



UNIVERSIDAD DEL BÍO-BÍO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA  
SALUD Y DE LOS ALIMENTOS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y DE LOS ALIMENTOS

MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS EN  
PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN UN  
HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE LA REGIÓN DE ÑUBLE,  
AÑO 2020.**

Autores: CHÁVEZ MONTECINOS, JOSÉ MIGUEL

HERRERA FUENTEALBA, JAVIER NICOLÁS

Docente guía: DRA. ORIETTA SEGURA BADILLA

TESINA PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA

CHILLÁN 2021

## Índice

<b>1. Introducción.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Delimitación del problema.....</b>	<b>5</b>
<b>3. Marco Teórico / empírico.....</b>	<b>8</b>
<b>4. Objetivos.....</b>	<b>21</b>
4.1. Objetivo general .....	21
4.2. Objetivos específicos.....	21
<b>5. Método.....</b>	<b>22</b>
5.1. Tipo de diseño.....	22
5.2. Población de estudio.....	22
5.3. Muestra. ....	22
5.4. Criterios de elegibilidad.....	22
5.5. Listado de variables .....	23
5.6. Descripción instrumento recolector.....	24
5.7. Procedimiento para la recolección de datos.....	25
5.8. Aspectos éticos.....	26
5.9. Procesamiento de los datos.....	27
<b>6. Resultados.....</b>	<b>28</b>
<b>7. Discusión y limitaciones.....</b>	<b>38</b>
<b>8. Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>47</b>
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>51</b>
<b>10. Anexos.....</b>	<b>66</b>

## 1. Introducción.

En diciembre de 2019, se informó de un grupo de pacientes que sufrían neumonía grave de etiología desconocida en Wuhan, China (1). Se determinó que el agente involucrado era un nuevo coronavirus emergente denominado SARS-CoV-2, el que compartía identidad genética con murciélagos y otros coronavirus humanos identificados anteriormente (1).

Dada la alta transmisión viral y rápida propagación, esta enfermedad se ha situado cómo un importante problema de salud pública tanto en Chile cómo a nivel global, habiéndose confirmado a fines de marzo de 2021, un total de 126.372.442 casos y un total de 2.769.696 muertes a nivel internacional, siendo actualmente Estados Unidos, Brasil, Rusia y Francia los países más afectados por la pandemia en cuanto a número de casos confirmados (2).

Respecto a Chile, el primer caso confirmado por COVID-19 fue notificado el 2 de marzo de 2020, en la Ciudad de Talca, Región del Maule (3), y a finales de marzo de 2021, se habían confirmado un total de 1.151.717 casos a nivel nacional, reportándose un total de 30.671 fallecidos (4). En cuanto a la región de Ñuble, se habían notificado un total de 27.495 casos confirmados y 577 personas fallecidas, alcanzando el 2,3% del total de casos a nivel nacional y el 1.9% del total de fallecidos (4).

En lo referente a la hospitalización a nivel país, un total de 83.117 personas han requerido el ingreso hospitalario desde el comienzo de la pandemia hasta fines de marzo de 2021, con una predominancia masculina y edades que varían entre los 30-64 años, alcanzando una tasa de 427,2 casos por 100.000 habitantes (4).

En cuanto a las características de los pacientes hospitalizados por COVID-19, se han reportado a nivel internacional una mayor prevalencia en hombres y edades promedios que varían desde los 39-70 años (6-10).

Por otra parte, los signos y síntomas clínicos más comunes han sido fiebre, tos, fatiga, disnea y mialgias (6-9). Respecto a las enfermedades subyacentes, se ha descrito que aproximadamente el 50% de los pacientes presentan comorbilidades, donde la Hipertensión, obesidad, EPOC, Diabetes Mellitus y enfermedades cardiovasculares fueron las principales (6-9).

En lo que respecta a los exámenes de laboratorio, se ha destacado la linfocitopenia, aumento de la Proteína C Reactiva, Lactato de Deshidrogenasa aumentada y Leucocitopenia como los principales exámenes alterados (9).

En Chile, existen pocos estudios que caractericen clínicamente la patogenia causada por el COVID-19 en pacientes que requieren hospitalización, sin embargo, a nivel internacional esta información cada vez es mayor y fundamental para entender esta nueva enfermedad. Por ello, el objetivo de esta investigación es determinar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, durante el periodo marzo a junio 2020.

## 2. Delimitación del problema.

El surgimiento de nuevas enfermedades infectocontagiosas es siempre un reto para la salud pública en el mundo. Recientemente fue el caso de la aparición de un nuevo coronavirus emergente denominado SARS-CoV-2, que se reconoció por primera vez en diciembre de 2019, tras aislarlo y confirmarlo mediante lavado broncoalveolar, PCR y cultivo en pacientes hospitalizados en Wuhan, China (1).

En la actualidad son 6 los tipos diferentes de coronavirus que causan enfermedades en humanos, cuatro de estos (229E, OC43, NL63 y HKU1) se caracterizan por provocar sintomatología común de gripe, y dos especies que han marcado la salud a nivel internacional en últimas dos décadas (11). El primer caso ocurrido el año 2002 con la pandemia del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) (12), y posteriormente en 2012, con el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) (13), ambos casos caracterizados por causar síndrome respiratorio agudo severo con importantes tasas de mortalidad (12, 13).

Este nuevo coronavirus se ha transformado en un importante problema de salud a nivel internacional, extendiéndose a más de 200 países y más de 30 territorios (2), siendo declarado cómo pandemia global por la OMS el día 11 de marzo de 2020, dada la alta transmisión del virus a nivel global (14). Debido a esto, para finales de marzo de 2021 se habían confirmado un total de 126.372.442 casos y 2.769.696 personas fallecidas a nivel mundial (2), 1.151.717 y 30.671 muertes a nivel nacional y 27.495 casos confirmados y 577 fallecidos a nivel región (4).

En relación con la hospitalización, un total de 83.117 personas la habían requerido a nivel nacional, con una tasa de 427,2 casos por 100.000 habitantes, habiendo un total de 2.359 personas hospitalizadas en cuidados intensivos (4, 15). Además, 131 pacientes se encontraban hospitalizados en la Red de Salud Ñuble, siendo 32 el total de pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (5).

Respecto a las características tanto sociodemográficas como clínicas que definen a los pacientes hospitalizados por COVID-19, se ha logrado rescatar evidencia internacional que ha permitido reconocer características comunes en estos pacientes (6, 7, 8, 10, 16-21). De acuerdo con lo anterior, se ha evidenciado que los hombres presentan mayores probabilidades de hospitalización, independiente al tipo de unidad ingresada. Lo anterior queda reflejado en estudios realizados en China y EEUU, donde la hospitalización en hombres alcanzó valores que van desde el 52% hasta el 72% (7, 8, 16, 17, 18).

En cuanto a la edad, se han documentado edades medias en pacientes hospitalizados que van desde los 39 a 70 años (6-10, 18, 19), no obstante, se ha reportado que pacientes mayores de 60 años tienen mayores probabilidades de ingresar a Unidades de Paciente Crítico, tal como lo reportado en 2 estudios realizados a nivel internacional, donde la media de edad en pacientes hospitalizados en UCI fue de 66 y 70 años (7, 10).

Respecto a la presencia de enfermedades subyacentes, en un reporte chino, se ha demostrado que son condiciones latentes en los pacientes hospitalizados en unidades críticas y no críticas por COVID-19, donde un 46,4% del total de pacientes presentaba comorbilidades asociadas, alcanzando los 72,2% en pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), siendo la hipertensión la enfermedad de mayor prevalencia en ambos casos (19). De la misma forma, se observó en un estudio realizado en la Ciudad de Nueva York que un 88% de los pacientes en estudio presentaban más de una comorbilidad, siendo nuevamente la hipertensión cómo principal enfermedad relacionada con un 56,6% (16).

Respecto a los signos y síntomas clínicos, un metaanálisis llevado a cabo por la Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia, reportó que la fiebre, tos y disnea fueron los principales con un 88,7%, 57,6% y 45,6%, respectivamente (20). Ahora bien, en un estudio realizado en Corea del Sur, se informó que en pacientes

hospitalizados en UCI, los principales signos síntomas clínicos fueron disnea, fiebre y tos, con valores que alcanzaron los 61,5%, 61,5% y 46,2%, respectivamente (21).

En cuanto a los exámenes de laboratorio, se reportó en el mencionado metaanálisis llevado en Colombia (20), que los principales hallazgos de laboratorio fueron la Linfocitopenia, disminución de la Albúmina y PCR, Lactato Deshidrogenasa (LDH), Tasa de Sedimentación Globular (VSG), y ferritina alta (20).

Si bien podemos evidenciar que se están llevando a cabo los esfuerzos a nivel internacional para detallar la epidemiología y la presentación clínica de esta enfermedad, obteniendo resultados importantes, estos esfuerzos aún son exiguos y se hace necesario ampliar el campo de conocimiento asociado a esta enfermedad y sus características.

En Chile existe escasa evidencia de los aspectos sociodemográficos y clínicos en pacientes hospitalizados por COVID-19, por lo tanto, es fundamental la indagación y descripción exhaustiva de estas características, con el objetivo de formar un perfil que describa el sexo y edad de estos pacientes, como también los principales signos y síntomas clínicos, enfermedades subyacentes y exámenes de laboratorio asociados al tipo hospitalización. Esta descripción realizada en el hospital regional de Ñuble pretende generar antecedentes a nivel local de esta enfermedad, entregando información a la salud pública, dando lugar a medidas de prevención y un enfoque centrado en cada uno de los factores que representan un mayor riesgo de hospitalización principalmente crítica y, por ende, mayor riesgo de morbimortalidad. Finalmente, se logrará esclarecer algo más el comportamiento del virus SARS-CoV-2 en la población de la región, permitiendo la capacitación de los equipos de salud y, por consiguiente, una atención y manejo de calidad y el uso eficiente de recursos, previniendo, en definitiva, un colapso del sistema sanitario.

### 3. Marco Teórico / empírico.

A fines de diciembre de 2019, varios centros de salud de la ciudad de Wuhan informaron de pacientes con neumonía de causa desconocida que estaban vinculados epidemiológicamente al mercado mayorista de Huanan, Wuhan (1). Un nuevo virus fue identificado en tres pacientes adultos que presentaron neumonía grave y fueron ingresados en el Hospital Wuhan Jinjintan, en diciembre de 2019 y enero de 2020 (1). La identificación de la presencia de este virus incluyó la evidencia encontrada en el líquido de lavado broncoalveolar, analizado por secuenciación del genoma completo, PCR directa y cultivo en estos pacientes (1). Además, el análisis filogenético reveló que el virus detectado pertenece a la familia de los Coronaviridae, siendo nombrado oficialmente por la Organización Mundial de la Salud como SARS-CoV-2 y COVID-19 a la enfermedad producida (1, 22).

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios de sentido positivo, pertenecientes a la familia de los Coronaviridae y a la subfamilia de los Orthocoronavirinae, caracterizados por afectar tanto a humanos y animales (23). Los coronavirus se subdividen en 4 géneros: alphacoronavirus ( $\alpha$ ), betacoronavirus ( $\beta$ ), gammacoronavirus ( $\gamma$ ) y los deltacoronavirus ( $\delta$ ) (23). Actualmente, siete tipos de coronavirus humanos han sido identificados, incluyendo HCoV-229E y HCoV-NL63, que pertenecen al género alphacoronavirus ( $\alpha$ ); y HCoV-OC43, HCoV-VHKU1, SARS-CoV, MERS-CoV y finalmente el SARS-CoV-2, pertenecientes al género betacoronavirus ( $\beta$ ) (23).

En cuanto a la estructura y morfología, la partícula vírica o virión del nuevo Sars-CoV-2 consiste estructuralmente en una cápside que contiene y resguarda el material genético viral y una envoltura externa (24). Este virus presenta una morfología esférica similar a una corona, alcanzando un diámetro que va desde los 60 a 140 nm, presentando espigas (Spikes) de 8 a 12 nm de longitud, ubicadas externamente (24). Respecto a la envoltura exterior, en ella se encuentran diferentes tipos de proteínas; la proteína Spike (S) que facilita la unión del virus al

receptor de la célula huésped, la proteína de membrana (M) que ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la cápside y la proteína de envoltura (E) que juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus (25-27).

Respecto a la patogénesis, es necesario para el inicio de la infección, la unión entre la proteína (S) del virus y el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2) (26). Este receptor se encuentra en diferentes sistemas y órganos del cuerpo, tales como el tracto respiratorio bajo, corazón, riñón, estómago, vejiga, esófago e intestino (28-29). En el caso del sistema respiratorio, se expresa principalmente en las células alveolares tipo 2 ubicadas en ambos pulmones, donde ingresa y se multiplica rápidamente (30). Este proceso conduce a la estimulación y codificación de moléculas necesarias para la respuesta inflamatoria, incluidas las citoquinas, quimiocinas, interferones y factores de necrosis tumoral (31). Así, la infección puede presentarse tanto como una enfermedad leve, incluyendo síntomas como fiebre, tos, dificultad respiratoria y mialgias (8), cómo también, casos de enfermedad grave, incluyendo neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock séptico y la muerte (8). En cuanto a la transmisión del SARS-CoV-2 y de acuerdo con la evidencia disponible, la forma de transmisión del virus es principalmente entre personas a través del contacto y las gotículas respiratorias (32-33).

Con respecto al diagnóstico para la enfermedad, este se realiza principalmente a través de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), mediante la detección de ácidos nucleicos del virus o por medio de la secuenciación del genoma viral (34). Actualmente se emplean distintas técnicas para la obtención de la muestra, incluido el frotis faríngeo o nasofaríngeo, esputo, sangre e incluso heces (34).

A nivel internacional ya son más de 200 países los que reportan casos de COVID-19, existiendo a finales de marzo de 2021, un total de 126.372.442 casos

confirmados y 2.769.696 fallecimientos (2), siendo la región de las Américas la más afectada con un total de 55.243.776 casos y 1.331.419 muertes (2).

En el caso de Chile, el diagnóstico para COVID-19 se sustenta en primera instancia, en la conceptualización de los casos sospechosos y casos confirmados a identificar. Por lo cuál, se contaba con las siguientes y últimas definiciones para estos casos (35):

### **Caso Sospechoso:**

1. Persona que presenta un cuadro agudo con al menos dos de los síntomas de la enfermedad del COVID-19.
2. Cualquier persona con una infección respiratoria aguda grave que requiera hospitalización.

