

Readmisión y muerte después del alta hospitalaria inicial entre pacientes con COVID-19 en un gran sistema multihospitalario

John P. Donnelly, PhD, Xiao Qing Wang, MPH, Theodore J. Iwashyna, MD, PhD Hallie C. Prescott, MD, MSc

Department of Learning Health Sciences, University of Michigan, Ann Arbor (Donnelly); Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor (Wang); VA Center for Clinical Management Research, HSR&D Center of Innovation, Ann Arbor, Michigan

JAMA, doi:10.1001/jama.2020.21465, 14 de diciembre, 2020.

A pesar de que muchos pacientes están sobreviviendo al COVID-19, hay datos limitados sobre los resultados después de la hospitalización inicial. Por lo tanto, medimos la tasa de readmisión, motivos de readmisión y tasa de muerte después de alta hospitalaria, entre pacientes con COVID-19, en todo el país, en el sistema de atención médica de Veterans Affairs (VA).

Métodos | Identificamos las hospitalizaciones por COVID-19 entre los veteranos en 132 hospitales de VA (admitidos del 1 de marzo al 1 de junio, 2020; dado de alta del 1 de marzo al 1 de julio de 2020) en el almacén de datos corporativos de VA.¹ Las definiciones incluyeron hospitalizaciones definitivas por COVID-19, en el que el paciente fue diagnosticado durante la hospitalización, y hospitalizaciones probables por COVID-19, en las que el paciente fue diagnosticado durante los 14 días anteriores o los 7 días después de la hospitalización.^{2,3}

También identificamos cohortes de comparación de hospitalizaciones por la neumonía no COVID y por insuficiencia cardíaca durante el mismo período de tiempo, utilizando la Agencia de Investigación Sanitaria y un software de clasificación clínica.⁴ Se extrajeron datos demográficos, de uso de la unidad de cuidados intensivos (UCI), duración de la hospitalización, requerimiento de ventilación mecánica invasiva, y requerimiento de vasopresores.⁵ Aplicamos pesos para balancear los grupos de sobrevivientes de COVID-19 y los de control de hospitalizaciones por edad, sexo, semana de alta, duración de la hospitalización y uso de la UCI.⁶

Medimos el reingreso y la muerte hasta 60 días después del alta entre los sobrevivientes de las hospitalizaciones por COVID-19, determinamos los diagnósticos de readmisión más comunes, y medimos el uso de UCI, de ventilación mecánica y de vasopresores durante el reingreso.¹

Comparamos las características de los sobrevivientes de COVID-19 que experimentaron un reingreso versus los que no experimentaron reingreso o muerte a los 60 días con Pruebas de Suma de Rangos de Pearson χ^2 y Wilcoxon. Comparamos y emparejamos las tasas de resultados entre sobrevivientes de COVID-19 y las hospitalizaciones de control utilizando pruebas de χ^2 corregidas por Rao-Scott. Las pruebas estadísticas fueron a 2 colas, con $p < 0,05$ considerado significativa. Nosotros generamos Curvas de Kaplan-Meier para los reingresos o muertes a los 60 días después del alta hospitalaria inicial. También estimamos la razón de riesgo (HR) e IC del 95% para 0 a 10, 10 a 20, 20 a 40 y 40 a 60 días después del alta utilizando Regresión Razones de Riesgo de Cox proporcional por partes. Los análisis se realizaron utilizando la versión SAS 9.4 (SAS Institute Inc) y Stata MP versión 15.1 (Stata-

Corp). El estudio fue considerado exento por la Junta de Revisión Institucional de Ann Arbor.

Resultados | Hubo 2179 hospitalizaciones índice por COVID-19, de las cuales 678 pacientes (31,1%) fueron tratados en UCI, 279 (12,8%) fueron ventilados mecánicamente, 307 (14,1%) recibieron vasopresores, y 1775 (81,5%) sobrevivieron hasta el alta.

