

ORIGINAL

Predictores de revisita en pacientes con infección aguda COVID-19 con seguimiento al año: estudio de cohorte HUBCOVID365

Arantxa Albert, Javier Jacob, Pierre Malchair, Ferrán Llopis, Lidia Fuentes, Cristina Martín, Cristina García, Orlando Rodríguez, José Carlos Ruibal, Concepción Martínez, Elena Fuentes, Marco Cordero, Lara Guillén, Francisco Chamorro, Sebastián Quetglas, Carles Ferre; en representación del Grupo de Trabajo sobre la atención de la COVID-19 en Urgencias (HUBCOVID365)

Objetivo. Analizar diferentes categorías de revisita (RV) al año en pacientes con infección COVID-19 que consultan en un servicio de urgencias hospitalario (SUH).

Método. Estudio observacional, retrospectivo, que incluyó pacientes consecutivos que consultaron al SUH en los meses de marzo y abril de 2020 con diagnóstico de COVID-19 y fueron dados de alta vivos del hospital. Se recogieron variables basales y del episodio agudo y se realizó un seguimiento al año. Se hicieron tres comparaciones identificando variables asociadas a la RV total, RV relacionada con COVID-19 (RCovid) y RCovid precoz (≤ 30 días).

Resultados. Se analizaron 1.352 pacientes con edad media de 62,1 años y 52,9% varones. En el seguimiento al año hubo 553 RV en 342 (25,3%) pacientes, 132 (9,8%) con al menos una RCovid, 103 (7,6%) precoz y 29 (2,2%) tardía. La RCovid se relacionó con la presencia de fenómenos trombóticos [OR 7,58 (IC 95%: 1,75-32,81)] y la fibrosis pulmonar [OR 4,95 (IC 95%: 1,27-19,24)]; y la RCovid precoz se relacionó inversamente con alta a dispositivo de soporte sanitario [OR 0,18 (IC 95%: 0,03-0,92)]. El ingreso hospitalario en el evento índice disminuyó la RV total y RCovid y las hospitalizaciones derivadas de esta RV de manera significativa a largo plazo.

Conclusión. Menos de la mitad de la RV total tras una infección COVID-19 está relacionada con la infección, y es más frecuente en los primeros 30 días. La RCovid tardía no es frecuente, pero dado el elevado número de pacientes que han sido infectados por COVID-19 se debe tener en cuenta.

Palabras clave: COVID-19. Revisita total. Revisita precoz. Revisita tardía. Urgencias.

Predictors of revisits within 1 year by patients after acute COVID-19: the HUBCOVID365 cohort study

Objective. To analyze the frequencies of 3 types of hospital revisits by patients after treatment for COVID-19 in the emergency department.

Methods. Retrospective observational study of consecutive patients who came to the emergency department in March and April 2020 and were discharged alive with a diagnosis of COVID-19. Baseline and acute episode data were collected and the patients were followed for 1 year. We analyzed variables associated with revisits for any reason, revisits related to COVID-19, and early COVID-19-related revisits (within 30 days).

Results. A total of 1352 patients with a mean age of 62.1 years (52.9% male) were studied. A total of 553 revisits were made by 342 patients (25.3%) for any reason; 132 (9.8%) revisited in relation to COVID-19 at least once. Of those, 103 (7.6%) revisited within 30 days (early) and 29 (2.2%) came later. COVID-19-related revisits were associated with thrombotic events (odds ratio [OR], 7.58; 95% CI, 1.75–32.81) and pulmonary fibrosis (OR, 4.95; 95% CI, 1.27–19.24); early revisits were inversely associated with follow-up management by a contracted health care support service (OR, 0.18; 95% CI, 0.03–0.92). Hospital admission during the initial visit was significantly associated with fewer revisits for any reason or related to COVID-19 at any time.

Conclusions. Fewer than half the total number of emergency department revisits after initial care for COVID-19 were related to the novel coronavirus infection. Revisits occurred more often in the first 30 days after discharge. Later COVID-19-related revisits were uncommon, but given the large number of patients with this infection, such visits can be expected.

Keywords: COVID-19. Revisits. Early revisits. Late revisits. Emergency department.

Introducción

La COVID-19 aguda muestra un amplio abanico de presentaciones clínicas, desde personas infectadas

asintomáticas hasta pacientes críticos con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave con fracaso multiorgánico con requerimiento de soporte ventilatorio y hemodinámico invasivos¹. Se ha constatado además

Filiación de los autores:
Servicio de Urgencias, Hospital
Universitari de Bellvitge,
Hospitalet de Llobregat,
Barcelona, España.

Contribución de los autores:
Todos los autores han confirmado
su autoría en el documento
de responsabilidades del autor,
acuerdo de publicación y cesión
de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:
Javier Jacob
Servicio de Urgencias
Hospital Universitari de Bellvitge
Universitat de Barcelona
C/ Feixa Llarga, s/n
08907 L'Hospitalet de Llobregat,
España

Correo electrónico:
jjacob@bellvitgehospital.cat

Información del artículo:
Recibido: 20-6-2021
Aceptado: 4-8-2021
Online: 10-12-2021

Editor responsable:
Agustín Julián-Jiménez

que una proporción significativa de los pacientes que superan esta fase aguda de la infección presentaban una serie de síntomas persistentes, que se han etiquetado como secuelas o formas tardías. Se ha comunicado que hasta un 76% de los pacientes puede presentar al menos un síntoma relacionado con la infección pasados 6 meses². Entre los síntomas más frecuentes se encuentran la disnea, la fatiga o debilidad muscular, las alteraciones cognitivas, insomnio, ansiedad o depresión y estrés postraumático. Estos síntomas también se pueden acompañar de alteraciones estructurales, especialmente pulmonares y cardiológicas, con un notable impacto negativo en la calidad de vida en un elevado número de pacientes²⁻⁶. Se sabe que la revisita (RV) precoz y relacionada con la infección en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) es elevada, alrededor del 20%^{7,8}. Sin embargo, se desconoce si las secuelas relacionadas con la infección aguda se pueden traducir en la aparición de RV en los SUH a largo plazo. El objetivo del presente estudio es analizar la demanda generada a largo plazo y las características de las RV en un SUH en los pacientes que consultaron por COVID-19 agudo.

Método

Ámbito del estudio y pacientes

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de urgencias del Hospital Universitari de Bellvitge, de l'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). Se trata de un hospital de tercer nivel, es el hospital de referencia comunitario para 201.192 habitantes de l'Hospitalet y el Prat de Llobregat y centro referente en los procesos que requieren de alta tecnología para más de 2 millones de habitantes de las áreas Metropolitana Sur, Campo de Tarragona y Tierras del Ebro.

