta de Ética Sueca, y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

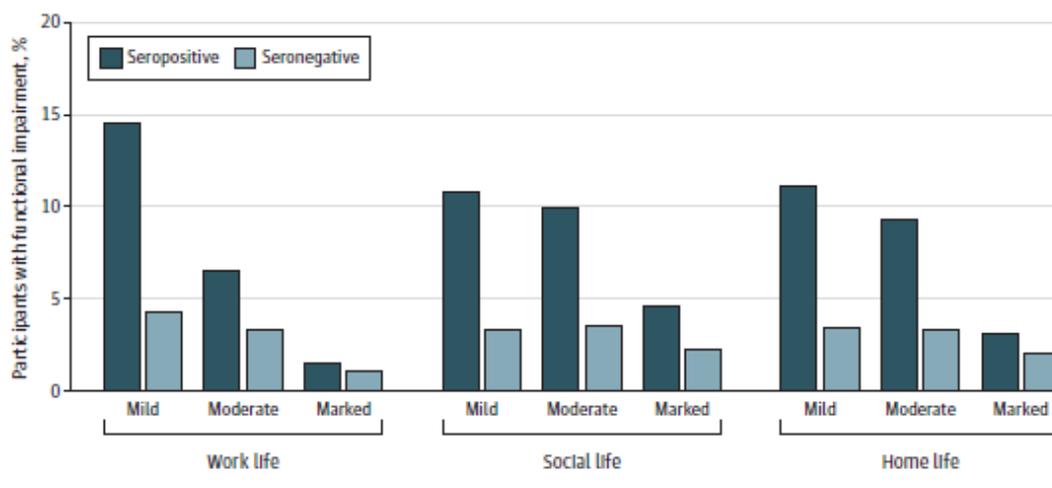
Resultados | La inscripción de participantes se cerró después de 2149 de 4375 profesionales de la salud (49%) inscriptos; 393 fueron seropositivos. Se excluyeron 50 participantes seropositivos con síntomas graves, y 404 participantes seronegativos que seroconvirtieron. Veinte participantes seropositivos y 280 seronegativos no completaron los 8 meses de seguimiento, dejando 323 (94%) seropositivos y 1072 (84%) participantes seronegativos.

Los participantes seropositivos, que informaron son tener síntomas o con síntomas leves previamente, tenían una mediana de edad (rango intercuartílico) de 43 (33-52) años y 268 (83%) fueron mujeres; los participantes continuamente seronegativos tenían una mediana de edad (rango intercuartílico) de 47 (36-56) años y 925 (86%) eran mujeres. La enfermedad crónica subyacente fue informada por 71 (22%) participantes seropositivos frente a 254 (24%) participantes seronegativos.

Comparando a los participantes seropositivos versus los seronegativos, 26% vs 9% informaron al menos 1 síntoma moderado a grave que persistió durante al menos 2 meses (RR, 2,9 [IC del 95%, 2,2-3,8]) y el 15% frente al 3% informó al menos 1 síntoma de moderado a grave que persistió al menos 8 meses (RR, 4,4 [IC del 95%, 2,9-6,7]) (**Tabla**). Los síntomas más comunes de moderados a graves, que duran al menos 2 meses en el grupo seropositivo fueron anosmia, astenia, ageusia y disnea.

De los participantes seropositivos, el 8% informó que sus síntomas a largo plazo alteraron de una forma moderada a marcada su vida laboral, en comparación con el 4% de los participantes seronegativos (RR, 1,8 [IC del 95%, 1,2-2,9]); 15% informó sus síntomas a largo plazo alteraron de una forma moderada a marcada su vida social, en comparación con el 6% de los participantes seronegativos (RR, 2,5 [IC del 95%, 1,8-3,6]); y el 12% informó que sus síntomas a largo plazo alteraron su vida hogareña de una forma moderada a marcada, en comparación con el 5% de los participantes seronegativos (RR, 2,3 [IC del 95%, 1,6-3,4]) (**Figura**). Además, el 11% de los participantes seropositivos informó una interrupción de moderada a marcada en cualquier categoría de la escala de discapacidad Sheehan, además de tener al menos 1 síntoma de moderado a grave que duró al menos 8 meses, en comparación con el 2% de los participantes seronegativos (RR, 4,5 [IC del 95%, 2,7-7,3]).