Dentro de los 60 días del alta, 354 pacientes (19,9%), de los que sobrevivieron a la hospitalización por COVID-19 fueron readmitidos, 162 (9,1%) fallecieron y 479 (27,0%) fueron readmitidos o fallecieron. Los sobrevivientes con readmisión a los 60 días o la muerte eran mayores, pero por lo demás similares a los sobrevivientes sin readmisión o muerte (**Tabla**).

Table. Characteristics Between Patients With COVID-19 With vs Without 60-Day Readmission, Death, or Readmission or Death^a

Characteristics	60-Day readmission			60-Day death			60-Day readmission or death		
	Not readmitted (n = 1421)	Readmitted (n = 354)	P value	Survived (n = 1613)	Died (n = 162)	P value	Survived and not readmitted (n = 1296)	Died or readmitted (n = 479)	P value
Age, y									
Median (IQR)	70 (62-76)	71 (64-76)	.12	70 (62-75)	80 (72-89)	<.001	69 (61-75)	72 (66-81)	<.001
No. (%)									
<45	46 (3.2)	<10 ^b		52 (3.2)	<10 ^b		46 (3.6)	<10 ^b	
45-64	217 (15.3)	44 (12.4)	.21	257 (15.9)	<10 ^b	<.001	215 (16.6)	46 (9.6)	<.001
65-79	898 (63.2)	237 (67.0)		1058 (65.6)	77 (47.5)		840 (64.8)	295 (61.6)	
≥80	260 (18.3)	67 (18.9)		246 (15.3)	81 (50.0)		195 (15.1)	132 (27.6)	
Sex, No. (%)									
Women	71 (5.0)	16 (14.5)	.71	83 (5.2)	10 ^b	.13	67 (5.2)	2 (4.2)	.39
Men	1350 (95.0)	338 (95.5)		1530 (94.9)	158 (97.5)		1229 (94.8)	459 (95.8)	
Race, No. (%) ^c									
Black	705 (49.6)	186 (52.5)		825 (51.2)	66 (40.7)		662 (51.1)	229 (47.8)	
White	626 (44.1)	152 (42.9)	.35	693 (43.0)	85 (52.5)	.04	551 (42.5)	227 (47.4)	.13
Missing/other	90 (6.3)	16 (4.5)		95 (5.9)	11 (6.8)		83 (6.4)	23 (4.8)	
Length of hospitalization									
Median (IQR), d	8 (4-15)	7 (4-16)	.12	8 (4-15)	9 (4-15)	.64	8 (4-15)	8 (4-16)	.76
No. (%), d									
<7	557 (39.2)	169 (47.7)		669 (41.5)	57 (35.2)		522 (40.3)	204 (42.6)	
7-13	456 (32.1)	75 (21.2)	<.001	472 (29.3)	59 (36.4)	.14	405 (31.3)	126 (26.3)	.13
≥14	408 (28.7)	110 (31.1)		472 (29.3)	46 (28.4)		369 (28.5)	149 (31.1)	
Treatment during index hospitalization, No. (%)									
ICU use	312 (22.0)	84 (23.7)	.47	361 (22.4)	35 (21.6)	.82	280 (21.6)	116 (24.2)	.24
Mechanical ventilation	73 (5.1)	18 (5.1)	.97	77 (4.8)	14 (8.6)	.03	61 (4.7)	30 (6.3)	.19
Vasopressor use	95 (6.7)	23 (6.5)	.90	101 (6.3)	17 (10.5)	.04	80 (6.2)	38 (7.9)	.19

Abbreviations: COVID-19, coronavirus disease 2019; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range.

^a This table presents data for 1775 patients with COVID-19 who survived hospitalization (1226 definite, 493 probable diagnosed during the 14 days preceding admission, and 56 probable diagnosed during 7 days after discharge). P values from Wilcoxon rank sum tests of equal distribution for age and length of stay, defined as continuous variables; all other P values from Pearson χ^2 tests of association.