Se recogieron todos los casos de COVID-19 agudo que consultaron en nuestro SUH, entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2020. Los casos fueron definidos como aquellos pacientes, de 18 o más años de edad, que consultaron por clínica de infección aguda COVID-19 y tenían un resultado positivo en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa tomada mediante hisopo del aspirado nasofaríngeo en el momento de la admisión en urgencias. Se reclutó únicamente el primer episodio de consulta en urgencias, que definió el caso índice.

Diseño y selección de variables

Se realizó un estudio unicéntrico observacional y retrospectivo, con seguimiento al año (HUBCOVID365). Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de la historia clínica de urgencias, de hospitalización y de atención primaria. Los investigadores asociados al proyecto fueron los responsables de la asignación final del diagnóstico de COVID-19 y de definir si la RV estaba relacionada o no con el COVID-19.

Se recogieron un total de 45 variables: dos demográficas (edad y género), 12 comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia cardiaca crónica, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, accidente vascular cerebral, hepatopatía crónica, deterioro cognitivo previo, neoplasia activa, tratamiento inmunosupresor), días desde el inicio de la clínica, 5 síntomas en urgencias (fiebre, tos, disnea, gastrointestinales –diarreas, náuseas o vómitos–, anosmia o ageusia), 5 signos (temperatura, presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca –FC–, frecuencia respiratoria, saturación basal de oxígeno), 8 hallazgos de laboratorio (proteína C reactiva, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, leucocitos, linfocitos, plaquetas, D-dímero), 3 hallazgos radiológicos (infiltrados pulmonares, afectación unilateral o bilateral, afectación lobar o segmentaria), 5 necesidades de soporte (ventilación mecánica no invasiva, terapia con alto flujo con cánulas nasales, ventilación mecánica invasiva, corticoterapia, e ingreso en una unidad de cuidados intensivos), 2 complicaciones asociadas (fenómenos tromboticos asociados con el episodio agudo o de aparición posterior y presencia de nuevo patrón de fibrosis pulmonar objetivado con tomografía torácica), 4 variables de destino y seguimiento (necesidad de ingreso hospitalario, alta desde ingreso o desde urgencias a una estructura de soporte sanitario –hotel salud o socio sanitario–, seguimiento telefónico y seguimiento en consulta externas al alta).

Como variables evolutivas de seguimiento al año se recogieron la necesidad de RV, ya fuese esta tras el alta del ingreso hospitalario o desde urgencias, y el ingreso hospitalario. Para todos los pacientes se recogieron todas las RV e ingresos hospitalarios derivados de la RV en el año de seguimiento.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes. Las cuantitativas con la media y la desviación estándar (DE), si seguían una distribución normal, que se comprobó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, o con la mediana y el rango intercuartil (RIC), en caso contrario. Las medidas de asociación de las primeras se analizaron con el test de ji cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera, y las de las segundas mediante el test de t de Student o la prueba U de Mann-Whitney en las variables que no seguían una distribución normal. Las variables continuas se dicotomizaron en función de los valores de corte con significado clínico.

Para la RV se realizaron tres tipos de comparaciones. Primero se analizaron las variables asociadas a la RV al año, comparada con la no RV. En segundo lugar, se analizaron las diferencias en función de si el paciente presentaba al menos una RV relacionada con la COVID-19 (RCovid) o ninguna. El grupo investigador definió la RCovid como aquella RV cuyo motivo de consulta tuviera una relación plausible con la infección aguda. Finalmente, para la RCovid se compararon dos grupos, RCovid precoz

si esta tenía lugar en los primeros 30 días o tardía si esta sucedía pasados los 30 días. Posteriormente, para cada una de las tres comparaciones, se realizó un análisis mediante el cálculo de las *odds ratio* (OR) ajustadas, con un intervalo de confianza (IC) del 95%, para lo cual se introdujeron en el análisis multivariable aquellas variables que en el estudio univariable habían mostrado diferencias estadísticamente significativas. El estudio se completó con un análisis de sensibilidad, para la primera RV y hospitalización tras el evento índice, en función de la necesidad de ingreso durante el episodio índice. Para ello se realizaron curvas de supervivencia al año, se construyeron tablas de mortalidad y se utilizó el modelo de Kaplan-Meier para la comparación entre las diferentes curvas, que se contrastó con el estadístico de *log-rank*.

Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando el valor de p era inferior a 0,05 o cuando el IC 95% de las OR excluía el valor 1. El programa estadístico utilizado fue el IBM SPSS Statistics V26.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Bellvitge (referencia PR182/20). Dado el carácter retrospectivo del estudio, la exención del consentimiento informado escrito fue concedida. Para la realización de este estudio se siguieron los principios éticos de la Declaración de Helsinki sobre investigación en humanos. La utilización de la base de datos se realizó con los pacientes codificados, para preservar el anonimato.

Resultados

Se revisaron un total de 1.601 pacientes que presentaron infección aguda COVID-19 confirmada en el momento del ingreso en urgencias. En la Figura 1 se observa que de estos pacientes 249 (15,6%) fallecieron en el evento índice, y la cohorte final a estudio para la RV fue de 1.352 pacientes. De estos, en el evento índice ingresaron en el hospital 981 pacientes (72,6%) y 371 (27,4%) fueron dados de alta directamente desde urgencias. Al año fallecieron 52 pacientes (3,8%) y hubo un total de 553 episodios de RV, en 342 pacientes (25,3%). De estos pacientes con RV, 132 (9,8%) fue RCovid, de los cuales, 103 (7,6%) fue RCovid precoz (≤ 30 días). En la Figura 2 se muestra la distribución de las 553 RV al año de seguimiento, con la comparación de las medianas de tiempo en función de si era RCovid o no. Hubo diferencias significativas en la primera y segunda RV, con un menor tiempo para la RCovid (7 frente a 97 días para la primera RV; $p < 0,001$ y 31,5 frente a 169 días para la segunda RV; $p = 0,006$).