Para este efecto los síntomas son:

1. Fiebre.
2. Tos
3. Disnea o dificultad respiratoria.
4. Dolor torácico.
5. Odinofagia o dolor de garganta al comer o tragar fluidos.
6. Mialgias o dolores musculares.
7. Calofríos.
8. Cefalea o dolor de cabeza.
9. Diarrea.
10. Pérdida brusca del olfato o anosmia.
11. Pérdida brusca del gusto o Ageusia.

### **Caso Confirmado COVID-19:**

1. Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso en que la prueba específica para SARS-COV-2 resultó “positiva”.

De acuerdo con lo anterior, el diagnóstico para COVID-19 se basaba en la conceptualización del caso y por medio de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), siendo su objetivo el diagnosticar COVID-19 tanto en sujetos sintomáticos y asintomáticos expuestos (36).

En Chile se habían confirmado más de 1 millón de casos a nivel nacional para finales de marzo de 2021, ocupando el sexto lugar en el total de casos en Latinoamérica (2, 4). De este total de casos confirmados, la mediana de edad fue de 38 años, donde el 28,95% corresponden a personas de 30-44 años, el 28,11% a personas de 45-64 años y un 10,5% a adultos de 65 y más años (4). Con respecto a la distribución de los casos por sexo, no se observaron diferencias significativas (4). En la región de Ñuble, se habían notificado un total de 27.495 casos confirmados, con una tasa de incidencia acumulada de 5.374,8 casos por 100.000 habitantes, siendo la decimosegunda región con el mayor número de casos confirmados (4).

Referente al total de casos fallecidos, se habían reportado más de 30 mil muertes a nivel nacional, alcanzando el quinto puesto en América Latina respecto al total de fallecidos, por detrás de Brasil, México, Colombia y Perú (2). Respecto a la región de Ñuble, se han notificado un total de 577 fallecidos, siendo la decimoprimer región con más fallecidos a nivel nacional (4).

En cuanto a la hospitalización, un total de 83.117 personas la habían requerido a nivel nacional, con una tasa de 427,2 casos por 100.000 habitantes, de las cuales el 26,1% tenía entre 18-49 años y el 56,1% correspondía a hombres (4). Respecto a la presentación clínica, la tos, mialgias y fiebre fueron los signos y síntomas más prevalentes con aproximadamente un 56,9%, 42,5% y 41,8% respectivamente (4). En relación con la presencia de enfermedades crónicas, la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad fueron las más prevalentes con un 39,9%, 24,5% y 6,9% respectivamente (4).

De acuerdo con lo mencionado, se ha logrado rescatar muy pocos estudios a nivel nacional que aborden la hospitalización y la caracterización de estos pacientes. No obstante, la evidencia internacional cada vez es mayor, siendo posible evidenciar diversas investigaciones a nivel mundial que han abarcado esta problemática, describiendo los principales antecedentes de este tipo de pacientes (7, 8, 16, 20, 37-57).

### **Edad.**

Se ha evidenciado a nivel internacional que la edad es un factor relevante en las características de la enfermedad por el virus SARS-CoV-2 (7, 37-40). Esto fue demostrado en un estudio retrospectivo realizado en la Clínica Alemana de Santiago, Chile, en el que se analizaron las características demográficas, de laboratorio y clínicas de 88 pacientes hospitalizados por COVID-19, donde la mediana de edad alcanzó los 49 años, difiriendo entre los pacientes admitidos en UCI, donde la mediana de edad fue de 68.5 años y los pacientes atendidos fuera de la UCI, en los cuáles la mediana de edad fue de 46 años (37). Junto a esto, un estudio observacional y retrospectivo realizado en el Hospital General del Comando del Teatro Central de la ciudad de Wuhan, el cual tenía por objetivo conocer las características clínicas de los pacientes hospitalizados en Wuhan, China, se analizó a 61 pacientes no graves y 55 pacientes graves, clasificados según presentación clínica (38). La media de edad fue de 58,5 años, difiriendo entre los dos grupos de pacientes, siendo de 56 años en el grupo no grave y 64 años en el grupo grave (38). Asimismo, un estudio realizado en Chengdu, China (7), donde se incluyó una serie de casos retrospectivos de 32 pacientes críticos y 67 pacientes no críticos hospitalizados por COVID-19 con el objetivo de comparar las características clínicas y epidemiológicas entre estos dos grupos, reportó que la edad media de los pacientes fue de 49 años, siendo de 63,2 años para pacientes críticos, y alcanzando los 42,5 años en pacientes no críticos (7). Del mismo modo, una revisión retrospectiva de 323 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Tianyou en Wuhan, realizada con el propósito de

identificar los factores de riesgo asociados con los resultados clínicos de estos pacientes, en la cual se analizó a 151 pacientes no graves, 146 pacientes graves y 26 pacientes críticos, clasificados según cuadro clínico (39). La mediana de edad fue de 61 años, difiriendo entre los 3 grupos de pacientes, siendo de 56 años en el grupo no grave, y 64 años en el grupo grave y 70 años en el grupo de pacientes críticos (39). Esta mayor vulnerabilidad en los pacientes más añosos a la infección por Sars-CoV-2 podría ser explicada principalmente por el deterioro del sistema inmunológico relacionado netamente con la edad o también llamada inmunosenescencia, la cual conduce inevitablemente a una disminución de la activación y respuesta inmunitaria de estos pacientes frente a las infecciones (40).

### **Sexo**

En lo que concierne al sexo, se ha demostrado que los hombres presentan una mayor prevalencia de hospitalización, quedando plasmado en una investigación realizada en la Clínica Indisa, Chile, el cuál tenía por objetivo evaluar el curso del COVID-19 en pacientes ingresados en este centro de salud (41). Se analizaron un total de 785 pacientes, de los cuáles el 59.2% eran hombres (41). Asimismo, un metaanálisis realizado en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia, en cual se analizaron las características clínicas, de laboratorio e imágenes de 19 artículos científicos y 39 series de casos, en el cual se evidenció que del total de 2.874 pacientes estudiados el 55,9% eran hombres (20). Del mismo modo, en una investigación realizada en Wuhan, China, en la cual se describieron las características clínicas y epidemiológicas de 99 pacientes en el Hospital Wuhan Jinyintan, se documentó una prevalencia de hospitalización del 68% en hombres (8). Ahora bien, en un estudio realizado en Wuhan, China, en el cual se describieron las características clínicas de 90 pacientes hospitalizados en el Hospital Tongji, de los cuales 45 fueron catalogados como críticos y 45 como no críticos, se reportó una prevalencia de 53% de hospitalización en hombres, existiendo diferencias entre ambos grupos, alcanzando un 58% de hospitalización masculina en pacientes críticos y 49% en

pacientes no críticos (42). Estas diferencias y mayor susceptibilidad a la infección en el sexo masculino podrían ser sustentadas principalmente por una menor presencia de comorbilidades y un menor comportamiento de riesgo en las mujeres, como también la presencia de un doble cromosoma X y una mayor concentración sérica de vitamina D en estas, generando ambas condiciones una respuesta inmunitaria más vigorosa frente a las infecciones en general que los hombres (43).

### **Estadía hospitalaria.**

En lo que respecta a la estadía hospitalaria, se ha observado diferencias importantes en cuanto a los días de hospitalización en pacientes COVID-19 positivos, quedando demostrado en un estudio ejecutado en Bulgaria, en cual se analizaron las características clínicas de 138 pacientes hospitalizados en la academia médica militar de Sofía, Bulgaria (44). Los pacientes fueron divididos en graves y no graves de acuerdo con la condición clínica. En cuanto a los resultados se evidenció una estancia media de 12.3 días de hospitalización en la muestra general, existiendo un aumento una vez clasificados a los pacientes, siendo de 10.6 días para el grupo no grave y de 16.0 días de hospitalización en el grupo grave (44).

### **Signos y síntomas clínicos.**

En cuanto a la sintomatología, diversos estudios han reportado los principales signos y síntomas con los que debutan los pacientes hospitalizados por COVID-19 (20, 45, 46). Esto fue documentado por una investigación realizada en Granada, España, en la cual se describieron las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de 238 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Universitario San Cecilio, donde se evidenció que los pacientes presentaron principalmente fiebre, tos seca, malestar general y disnea en un 89,5%, 80,7%, 63,5% y 61,3% respectivamente (45). Estos datos coinciden con el metaanálisis realizado en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad

Tecnológica de Pereira, Colombia, donde se evidenció que del total de 2.874 pacientes estudiados los principales síntomas clínicos fueron fiebre (88,7%), tos (57,6%) y disnea (45,6%) (20). Asimismo, en un estudio realizado en 15 hospitales fuera de la ciudad de Wuhan, el cual tenía por objetivo identificar factores de riesgo independientes para enfermedad crítica en 200 pacientes no críticos y 52 pacientes críticos, se logró observar una prevalencia de 71% para fiebre, 70% para tos y 41.7% para esputo, no obstante, se identificó diferencias entre ambos grupos de pacientes, alcanzado un 75% de fiebre en los pacientes no críticos y 55.8% para los pacientes críticos, un 68% de tos en los pacientes no críticos y 78.8% para los pacientes críticos y un 44% de presencia de esputo en los pacientes no críticos y 32.7% para los pacientes críticos (46). Ahora bien, la presentación clínica del COVID-19 está caracterizada por un cuadro clínico común que incluye manifestaciones debido a la expresión respiratoria y multisistémica de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), receptor que permite la entrada del virus en las células, explicando así la presencia de síntomas pulmonares y extrapulmonares que afectan principalmente al sistema gastrointestinal, cardiovascular, hematológico, renal, musculo esquelético y endocrino (47).

### **Enfermedades subyacentes.**

Con respecto a las enfermedades subyacentes, se ha documentado en diversos estudios internacionales que la presencia de estas son condiciones presentes en pacientes hospitalizados por COVID-19 (16, 48-54). De esta forma, un estudio realizado en México, en el cuál se analizaron a un total de 331.298 pacientes con el propósito de evaluar las características clínicas y factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados, se observó una prevalencia de 20% para hipertensión arterial, 19.2% para obesidad y 16.2% para diabetes mellitus (48). De la misma manera, en una investigación realizada en EEUU, en el que se describieron clínicamente a 5.700 pacientes hospitalizados en 12 hospitales de la Ciudad de Nueva York, reporta que la Hipertensión, Obesidad y Diabetes Mellitus eran las principales enfermedades relacionadas con un 56,6%, 41,7% y 33,8%

(16). Asimismo, en un estudio llevado a cabo en la Ciudad de Philadelphia, Estados Unidos, donde se buscaba reconocer las características y resultados clínicos de un total de 242 pacientes hospitalizados, se informó que las principales enfermedades subyacentes fueron hipertensión (74%), diabetes mellitus (49%) y obesidad (40%) (49). Del mismo modo, en un estudio realizado en China, donde se recopilaron y analizaron datos epidemiológicos, demográficos, clínicos y laboratorio de 102 pacientes que se encontraban hospitalizados en salas de aislamiento y 36 en UCI en el Hospital Zhongnan, Wuhan, se reportó que el 46,4% de los pacientes presentaba alguna comorbilidad, siendo la hipertensión y la diabetes las enfermedades de mayor prevalencia con un 31,2% y un 10,1% respectivamente. Sin embargo, estas prevalencias aumentan a un 58,3% y 22,1% en pacientes hospitalizados en UCI versus los 21,6% y 5,9% en pacientes hospitalizados en salas de aislamiento (19). Ahora bien, la relación entre estas enfermedades y la mayor susceptibilidad al contagio por COVID-19 puede verse explicada tanto por el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (ARA II) en pacientes hipertensos, fármacos que pueden aumentar los niveles de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y, en consecuencia, podrían potencialmente favorecer la infección por Sars-CoV-2 (50, 51, 52). Junto a lo anterior, los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de contagio debido a una mayor expresión del receptor ACE2, a un sistema inmunitario desregulado y una respuesta antiviral suprimida producto de los niveles elevados de glucosa en sangre (53). De la misma forma, el exceso de adiposidad en los pacientes obesos generaría un importante cambio en la composición de las células inmunitarias, debilitando así la respuesta del sistema inmunológico frente a la exposición a diferentes infecciones (54).

### **Exámenes de laboratorio.**

En lo que respecta a los exámenes de laboratorio, se han descrito a nivel internacional los principales resultados obtenidos en pacientes hospitalizados por

COVID-19 (20, 55, 56). De acuerdo con esto, el ya mencionado metaanálisis realizado por la Universidad Tecnológica de Pereira en Colombia (20), evidenció que del total de 2.874 pacientes estudiados los hallazgos de laboratorio más prevalentes fueron la disminución de la Albúmina en 75.8%, PCR alta en un 58.3%, Lactato Deshidrogenasa (LDH) alta en 57.0%, Linfocitopenia en 43.1% y alta Tasa de Sedimentación Globular (VSG) en 41.8% (20). Estos datos se condicen con lo obtenido por otro Metaanálisis llevado a cabo en China, que incluyó 31 artículos y 46.959 pacientes (55), donde se reportaron los siguientes hallazgos de laboratorio; Proteína C Reactiva elevada (PCR) en 61.3%, Linfocitopenia en 57.4%, Lactato deshidrogenasa alta (LDH) en 57.0% y alta Velocidad de Sedimentación Globular en 42.2% (55). De la misma forma, un metaanálisis que incluyó 80 estudios y 61.742 pacientes hospitalizados por COVID-19, demostró los siguientes hallazgos de laboratorio; Proteína C Reactiva elevada en 79%, lactato deshidrogenasa aumentada 69,3%, aumento de plaquetas en 61% y linfocitopenia en 57,5% (56). Ahora bien, en una investigación realizada en el hospital Zengdu, China, el cual tenía por objetivo analizar los hallazgos epidemiológicos, características clínicas, los hallazgos de laboratorio y los resultados clínicos en 276 pacientes hospitalizados, de los cuales 262 fueron clasificados cómo no graves y 14 pacientes cómo graves (57). La investigación reportó que el 90% de los pacientes tenía una velocidad de sedimentación globular aumentada, 75% linfocitopenia, 60.9% una proteína C reactiva elevada y 53.7% un Dímero-D aumentado. Sin embargo, todas estas prevalencias se vieron incrementadas al aumentar la gravedad del paciente, alcanzando un 100% de los pacientes graves una velocidad de sedimentación globular elevada, 78.6% linfocitopenia, 80% Dímero-D aumentado y 71.4% una proteína C reactiva elevada (57).