^b Not specifically reported due to fewer than 10 patients.

^c Race was defined based on self-report with options determined by the initial application for health benefits. The missing/other category includes responses of Asian, American Indian or Alaska Native, Native Hawaiian or Other Pacific Islander, declined to answer, or unknown. We assessed race in this study to determine if the proportion of patients with COVID-19 who were readmitted or died within 60 days of discharge differs by race.

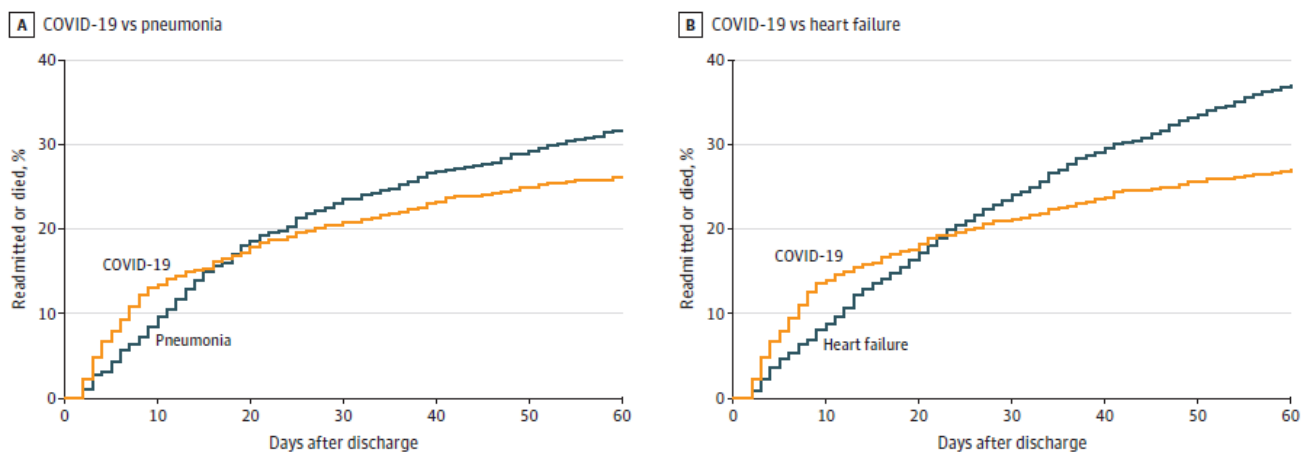
De aquellos readmitidos, los diagnósticos de readmisión más comunes fueron COVID-19 (30,2%), sepsis (8,5%), neumonía (3,1%) e insuficiencia cardíaca (3,1%). Durante el reingreso, el 22,6% fueron tratados en UCI, 7,1% fueron ventilados mecánicamente y 7,9% recibieron vasopresores. Las

internaciones iniciales ascendieron a 27.496 días de hospitales, mientras que los reingresos después del COVID-19 dieron como resultado 3.728 días adicionales de hospitalización.

De las hospitalizaciones índice, 2156 pacientes tenían neumonía y 4269 tenían insuficiencia cardíaca, de los cuales el 97,8% y el 98,3% sobrevivieron y fueron dados de alta, respectivamente. Después de excluir a los pacientes que murieron durante la hospitalización o no pudieron ser igualados, 1799 con neumonía y 3505 con insuficiencia cardíaca que sobrevivieron se incluyeron en las comparaciones ponderadas con pacientes con COVID-19. Los sobrevivientes de COVID-19 tuvieron tasas más bajas de readmisión a los 60 días o muerte que los supervivientes de neumonía igualados (26,1% vs. 31,7%; $P = 0,006$) e insuficiencia cardíaca (el 27,0 frente al 37,0%; $p < 0,001$).