Las características de los pacientes reclutados y las comparaciones entre grupos se muestran en la Tabla 1. Los pacientes tenían una edad media de 62,1 años (DE 16,9) y la mayoría eran varones (52,9%). La presencia de eventos trombóticos alcanzó el 3% y la fibrosis pulmonar el 4,1%. Existieron algunas diferencias significativas en las comparaciones realizadas, especialmente en relación a la presencia de comorbilidades, que fueron más frecuentes en los pacientes que presentaron RV y RV no relacionada COVID-19. De todas las comparaciones, tras el análisis multivariante que se muestra en la

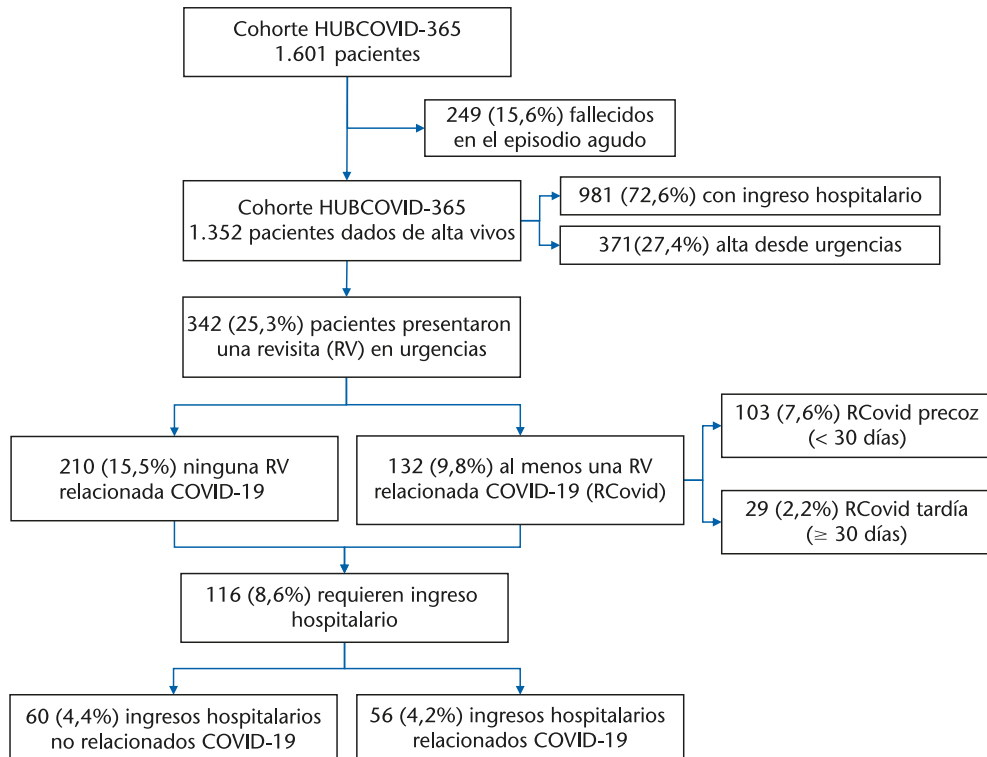


Figura 1. Diagrama de flujo de la cohorte HUBCOVID365.

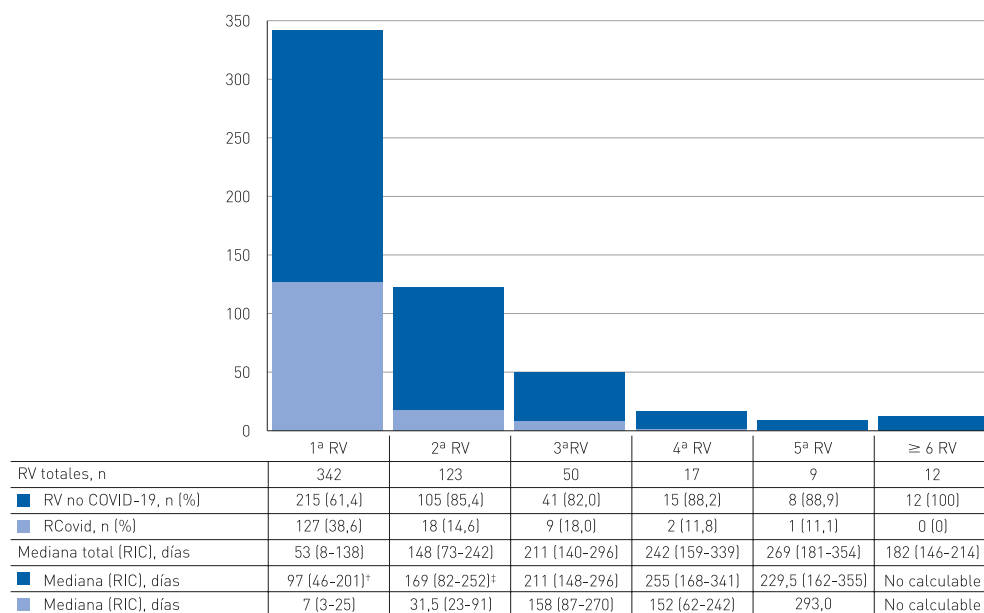


Figura 2. Distribución de la necesidad de RV total y RV relacionada o no relacionada con la COVID-19.

[†]p < 0,001 para la comparación entre RCovid y RV no COVID-19 para la 1ª RV.

[‡]p = 0,006 para la comparación entre la RCovid y no COVID-19 para la 2ª RV.

RV: revisita. RCovid: revisita relacionada con la infección COVID-19.

Tabla 2, se asoció con mayor RV el tratamiento inmunosupresor y con menor RV la PCR elevada (> 55 mg/L), los infiltrados pulmonares y la necesidad de ingreso hospitalario. Con la RCovid se asociaron la FC elevada (> 100 latidos por minuto), fenómenos trombóticos durante el episodio y fibrosis pulmonar de nueva aparición, y la RCovid fue menor en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y aquellos que precisaron de ingreso hospitalario. Únicamente se relacionó con menor RCovid precoz el alta a un dispositivo de soporte sanitario (socio sanitario u hotel salud). El principal motivo de RCovid fue la disnea, tanto para la precoz como la tardía, y el único síntoma con diferencias significativas fue la ansiedad, más frecuente en la RCovid tardía (Figura 3).

En la Figura 4, se muestra el análisis de sensibilidad mediante las curvas de supervivencia al año para la primera RV y primera hospitalización posterior al episodio índice, en función de si había requerido ingreso hospitalario en el episodio índice. Para todos los casos de RV total, RCovid, ingreso hospitalario total y por COVID-19; se encontraron diferencias significativas, y en todos los casos fueron menores para los pacientes que fueron ingresados en el episodio índice.

Discusión

Nuestro estudio analiza las RV a un SUH a largo plazo en los pacientes que consultaron por un episodio de COVID-19 agudo durante la primera ola de la pandemia. Los resultados muestran que hasta una cuarta parte de los pacientes presentaron alguna RV al año, principalmente en los primeros 30 días. La mayoría de estas

RV no estuvieron relacionadas con la COVID-19, y cuando lo fueron, en su mayoría se dieron de forma precoz. Además, el hecho de ser dado de alta directamente desde urgencias se ha relacionado con una mayor RV y necesidad de ingreso posterior, a largo plazo, pese a los dispositivos de seguimiento al alta disponibles.