Los cambios en los niveles de estos analitos, en su mayoría, podrían ser explicados por la fisiopatología misma de la infección por Sars-CoV-2 (58-65). En el caso de la proteína C reactiva, esta es un reactante de fase aguda a procesos

infecciosos o inflamatorios, siendo su síntesis es en el hígado, luego de recibir estímulos mediados por mediadores inflamatorios como interleuquinas y citoquinas (58, 59, 60). Debido a que su concentración sérica se mantiene estable durante procesos infecciosos, permite ser un biomarcador de gran ayuda para el manejo de la enfermedad (58, 59, 60). Otro marcador que permite monitorear procesos infecciosos es la ferritina, su aumento a nivel sanguíneo se asocia como una medida de defensa frente a patógenos, privándolos del uso de hierro sérico (61). Para el lactato deshidrogenasa (LDH), esta enzima se expresa en varias células del cuerpo humano, siendo utilizado como un marcador de daño celular, por lo que también se relaciona al estado infeccioso que puede estar cursando la persona (62, 63). Dentro de los parámetros hematológicos, se han encontrado hallazgos de linfocitopenia debido a una posible respuesta defectuosa al virus, como también un aumento de la velocidad de eritrosedimentación (VHS), la cuál mide la distancia que recorren los eritrocitos al caer en un tiempo determinado, esto permite medir de forma indirecta los reactantes de fase aguda, ya que estas proteínas aumentan de manera considerable en el plasma sanguíneo en procesos inflamatorios, lo que por consiguiente, aumenta la velocidad en que sedimentan los eritrocitos (64). Las pruebas hepáticas como la Alanina aminotransferasa (ALT) y Aspartato aminotransferasa (AST) aún están en estudio el proceso por el cual se ven afectadas directamente, pero se describen algunas posibles causas como daños inmunomediados por la respuesta inflamatoria sistémica, como también por una replicación viral activa en las células hepáticas (65, 66). Dentro de las pruebas de coagulación, el Dímero-D se ha visto aumentado de gran manera, reconociendo un estado de hipercoagulabilidad en el paciente, debido a un aumento de la trombina plasmática, produciendo finalmente un aumento de la fibrina en el plasma sanguíneo y su consiguiente fibrinólisis. Esta se ve aumentada al estar potenciado el activador de plasminogeno tisular, lo cual genera en forma elevada los productos de degradación de la fibrina como es el Dímero-D (58, 67).

### **Motivo de alta.**

Respecto al motivo de alta, en un estudio consumado en China, en el cual se incorporaron un total de 476 pacientes hospitalizados en 3 centros de salud de la ciudad de Wuhan, Shangai y Anhui, con el propósito de comparar las características clínicas, exámenes de laboratorio, imágenes de TAC y tratamiento en pacientes con enfermedad moderado, grave y crítico de acuerdo con el cuadro clínico presentado. Se obtuvo como resultado que un 84.7% de los pacientes fue dado de alta, el 8% falleció y el 4.8% permaneció en el hospital (68). Sin embargo, una vez divididos los pacientes se observó una disminución en el alta hospitalaria conforme aumentó la gravedad de los pacientes, siendo de 94.9% en los pacientes moderados y de 32.9% para pacientes críticos. De igual manera, se apreció un aumento de la mortalidad conforme aumentó el compromiso de los pacientes, siendo de 1.7% en el grupo moderado y de 41.4% en el grupo crítico (68).

Finalmente, y en relación con la hospitalización en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, se han establecido los siguientes criterios para hospitalización de pacientes COVID-19, ya sea en la Unidad de Paciente Crítico Adulto (UPCA) o sala básica (69):

### **Criterios de hospitalización en UPCA:**

Tener alguno de estos criterios:

1. Insuficiencia respiratoria aguda definida por:
  - Aumento del trabajo respiratorio entendida como alguna de las siguientes: Taquipnea  $>30$  RPM, uso de musculatura accesoria o mala mecánica respiratoria.
  - Requerimientos de  $O_2 \geq 3L/min$  (naricera) ó  $FiO_2 \geq 30\%$  (mascarilla de recirculación).
2. Alteración de conciencia.
3. Cursar con sepsis, shock séptico o cardiogénico.

**Criterios de hospitalización en sala básica:**

1. Que no cumplan criterios de ingreso a la UPCA.

Y

2. Pacientes con CURB-65  $\geq 2$ ,

O

3. Que cumplan con alguno de los siguientes criterios:

- Requerimientos de O<sub>2</sub> <3L/min (naricera) o FiO<sub>2</sub> <30% (mascarilla de recirculación).
- Imagen de tórax (radiografía o scanner) con compromiso parenquimatoso bilateral.

#### 4. Objetivos.

##### 4.1. Objetivo general

4.1.1. Determinar las características sociodemográficas y clínicas según tipo de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, durante el periodo marzo a junio 2020.

##### 4.2. Objetivos específicos.

4.2.1. Identificar las características generales de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán.

4.2.2. Describir las características sociodemográficas (edad y sexo) según tipo de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

4.2.3. Determinar las enfermedades subyacentes según tipo de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

4.2.4. Determinar la estadía hospitalaria y el motivo de egreso según tipo de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

4.2.5. Describir los síntomas y signos clínicos según tipo de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

4.2.6. Señalar los exámenes de laboratorio según tipo de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

## 5. Método.

### 5.1. Tipo de diseño.

El tipo de diseño fue descriptivo de corte transversal.

### 5.2. Población de estudio.

La población en estudio estuvo conformada 150 pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en la totalidad de unidades de hospitalización del Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, desde marzo a junio de 2020. Todos los pacientes con COVID-19 participantes del estudio deben ser confirmados mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) a través de muestras de hisopados nasofaríngeos y/u orofaríngeos de acuerdo con la guía provisional de la Organización Mundial de la Salud (70).

### 5.3. Muestra.

Se trabajó con el total de 126 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán desde marzo a junio de 2020. De los pacientes excluidos del estudio, 2 eran menores de 18 años, 5 presentaron RT-PCR negativo o indeterminado, 5 fueron diagnosticados para COVID-19 durante el transcurso de la hospitalización por otra causa, 2 pacientes no registraban atención por COVID-19 y 10 pacientes fueron excluidos por no contar con acceso a ficha clínica.

### 5.4. Criterios de elegibilidad.

#### 5.4.1. Criterios de inclusión.

1. Pacientes de 18 años y más hospitalizados por COVID-19 en HCHM de Chillán, durante el periodo marzo a junio 2020.
2. Pacientes diagnosticados con COVID-19 mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR).

#### 5.4.2. Criterios de exclusión.

1. Pacientes hospitalizados con resultado de RT-PCR negativo o indeterminado.
2. Pacientes diagnosticados mediante cualquier prueba distinta a RT-PCR.
3. Pacientes diagnosticados por COVID-19 durante el transcurso de una hospitalización por otra causa.
4. Pacientes hospitalizados de los cuales no fue posible acceder a ficha clínica.

#### 5.5. Listado de variables (la definición nominal y operacional de las variables se presenta en anexo 1).

Las variables de estudio se clasifican en:

##### 5.5.1. Variables sociodemográficas.

1. Edad.
2. Sexo.

##### 5.5.2. Variables clínicas.

1. Unidad de hospitalización.
2. Tipo de hospitalización.
3. Enfermedades subyacentes.
4. Estadía hospitalaria.
5. Motivo de egreso.
6. Síntomas clínicos.
7. Signos clínicos.
8. Exámenes de laboratorio.

## 5.6. Descripción instrumento recolector.

Para dar respuesta a los objetivos de esta investigación se utilizaron los siguientes instrumentos.

1. Base de datos de pacientes de 18 años y más diagnosticados y hospitalizados por COVID-19 en todas las unidades de hospitalización del HCHM de Chillan, desde el 1 de marzo al 30 de junio de 2020. Esta base de datos se encuentra en formato Excel, conteniendo en cada fila un numero que representa a cada uno de los pacientes hospitalizados por COVID-19. Las columnas abarcan datos de sexo, edad, fechas de ingreso y egreso hospitalario, días de hospitalización, previsión de salud, unidad de hospitalización, comuna de residencia y motivo de egreso.

2. Ficha clínica, configurada en formato papel, de la cuál se corroboró el sexo, edad, fechas de ingreso y egreso hospitalario, unidad de hospitalización y motivo de egreso. Se extrajo también los datos clínicos de los pacientes, tales como las enfermedades subyacentes, síntomas y signos clínicos presentados.

3. Ficha de recolección de datos sociodemográficos y clínicos de pacientes hospitalizados por COVID-19, elaborada por los investigadores (Anexo 2).

4. Base de datos de exámenes de laboratorio de pacientes hospitalizados por COVID-19 en todas las unidades de hospitalización del HCHM de Chillan, desde el 1 de marzo al 30 de junio de 2020. Los valores referenciales de los exámenes definidos por el HCHM son los siguientes:

- **INR:** 0.8-1.2
- **Tiempo de tromboplastina parcial activado:** 22.6-34.1 segundos
- **Dímero-D:** 0.0-500 ng/mL
- **Velocidad de eritrosedimentación globular:** 0.0-22 mm/hr
- **Linfocitos:** 25-40 %

- **Leucocitos:** 4.0-10.0x10<sup>3</sup>/uL
- **Aspartato aminotransferasa:** 5.0-34.0 U/L
- **Alanina aminotransferasa:** 0-55 U/L
- **Proteína C reactiva:** 0.0-8.2 mg/dL
- **Creatinina plasmática:** 0.7-1.30 mg/dL
- **Nitrógeno ureico:** 7.0-25.0 mg/dL
- **Troponina I:** <17.5 pg/mL
- **Ferritina:** 16-243 ng/mL
- **Lactato deshidrogenasa:** 140-271 U/L

#### 5.7. Procedimiento para la recolección de datos.

Una vez autorizado el estudio por parte del Comité Ético Científico (CEC) del Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán (anexo III), se solicitó el listado de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 desde el 1 de marzo hasta el 30 de junio de 2020. Los pacientes fueron clasificados según el tipo de hospitalización de acuerdo con los criterios de presentación clínica definidos por el HCHM (69). De esta forma, los pacientes hospitalizados en sala básica fueron clasificados como no críticos y los pacientes hospitalizados en Unidad de Paciente Crítico Adulto (UCI-UTI) fueron clasificados como críticos.

Posterior a la clasificación de los pacientes, se solicitó la correspondiente autorización y acceso a las fichas clínicas de estos para llevar a cabo la extracción de los elementos necesarios para el desarrollo del estudio. Se consideraron datos sociodemográficos, contemplando tanto el sexo y la edad, y datos clínicos tales como la unidad de hospitalización, tipo de hospitalización, estadía hospitalaria, signos y síntomas clínicos, enfermedades subyacentes, exámenes de laboratorio al momento del ingreso a la unidad de hospitalización y el motivo de alta correspondiente.

La información recogida fue registrada en una ficha de datos elaborada por los investigadores, en la cual cada paciente recibió un código encriptado el que se conformó con la inicial del primer nombre y las iniciales de los apellidos, seguido de la fecha de nacimiento (dd/mm/aa) y los ultimo 4 dígitos del Rut incluido el numero de verificación (XXX-X). Por ejemplo, María Rosa Muñoz Pérez, con fecha de nacimiento 18 de diciembre de 1990, Rut: 12.345.678-9, la codificación fue, MMP181290678-9, en caso de que se desconozca alguno de los apellidos, será reemplazado por el signo “#”, si se desconocía el Rut del usuario este fue llenado de la siguiente forma, ABC-D. En el caso que un usuario no tuviese identificación, estos se codificaron con las letras NN seguido de una numeración que comienza en 001. Finalmente, se elaboró una base de datos en programa Microsoft Excel, la cual fue exportada a un Software estadístico para el posterior análisis.

#### 5.8. Aspectos éticos.

Este estudio requirió de la autorización por el Comité Ético Científico (CEC) del Hospital Clínico Herminda Martin con la finalidad de resguardar todo aspecto ético posible de llevar a cabo durante la realización de este estudio de investigación, protegiendo así, la confidencialidad de los datos y no vulnerar los derechos de los participantes, según la ley 19.628, 20.120 y ley 20.584 (71, 72, 73). Además, con el objetivo de proteger la salud y los derechos individuales de los participantes y cumplir con las disposiciones éticas para la protección de los seres humanos en la investigación, se consideraron los principios éticos postulados en la declaración de Helsinki (74).

Respecto al uso del consentimiento informado (CI), se solicitó al CEC la eximición expresa de este, posterior al análisis de los potenciales riesgos que significaba para los investigadores. Esto considerando las circunstancias y la condición sanitaria que estaba afectando al país y principalmente la ciudad de Chillan, aumentando el riesgo de contagio a la interacción con pacientes que presentaban la enfermedad, y el riesgo de re-contagio a aquellos pacientes quienes ya se

encontraban recuperados. Además, el contactar a familiares de pacientes fallecidos significaría un proceso emocionalmente impactante para ellos.

Finalmente, en el escenario de filtración o *hackeo* de la información, los datos se encontraban encriptados de manera de asegurar que la identidad de cada uno de los participantes del estudio se encontrará protegido, contando con acceso a esta sólo los autores y guía del estudio.

#### 5.9. Procesamiento de los datos.

La información fue recolectada por medio de la ficha de datos clínicos y demográficos de pacientes hospitalizados por COVID-19 en HCHM elaborada por los investigadores del estudio, para luego confeccionar una base de datos encriptada en programa Microsoft Excel. Esta base de datos no contuvo nombre, Rut, dirección o algún otro dato sensible de los usuarios, los que fueron codificados y exportados a un Software estadístico para el posterior análisis.

Los datos se analizaron por medio de estadística de tipo descriptiva, de esta forma, las variables cuantitativas fueron descritas por medidas de tendencia central y posición, según corresponda. En el caso de variables cualitativas, se realizó un análisis mediante frecuencias y porcentajes.

## 6. Resultados.

El estudio fue realizado con una muestra de 126 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán desde el 1 de marzo al 30 de junio de 2020, siendo descartados un total de 24 pacientes de acuerdo con los criterios de exclusión del estudio.

En cuanto a los resultados de acuerdo con las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados, el 60.3% eran hombres, con una media de 56.2 (DE  $\pm$ 17.5) años y una mediana de 56 años (IQR 48-63.5), siendo el grupo de 55 años y más el de mayor prevalencia con un 54.7%. Con relación a las características clínicas, el 59.5% de los pacientes estuvo hospitalizado en el Centro de Responsabilidad Medicina Interna, 35.7% en el Centro de Responsabilidad Paciente Crítico Adulto, 4.8% en el Centro de Responsabilidad Cirugía Indiferenciada y 0.8% en la Unidad de Emergencia. De este modo, 45 pacientes se clasificaron como críticos y 81 pacientes como no críticos. En referencia a la estadía hospitalaria, la media de hospitalización alcanzó los 9 días (DE  $\pm$ 9.3). Respecto a las enfermedades subyacentes, el 39.7% de los pacientes tenía 2 o más enfermedades, el 35.7% contaba con al menos una enfermedad y el 24.6% de los pacientes no presentaba ninguna enfermedad asociada. Finalmente, la indicación médica y el fallecimiento fueron los principales motivos de egreso con un 84.1% y 11.1% respectivamente.