Figure. COVID-19-Related Long-term Functional Impairment



El porcentaje de participantes seropositivos (n = 323) y seronegativos (n = 1072) que informaron síntomas, con una duración de al menos 2 meses, y deterioro funcional relacionado con su vida laboral,

social y hogareña utilizando la Escala de discapacidad de Sheehan (1-3, leve; 4-6, moderado; y 7-10, marcado).

Table. The 10 Most Common Moderate to Severe Long-term Symptoms in Seropositive and Seronegative Participants

Duration of symptom, mo	No. (%)	
	Seropositive (n = 323)	Seronegative (n = 1072)
Any symptom		
≥2	84 (26.0)	95 (8.9)
≥4	69 (21.4)	77 (7.2)
≥8	48 (14.9)	36 (3.4)
Anosmia		
≥2	47 (14.6)	6 (0.6)
≥4	35 (10.8)	4 (0.4)
≥8	29 (9.0)	1 (0.1)
Fatigue		
≥2	27 (8.4)	57 (5.3)
≥4	22 (6.8)	47 (4.4)
≥8	13 (4.0)	16 (1.5)
Ageusia		
≥2	25 (7.7)	6 (0.6)
≥4	17 (5.3)	3 (0.3)
≥8	12 (3.7)	1 (0.1)
Dyspnea		
≥2	14 (4.3)	12 (1.1)
≥4	11 (3.4)	10 (0.9)
≥8	6 (1.9)	3 (0.3)
Sleeping disorder		
≥2	10 (3.1)	21 (2.0)
≥4	9 (2.8)	19 (1.8)
≥8	7 (2.2)	9 (0.8)
Headache		
≥2	9 (2.8)	34 (3.2)
≥4	8 (2.5)	24 (2.2)
≥8	5 (1.5)	11 (1.0)
Palpitations		
≥2	8 (2.5)	18 (1.7)
≥4	7 (1.9)	13 (1.2)
≥8	2 (0.6)	7 (0.7)
Concentration impairment		
≥2	7 (2.2)	12 (1.1)
≥4	6 (1.9)	9 (0.8)
≥8	2 (0.6)	2 (0.2)
Muscle/joint pain		
≥2	6 (1.9)	19 (1.8)
≥4	5 (1.5)	10 (0.9)
≥8	2 (0.6)	4 (0.4)
Memory impairment		
≥2	5 (1.5)	11 (1.0)
≥4	4 (1.2)	6 (0.6)
≥8	1 (0.3)	3 (0.3)

Discusión | Los resultados de este estudio mostraron que una parte considerable de las personas de bajo riesgo con COVID-19 leve informó una diversidad de síntomas a largo plazo, y que estos síntomas interrumpieron la vida laboral, social y familiar. Las limitaciones del estudio

incluyen la posibilidad de sesgo de recuerdo y la calificación subjetiva de los síntomas. Es necesaria una investigación adicional es necesario para comprender los mecanismos subyacentes a las secuelas a largo plazo relacionadas con el COVID19.

Referencias

1. 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)
2. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. Published online December 3, 2020. doi:[10.1136/thoraxjnl-2020-216086](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086)
3. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e210830. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2021.0830](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830)
4. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. Published online March 10, 2021. doi:[10.1038/s41591-021-01292-y](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y)
5. Rudberg AS, Havervall S, Månberg A, et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nat Commun*. 2020;11(1): 5064. doi:[10.1038/s41467-020-18848-0](https://doi.org/10.1038/s41467-020-18848-0)
6. Sheehan KH, Sheehan DV. Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008;23(2):70-83. doi:[10.1097/YIC.0b013e3282f2b4d6](https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3282f2b4d6)