Sin embargo, los sobrevivientes de COVID-19 tuvieron tasas más altas de readmisión o muerte dentro de los primeros 10 días después del alta que supervivientes emparejados de neumonía (13,4% frente a 9,7%; $p = 0,01$) y insuficiencia cardíaca (el 13,9 frente al 8,8%; $p < 0,001$) (**figura**).

Figure. Kaplan-Meier Curves and Hazard Ratios for 60-Day Readmission or Death Among Patients With COVID-19 and Matched Patients to Comparison Hospitalizations



In weighted analyses, patients who survived their hospitalizations were balanced on age, sex, week of discharge, intensive care unit admission, and length of hospitalization using coarsened exact matching. Hazard ratios for readmission or death were estimated using piecewise Cox proportional hazards regression.

A. Included 1366 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and 1799 with pneumonia. The hazard ratios for 0 to 10 days were 1.43 (95% CI,

1.09-1.87); for 11 to 20 days, 0.51 (95% CI, 0.36-0.74); for 21 to 40 days, 0.63 (95% CI, 0.45-0.88); and for 41 to 60 days, 0.57 (95% CI, 0.38-0.85).

B. Included 1430 patients with COVID-19 and 3505 with heart failure. The hazard ratios for 0 to 10 days were 1.62 (95% CI, 1.31-2.01); for 11 to 20 days, 0.55 (95% CI, 0.41-0.74); for 21 to 40 days, 0.43 (95% CI, 0.33-0.56); and for 41 to 60 days, 0.39 (95% CI, 0.28-0.55).

Discusión | En esta cohorte nacional de pacientes de AV, el 27% de los supervivientes de las hospitalizaciones por COVID-19 fueron readmitidos o murieron 60 días después del alta, y esta tasa fue menor que en los supervivientes emparejados de neumonía o insuficiencia cardíaca. Sin embargo, las tasas de reingreso o muerte fueron más altas que las de neumonía o insuficiencia cardíaca durante los primeros 10 días después del alta de la hospitalización por COVID-19, lo que sugiere un período de mayor riesgo de deterioro clínico. Las limitaciones del estudio incluyen la incapacidad para medir las readmisiones a hospitales que no pertenecen a VA y la población de estudio de mayor edad, predominantemente masculina, que puede estar en mayor riesgo de manifestaciones graves de COVID-19. La vigilancia de la salud pública o ensayos clínicos centrados

exclusivamente en la mortalidad hospitalaria puede subestimar sustancialmente las cargas del COVID-19.

Referencias

1. Vincent BM, Wiitala WL, Burns JA, Iwashyna TJ, Prescott HC. Using Veterans Affairs corporate data warehouse to identify 30-day hospital readmissions. *Health Serv Outcomes Res Methodol*. 2018;18:143-154. doi:10.1007/s10742-018-0178-3
2. COVID-19 resources. Health Services Research & Development: US Department of Veterans Affairs. Accessed October 7, 2020. <https://www.hsrdr.research.va.gov/covid19.cfm>
3. Scehnet J, DuVall S. VA COVID-19 shared data resource update: VA informatics and computing infrastructure. 2020. US Department of Veterans Affairs. Accessed August 17, 2020. https://www.hsrdr.research.va.gov/for_researchers/cyber_seminars/archives/3834-notes.pdf
4. Clinical Classifications Software Refined (CCSR) for *ICD-10-CM* Diagnoses. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). 2020. Agency for Healthcare Research and Quality. Accessed August 17, 2020. https://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/ccsr/ccs_refined.jsp
5. Wang XQ, Vincent BM, Wiitala WL, et al. Veterans Affairs patient database (VAPD 2014-2017): building nationwide granular data for clinical discovery. *BMC Med Res Methodol*. 2019;19(1):94. doi:10.1186/s12874-019-0740-x
6. Blackwell M, Iacus S, King G, Porro G. Cem: coarsened exact matching in Stata. *Stata J*. 2009;9(4):524-546. doi:10.1177/1536867X0900900402

Traducción: Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)