

Perfil de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 antes y después de la introducción de las vacunas contra SARS-CoV-2

Profile of adult patients hospitalized with COVID-19 before and after introduction of SARS-CoV-2 vaccines

Marcela Potin^{1,2}, Sofía Aljaro^{2,3}, Sofía López², Olga Uauy⁴, Constanza Cifuentes⁴, Jaime Cerda⁵ y Daniel Valenzuela^{2,3,6}

¹Depto. de Infectología e Inmunología Pediátrica, División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Clínica San Carlos de Apoquindo, Red de Salud UC CHRISTUS, Chile.

³Hospital Clínico, Red de Salud UC CHRISTUS, Chile.

⁴Unidad de Nutrición, Clínica San Carlos de Apoquindo, Red de Salud UC CHRISTUS, Chile.

⁵Depto. de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁶Depto. de Medicina Intensiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

El estudio no tuvo financiamiento específico.

Recibido: 18 de abril de 2023 / Aceptado: 28 de junio de 2023

Resumen

Introducción: La introducción progresiva de vacunas contra SARS-CoV-2 a partir de 2021, priorizando grupos de mayor edad, podría implicar un cambio en el perfil de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el tiempo. **Objetivo:** Comparar las características y evolución de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un período anterior en 2020 (PER1) y otro posterior al inicio de la vacunación masiva contra SARS-CoV-2 (PER2). **Pacientes y Métodos:** Se registró edad, género, comorbilidades, complicaciones y evolución de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en una clínica privada, en Santiago, Chile. Se calculó el puntaje de gravedad y riesgo nutricional. **Resultados:** En PER2, los pacientes fueron de menor edad, pero con comorbilidades similares al PER1, excepto por mayor malnutrición por exceso. Los pacientes del PER2 no vacunados requirieron más ventilación mecánica (38,9 vs. 14,3%, $p = 0,03$) y evolucionaron más gravemente (puntaje 6) que aquellos adecuadamente inmunizados (puntaje 5, $p = 0,048$). Las variables que más predijeron mortalidad fueron edad ≥ 60 años (OR 28,995) y presencia de riesgo nutricional (OR 5,246). **Discusión:** El cambio en el perfil y evolución de los pacientes hospitalizados con COVID-19 está asociado con la secuencia de priorización de vacunas contra SARS-CoV-2, cuyo efecto redujo las hospitalizaciones y gravedad de COVID-19 en adultos mayores.

Palabras clave: vacunas COVID-19; comorbilidades; adultos; mortalidad; *screening* de riesgo nutricional.

Abstract

Background: During the COVID-19 pandemic, the early prioritization of SARS-CoV-2 vaccines for older adults may have affected the characteristics of hospitalized COVID-19 patients over time. **Aim:** To compare the clinical characteristics and outcomes of adult patients admitted for COVID-19 before (PER1) and after (PER2) the initiation of mass vaccination for SARS-CoV-2. **Methods:** Data on age, gender, comorbidities, complications, and outcomes of adult patients hospitalized for COVID-19 in a private clinic of Santiago, Chile, were collected. Scores for COVID-19 severity and nutritional risk were calculated. **Results:** In PER2, patients were younger but had similar comorbidities, except for a higher prevalence of overweight and obesity compared to PER1. Unvaccinated COVID-19 patients in PER2 required more invasive ventilatory support (38.9% vs. 14.3%, $p = 0.03$) and had a higher severity score (six) than vaccinated patients (five, $p = 0.048$). The variables that best predicted mortality were age ≥ 60 years (OR 28,995) and the presence of nutritional risk (OR 5,246). **Discussion:** Changes in the profile and outcomes of hospitalized patients during the COVID-19 pandemic are associated with the prioritization of SARS-CoV-2 vaccines and their protective effect in reducing hospitalizations and disease severity in older adults.

Keywords: COVID-19 vaccines; comorbidities; adults; mortality; nutritional risk score.

Correspondencia a:

Sofía Aljaro Ehrenberg
saaljaro@uc.cl

Introducción

A partir de diciembre de 2019, se identificó un nuevo virus conocido como SARS-CoV-2, el cual se ha propagado rápidamente en todo el mundo, dando lugar a una pandemia. La enfermedad que causa este virus se conoce como COVID-19 (*Coronavirus disease*, año 2019). Chile fue seriamente afectado, ya que el virus infectó a un alto porcentaje de la población, causando enfermedad grave en muchas personas que requirieron tratamiento en unidades de cuidados intensivos, generando secuelas, muertes y una sobrecarga sin precedentes en el sistema sanitario moderno¹.