La RCovid ha sido descrita entre el 10-20% según las series y el tiempo establecido de seguimiento, si bien la mayoría están entre los 14-30 días⁷⁻¹⁵. En nuestra cohorte la RV total fue elevada y se relacionó con un perfil de paciente de mayor edad y comorbilidades asociadas; circunstancia descrita en otros trabajos publicados^{9,11}. Sin embargo, al analizar el tipo de RV observamos que la RCovid sucedió en pacientes más jóvenes y con menos comorbilidades. Probablemente porque las recomendaciones de ingreso en el episodio índice se basaron especialmente en la presencia de edad avanzada y de las comorbilidades asociadas, lo cual puede haber tenido un efecto protector para la RV¹⁶. La presión en los SUH y en la hospitalización fue muy elevada, con un porcentaje de ingreso del 46,5% a finales del mes de abril de 2020¹⁷. Esto obligó a la reorganización de los hospitales y sus SUH, y a optimizar los recursos sanitarios disponibles de diferentes maneras, tales como identificar pacientes de bajo riesgo que pudieran ser dados de alta a domicilio u otros dispositivos de seguimiento, implementar técnicas diagnósticas de mayor resolución para valorar mejor la afectación pulmonar y procurar la monitorización en domicilio con pulsioximetría no invasiva¹⁸⁻²¹. En nuestro entorno, uno de los recursos utilizados y que se asoció con una menor RCovid, especialmente precoz, fue el alta a un dispositivo de soporte sanitario, tipo hotel salud o centro socio-

Tabla 1. Características y análisis univariable de la variable revisita de los pacientes dados de alta de urgencias u hospitalización, revisita relacionada con la COVID-19 o no relacionada y revisita relacionada con la COVID-19 precoz o tardía

	Total N = 1.352 n (%)	Valores perdidos n (%)	No revisita N = 1.010 n (%)	Revisita N = 342 n (%)	p	RCovid N = 132 n (%)	No RCovid N = 210 n (%)	p	RCovid precoz N = 103 n (%)	RCovid tardía N = 29 n (%)	p	
Demográficas												
Edad (años) [media (DE)]	62,1 (16,9)	0 (0,0)	58,8 (16,5)	61,2 (16,8)	0,023	56,7 (16,1)	64,0 (16,7)	<0,001	56,3 (16,7)	58,3 (13,6)	0,576	
Sexo masculino	715 (52,9)	0 (0,0)	541 (53,6)	174 (50,9)	0,390	70 (53,0)	104 (49,5)	0,528	55 (53,4)	15 (52,7)	0,873	
Comorbilidades												
Hipertensión arterial	552 (41,3)	17 (1,3)	386 (38,9)	166 (48,5)	0,002	41 (31,1)	125 (59,5)	<0,001	34 (33,0)	7 (24,1)	0,362	
Diabetes mellitus	250 (18,7)	18 (1,3)	172 (17,3)	78 (22,8)	0,025	18 (13,6)	60 (28,6)	0,001	14 (13,6)	4 (13,8)	1,000	
Dislipemia	458 (34,3)	17 (1,3)	325 (32,7)	133 (38,9)	0,039	41 (31,1)	92 (43,8)	0,019	33 (32,0)	8 (27,6)	0,647	
Insuficiencia cardiaca crónica	68 (5,1)	17 (1,3)	40 (4,0)	28 (8,2)	0,003	3 (2,3)	25 (11,9)	0,002	3 (2,9)	0 (0,0)	1,000	
Cardiopatía isquémica crónica	61 (4,6)	17 (1,3)	36 (3,6)	25 (7,3)	0,005	4 (3,0)	21 (10,0)	0,016	4 (3,9)	0 (0,0)	0,576	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	85 (6,4)	18 (1,3)	57 (5,7)	28 (8,2)	0,107	6 (4,5)	22 (10,5)	0,050	6 (5,8)	0 (0,0)	0,338	
Insuficiencia renal crónica	141 (10,6)	17 (1,3)	91 (9,2)	50 (14,6)	0,005	10 (7,6)	40 (19,0)	0,003	10 (9,7)	0 (0,0)	0,117	
Accidente vascular cerebral	68 (5,1)	18 (1,3)	42 (4,2)	26 (7,6)	0,015	9 (6,8)	17 (8,1)	0,664	9 (8,7)	0 (0,0)	0,205	
Hepatopatía crónica	39 (2,9)	17 (1,3)	26 (2,6)	13 (3,8)	0,263	5 (3,8)	8 (3,8)	0,992	4 (3,9)	1 (3,4)	1,000	
Deterioro cognitivo previo	65 (4,9)	17 (1,3)	44 (4,4)	21 (6,1)	0,205	5 (3,8)	16 (7,6)	0,151	4 (3,9)	1 (3,4)	1,000	
Neoplasia activa	100 (7,5)	18 (1,3)	69 (7,0)	31 (9,1)	0,202	5 (3,8)	26 (12,4)	0,007	5 (4,9)	0 (0,0)	0,585	
Tratamiento con inmunosupresores	89 (6,7)	17 (1,3)	55 (5,5)	34 (9,9)	0,005	6 (4,5)	28 (13,3)	0,008	4 (3,9)	2 (6,9)	0,612	
Síntomas en urgencias												
Inicio de síntomas (días) [media (DE)]	7,4 (4,9)	17 (1,3)	7,8 (4,8)	7,2 (5,0)	0,041	7,6 (5,1)	6,9 (4,9)	0,181	7,2 (5,0)	9,6 (5,3)	0,037	
Fiebre	1121 (84,0)	17 (1,3)	842 (84,7)	279 (81,8)	0,209	115 (87,1)	164 (78,5)	0,044	89 (86,4)	26 (89,7)	0,763	
Tos	989 (74,1)	17 (1,3)	757 (76,2)	232 (68,0)	0,003	97 (73,5)	135 (64,6)	0,086	75 (72,8)	22 (75,9)	0,743	
Disnea	538 (40,3)	17 (1,3)	400 (40,2)	138 (40,5)	0,941	55 (41,7)	83 (39,7)	0,720	40 (38,8)	15 (51,7)	0,214	
Diarreas, náuseas o vómitos	473 (35,5)	18 (1,3)	349 (35,1)	124 (36,5)	0,651	46 (34,8)	78 (37,5)	0,621	35 (34,0)	11 (37,9)	0,693	
Anosmia o ageusia	265 (19,9)	22 (1,6)	198 (19,9)	67 (19,9)	0,982	31 (23,8)	36 (17,4)	0,148	22 (21,8)	9 (31,0)	0,303	
Signos en urgencias												
Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	229 (18,0)	77 (5,7)	172 (18,2)	57 (17,3)	0,705	18 (14,0)	39 (19,4)	0,201	15 (15,0)	3 (10,3)	0,762	
PAS < 100 mmHg	67 (5,2)	57 (4,2)	50 (5,2)	17 (5,3)	0,983	119 (93,0)	194 (96,0)	0,219	8 (8,1)	1 (3,4)	0,683	
FC > 100 lpm	413 (31,8)	53 (3,9)	308 (31,9)	105 (31,4)	0,871	49 (38,0)	56 (27,3)	0,041	39 (39,0)	10 (34,5)	0,659	
FR > 24 rpm	281 (21,9)	66 (4,9)	215 (22,4)	66 (20,2)	0,398	21 (16,5)	45 (22,5)	0,190	17 (17,0)	4 (14,8)	1,000	
Saturación basal $\text{O}_2 < 92\%$	115 (8,7)	35 (2,6)	80 (8,2)	35 (10,4)	0,220	13 (10,0)	22 (10,6)	0,866	8 (7,9)	5 (17,2)	0,163	
Hallazgos de laboratorio												
PCR ≥ 55 mg/L	558 (43,6)	71 (5,3)	442 (46,4)	116 (35,4)	0,001	31 (24,8)	85 (41,9)	0,002	18 (18,8)	13 (44,8)	0,004	
AST ≥ 40 IU/L	341 (31,3)	263 (19,5)	250 (30,5)	91 (33,7)	0,329	44 (39,3)	47 (29,7)	0,102	30 (31,9)	12 (44,4)	0,228	
ALT ≥ 40 IU/L	343 (29,0)	170 (12,6)	252 (28,4)	91 (30,8)	0,424	42 (34,7)	49 (28,2)	0,231	31 (36,0)	13 (50,0)	0,202	
LDH ≥ 250 IU/L	626 (62,2)	345 (25,5)	476 (62,8)	150 (60,0)	0,471	50 (53,8)	100 (64,1)	0,107	31 (44,3)	19 (82,6)	0,001	
Leucocitos < 4.000 /mm ³	180 (14,0)	63 (4,7)	133 (13,8)	47 (14,3)	0,825	21 (16,5)	26 (12,9)	0,365	17 (17,3)	4 (13,8)	0,781	
Linfocitos < 1.000 /mm ³	611 (47,4)	63 (4,7)	468 (48,7)	143 (43,6)	0,110	50 (39,4)	93 (46,3)	0,220	41 (41,8)	9 (31,0)	0,296	
Plaquetas < 150.000 /mm ³	291 (22,6)	64 (4,7)	213 (22,2)	78 (23,9)	0,528	31 (24,4)	47 (23,5)	0,851	24 (24,5)	7 (24,1)	0,969	
D-dímero ≥ 1.000 ng/mL	98 (8,8)	236 (17,5)	74 (8,8)	24 (8,7)	0,971	5 (4,7)	19 (11,2)	0,062	5 (6,3)	0 (0,0)	0,326	
Hallazgos radiológicos												
Infiltrados pulmonares	1132 (85,6)	29 (2,1)	871 (88,6)	261 (76,8)	<0,001	98 (74,8)	163 (78,0)	0,499	70 (68,6)	28 (96,6)	0,002	
Afectación unilateral	299 (26,6)	29 (2,1)	224 (25,9)	75 (29,0)	0,328	34 (34,7)	41 (25,5)	0,112	26 (37,1)	8 (28,6)	0,421	
Afectación segmentaria	754 (66,6)	29 (2,1)	580 (66,6)	174 (66,7)	0,982	63 (64,3)	111 (68,1)	0,527	46 (65,7)	17 (60,7)	0,641	