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes del estudio según características generales (n=126).

<b>Características generales</b>		
<b>Edad, media en años, DE</b>	56.2	±17.5
<b>Edad, mediana en años, IQR</b>	56	43-68.5
<b>Edad en rangos</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
18-24	4	3.2
25-34	10	7.9
35-44	21	16.7
45-54	22	17.5
55-64	32	25.4
65 o más	37	29.3
<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hombre	76	60.3
Mujer	50	39.7
<b>Unidad de hospitalización</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
CR Medicina interna	75	59.5
CR Paciente crítico adulto	45	35.7
CR Cirugía indiferenciada	5	4.0
Unidad de emergencia.	1	0.8
<b>Tipo de hospitalización</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Crítico	45	35.7
No crítico	81	64.3
<b>Estadía hospitalaria, media días, DE</b>	9	±9.3
<b>Enfermedades subyacentes</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ninguna	31	24.6
1	45	35.7
>1	50	39.7
<b>Motivo de egreso</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Indicación médica	106	84.1
Fallecimiento	14	11.1
Traslado	5	4.0
Necesidad de cama	1	0.8

Con relación a la distribución de los pacientes según tipo de hospitalización y sus características sociodemográficas, el 68.9% de los pacientes críticos eran hombres, con una media de 55.9 años, siendo el grupo de 55 años y más el de mayor prevalencia con un 57.7%. Respecto a los pacientes no críticos, el 55.4% de los pacientes eran hombres, con una media de 56.4 años, siendo con un 52.3% el grupo de 55 años y más el de mayor prevalencia (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización y características sociodemográficas (n=126).

Características sociodemográficas	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n=45)	No crítico (n=81)	
<b>Edad, media en años, DE</b>	<b>55.9 (±17.3)</b>	<b>56.4 (±17.6)</b>	<b>56.2 (±17.5)</b>
<b>Edad en rangos</b>			
18-24	-	4 (4.9%)	4 (3.2%)
25-34	3 (6.7%)	7 (8.6%)	10 (7.9%)
35-44	8 (17.8%)	13 (16%)	21 (16.7%)
45-54	8 (17.8%)	14 (17.3%)	22 (17.5%)
55-64	14 (31.1%)	18 (22.2%)	32 (25.4%)
65 o más	12 (26.6%)	25 (31%)	37 (29.3%)
<b>Sexo</b>			
Hombre	31 (68.9%)	45 (55.5%)	76 (60.3%)
Mujer	14 (31.1%)	36 (44.5%)	50 (39.7%)

En cuanto a la distribución de los pacientes según la presencia de enfermedades subyacentes, las de mayor prevalencia fueron la hipertensión arterial con un 47.6%, diabetes mellitus con un 31.7%, obesidad con un 17.4% y enfermedad renal crónica con un 8.7%. Respecto al tipo de hospitalización, el 55.5% y 43.2% de los pacientes críticos y no críticos eran hipertensos, el 42.2% y 26% tenían diabetes mellitus, 22.2% y 14.8% presentaban obesidad y el 11.1% y 7.4% tenían enfermedad renal crónica. En relación a las enfermedades menormente asociadas, el 5.5% del total de pacientes contaban con dislipidemia, 4.7% presentó tanto EPOC como asma y el 3.2% presentaba hipotiroidismo, insuficiencia respiratoria, artrosis, fibrilación auricular y fibrosis pulmonar. Respecto a estos resultados según el tipo de hospitalización, el 6.6% de los pacientes críticos tenía hipotiroidismo e insuficiencia respiratoria y cardiaca, y el 2.2% presentaba artrosis, fibrilación auricular, fibrosis pulmonar, presencia de enfermedades autoinmunes y cáncer. Además, ningún paciente crítico presentó EPOC, fibrosis pulmonar, demencia, epilepsia ni VIH. Ahora bien, en relación con

los pacientes no críticos, el 7.4% contaba con EPOC, 6.2% con asma, 4.9% con fibrosis pulmonar, 3.7% demencia, artrosis y fibrilación auricular, 2.5% insuficiencia respiratoria y el 1.2% tenía hipotiroidismo e insuficiencia respiratoria (Tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización y enfermedades subyacentes (n=126).

Enfermedades subyacentes	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n= 45)	No crítico (n= 81)	
Hipertensión arterial.	25 (55.5%)	35 (43.2%)	60 (47.6%)
Diabetes Mellitus	19 (42.2%)	21 (26%)	40 (31.7%)
Obesidad.	10 (22.2%)	12 (14.8%)	22 (17.4%)
ERC	5 (11.1%)	6 (7.4%)	11 (8.7%)
Dislipidemia	4 (8.8%)	3 (3.7%)	7 (5.5%)
Asma	1 (2.2%)	5 (6.2%)	6 (4.7%)
EPOC	-	6 (7.4%)	6 (4.7%)
Hipotiroidismo	3 (6.6%)	1 (1.2%)	4 (3.2%)
Insuficiencia respiratoria	3 (6.6%)	1 (1.2%)	4 (3.2%)
Artrosis	1 (2.2%)	3 (3.7%)	4 (3.2%)
Fibrilación auricular	1 (2.2%)	3 (3.7%)	4 (3.2%)
Fibrosis pulmonar	-	4 (4.9%)	4 (3.2%)
Demencia	-	3 (3.7%)	3 (2.4%)
Insuficiencia cardíaca	1 (2.2%)	2 (2.5%)	3 (2.4%)
VIH	-	1 (1.2%)	1 (0.8%)
Epilepsia.	-	1 (1.2%)	1 (0.8%)
Enfermedad autoinmune	2 (2.2%)	1 (1.2%)	3 (2.4%)
Cáncer	1 (2.2%)	2 (2.5%)	3 (2.4%)

En relación a la estadía hospitalaria según tipo de hospitalización, se observó una media de 15 días (IQR 3-11.5) en pacientes críticos y de solo 6 días (IQR 3-11.7) en pacientes no críticos (Tabla 4).

Respecto al motivo de egreso según tipo de hospitalización, el 84.4% de los pacientes críticos egresaron por indicación médica, el 8.9% por fallecimiento y el

6.6% por traslado a otro centro asistencial. En cuanto a los pacientes no críticos, el 84% egresó por indicación médica, 12.3% por defunción, 2.4% por traslado a otro centro de salud y solo el 1.2% por necesidad de cama (Tabla 4).

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización, estadía hospitalaria y motivo de alta (n=126).

Estadía hospitalaria y motivo de egreso	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n= 45)	No crítico (n= 81)	
<b>Estadía, días, media (DE)</b>	15 ( $\pm$ 9.4)	6 ( $\pm$ 9.3)	9 ( $\pm$ 9.3)
<b>Motivo de egreso</b>			
Indicación medica	38 (84.4%)	68 (84%)	106 (84.1%)
Fallecimiento	4 (8.9%)	10 (12.3%)	10 (11.1%)
Traslado	3 (6.6%)	2 (2.4%)	5 (4.0%)
Necesidad de cama	-	1 (1.2%)	1 (0.8%)

Respecto a los síntomas clínicos presentados en el total de pacientes, el 82.5% presentó disnea, 35% mialgias, 23% cefalea, 13.4% odinofagia y 4% dolor torácico y anosmia. En cuanto los síntomas clínicos presentados de acuerdo al tipo de hospitalización, el 88.8% de los pacientes críticos manifestó disnea, 33.3% mialgias, 28.8% cefalea, 8.8% odinofagia y el 6.6% presentó tanto anosmia y nauseas. En relación con los pacientes no críticos, el 79.6% presentó disnea, 35.8% mialgias, 19.7% cefalea, 16% odinofagia, 4.9% dolor torácico y el 2.4% manifestó anosmia y nauseas. Con respecto a los signos clínicos identificados en los 126 pacientes analizados, el 64% presentó tos, 50% fiebre, 7.9% diarrea y 5.5% vómitos. Ahora bien, según el tipo de hospitalización el 62.2% de los pacientes críticos presentaron tos, 55.5% fiebre, 13.3% diarrea y el 4.4% vómitos. En cuanto a los pacientes no críticos, el 63% manifestó tos, 47% presentó fiebre, el 4.9% diarrea y el 6.2% vómitos (Tabla 5).

**Tabla 5.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización, síntomas y signos clínicos (n=126).

Síntomas y signos clínicos	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n= 45)	No crítico (n= 81)	
<b>Síntomas clínicos</b>			
Disnea	40 (88.8%)	64 (79.6%)	104 (82.5%)
Mialgias	15 (33.3%)	29 (35.8%)	44 (35%)
Cefalea	13 (28.8%)	16 (19.7%)	29 (23%)
Odinofagia	4 (8.8%)	13 (16%)	17 (13.4)
Dolor torácico	1 (2.2%)	4 (4.9%)	5 (4%)
Anosmia	3 (6.6%)	2 (2.4%)	5 (4%)
Nauseas	3 (6.6%)	2 (2.4%)	5 (4%)
Astenia	1 (2.2%)	1 (1.2%)	2 (1.6%)
Ageusia	-	1 (1.2%)	1 (0.8%)
Anorexia	1 (2.2%)	-	1 (0.8%)
<b>Signos clínicos</b>			
Tos	28 (62.2%)	51 (63%)	79 (62.6%)
Fiebre	25 (55.5%)	38 (47%)	63 (50%)
Diarrea	6 (13.3%)	4 (4.9%)	10 (7.9%)
Vómitos	2 (4.4%)	5 (6.2%)	7 (5.5%)

En lo que respecta a los exámenes de laboratorio, se observó que sólo la proteína C reactiva (PCR) y la creatinina plasmática fueron analizados en el total de pacientes que conformaban la muestra, siendo los exámenes restantes procesados en distintas proporciones. Respecto a lo anterior, y en referencia a los exámenes de coagulación, el 77% de los pacientes analizados presentaban un Dímero-D aumentado, 31% un índice internacional normalizado (INR) elevado y 45.6% un Tiempo de Tromboplastina parcial (TTPK) incrementado. En cuanto a los resultados según tipo de hospitalización, el 85% de los pacientes críticos contaban con un Dímero-D aumentado, 33.3% un INR alto y 38.5% un TTPK incrementado. En relación con los pacientes no críticos, el 72.4% presentó un Dímero-D elevado, el 45.6% un TTPK aumentado y un 29.2% reportó un INR alto (tabla 6a).

**Tabla 6a.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización y exámenes de coagulación (n=126).

Exámenes de coagulación	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n= 45)	No crítico (n= 81)	
<b>INR (0.8-1.2)</b>	<b>(42/45)</b>	<b>(65/81)</b>	<b>110</b>
Normal	28 (66.7%)	46 (70.8%)	74 (69%)
Disminuido	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Aumentado	14 (33.3%)	19 (29.2%)	33 (31%)
<b>TTPK (22.6-34.1 segundos)</b>	<b>(39/45)</b>	<b>(57/81)</b>	<b>96</b>
Normal	23 (59%)	30 (52.6%)	53 (55%)
Disminuido	1 (2.5%)	1 (1.7%)	2 (2%)
Aumentado	15 (38.5%)	26 (45.6%)	41 (43%)
<b>Dímero-D (0.0-500 ng/mL)</b>	<b>(40/45)</b>	<b>(69/81)</b>	<b>109</b>
Normal	6 (15%)	19 (27.5%)	25 (23%)
Disminuido	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Aumentado	34 (85%)	50 (72.4%)	84 (77%)

Respecto a los exámenes hematológicos en el total de pacientes, el 89.4% presentaba una Velocidad de eritrosedimentación globular (VHS) aumentada, el 57.1% presentó una linfocitopenia y el 17.4% una leucocitosis. En cuanto al tipo de hospitalización, los pacientes críticos manifestaron en un 95.8% una VHS aumentada y en un 63.6% una linfocitopenia. En relación con los pacientes no críticos, el 84.8% presentó una VHS incrementada y el 63.6% presentó una linfocitopenia (Tabla 6b).

**Tabla 6b.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización y exámenes hematológicos (n=126).

Exámenes de laboratorio	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n= 45)	No crítico (n= 81)	
<b>VHS (0.0-22 mm/hr)</b>	<b>(24/45)</b>	<b>(33/81)</b>	<b>57</b>
Normal	1 (4.2%)	5 (15.2%)	6 (10.5%)
Aumentado	23 (95.8%)	28 (84.8%)	51 (89.4%)
<b>Linfocitos (25-40 %)</b>	<b>(11/45)</b>	<b>(24/81)</b>	<b>35</b>
Normal	4 (36.4%)	10 (41.6%)	14 (40%)
Disminuido	7 (63.6%)	13 (54.2%)	20 (57.1%)
Aumentado	0 (0%)	1 (4.2%)	1 (2.9%)
<b>Leucocitos (4.0-10.0x10<sup>3</sup>/uL)</b>	<b>(11/45)</b>	<b>(24/81)</b>	<b>35</b>
Normal	7 (63.6%)	17 (70.9%)	24 (68.5%)
Disminuido	1 (9.1%)	4 (16.6%)	5 (14.2%)
Aumentado	3 (27.3%)	3 (12.5%)	6 (17.1%)

En relación con los exámenes hepáticos, el 64.2% del total de pacientes presentaron una Aspartato Aminotransferasa elevada (AST) y un 32.5% una Alanina Aminotransferasa (ALT) alta. Con respecto al tipo de hospitalización, el 71% de los pacientes críticos tuvieron una Aspartato Aminotransferasa elevada y un 37.8% una Alanina Aminotransferasa incrementada. En cuanto a los pacientes no críticos, el 58.7% presentó una Aspartato Aminotransferasa incrementada y el 28.3% manifestó una Alanina Aminotransferasa elevada (Tabla 6c).

**Tabla 6c.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización y exámenes hepáticos (n=126).

Exámenes hepáticos	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n= 45)	No crítico (n= 81)	
<b>Aspartato aminotransferasa (5.0-34.0 U/L)</b>	<b>(38/45)</b>	<b>(46/81)</b>	<b>84</b>
Normal	11 (29%)	19 (41.3%)	30 (35.7%)
Disminuido	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Aumentado	27 (71%)	27 (58.7%)	54 (64.2%)
<b>Alanina aminotransferasa (0-55 U/L)</b>	<b>(37/45)</b>	<b>(46/81)</b>	<b>83</b>
Normal	23 (62.2%)	33 (71.7%)	56 (67.4%)
Disminuido	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Aumentado	14 (37.8%)	13 (28.3%)	27 (32.5%)

En cuanto al resultado de otros exámenes analizados, el 97.9% del total de pacientes presentó una ferritina aumentada, el 91% de los pacientes presentó una Proteína C Reactiva (PCR) alta y el 65.2% presentó una Lactato Deshidrogenasa Aumentada (LDH). Ahora bien, el 100% de los pacientes críticos obtuvo una ferritina incrementada, el 97.7% presentó una Proteína C Reactiva alta y el 82.5% presentó una Lactato Deshidrogenasa aumentada. En relación a los pacientes no críticos, el 96.2% manifestó una ferritina elevada, el 87.6% presentó una Proteína C Reactiva aumentada y el 52.7% reportó una Lactato Deshidrogena alta (Tabla 6d).