Si bien la infección por SARS-CoV-2 puede afectar a cualquier persona, existen factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar una enfermedad grave, como son el género masculino, la edad mayor de 60 años, la presencia de comorbilidades, la inmunosupresión o la falta de inmunidad contra el SARS-CoV-2, entre otros¹. El primer caso de SARS-CoV-2 en Chile se detectó el 3 de marzo de 2020, y el primer pico de casos ocurrió en junio de 2020, con 6.938 casos confirmados y una ocupación de 92% de las camas de cuidados intensivos en todo el país².

Paralelamente al avance de la pandemia, durante el año 2020, varios países se enfocaron en el desarrollo de vacunas eficaces y seguras contra el virus SARS-CoV-2. En respuesta a esto, Chile implementó diversas medidas sanitarias y se esforzó en adquirir vacunas para combatir la COVID-19. Entre diciembre de 2020 y abril de 2021, el Instituto de Salud Pública autorizó el uso, con carácter de emergencia, de distintas vacunas contra la COVID-19. Una de las primeras en ser aprobada, el 16 de diciembre de 2020, fue la vacuna desarrollada por Pfizer-BioNTech, seguida, el 20 de enero de 2021 por la vacuna CoronaVac®, desarrollada por Sinovac³. En Chile, el proceso de vacunación ha sido liderado por el Ministerio de Salud y se ha llevado a cabo de manera gradual, priorizando a los grupos de riesgo, siendo un proceso voluntario y gratuito. En diciembre de 2020 se inició la vacunación del personal de salud, y en febrero de 2021 se extendió a la población general, comenzando por las personas de 90 años y más, y luego abarcando a grupos de edades menores de forma progresiva. Además, se priorizó a aquellas personas con factores de riesgo de desarrollar una enfermedad grave⁴.

Durante el primer trimestre de 2021, el objetivo fue vacunar a alrededor de 5 millones de personas, y para fines del primer semestre de 2021 se buscaba alcanzar una cobertura de 80% de la población objetivo, es decir, 15 millones de personas. Hasta el 30 de junio de 2021, 82,9% de la población objetivo había recibido al menos una dosis de la vacuna, y 70,2% había completado el esquema con las dos dosis correspondientes⁵.

Con el avance de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en la población adulta chilena, surge un interés

por comparar las características clínicas y la evolución de los pacientes hospitalizados en los periodos previo y posterior al inicio de la vacunación.

Objetivos

En pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, el objetivo de este estudio fue describir el perfil demográfico, las comorbilidades, el estado de vacunación, las complicaciones e identificar los factores predictores de mortalidad en un periodo previo y posterior al inicio de la vacunación masiva contra el SARS-CoV-2.

Pacientes y Métodos

Se revisaron los registros de todos los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en la Clínica San Carlos de Apoquindo durante dos periodos de alta incidencia de casos de COVID-19. Uno de estos periodos abarcó desde el 3 de marzo de 2021 hasta el 31 de mayo de 2021, que coincidió con el inicio de la vacunación en Chile. El otro periodo corresponde al mes de junio de 2020, que se utilizó como comparador debido a que fue el mes con el mayor número de hospitalizaciones por COVID-19 en el país y no se disponía de vacunas en ese momento.

La Clínica San Carlos de Apoquindo es un centro hospitalario privado que forma parte de la Red de Salud UC Christus, en Santiago de Chile. Está ubicada en el área oriente de la ciudad y brinda atención de alta complejidad. Cuenta con un total de 100 camas, incluyendo 12 camas de cuidados intensivos que se aumentaron a 38 durante la pandemia para hacer frente a la demanda.

Durante estos periodos, la clínica recibió pacientes tanto del sistema público como privado de salud, llegando a alcanzar índices de ocupación superiores a 100%.