(Continúa)

Tabla 1. Características y análisis univariable de la variable revisita de los pacientes dados de alta de urgencias u hospitalización, revisita relacionada con la COVID-19 o no relacionada y revisita relacionada con la COVID-19 precoz o tardía (Continuación)

	Total N = 1.352 n (%)	Valores perdidos n (%)	No revisita N = 1.010 n (%)	Revisita N = 342 n (%)	P	RCovid N = 132 n (%)	No RCovid N = 210 n (%)	RCovid precoz N = 103 n (%)	RCovid tardía N = 29 n (%)	P
Necesidades de soporte										
Necesidad de VMNI	37 (2,8)	32 (2,4)	27 (2,8)	10 (2,9)	0,849	4 (3,1)	6 (2,9)	3 (2,9)	1 (3,4)	1,000
Necesidad de TAFCN	64 (4,8)	31 (2,3)	46 (4,7)	18 (5,3)	0,644	7 (5,3)	11 (5,3)	5 (4,9)	2 (6,9)	0,650
Corticoides	221 (16,4)	3 (0,2)	167 (16,6)	54 (15,8)	0,732	19 (14,4)	35 (16,7)	11 (10,7)	8 (27,6)	0,034
Ingreso unidad cuidados intensivos	54 (4,0)	6 (0,4)	37 (3,7)	17 (5,0)	0,289	6 (4,6)	11 (5,2)	2 (2,0)	4 (13,8)	0,022
Necesidad de VMI	47 (3,5)	6 (0,4)	31 (3,1)	16 (4,7)	0,162	6 (4,6)	10 (4,8)	2 (2,0)	4 (13,8)	0,022
Complicaciones asociadas										
Fenómenos trombóticos [†]	36 (3,0)	138 (10,2)	21 (2,4)	15 (4,5)	0,049	12 (9,7)	3 (1,4)	9 (9,2)	3 (11,5)	0,718
Fibrosis pulmonar [‡]	56 (4,1)	2 (0,2)	36 (3,6)	20 (5,8)	0,067	12 (9,1)	8 (3,8)	6 (5,8)	6 (20,7)	0,024
Destino y seguimiento										
Ingreso hospitalario	981 (72,6)	0 (0,0)	753 (74,6)	228 (66,7)	0,004	65 (49,2)	163 (77,6)	44 (42,7)	21 (72,4)	0,005
Estancia ingreso (días) [media (DE)]	11,5 (14,6)	0 (0,0)	11,2 (14,3)	12,7 (15,6)	0,191	14,6 (21,3)	12,0 (12,9)	9,6 (10,2)	24,1 (32,0)	0,055
Alta con dispositivo de soporte sanitario	353 (27,9)	86 (6,4)	252 (26,7)	101 (31,4)	0,106	24 (19,5)	77 (38,7)	12 (12,4)	12 (46,2)	<0,001
Seguimiento telefónico al alta	423 (31,5)	10 (0,7)	321 (32,0)	102 (30,0)	0,485	51 (38,9)	51 (24,4)	40 (39,2)	11 (37,9)	0,900
Seguimiento consultas externas al alta	404 (30,2)	15 (1,1)	285 (21,3)	119 (35,4)	0,016	47 (36,4)	72 (34,8)	32 (31,7)	15 (53,6)	0,033

[†] Fenómenos trombóticos tras el episodio índice.