**Tabla 6d.** Distribución de los pacientes en estudio según tipo de hospitalización y otros exámenes (n=126).

Exámenes de laboratorio	Tipo de hospitalización		Total
	Crítico (n= 45)	No crítico (n= 81)	
<b>Proteína C reactiva</b> <b>(0.0-8.2 mg/dL)</b>	<b>(45/45)</b>	<b>(81/81)</b>	<b>126</b>
Normal	1 (2.3%)	10 (12.4%)	11 (8.7%)
Aumentada	44 (97.7%)	71 (87.6%)	115 (91%)
<b>Creatinina plasmática</b> <b>(0.7-1.30 mg/dL)</b>	<b>(45/45)</b>	<b>(81/81)</b>	<b>126</b>
Normal	34 (75.5%)	53 (65.4%)	87 (69%)
Disminuida	3 (6.6%)	12 (14.8%)	15 (12%)
Aumentada	8 (17.7%)	16 (19.7%)	24 (19%)
<b>Nitrógeno Ureico</b> <b>(7.0-25.0 mg/dL)</b>	<b>(40/45)</b>	<b>(75/81)</b>	<b>115</b>
Normal	29 (64.4%)	56 (74.6%)	84 (73.6%)
Disminuido	0 (0%)	3 (4%)	3 (2.6%)
Aumentado	11 (24.4%)	16 (21.3%)	27 (23.6%)
<b>Troponina I</b> <b>(&lt;17.5 pg/mL)</b>	<b>(28/45)</b>	<b>(50/81)</b>	<b>78</b>
Normal	25 (89.2%)	46 (92%)	71 (83.5%)
Disminuido	0 (0%)	0 (0%)	7 (8.2%)
Aumentado	3 (10.7%)	4 (8%)	7 (8.2%)
<b>Ferritina</b> <b>(16-243 ng/mL)</b>	<b>(22/45)</b>	<b>(26/81)</b>	<b>48</b>
Normal	0 (0%)	1 (3.8%)	1 (2.1%)
Aumentado	22 (100%)	25 (96.2%)	47 (97.9%)
<b>Lactato deshidrogenasa</b> <b>(140-271 U/L)</b>	<b>(40/45)</b>	<b>(55/81)</b>	<b>95</b>
Normal	7 (17.5)	23 (41.8%)	30 (31.6%)
Disminuida	0 (0%)	3 (5.4%)	3 (3.2%)
Aumentada	33 (82.5%)	29 (52.7%)	62 65.2%)

## 7. Discusión y limitaciones.

Este estudio da respuesta al objetivo general al determinar las principales características sociodemográficas y clínicas según el tipo de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán durante los primeros meses de la pandemia por Sars-CoV-2.

El estudio incluyó un total de 126 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, de los cuales el 60.3% correspondía a hombres, siendo similar al reportado en un estudio llevado a cabo en España, en el cual el 61% de los pacientes hospitalizados correspondían al sexo masculino (75). Asimismo, esto coincide con una investigación llevada a cabo en Chile, donde el 59.2% de los pacientes admitidos en la Clínica Indisa de Santiago eran hombres (41), y siendo semejante a las estadísticas informadas por el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud de Chile, donde se reporta un 56.1% de hospitalización en hombres para finales de marzo de 2021 (4). De acuerdo con lo anterior, esta menor hospitalización por COVID-19 en mujeres podría ser explicada debido a que son menos susceptibles a las infecciones virales basadas en una inmunidad innata diferente dada la presencia de dos cromosomas X, lo que genera un realce del sistema inmunológico, generando niveles de carga viral más bajos y menos inflamación que en el hombre (76). De igual manera, las mujeres normalmente producen niveles más altos de anticuerpos que permanecen en la circulación por más tiempo y sus células T CD4 + son más cuantiosas, provocando una mejor respuesta inmune (77).

Con respecto a los resultados en relación con la edad, se destaca una media de 56.2 años (DE  $\pm 17.5$ ) y una mediana de 56 años (IQR 43-68.5) en el total pacientes analizados en este estudio, siendo cercano con lo descrito en una investigación realizada en Madrid, España, en la cuál el promedio de edad alcanzó los 61 años (78), y coincidiendo con lo reportado en un estudio llevado a cabo en Nueva Orleans, EEUU, donde la media de edad de los pacientes hospitalizados

fue de 60.5 años (79). Esta equivalencia en las edades puede estar dada por las similitudes en los criterios de inclusión seleccionados en cada uno de los estudios, siendo incorporados pacientes hospitalizados de >18 años, sin exclusión de una máxima de edad (78, 79).

En relación con el tipo de hospitalización de los pacientes incluidos en el estudio, el 64.3% recibió atención médica en sala básica, siendo clasificado como un paciente no crítico y el 35.7% de los pacientes recibió atención de salud en la Unidad de Paciente Crítico Adulto, siendo categorizado como crítico. Este resultado coincide con lo reportado en un estudio realizado en Chengdu, China, en el cuál el 32.3% de los pacientes fueron catalogados como críticamente enfermos y el 67.3% restante como casos no críticos (8). Asimismo, se asemeja a lo reportado por el estudio realizado en la Clínica Indisa de Santiago, Chile, donde el 53.1% de los pacientes fue tratado en salas convencionales, y el 46.9% de los pacientes fue manejado en cuidados intensivos (41).

Respecto a la estadía hospitalaria de los pacientes admitidos en el estudio, esta alcanzó una media 9 días de hospitalización (DE  $\pm$ 9.3), resultado equivalente a lo notificado por una investigación realizada en Sao Paulo, Brasil, en el cuál la duración media de la estancia hospitalaria fue de 9 días para todos los pacientes (80). Además, este resultado es similar a lo obtenido en dos estudios, el primero realizado en la Clínica Alemana de Santiago, Chile, cuyos pacientes presentaron una media de 8 días de hospitalización (IQR 4-14.5) (37), y el segundo realizado en Arabia Saudita, donde la estadía promedio de hospitalización fue de 8 días (DE: 6) (81).

En cuanto a las enfermedades subyacentes presentes en cada uno de los pacientes incorporados en el estudio, se describe que 50 pacientes presentaron mas de una enfermedad concomitante, correspondiente al 39.7% del total de pacientes, siendo ligeramente más elevado a lo reportado por el mencionado estudio realizado en la Clínica Indisa de Santiago, Chile, donde el 28.2% de los

pacientes analizados tenía más de una enfermedad subyacente (41). Sin embargo, esto difiere ampliamente de lo reportado en una investigación realizada en Estados Unidos, cuyos resultados demostraron que el 88% de los pacientes hospitalizados presentaban más de una comorbilidad (16). Esta desigualdad es posible de explicar dada la gran diferencia en las muestras analizadas ( $n=5.700$ ) y el haberse realizado en Estados Unidos, país donde la prevalencia de las enfermedades más comúnmente asociadas a COVID-19, es más alta que en Chile (82, 83).

Al considerar el motivo de egreso en los pacientes incluidos en el estudio, la principal causa correspondió al alta por indicación médica con un 84.1%, seguido del fallecimiento con un 11.1%. Estos resultados son similares a lo reportado por un estudio realizado en Dinamarca, donde el 81% de los pacientes fueron dados de alta y el 14% falleció (84). Sin embargo, no coincide con lo informado por un estudio hecho en China, en el cuál el 97.7% de los pacientes fueron dados de alta, y tan sólo el 2.3% falleció (85). Esta discrepancia puede estar dada por diferencias en las cohortes de pacientes, dado que los pacientes chinos tenían una media de edad inferior (41 años) y una menor presencia de comorbilidades, donde apenas el 7.0% y 4.7% de los pacientes tenía hipertensión arterial y diabetes mellitus respectivamente, enfermedades asociadas a una mayor mortalidad por COVID-19 (85, 86).

En relación con los resultados obtenidos de acuerdo con el tipo de hospitalización y el sexo de los pacientes hospitalizados, el 68.9% de los pacientes ingresados por COVID-19 y clasificados cómo críticos eran hombres y el 55.4% de los pacientes no críticos también lo eran. Esta tendencia al aumento en la prevalencia de hospitalización en varones, asociada con la gravedad de la enfermedad es similar a lo informado por el señalado estudio realizado en la Clínica Alemana, Santiago, Chile (37), donde 40% de los pacientes atendidos en unidades no críticas eran hombres, aumentando esta prevalencia a 83.3% en unidades de cuidados críticos (37). Además, estos resultados alcanzan valores similares a lo

reportado en un estudio llevado a cabo en China, donde el 44.4% de los pacientes no graves, como el 60.3% de los pacientes graves eran hombres (87). Si bien el predominio masculino asociado a la gravedad de la enfermedad por Sars-CoV-2 no está del todo claro, se ha identificado como un factor de riesgo independiente para enfermedad grave (88). Esta aparente relación se provocaría por una diferencia hormonal en los procesos inflamatorios, mayor tendencia a estilos de vida no saludables y una mayor expresión de la ACE2, proteína que facilita la entrada y la diseminación del virus (88, 89).

Respecto a la edad de los pacientes según el tipo de hospitalización, se observa una similitud en la media de edad entre ambos tipos de pacientes, siendo de 55.9 años para el grupo catalogado como crítico y de 56.4 años para los pacientes no críticos. Estos resultados no coinciden con lo obtenido en dos estudios realizados en China, en los cuales el grupo categorizado como grave y crítico alcanzaron edades de 64 y 70 años, mientras que el grupo catalogado como no grave y no crítico alcanzaron una media de 56 años (7, 38). Estableciendo lo que refiere la bibliografía actual, la edad avanzada corresponde a un factor de riesgo para la progresión desfavorable de la enfermedad, dada la mayor presencia de comorbilidades, mayor carga viral del Sars-CoV-2, una defensa inmunitaria más débil y mayores niveles de citoquinas proinflamatorias (88, 90). Ahora bien, es importante considerar que la población en estudio corresponde a individuos internados en el Hospital Clínico Herminda Martín, el cuál se encuentra ubicado en la Ciudad de Chillán, actual capital de la región de Ñuble, donde el grupo de 45-59 años es el más prevalente con un 21.1% del total de habitantes (91), lo que podría explicar de cierta manera la media de edad de los pacientes hospitalizados que fueron incorporados en el estudio.

En cuanto a los resultados obtenidos según la presencia de enfermedades subyacentes en el total de pacientes analizados en este estudio, se observa que la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad fueron las comorbilidades más prevalentes, siendo similar con lo descrito en el informe epidemiológico del

Departamento de Epidemiología de Chile donde la hipertensión arterial, diabetes mellitus y la obesidad fueron también las más comunes en pacientes hospitalizados a nivel nacional (4). Asimismo, estas estadísticas concuerdan con lo reportado por dos investigaciones a nivel internacional, en España y EEUU, en las que los pacientes tenían predominantemente estas comorbilidades (49, 92). Ahora bien, al analizar los resultados según tipo de hospitalización, se observa un aumento de la presencia de estas enfermedades conforme incrementa la gravedad de los pacientes, siendo esto nuevamente similar a lo obtenido en un estudio llevado a cabo en EEUU, en el cuál la prevalencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus se ve incrementada conforme se compromete el estado del paciente, siendo de 58.3% para hipertensión arterial en pacientes sin enfermedad crítica y de 68.7% para pacientes con enfermedad crítica (93). Respecto a la diabetes mellitus, la proporción pasó de un 32% en aquellos sin enfermedad crítica, a un 39.3% en pacientes críticamente enfermos (93). En cuanto a la obesidad, este resultado es similar al demostrado por un estudio realizado en Suiza, donde el 23% de los pacientes sin una progresión grave de la enfermedad tenían obesidad (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>), mientras que el 34% de los pacientes con una progresión grave también eran obesos (94). Ahora bien, considerando la similitud en los resultados obtenidos en esta investigación y los distintos estudios a nivel internacional, es necesario esclarecer los motivos por los cuales estas enfermedades se asocian a un COVID-19 más grave. En el caso de la hipertensión arterial, esta implicaría un estado pro-inflamatorio crónico asociado a una atenuación del sistema inmune innato, lo que sumado al aumento de la expresión de la ACE2 por el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (ARA II), se podrían potencialmente favorecer la infección y gravedad por Sars-CoV-2 (95, 96). Del mismo modo, la diabetes mellitus, generaría un aumento en la expresión de ACE2 en los pulmones y otros tejidos, favoreciendo el ingreso y diseminación del virus (97). Además, se relaciona con una inflamación crónica y activación de células endoteliales, lo que agrava la respuesta inflamatoria y conduce a una

disfunción de la barrera alveolocapilar (98). Finalmente, la obesidad provocaría un deterioro de la elasticidad en la pared torácica, reduciendo la distensibilidad del sistema respiratorio y conduciendo a una función pulmonar alterada (99). Igualmente, provoca también un estado proinflamatorio más elevado y niveles más altos de IL-6 y un mayor riesgo de trombosis, contribuyendo a un mayor riesgo de COVID-19 grave (100).

La relevancia de estos resultados radica en las actuales prevalencias de estas enfermedades en Chile, donde según la encuesta nacional de salud 2016-2017 (83), la sospecha de hipertensión arterial alcanzaba los 27.6%, diabetes mellitus un 12.3% y la obesidad un 34.4% (83). Sin embargo, estas dos últimas cobran una mayor importancia dado el considerable aumento en los últimos 20 años, aumentando la prevalencia de diabetes mellitus en un 8.1% respecto al año 2003, e incrementándose la presencia de obesidad a nivel país en un 9.3% respecto a los años 2009-2010, siendo actualmente el segundo país de la OCDE con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, alcanzando un 74.2% (101).