[‡] Fibrosis pulmonar tras el episodio índice.

RCovid: revisita relacionada con la infección COVID-19. DE: desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; FC: frecuencia cardiaca; lpm: latidos por minuto; FR: frecuencia respiratoria; rpm: respiraciones por minuto; PCR: proteína C reactiva; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; TAFCN: terapia con alto flujo con cánulas nasales; VMI: ventilación mecánica invasiva.

Tabla 2. Análisis multivariable de la asociación de diferentes variables con la revisita en pacientes dados de alta desde urgencias u hospitalización

	OR ajustada (IC 95%)
Variables relacionadas con la RV total	
Edad	1,00 (0,99-1,01)
Hipertensión arterial	1,30 (0,93-1,82)
Diabetes mellitus	1,27 (0,88-1,82)
Dislipemia	1,05 (0,77-1,45)
Insuficiencia cardiaca crónica	1,16 (0,64-2,08)
Cardiopatía isquémica crónica	1,72 (0,93-3,20)
Insuficiencia renal crónica	1,35 (0,86-2,11)
Accidente vascular cerebral	1,29 (0,74-2,26)
Tratamiento con inmunosupresores	1,75 (1,05-2,89)
Inicio de síntomas	0,99 (0,96-1,08)
Tos	0,79 (0,58-1,08)
PCR ≥ 55 mg/L	0,67 (0,50-0,90)
Infiltrados pulmonares	0,63 (0,43-0,95)
Fenómenos trombóticos	1,93 (0,95-3,95)
Necesidad de ingreso hospitalario	0,58 (0,41-0,83)
Variables relacionadas con la RCovid	
Edad	1,01 (0,99-1,03)
Hipertensión arterial	0,61 (0,29-1,26)
Diabetes mellitus	0,80 (0,36-1,78)
Dislipemia	1,12 (0,55-2,28)
Insuficiencia cardiaca crónica	0,11 (0,01-0,99)
Cardiopatía isquémica crónica	0,85 (0,20-3,61)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	0,57 (0,19-1,67)
Insuficiencia renal crónica	1,25 (0,47-3,31)
Cáncer activo	0,48 (0,14-1,63)
Tratamiento con inmunosupresores	0,32 (0,09-1,14)
Fiebre	2,41 (0,97-5,94)
FC > 100 lpm	1,92 (1,05-3,54)
PCR ≥ 55 mg/L	0,60 (0,31-1,17)
Fenómenos trombóticos [†]	7,58 (1,75-32,81)
Fibrosis pulmonar [‡]	4,95 (1,27-19,24)
Necesidad de ingreso hospitalario	0,38 (0,20-0,71)
Alta con dispositivo de soporte sanitario	0,73 (0,36-1,50)
Seguimiento telefónico al alta	1,26 (0,67-2,36)
Variables relacionadas con la RCovid precoz	
Edad	1,02 (0,97-1,07)
PCR ≥ 55 mg/L	0,42 (0,07-2,43)
LDH ≥ 250 IU/L	0,81 (0,14-4,50)
Infiltrados pulmonares	0,23 (0,02-2,67)
Fibrosis pulmonar	0,31 (0,26-3,74)
Corticoides	2,02 (0,23-17,86)
Ingreso unidad cuidados intensivos	2,72 (0,09-83,34)
Necesidad de VMI	No calculable
Necesidad de ingreso hospitalario	0,50 (0,11-2,36)
Alta con dispositivo de soporte sanitario	0,18 (0,03-0,92)
Seguimiento consultas externas al alta	0,34 (0,08-1,38)

[†] Fenómenos trombóticos tras el episodio índice.

[‡] Fibrosis pulmonar tras el episodio índice.

Los valores en negrita destacan las diferencias estadísticamente significativas entre grupos (p < 0,05).

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RV: revisita; RCovid: revisita relacionada con la infección COVID-19; PCR: proteína C reactiva; FC: frecuencia cardiaca; lpm: latidos por minuto; LDH: lactato deshidrogenasa; VMI: ventilación mecánica invasiva.

sanitario. Estos dispositivos han supuesto un recurso de alivio para los SUH y la hospitalización, y han tenido un carácter muy dinámico durante las sucesivas olas que se han presentado²².

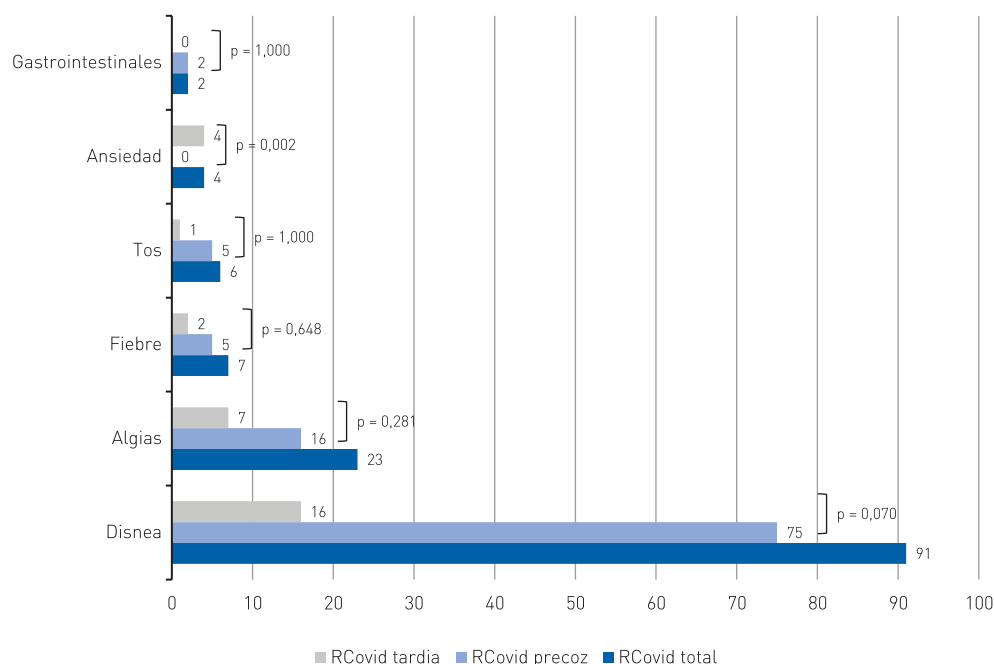


Figura 3. Síntoma principal de la revisita relacionada con la infección COVID-19 (RCovid) al año (n) y comparación entre RCovid precoz y tardía.