En relación a la estadía hospitalaria según el tipo de hospitalización, se aprecia una importante diferencia entre uno y otro grupo de pacientes, siendo en promedio, 9 días más prolongada la hospitalización en pacientes críticos. Esto resulta similar a lo evidenciado en un estudio llevado a cabo en Sofía, Bulgaria, donde el grupo no grave de pacientes estuvo en promedio 10.6 días de hospitalización, siendo de 16 días para el grupo grave (44). Respecto al motivo de egreso, no se observaron diferencias respecto al alta por indicación médica según el tipo de hospitalización, sin embargo, los pacientes no críticos presentaron una mayor prevalencia de fallecimiento que los pacientes críticos. Estos resultados no concuerdan con lo obtenido en un estudio realizado en los Países Bajos, en el cuál los pacientes graves presentaban una mayor prevalencia de muerte que los pacientes moderadamente enfermos (102).

Respecto a los signos y síntomas clínicos presentados por el total de la muestra, los pacientes presentaron principalmente disnea, tos y fiebre, siendo la misma sintomatología evidenciada en lo reportado en el informe epidemiológico del Departamento de Epidemiología de Chile (4), variando respecto a la prevalencia de cada uno de estos signos y síntomas, siendo la tos, fiebre y disnea los más comúnmente asociados (4). Esta situación ocurre de igual manera con lo informado por un estudio llevado a cabo en España, donde los principales signos y síntomas clínicos fueron fiebre, tos y disnea (103). En relación con la presencia de signos y síntomas clínicos según el tipo de hospitalización, el 88.8% de los pacientes críticos manifestó disnea, 62.2% tos y 55.5% fiebre. Asimismo, los pacientes no críticos presentaron en un 79.6% disnea, 63% tos y el 47% fiebre. Si bien estos resultados tampoco coinciden con lo reportado en la evidencia internacional, se puede observar que la prevalencia de disnea y fiebre se ve incrementada en directa relación a la gravedad del paciente, asemejándose a lo evidenciado en un estudio realizado en China, donde la presencia de fiebre paso de un 88.1% en pacientes no severos, a un 96.2% en pacientes clasificados como severos (104). Asimismo, se reportó un aumento de la presencia de disnea, siendo de 29.9% en pacientes no severos y de un 45.3% en pacientes categorizados como severos (104). Sin embargo, cabe mencionar que, durante el proceso de recolección de datos, se evidenció que la presencia de disnea al momento del ingreso hospitalario fue considerada como una manifestación que sólo es capaz de apreciar el paciente, explicando de alguna manera la gran proporción de pacientes con disnea dada la subjetividad al considerar la presencia de esta. Con relación a la presencia de tos, no se observó una diferencia considerable en ambos grupos de pacientes, siendo incluso inferior en los pacientes críticos, asemejándose esto a lo observado en el citado estudio realizado en Chile, en el cual la tos estuvo presente en el 72.2% de los pacientes atendidos en UCI y en el 72.9% de los pacientes atendidos fuera de la UCI (37). Sin embargo, este hallazgo resulta contrario a lo evidenciado por estudios internacionales, en los cuáles

existió un incremento de la presencia de tos, conforme se complicó la condición del paciente (105, 106).

En relación con los resultados respecto a los exámenes de coagulación, el 77% del total de pacientes analizados presentaron un Dímero-d elevado, incrementándose este porcentaje de 72.4% en pacientes no críticos a 85% en pacientes críticamente enfermos. Esto es comparable con los resultados alcanzados en un estudio realizado en tres hospitales de la ciudad de Wuhan, China, en el cuál el 37% de los pacientes presentaban un dímero-d elevado, aumentándose este valor de 43.8% en pacientes con enfermedad leve a 47.7% en pacientes graves y a 58.3% en pacientes clasificados como críticos (107). Ahora bien, el dímero-d es un producto de degradación soluble que se genera posterior a la activación de la coagulación y fibrinólisis, y es usado, por ejemplo, como uno de los criterios diagnóstico para el cuadro denominado coagulación intravascular diseminada (CID), evento caracterizado por la presencia de depósitos masivos de fibrina en la circulación, lo que conlleva a daño orgánico y empeora el pronóstico de los pacientes diagnosticados con COVID-19 (107, 109). Además, los niveles elevados de dímero-se han asociado con un mayor riesgo de síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y tromboembolismo venoso y pulmonar en pacientes hospitalizados por COVID-19 (110, 111, 112).

Con respecto a los exámenes hematológicos, el 89.4% de los pacientes hospitalizados presentaban una velocidad de eritrosedimentación globular (VHS) elevada, observando un incremento conforme aumenta la gravedad del paciente, alcanzando los 84.8% en los pacientes no críticos y 95.8% en pacientes críticos. Este resultado se condice con lo observado en un estudio realizado en Egipto, en el cuál el 72.2% de los pacientes leves a moderados presentaban una elevación de la VHS, aumentando este valor a 90% en pacientes graves/críticos (113). Además, el 57.1% de los pacientes estudiados presentaba una linfocitopenia, la cuál se vio incrementada igualmente en pacientes críticos, alcanzando un 63.6% en comparación a los 54.2% en los pacientes no críticos. Este resultado coincide

con lo reportado por un estudio realizado en China, donde el 66.1% de los pacientes presentaban un recuento de linfocitos disminuido, alcanzando un 87% en pacientes severos y críticos (114).

Con relación a los exámenes hepáticos alterados, el 64.2% del total de pacientes presentaron una Aspartato Aminotransferasa (AST) aumentada. No obstante, estas cifras se ven aumentadas en presencia de enfermedad crítica, alcanzando un 58.7% en pacientes no críticos y de 71% en pacientes hospitalizados en la UPCA. Este resultado es comparable a lo observado en un estudio llevado a cabo en Pakistán, donde el 32.7% de los pacientes no severos presentaron una Aspartato Aminotransferasa aumentada, incrementándose estas cifras a 63.6% en pacientes severamente enfermos por COVID-19 (115). Se cree que el daño hepático inducido por el COVID-19 este dado por distintos mecanismos, dentro de los cuáles se encuentra el efecto citopático directo a través del receptor ACE2 distribuido en los tejidos hepáticos, el efecto hepatotóxico producido por el uso de drogas en el tratamiento y una respuesta inflamatoria inducida por células T citotóxicas (116).

En cuanto a los resultados presentes en otros exámenes analizados, los pacientes presentaron principalmente una ferritina aumentada, Proteína C Reactiva alta y una Lactato deshidrogenasa incrementada. Sin embargo, estos resultados se vieron incrementados en pacientes críticos en comparación a los pacientes no críticos, evidenciando que un 100% de estos presentó una ferritina alta, 97.7% una Proteína C Reactiva aumentada y el 82.5% una Lactato Deshidrogenasa incrementada. Esta tendencia se ha logrado observar en otros estudios a nivel internacional, como lo evidenciado en un estudio realizado en China, en el cuál el 100% y 90% de los pacientes severos presentaron una ferritina y Lactato Deshidrogenasa alta respectivamente (117). En cuanto a la Proteína C reactiva, se ha evidenciado la misma inclinación, observando un aumento de la presencia de esta proteína en pacientes críticos, tal como lo reportado por un estudio hecho en China, donde el 88.9% de los pacientes no severos presentaron una Proteína C

Reactiva alta, mientras que el 96.4% de los pacientes severos presentaron el mismo resultado (104).

Finalmente, cabe mencionar que no se reportan estudios a nivel nacional que analicen resultados respecto a exámenes de laboratorio, con el fin de haber realizado una comparación con una población semejante.

### **Limitaciones.**

1. Dentro de las limitaciones metodológicas, se pueden señalar tres aspectos fundamentales que dificultaron el desarrollo de esta investigación. En primera instancia se encuentra la dificultad y espera excesiva en el acceso a ficha clínica de los pacientes, por diversos motivos, debiendo excluir pacientes del estudio por no contar con acceso a ello.

2. En segundo lugar, se puede mencionar la escasa prolijidad y antecedentes recabados respecto a la salud nutricional de los pacientes hospitalizados, donde no se consideró el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC) u otro indicador para clasificar nutricionalmente a los pacientes.

3. Por último, al momento de analizar los resultados de laboratorio, tan solo dos exámenes fueron analizados en el total de pacientes analizados, no permitiendo obtener un perfil común de laboratorio para todos los sujetos del estudio.

8. Conclusiones y recomendaciones.

El COVID-19 se ha transformado en un grave problema de salud pública a nivel mundial, alcanzando importantes cifras de contagio, hospitalización y mortalidad a nivel internacional y nacional. Debido a esto, han surgido un sin número de evidencias alrededor del mundo que proporcionan antecedentes respecto a la transmisión, contagio y hospitalización por esta enfermedad. En Chile por su parte,

existen muy pocos estudios que engloben la problemática de la hospitalización y las características que definen a estos pacientes.

La presente investigación realizada en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán permite concluir que el grupo de pacientes esta compuesto principalmente por hombres, con una media de 56 años y mayormente en edades que van de los 55 años y más. Respecto a las características clínicas, la mayoría de los pacientes estuvieron hospitalizados en el Centro de Responsabilidad Medicina Interna y en el Centro de Responsabilidad Paciente crítico adulto, siendo el mayor porcentaje de pacientes clasificados como no críticos. Se concluye además, que la estadía media de hospitalización fue de 9 días; el 39.7% de los pacientes tenía >1 enfermedad subyacente y que la indicación médica y fallecimiento son los principales motivos de egreso hospitalario.

De lo expuesto en esta investigación y respecto al tipo de hospitalización, se puede concluir que existe una media de edad en torno a los 56 años en ambos tipos de pacientes, siendo nuevamente el grupo de 55 años y más el de mayor prevalencia. Respecto al sexo, predomina principalmente el sexo masculino tanto en los pacientes no críticos como críticos, siendo mayor esta prevalencia en este segundo grupo de pacientes.

Con relación a las características clínicas, las enfermedades subyacentes más comunes en el total de pacientes son la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. Asimismo, estas enfermedades siguen siendo las más prevalentes en ambos tipos de pacientes, alcanzando, sin embargo, mayores porcentajes en los pacientes críticamente enfermos. En cuanto a la estadía hospitalaria, los pacientes críticos presentan una estancia en días notablemente más alta que los pacientes no críticos. Por otra parte, la indicación médica y fallecimiento fueron los principales motivos de egresos independiente del tipo de hospitalización, existiendo un mayor porcentaje de personas fallecidas en el grupo de pacientes

clasificados como no críticos. Con respecto a los síntomas y signos clínicos, los pacientes presentaron principalmente disnea, tos y fiebre, siendo esta sintomatología común para ambos tipos de pacientes. No obstante, los pacientes ingresados en el Centro de Responsabilidad paciente crítico adulto manifestaron estos síntomas y signos en mayor proporción. Finalmente, los pacientes se caracterizan por manifestar ciertos exámenes de laboratorio alterados, presentando principalmente un dímero-d elevado, alta velocidad de eritrosedimentación, linfocitopenia, aspartato aminotransferasa elevada, ferritina aumentada, Proteína C reactiva alta y lactato deshidrogenasa incrementada, siendo todos estos resultados incrementados conforme aumenta el compromiso de salud de los pacientes, siendo más elevados en pacientes críticos.

Finalmente, los resultados obtenidos permiten cumplir el objetivo general de este estudio al esclarecer las principales características sociodemográficas como clínicas de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, dando a conocer un perfil que define a los pacientes tanto críticos como no críticos, permitiendo enfocar esfuerzos en cada uno de los factores de riesgo que influyen en la mayor preponderancia a la hospitalización.

### **Recomendaciones.**

1. Dentro de las recomendaciones metodológicas se sugiere aumentar la población de estudio a analizar, ya sea ampliando el periodo de hospitalización en el mismo Hospital, como también extender la cobertura espacial, abarcando más centros de salud, permitiendo con esto una mayor variabilidad epidemiológica, social y geográfica de los pacientes hospitalizados. Además, es importante destacar que esta investigación dispone una aproximación descriptiva respecto a las características de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 según el tipo de hospitalización, por lo que, para alcanzar un mayor nivel de análisis, se propone realizar nuevas investigaciones que permitan profundizar en estas

características, realizando análisis más complejos y de mayor relevancia estadística.

2. Finalmente, recomendamos estrategias que impacten en salud pública, basadas en un perfil ya definido de pacientes con mayor prevalencia y riesgo de hospitalización tanto básica como crítica, permitiendo sensibilizar a la población de determinado sexo, de ciertos rangos de edad, como también aquellas que cuentan con enfermedades crónicas no transmisibles, fomentando y fortaleciendo el autocuidado en este grupo de personas, previniendo de esta manera el contagio, transmisión y hospitalización.

9. Bibliografía.

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20; 382(8):727-733.
2. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Weekly epidemiological Update. [sede Web]. Who.int. 29 March 2021. [Acceso el 04 de abril de 2020]. Disponible en: [file:///Users/javherre/Downloads/20210330\\_Weekly\\_Epi\\_Update\\_33.pdf](file:///Users/javherre/Downloads/20210330_Weekly_Epi_Update_33.pdf)
3. Departamento de Epidemiología. Informe de situación COVID-19, N°5. [sede Web]. Ministerio de Salud, Chile. 10 Marzo 2020. [Acceso el 24 de abril de 2020]. Disponible en: [http://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2020/02/Informe\\_1\\_COVID\\_19\\_Chile.pdf](http://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2020/02/Informe_1_COVID_19_Chile.pdf)
4. Departamento de Epidemiología. Informe epidemiológico N°107, Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). [sede Web]. Ministerio de Salud, Chile. 29 Marzo 2021. [Acceso el 04 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/03/Informe-Epidemiolo%CC%81gico-107.pdf>
5. SEREMI de Salud Ñuble. Comunicado de prensa. [sede Web]. Chile. Seremidesaludnuble.cl. 28 Marzo 2021. [Acceso el 04 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.seremidesaludnuble.cl/wp-content/uploads/2021/03/COMUNICADO-SEREMI-COVID-28-DE-MARZO.pdf>
6. Wang X, Liu W, Zhao J, Lu Y, Wang X, Yu C, et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China. *J Hosp Infect.* 2020 Apr 14. pii: S0195-6701(20)30194-8.
7. Zheng Y, Xu H, Yang M, Zeng Y, Chen H, Liu R, et al. Epidemiological characteristics and clinical features of 32 critical and 67 noncritical cases of COVID-19 in Chengdu. *J Clin Virol.* 2020 Apr 10; 127:104366.

8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. *Lancet* 2020 Feb 15; 395(10223):507-513.
9. Long L, Tian H, Yong W, Zheng W, Yuan L, Tao H, et al. COVID-19 Patients' Clinical Characteristics, Discharge Rate, and Fatality Rate of Meta-Analysis. *J Med Virol*. 2020.
10. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, Lee M. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020.
11. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016; 24:490-502.
12. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet* 2003; 362:1353-1358.
13. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367:1814-1820.
14. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [sede Web]. Chile; 2020. [Consultado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
15. Ministerio de Salud. Reporte diario. [Sede Web]. Ministerio de Salud, Chile. 28 marzo 2021. [Acceso el 04 de abril de 2021]. Disponible en:

<https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/03/Comunicado-reporte-Covid-28.03.2021.pdf>

16. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020.
17. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet RespirMed*. 2020 Feb 24: S2213-2600(20)30079-5.
18. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, et al. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *ZhonghuaJie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020. 6;43(0): E005.
19. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11):1061-1069.
20. Rodriguez AJ, Cardona JA, Gutiérrez E, Villamizar R, Holguin Y, Escalera JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Mar 13:101623.
21. Hong KS, Lee KH, Chung JH, Shin KC, Choi EY, Jin HJ, et al. Clinical Features and Outcomes of 98 Patients Hospitalized with SARS-CoV-2 Infection in Daegu, South Korea: A Brief Descriptive Study. *Yonsei Med J*. 2020 May; 61(5):431-437.
22. Organización Mundial de la Salud. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [sede Web]. Chile; 2020. [Consultado el 22 de mayo de 2020]. Disponible en:

[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

23. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181-192.
24. Zheng J. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *Int J BiolSci*. 2020; 16(10):1678-1685.
25. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020; (4):424-432.
26. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020.
27. Rabaan A, Al-Ahmed S, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik Y, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *InfezMed*. 2020 AheadOfPrint Jun 1; 28(2):174-184.
28. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Duan G. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020; 12(4): E372.
29. Guo Y, Cao Q, Hong Z, Tan Y, Chen S, Jin H, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020; 7(1):11.
30. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *AsianPac J Allergy Immunol*. 2020; 38(1):1-9.
31. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. *RevMed Virol*. 2020; 30(3): e2107.

32. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(6):1320-1323.
33. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. *J Infect Dis.* 2020; 221(11):1757-1761.
34. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, Ng DYM, Wan CKC, Yang P, Wang Q, Peiris M, Poon LLM. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem.* 2020; 66(4):549-555.
35. Ordinario B51 N°2137. Actualización de definición de caso sospechoso para vigilancia epidemiológica ante brote de COVID-19.
36. Ministerio de Salud. Estrategias para aumentar la detección de SARS-Cov-2 en Chile. [Sede Web]. Consejo Asesor COVID-19 de Chile, Chile. 26 Abril 2020. [Acceso el 23 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://ciperchile.cl/wp-content/uploads/26-abril\\_Estrategias-para-aumentar-deteccio%CC%81n\\_COVID-19-1.pdf](https://ciperchile.cl/wp-content/uploads/26-abril_Estrategias-para-aumentar-deteccio%CC%81n_COVID-19-1.pdf)
37. Vial M, Peters A, Pérez I, Spencer M, Barbé M, Porte L, et al. Covid-19 in South America: clinical and epidemiological characteristics among 381 patients during the early phase of the pandemic in Santiago, Chile. *BMC Infect Dis.* 2020; 20: 955.
38. Xiong, S., Liu, L., Lin, F. et al. Clinical characteristics of 116 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *BMC Infect Dis* 20, 787 (2020).
39. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang JM, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 May 3. ciaa539

40. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, Li T, Margolick JB, Pawelec G, Leng SX. Envejecimiento en COVID-19: vulnerabilidad, inmunidad e intervención. *Aging Res Rev.* 2021 Enero; 65: 101205.
41. Araujo M, Ossandón P, Abarca AM, Menjiba AM, Muñoz AM. Pronóstico de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro terciario en Chile: estudio de cohorte [Prognosis of patients with COVID-19 admitted to a tertiary center in Chile: A cohort study]. *Medwave.* 2020 Nov 17;20(10): e8066.
42. Tian R, Wu W, Wang C, Pang H, Zhang Z, Xu H, et al. Clinical characteristics and survival analysis in critical and non-critical patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective case control study. *Sci Rep.* 2020 Oct 16; 10(1):17524.
43. Ciarambino, T., Rotunno, S., Bizzi, E., Lorenzi, F. COVID-19 and gender differences: lights and shadows. *Italian Journal of Medicine.* 2020; 14(4), 228-230.
44. Popov G, Baymakova M, Vaseva V, Kundurzhiev T, Mutafchiyski V. Clinical Characteristics of Hospitalized Patients with COVID-19 in Sofia, Bulgaria. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020 Dec;20(12):910-915.
45. Rivera M, Del Carmen Valero M, DelAmo J, Fernández M, Martínez S, Tahery A, et al. Sociodemographic, clinical and laboratory factors on admission associated with COVID-19 mortality in hospitalized patients: A retrospective observational study. *PLoS One.* 2020 Jun 25; 15(6): e0235107.
46. Cheng S, Wu D, Li J, Zou Y, Wan Y, Shen L, et al. Risk factors for the critical illness in SARS-CoV-2 infection: a multicenter retrospective cohort study. *Respir Res.* 2020 Oct 21;21(1):277.

47. Mehta O, Bhandari P, Raut A, Kacimi S, Huy N. Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive Review of Clinical Presentation. *Front Public Health*. 2021 Jan 15; 8:582932.
48. Parra G, Lopez N, Parra F. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol*. 2020 Dec; 52:93-98.e2.
49. Salacup G, Lo K, Gul F, Peterson E, De Joy R, Bhargav R, Pelayo J, et al. Characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients in an underserved-inner city population: A single tertiary center cohort. *J Med Virol*. 2020 Jul 3:10.1002/jmv.26252.
50. Ferrario C, Jessup J, Chappell M, Averill D, Brosnihan K, Tallant E, Diz D, Gallagher P. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005 May 24;111(20):2605-10.
51. Schiffrin E, Flack J, Ito S, Muntner P, Webb R. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020 Apr 29;33(5):373-374.
52. Kulkarni S, Jenner B, Wilkinson I. COVID-19 and hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020 Apr-Jun;21(2):1470320320927851.
53. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab*. 2020 Sep; 39:101044.
54. Mohammad S, Aziz R, Al Mahri S, Malik S, Haji E, Khan A, et al. Obesity and COVID-19: what makes obese host so vulnerable? *Immun Ageing*. 2021 Jan 4;18(1):1.
55. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020.

56. Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, J Turner R, Mansournia M, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2020 Oct; 147:104390.
57. Wei Y, Zeng W, Huang X, Li J, Qiu X, Li H, et al. Clinical characteristics of 276 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Zengdu District, Hubei Province: a single-center descriptive study. *BMC Infect Dis.* 2020 Jul 29;20(1):549.
58. Asghar M, Haider S, Khan N, Akram M, Hassan M, Rasheed U, Ahmed Khan S. Poor Prognostic Biochemical Markers Predicting Fatalities Caused by COVID-19: A Retrospective Observational Study From a Developing Country. *Cureus.* 2020 Aug 5;12(8): e9575.
59. Amezcua L, Springall R, Bojalil R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch. Cardiol. Méx.* 2007; 77( 1 ): 58-66.
60. Saldías F, Salinas G, Farcas K, Reyes A, Díaz O. Utilidad de la proteína C reactiva sérica en el diagnóstico y tratamiento del adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev. méd. Chile.* 2019; 147( 8 ): 983-992.
61. Kernan K, Carcillo J. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol.* 2017 Nov 1;29(9):401-409.
62. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, Gabrilove JL, Sacks H. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med.* 2020; bmjebm-2020-111536.
63. Frater J, Zini G, d'Onofrio G, Rogers H. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* 2020 Jun;42 Suppl 1:11-18.

64. Otero V, Bonella B, Cristaldo N, Fiorentini F, Giunta D, Massimino B et al . Eritrosedimentación extremadamente elevada en una población de adultos en la ciudad de Buenos Aires. Rev. chil. infectol. 2017; 34(4): 314-318.
65. Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L. COVID-19 and liver disease. Liver Int. 2020 Jun;40(6):1278-1281.
66. Bertolini A, Van de Peppel I, Bodewes F, Moshage H, Fantin A, Farinati F, et al. Abnormal Liver Function Tests in Patients With COVID-19: Relevance and Potential Pathogenesis. Hepatology. 2020 Nov;72(5):1864-1872.
67. Fernandes A, Vale A, Guzen F, Pinheiro F, Cobucci R, de Azevedo E. Therapeutic Options Against the New Coronavirus: Updated Clinical and Laboratory Evidences. Front Med (Lausanne). 2020; 15; 7:546.
68. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 1;201(11):1380-1388.
69. Fariña C, Esveile C, Calabrano L, Narváez P. Resumen de manejo inicial y en sala de pacientes adultos sospechosos o confirmados COVID-19 del Hospital Clínico Herminda Martín. Chile; 2020.
70. Organización Mundial de la Salud. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. [sede Web]. Who.int. 27 May 2020. [Acceso el 03 de junio de 2020]. Disponible en: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf>
71. Ley 20.584: Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud, Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, publicada 24 de abril del año 2012.
72. Ley 19.628: Sobre protección de la vida privada, Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, publicada 28 de agosto del año 1999.

73. Ley 20.120: Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana, Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, publicada 19 de noviembre del año 2011.
74. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Finlandia: Asociación Médica Mundial, Asamblea General; 1964.
75. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Nov;26(11):1525-1536.
76. Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020 March-April ;34(2):339-343.
77. Anastassopoulou C, Gkizarioti Z, Patrinos G, Tsakris A. Human genetic factors associated with susceptibility to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity. *Hum Genomics.* 2020 Oct 22;14(1):40.
78. Borobia A, Carcas A, Arnalich F, Álvarez R, Monserrat J, Quintana M, A Cohort of Patients with COVID-19 in a Major Teaching Hospital in Europe. *J Clin Med.* 2020 Jun 4;9(6):1733.
79. Yoshida Y, Gillet S, Brown M, Zu Y, Wilson S, Ahmed S, et al. Clinical characteristics and outcomes in women and men hospitalized for coronavirus disease 2019 in New Orleans. *Biol Sex Differ.* 2021 Feb 5;12(1):20.
80. Teich V, Klajner S, Almeida F, Dantas A, Laselva C, Torritesi M, et al. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con COVID-19 en Brasil. *Einstein (São Paulo).* 2020; 18: eAO6022.
81. Al Mutair A, Alhumaid S, Alhuqbani WN, Zaidi A, Alkoraisi S, Al-Subaie M, et al. Clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of mild-to-

- moderate COVID-19 patients in Saudi Arabia: an observational cohort study. *Eur J Med Res*. 2020 Nov 25;25(1):61.
82. Centro nacional de estadísticas de salud. Morbidity. Centro para el control y la prevención de enfermedades, EEUU; 2019. [sede Web]. Disponible en: [http://www.uchile.cl/?\\_nfpb=true&\\_pageLabel=resultadosBusqueda&cx=017746900046189346808:x45mihjegeu&cof=FORID%3A10&ie=UTF-8&q=vih](http://www.uchile.cl/?_nfpb=true&_pageLabel=resultadosBusqueda&cx=017746900046189346808:x45mihjegeu&cof=FORID%3A10&ie=UTF-8&q=vih)
83. Departamento de epidemiología. Encuesta nacional de salud 2016-2017 primeros resultados. [sede Web]. Ministerio de Salud, Chile. Noviembre 2017. [Acceso el 04 de abril de 2021]. Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf)
84. Lendorf M, Boisen M, Kristensen P, Løkkegaard E, Krog S, Brandi L, et al. Characteristics and early outcomes of patients hospitalised for COVID-19 in North Zealand, Denmark. *Dan Med J*. 2020 Aug 12;67(9): A06200428.
85. Yue H, Bai X, Wang J, Yu Q, Liu W, Pu J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in Gansu province, China. *Ann Palliat Med*. 2020 Jul;9(4):1404-1412.
86. Bello O, Bahena J, Antonio N, Vargas A, González A, Márquez A, et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Aug 1;105(8): dgaa346.
87. Zhang J, Cao Y, Tan G, Dong X, Wang B, Lin J, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy*. 2021 Feb;76(2):533-550.
88. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Kursat A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021 Feb;76(2):428-455.

89. Ebinger J, Achamallah N, Ji H, Claggett B, Sun N, Botting P, et al. Pre-existing traits associated with Covid-19 illness severity. *PLoS One*. 2020 Jul 23;15(7): e0236240.
90. Liu W, Tao Z, Wang L, Yuan M, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 5;133(9):1032-1038.
91. Instituto nacional de estadísticas. Resultados definitivos Censo 2017. [Sede web]. Chile; 2017. [Acceso el 14 marzo de 2021]. Disponible en: [https://www.censo2017.cl/wp-content/uploads/2017/12/Presentacion\\_Resultados\\_Definitivos\\_Censo2017.pdf](https://www.censo2017.cl/wp-content/uploads/2017/12/Presentacion_Resultados_Definitivos_Censo2017.pdf)
92. Jiménez E, Fontán M, Valencia J, Fernandez I, Álvaro E, Izquierdo E, et al. Characteristics, complications and outcomes among 1549 patients hospitalised with COVID-19 in a secondary hospital in Madrid, Spain: a retrospective case series study. *BMJ Open*. 2020 Nov 10;10(11): e042398.
93. Petrilli C, Jones S, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1966.
94. Gregoriano C, Koch D, Haubitz S, Conen A, Fux C, Mueller B, et al. Characteristics, predictors and outcomes among 99 patients hospitalised with COVID-19 in a tertiary care centre in Switzerland: an observational analysis. *Swiss Med Wkly*. 2020 Jul 15;150: w20316.
95. Azevedo R, Botelho B, Hollanda J, Ferreira L, Junqueira de Andrade L, Oei S, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*. 2021 Jan;35(1):4-11.

96. Gasmi A, Peana M, Pivina L, Srinath S, Gasmi A, Semenova Y, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clin Immunol*. 2021 Mar; 224:108651.
97. Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2020 Dec;12(12):895-908.
98. Hayden M. Endothelial activation and dysfunction in metabolic syndrome, type 2 diabetes and coronavirus disease 2019. *J Int Med Res*. 2020 Jul;48(7):300060520939746.
99. Jose R, Manuel A. Does Coronavirus Disease 2019 Disprove the Obesity Paradox in Acute Respiratory Distress Syndrome? *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jun;28(6):1007.
100. Sattar N, McInnes I, McMurray J. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020 Jul 7;142(1):4-6.
101. OCDE. Overweight or obese population. 2021. [Acceso el 18 abril de 2021]. Disponible en: <https://data.oecd.org/healthrisk/overweight-or-obese-population.htm>
102. Pouw N, van de Maat J, Veerman K, Ten Oever J, Janssen N, Abbink E, et al. Características clínicas y resultados de 952 pacientes hospitalizados con COVID-19 en los Países Bajos: un estudio de cohorte retrospectivo. *Más uno*. 18 de marzo de 2021; 16 (3): e0248713.
103. Casas J, Antón J, Millán J, Lumbreras C, Ramos J, Roy E, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp*. 2020 Nov;220(8):480-494.
104. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1730-1741.