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, la hospitalización durante el episodio índice fue elevada. Esta tuvo un efector protector en la RV total y en la RCovid, así como en la necesidad de hospitalización tras el alta del evento índice, pero no influyó la duración del ingreso hospitalario. Esta circunstancia creemos que explica en gran medida el bajo porcentaje de RV que presenta nuestra cohorte, en comparación con otro registro de nuestro entorno cercano, donde la RCovid fue mayor, pero también el alta directa desde urgencias fue mucho más elevada⁷. Respecto a esta decisión de ingreso, esta fue tomada por el médico de urgencias, siguiendo las recomendaciones más establecidas en ese momento. La presencia de neumonía con insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de oxigenoterapia o presencia de parámetros analíticos inflamatorios elevados, junto con la edad y comorbilidades asociadas fueron las variables que recomendaban el ingreso, si bien la decisión final la tomaba el médico responsable bajo su juicio clínico y la valoración global.

Como se ha comentado previamente, diversos estudios realizados que han analizado la RV al SUH tras un episodio COVID-19 agudo⁷⁻¹³. Sin embargo, nuestro estudio es el primero que muestra este análisis a largo plazo, diferenciando entre la RCovid precoz (30,1%) y la tardía (8,5%), y por lo tanto valora también el impacto que han podido tener las secuelas, especialmente la presencia de eventos trombóticos y la fibrosis pulmonar. Ambas complicaciones se han relacionado de manera significativa en nuestro estudio con una mayor RCovid, aunque pese a esta tendencia, esta no ha alcanzado la significación estadística en la RCovid tardía probablemente debido al tamaño de la muestra y el número de eventos.

La aparición de la fibrosis pulmonar es una secuela conocida de la infección por los coronavirus. El brote de SARS a principios de 2000 provocó fibrosis pulmonar crónica en alrededor del 4% de los pacientes y se correlacionó con una función pulmonar reducida a largo plazo²³. Es difícil en estos momentos determinar la prevalencia real de la fibrosis pulmonar por COVID-19 a largo plazo, pero algunas series la documentan en un 13-20% de los pacientes infectados a los 3 meses²⁴⁻²⁶.

La presencia de eventos trombóticos en los pacientes con COVID-19 agudo es conocida y confiere un peor pronóstico, y aunque en los supervivientes de nuestra cohorte no han sido elevados, sí que se ha visto una relación con la RCovid al igual que en estudios preliminares^{27,28}. Es presumible que esta complicación tienda a disminuir dados los resultados de los ensayos clínicos, que demuestran que la profilaxis trombótica en los pacientes con infección COVID-19 aguda previene estos eventos²⁹.

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, su carácter unicéntrico por lo que sus resultados pueden no ser extrapolables a otros contextos. En segundo lugar, este estudio se realizó durante los dos primeros meses de la epidemia, cuando se tenía un escaso conocimiento de la enfermedad, su evolución, pronóstico y supervivencia. Sin embargo, creemos que el análisis de la RV a un año de seguimiento ofrece información del impacto que ha tenido esta infección en los supervivientes en términos de secuelas. En cuanto a la RV total o la no relacionada con la COVID-19 aguda, la ausencia de un grupo de control sin COVID-19 o incluso evaluaciones anteriores al COVID-19 en los mismos pacientes limita la influencia que puede haber tenido la infección en los pacientes, independientemente de haberla sufrido.

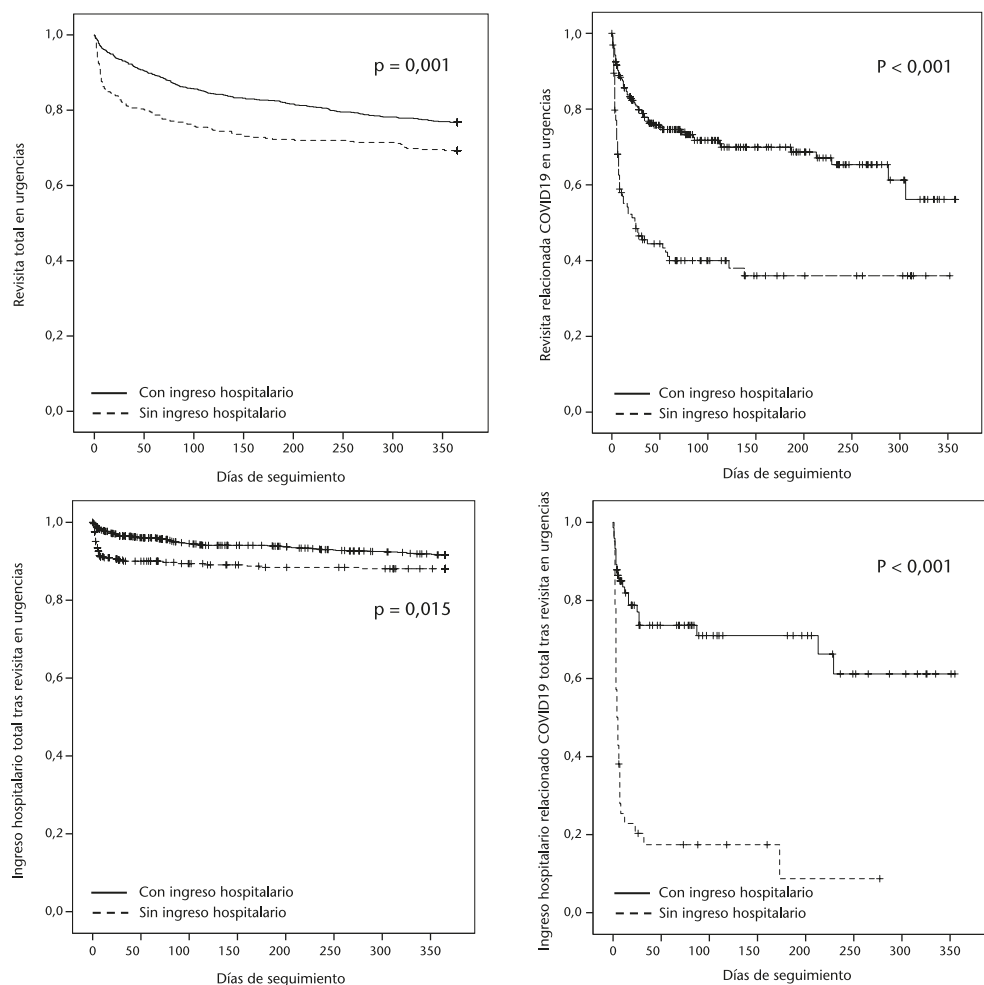


Figura 4. Curvas de supervivencia para la primera visita (RV) total y RV relacionada COVID-19 (parte superior), y para la primera hospitalización total y relacionada COVID-19 (parte inferior) en función de si el paciente fue hospitalizado durante el episodio índice.

do. A esto se ha de añadir que la asignación final de si la RV tenía relación con la infección o no dependía de la valoración subjetiva de los investigadores, si bien en las reuniones del grupo investigador se establecieron unos criterios estandarizados por los cuales se definió la RCovid.

Como conclusiones del estudio podemos decir que la RV en los pacientes con infección COVID-19 es elevada, con una mayor proporción de RV no relacionada con la COVID-19. Cuando la RV está relacionada con la COVID-19, esta es especialmente de aparición precoz, y la RCovid tardía es menos frecuente, pero no inexistente. Además, el volumen de pacientes generado desde el inicio de la pandemia permite suponer una demanda asistencial en los SUH derivada de sus secuelas, por lo que resulta conveniente conocer el perfil de las complicaciones que puedan presentar.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Bellvitge (referencia PR182/20).

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383:1757-66.
- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-Month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397:220-32.
- Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA.* 2021;325:1525-34.
- De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, Benedetti F, Roveri L, Mazza MG, et al. Residual clinical damage after COVID-19: a retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One.* 2020;15:e0239570.
- van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020:ciaa1750.

- 6 Cortinovis M, Perico N, Remuzzi G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. *Lancet*. 2021;397:173-5.
- 7 López-Barbeito B, García-Martínez A, Coll-Vinent B, Placer A, Vargas CR, Sánchez C, et al. Factores asociados a revisita en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 dados de alta de un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2020;32:386-94.
- 8 Clark JR, Batra A, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, Korolnik IJ, et al. Acute-care hospital reencounters in COVID-19 patients. *Geroscience*. 2021. (En prensa). <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00378-2>
- 9 Atalla E, Kalligeros M, Giampaolo G, Mylona EK, Shehadeh F, Mylonakis E. Readmissions among patients with COVID-19. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e13700.
- 10 Rokadiya S, Gil E, Stubbs C, Bell D, Herbert R. COVID-19: Outcomes of patients with confirmed COVID-19 re-admitted to hospital. *J Infect*. 2020;81:e18-e19.
- 11 Lavery AM, Preston LE, Ko JY, Chevinsky JR, DeSisto CL, Pennington AF, et al. Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients Discharged and Experiencing Same-Hospital Readmission - United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:1695-9.
- 12 Menditto VG, Fulgenzi F, Bonifazi M, Gnudi U, Gennarini S, Mei F, et al. Predictors of readmission requiring hospitalization after discharge from emergency departments in patients with COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021;46:146-9.
- 13 Haag A, Dhake SS, Folk J, Ravichadran U, Maric A, Donlan S, et al. Emergency department bounceback characteristics for patients diagnosed with COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021;47:239-43.
- 14 Todt BC, Szlejf C, Duim E, Linhares AOM, Kogiso D, Varela G, et al. Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge. *Respir Med*. 2021;184:106453.
- 15 Kingery JR, Bf Martin P, Baer BR, Pinheiro LC, Rajan M, Clermont A, et al. Thirty-Day Post-Discharge Outcomes Following COVID-19 Infection. *J Gen Intern Med*. 2021;36:2378-85.
- 16 Documentos técnicos. Manejo en urgencias del COVID-19 Versión de 26 de junio de 2020. (Consultado 10 Junio 2021). Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf
- 17 Equipo COVID-19.RENAVE.CNE.CNM (ISCIII). Informe sobre la situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19 nº 27. 30 de abril de 2020. (Consultado 10 Junio 2021). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%20ba%2027.%20Situaci%3%b3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%3%b1a%20a%2030%20de%20abril%20de%202020.pdf>
- 18 Alquézar-Arbé A, Piñera P, Jacob J, Martín A, Jiménez S, Llorens P, et al. Impacto organizativo de la pandemia COVID-19 de 2020 en los servicios de urgencias hospitalarios españoles: resultados del estudio ENCOVUR. *Emergencias*. 2020;32:320-31.
- 19 Llorens P, Moreno-Pérez O, Espinosa B, García T, Payá AB, Sola S, et al. An integrated emergency department/hospital at home model in mild COVID-19 pneumonia: feasibility and outcomes after discharge from the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2021;16:1673-82.
- 20 Gil-Rodrigo A, Llorens P, Luque-Hernández MJ, Martínez-Buendía C, Ramos-Rincón JM. Lung Ultrasound Integration in Assessment of Patients with Noncritical COVID-19. *J Ultrasound Med*. 2021. (En prensa) <https://doi.org/10.1002/jum.15613>
- 21 Shah S, Majmudar K, Stein A, Gupta N, Suppes S, Karamanis M, et al. Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization. *Acad Emerg Med*. 2020;27:681-92.
- 22 Carod Pérez C, Carrau E, Sola J, De Alfonso N, Ávila A, Alonso G, Gené E. Nuevos dispositivos sanitarios en la pandemia COVID-19: uso de hoteles para hospitalización. *Emergencias*. 2021;33:225-8.
- 23 Zhang P, Li J, Liu H, Han N, Ju J, Kou Y, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res*. 2020;8:8. Erratum in: *Bone Res*. 2020;8:34.
- 24 Yim J, Lim HH, Kwon Y. COVID-19 and pulmonary fibrosis: therapeutics in clinical trials, repurposing, and potential development. *Arch Pharm Res*. 2021;44:499-513.
- 25 Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, Aarli B, Ikdahl E, Lund KMA, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;57:2003448.
- 26 Bombardini T, Picano E. Angiotensin-Converting Enzyme 2 as the Molecular Bridge Between Epidemiologic and Clinical Features of COVID-19. *Can J Cardiol*. 2020;36:784.e1-784.e2.
- 27 Bikkeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2950-73.
- 28 Patel H, Virapongse A, Baduashvili A, Devitt J, Barr R, Bookman K. Implementing a COVID-19 Discharge Pathway to Improve Patient Safety. *Am J Med Qual*. 2021;36:84-9.
- 29 Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620938149.