105. Abraha H, Gessesse Z, Gebrecherkos T, Kebede Y, Weldegiargis A, Tequare M, et al. Clinical features and risk factors associated with morbidity and mortality among patients with COVID-19 in northern Ethiopia. *Int J Infect Dis.* 2021 Mar 16;105: 776-783.
106. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection.* 2020 Aug;48(4):543-551.
107. He, X, Yao, F, Chen, J, Wang Y, Fang X, Lin X, et al. The poor prognosis and influencing factors of high D-dimer levels for COVID-19 patients. *Sci Rep* 11, 1830 (2021)
108. Hayiroğlu M, Çınar T, Tekkeşin A. Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in Covid-19: current literature review. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020 Jun;66(6):842-848.
109. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7.
110. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020; e200994.
111. Cui, S, Chen, S, Li, X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.:* JTH 18, 1421–1424.
112. Léonard I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology.* 2020 Sep;296(3): E189-E191.
113. Ghweill A, Hassan M, Khodeary A, Mohamed A, Mohammed H, Abdelazez A, et al. Characteristics, outcomes and indicators of severity for COVID-19

- among sample of ESNA quarantine Hospital's patients, Egypt: A retrospective study. *Infect Drug Resist.* 2020 Jul 17;13:2375-2382.
114. Chen R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W, et al Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jul;146(1):89-100.
115. Asghar M, Haider S, Ahmed N, Akram M, Ahmed S, Rasheed U, et al. Clinical Profiles, Characteristics, and Outcomes of the First 100 Admitted COVID-19 Patients in Pakistan: A Single-Center Retrospective Study in a Tertiary Care Hospital of Karachi. *Cureus.* 2020 Jun 20;12(6): e8712.
116. Metawea M, Yousif W, Moheb I. COVID 19 and liver: An A-Z literature review. *Dig Liver Dis.* 2021 Feb;53(2):146-152.
117. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020 May 1;130(5):2620-2629.
118. Real Academia Española. Edad [sede Web]. Madrid. [Consultado el 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad#otras>
119. Instituto nacional de estadísticas. Glosario por temática. Censo 2017. Chile; 2017. [acceso 16 de junio de 2020]. Disponible en: <http://resultados.censo2017.cl/download/Glosario.pdf>
120. Gazitúa R, Sanchez Y. Manual de semiología médica. Chile. Universidad FinisTerra. 2017.
121. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. Cómo entender el resultado de sus pruebas de laboratorio [acceso 18 de junio 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/como-entender-el-resultado-de-sus-pruebas-de-laboratorio/>

10. Anexos.

Anexo I. Definición conceptual y operacional de variables de estudio.

I. Variables de estudio.

	<b>Definición</b>	
<b>Variables sociodemográficas</b>	<b>Conceptual</b>	<b>Operacional</b>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona (118).	-Número de años cumplidos al momento de la hospitalización. -Se clasificó cómo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 18-24 años.</li> <li>• 25-34 años</li> <li>• 35-44 años.</li> <li>• 45-54 años.</li> <li>• 55-64 años.</li> <li>• 65 años y más</li> </ul>
Sexo	Corresponde a la condición biológica de la persona, que puede ser hombre o mujer (119).	Se clasificó cómo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombre.</li> <li>• Mujer.</li> </ul>
<b>Variables clínicas</b>	<b>Conceptual</b>	<b>Operacional</b>
Unidad de hospitalización	Unidad de ingreso de un paciente para ocupar una plaza o cama y recibir atención especializada hasta el momento del alta hospitalaria.	Se categorizó cómo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicina.</li> <li>• UCI-UTI adulto.</li> <li>• Cirugía adulta.</li> <li>• Urgencias.</li> <li>• Otra.</li> </ul>

<p>Tipo de hospitalización.</p>	<p>Ingreso a una unidad básica o especializada de acuerdo con la condición del paciente (69).</p>	<p>De acuerdo al manejo inicial y en sala de pacientes sospechosos o confirmados por COVID-19 del HCHM (69), se categorizaron a los pacientes cómo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No crítico.</li> <li>• Crítico.</li> </ul>
<p>Estadía hospitalaria.</p>	<p>Estancia en días de un paciente desde el ingreso a hospitalización hasta el momento del alta.</p>	<p>-Número de días cumplidos desde el ingreso a hospitalización hasta el momento del alta.</p>
<p>Enfermedades subyacentes.</p>	<p>Presencia subyacente de una o más enfermedades diagnosticadas desde el punto de vista médico en el mismo individuo.</p>	<p>Se revisó la presencia o ausencia de las siguientes enfermedades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión Arterial</li> <li>• Diabetes Mellitus</li> <li>• Obesidad</li> <li>• EPOC</li> <li>• ASMA</li> <li>• Dislipidemia</li> <li>• Accidente cerebro vascular.</li> <li>• Insuficiencia cardiaca</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia respiratoria</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Parkinson</li> <li>• Alzheimer</li> <li>• Cáncer.</li> </ul> <p>Se categorizaron los pacientes de acuerdo con el número de enfermedades subyacentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna enfermedad asociada.</li> <li>• 1 enfermedad asociada.</li> <li>• &gt;1 enfermedades asociadas.</li> </ul>
<p>Síntomas clínicos</p>	<p>Manifestación de una alteración orgánica o funcional que sólo es capaz de apreciar el paciente (120).</p>	<p>Se categorizaron según:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de síntoma.</li> <li>• Ausencia de síntoma.</li> </ul> <p>Se consideraron los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disnea.</li> <li>• Mialgias.</li> <li>• Artralgias.</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea.</li> <li>• Astenia.</li> <li>• Anorexia.</li> <li>• Odinofagia.</li> <li>• Dolor torácico.</li> <li>• Anosmia.</li> <li>• Ageusia.</li> </ul>
Signos clínicos	Manifestación objetiva de una enfermedad que puede ser constatada en el examen físico (120).	<p>Se categorizaron según:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia del signo.</li> <li>• Ausencia del signo.</li> </ul> <p>Se consideraron los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre.</li> <li>• Tos</li> <li>• Diarrea.</li> <li>• Vómitos.</li> </ul>
Exámenes de laboratorio	Procedimiento médico para el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo (121).	<p>Según valores referenciales definidos por el HCHM (<b>página 23-24</b>), se categorizó cada examen en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal.</li> <li>• Elevado.</li> <li>• Disminuido.</li> </ul> <p>Se analizaron los siguientes exámenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactato</li> </ul>

		<p>deshidrogenasa.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteína C reactiva.</li> <li>• Creatinina plasmática.</li> <li>• INR.</li> <li>• Tiempo de tromboplastina parcial activada.</li> <li>• Dímero-D</li> <li>• Nitrógeno Ureico</li> <li>• Troponina I.</li> <li>• Ferritina.</li> <li>• Aspartato aminotransferasa.</li> <li>• Alanina aminotransferasa.</li> <li>• Velocidad de eritrosedimentación</li> <li>• Linfocitos.</li> <li>• Leucocitos.</li> </ul>
<p>Motivo de egreso.</p>	<p>Motivo por el cual un paciente egresa desde un centro hospitalario.</p>	<p>Se categorizó como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicación médica.</li> <li>• Fallecimiento.</li> <li>• Traslado.</li> <li>• Necesidad de cama.</li> </ul>

Anexo II. Ficha de recolección de datos demográficos y clínicos de pacientes hospitalizados por COVID-19 en HCHM.

**CODIGO**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN HCHM**

**Marcar** con una **X** la respuesta que corresponda, según lo revisado en ficha clínica y escribir respuestas o marcar en casilleros según corresponda.

**Parte I:** Antecedentes sociodemográficos.

**1. Sexo:**

- Hombre \_\_\_\_\_
- Mujer \_\_\_\_\_

**2. Edad:** \_\_\_\_\_

**3. Rango de edad:**

- 18-24 años \_\_\_\_\_
- 25-34 años \_\_\_\_\_
- 35-44 años \_\_\_\_\_
- 45-54 años \_\_\_\_\_
- 55-64 años \_\_\_\_\_
- 65 años y más \_\_\_\_\_

**Parte II:** Antecedentes clínicos de salud.

**1. Unidad de Hospitalización:** \_\_\_\_\_

**2. Tipo de hospitalización:** \_\_\_\_\_

**3. Días de hospitalización:** \_\_\_\_\_

#### 4. Enfermedades subyacentes.

- Hipertensión Arterial \_\_\_\_\_
- Diabetes Mellitus \_\_\_\_\_
- Obesidad \_\_\_\_\_
- EPOC \_\_\_\_\_
- ASMA \_\_\_\_\_
- Dislipidemia \_\_\_\_\_
- Accidente cerebro vascular \_\_\_\_\_
- Insuficiencia cardiaca \_\_\_\_\_
- Insuficiencia respiratoria \_\_\_\_\_
- Enfermedad renal crónica \_\_\_\_\_
- Alzheimer \_\_\_\_\_
- Parkinson \_\_\_\_\_
- Cáncer \_\_\_\_\_
- Otra \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

#### 5. Signos clínicos al ingreso.

- Fiebre \_\_\_\_\_
- Tos \_\_\_\_\_
- Diarrea \_\_\_\_\_
- Vómitos \_\_\_\_\_
- Otro \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

#### 6. Signos clínicos al ingreso.

- Disnea \_\_\_\_\_
- Mialgias \_\_\_\_\_
- Artralgias \_\_\_\_\_
- Cefalea \_\_\_\_\_
- Astenia \_\_\_\_\_
- Anorexia \_\_\_\_\_
- Odinofagia \_\_\_\_\_
- Dolor torácico \_\_\_\_\_
- Anosmia \_\_\_\_\_
- Ageusia \_\_\_\_\_

## 7. Exámenes de laboratorio.

- Lactato deshidrogenasa:
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Proteína C reactiva:
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Creatinina plasmática:
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- INR:
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Dímero D:
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Nitrógeno Ureico.
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Troponina:
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Ferritina:
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Otro examen \_\_\_\_\_
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Otro examen \_\_\_\_\_
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_
- Otro examen \_\_\_\_\_
  - Normal \_\_\_\_\_ Disminuido \_\_\_\_\_ Aumentado \_\_\_\_\_

## 8. Motivo de egreso.

- Indicación médica \_\_\_\_\_
- Fallecimiento \_\_\_\_\_
- Traslado \_\_\_\_\_
- Necesidad de cama \_\_\_\_\_

Anexo III. Carta aprobación emitida por Comité ético científico Hospital Clínico Herminda Martín de Chillan.

---



fa

ORD N° 37.-

ANT: Solicitud de Investigación N° 26/20

MAT: Respuesta del CEC.

CHILLAN, 22 Septiembre de 2020.

A: SR. JOSÉ MIGUEL CHÁVEZ MONTECINOS.  
SR. JAVIER HERRERA FUENTEALBA.

Me permito comunicar a usted, que luego del proceso de evaluación del proyecto 26-20 que concluyó con fecha 22 de septiembre del 2020, el Comité Ético Científico (CEC) del Hospital Clínico Herminda Martín, integrado por el Dr. Carlos Escudero, Abg. Claudia Cabrera Mg. Marcela Espinoza; Dr. Patricio Oliva; Dra. Ninette Poseck; Dr. Nain Hormazábal; Q.F. Jesica Fernández, Mg Jacqueline Brevis y Sr. René Riveros; teniendo en cuenta los siguientes documentos:

1. Carta de presentación de proyecto dirigida al Director del Hospital.
2. Carta compromiso de la jefatura correspondiente.
3. Protocolo de solicitud de investigación científica **versión 2°**
4. Solicitud de excepción del Consentimiento informado
5. Currículos de cada uno de los investigadores
6. Carta compromiso del investigador
7. Respuesta a las observaciones entregadas por el CEC
8. Y documentos anexos de respaldo solicitados por el CEC (carta respuesta a observaciones)

Luego de la lectura y análisis de los mencionados documentos, la lectura de las respuestas a las observaciones enviadas y consideración de los criterios relevantes del protocolo presentado, que incluyen: validez científica; relación riesgo-beneficio favorable para el sujeto de estudio; detallado proceso de protección de la confidencialidad; viabilidad de la investigación en el centro propuesto; investigador idóneo para llevar a cabo el proyecto; utilidad social y novedad científica, el CEC del Hospital Clínico Herminda Martín resuelve:

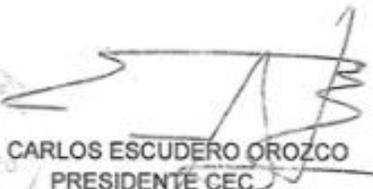
La aprobación del estudio: **“Relación entre las características clínicas y demográficas según lugar de hospitalización en pacientes adultos COVID-19 del Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, año 2020”**, identificado con el N° 26/20.

1. La aprobación de excepción del consentimiento informado
2. La aprobación del estudio por un periodo de 1 año.
3. La aprobación tiene excepción de cobro de arancel por esta evaluación
4. La aprobación incluye expresamente la inclusión de los participantes según criterios de inclusión y exclusión.

Junto con ello, el investigador está comprometido a:

- a) Presentar esta carta de aprobación del CEC a la Dirección del establecimiento para su respectiva aprobación y puesta en marcha de su estudio.
- b) Dar cumplimiento fiel a la carta de compromiso firmada.
- c) Enviar los informes de avance y finalización según formatos disponibles por el CEC. Los informes de avances serán cada **06 meses**. Esta documentación será obligatoria, su omisión puede ser causante de cese del estudio. Además se explicita que el CEC únicamente podrá responder por aquellas investigaciones que cumplan con la entrega de los informes de seguimiento y finalización.
- d) Comunicar al CEC todo aspecto relacionado con el estudio: modificaciones, enmiendas, eventos adversos, desviaciones del protocolo, suspensión del estudio, cierre del sitio, término del estudio, etc.
- e) Estar disponible para la realización de una supervisión del proyecto, en caso requerido por el CEC.
- f) Comunicar los resultados de la investigación (tesis, publicaciones, presentación a congresos, etc.). Los mismos deberán enviarse formalmente al Comité en un plazo no mayor a 2 meses de finalizado su estudio.

Sin otro particular y deseando los mejores resultados en su trabajo, le saluda atentamente



COMITÉ  
ÉTICO  
CIENTÍFICO  
DR. CARLOS ESCUDERO OROZCO  
PRESIDENTE CEC  
HOSPITAL CLÍNICO HERMINDA MARTIN

Distribución: DHCHM, SDM, CEC (02)