Después del alta de los pacientes, se recopilaban datos de sus registros electrónicos (atención de urgencia, laboratorio, radiología y epicrisis) y, en algunos casos, se utilizaron datos de sus historias clínicas en formato papel. Se construyó una base de datos que incluyó el RUT, la edad, el sexo, las comorbilidades (obesidad/sobrepeso, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades pulmonares, enfermedades cardíacas o vasculares crónicas, enfermedad renal crónica, cáncer activo, demencia e inmunosupresión), la fecha de inicio de los síntomas y de la hospitalización, la fecha de egreso, los días de ventilación mecánica en caso de ser necesario, las complicaciones como infecciones asociadas a la atención o enfermedad tromboembólica, el puntaje de gravedad y el resultado final (alta o fallecimiento). La gravedad de la infección por COVID-19 se clasificó en una escala del 1 al 10 según el *score* de gravedad de la OMS (Tabla 1)⁶. Se definió la multimorbilidad como la presencia de dos o más comorbilidades. Por otro lado, se determinó el

Tabla 1. Escala de progresión clínica de COVID-19

Estado del paciente	Descripción	Puntaje
No infectado	No infectado, ARN viral no detectado	0
Enfermedad leve, ambulatoria	Asintomático, ARN viral detectado	1
	Sintomático, independiente	2
	Sintomático, necesita ayuda	3
Enfermedad moderada, hospitalizado	Hospitalizado, sin necesidad de oxígeno	4
	Hospitalizado, oxígeno suplementario por máscara o cánula nasal	5
Enfermedad severa, hospitalizado	Hospitalizado, oxígeno por ventilación no invasiva o de flujo alto	6
	Intubación y ventilación mecánica, $PO_2/FiO_2 \geq 150$ o $SpO_2/FiO_2 \geq 200$	7
	Ventilación mecánica $PO_2/FiO_2 < 150$ ($SpO_2/FiO_2 < 200$) o vasopresores	8
	Ventilación mecánica $PO_2/FiO_2 < 150$ ($SpO_2/FiO_2 < 200$) y vasopresores, diálisis u oxigenación extracorpórea	9
Muerte	Muerte	10

Extraído de WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. Ref. 6.

riesgo nutricional utilizando la herramienta Nutritional Risk Screening (NRS-2002), la que permite detectar y evaluar la desnutrición en pacientes hospitalizados y establecer tratamientos nutricionales personalizados⁷. La NRS-2002 consta de un *screening* inicial con cuatro preguntas que contemplan índice de masa corporal menor a 20,5 kg/m², pérdida de peso en los últimos tres meses, disminución de la ingesta en la última semana y paciente gravemente enfermo. En caso de que alguna respuesta fuera afirmativa, se realizó una segunda evaluación que consideró edad mayor o igual a 70 años, el estado nutricional y la gravedad de la enfermedad. Se sumaron los puntajes de los ítems y se obtuvo el puntaje final. Un puntaje menor a 3 indica ausencia de riesgo nutricional y se debe reevaluar semanalmente, mientras que un puntaje igual o mayor a 3 indica riesgo nutricional y requiere soporte nutricional.

Además, se accedió al estado de vacunación y al tipo de vacuna contra el SARS-CoV-2 de cada paciente a través del Registro Nacional de Inmunizaciones. Se establecieron dos categorías, según el estado de vacunación. Se consideró adecuadamente inmunizado a los pacientes que habían recibido dos dosis de la vacuna con inicio de síntomas transcurridos catorce o más días de administrada la segunda dosis. El resto de los pacientes se consideró no inmunizados, lo cual incluyó a aquellos sin ninguna dosis, con una sola dosis o con dos dosis, pero con inicio de síntomas dentro de los 14 días posteriores a la administración de la segunda dosis.

Se compararon ambos períodos (años 2020 y 2021), así

como los pacientes adecuadamente vacunados durante el año 2021 con los pacientes no vacunados en ese mismo año.

Análisis estadístico

La normalidad de las variables se evaluó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas se expresaron como promedio y desviación estándar o mediana e intervalo intercuartil, según correspondiera. Los datos cualitativos se expresaron como porcentaje y se compararon utilizando el test de χ^2 o el test exacto de Fisher. La comparación de variables continuas se realizó mediante la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney, según correspondiera. Se llevaron a cabo análisis univariados para identificar las variables relacionadas con la mortalidad en ambos grupos analizados. Además, se realizó un análisis multivariado de regresión logística para identificar los predictores independientes de mortalidad, y se evaluó la precisión del modelo final mediante el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic). Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo para todos los análisis.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico en Ciencias de la Salud UC (CEC-Salud UC). La información obtenida se utilizó únicamente para los fines del estudio y los datos se manejaron de manera anónima y confidencial.

Resultados

En junio de 2020 ingresó a Clínica San Carlos de Apoquindo un total de 104 pacientes con diagnóstico de COVID-19, lo cual representó el 40,2% de los ingresos totales. Por otro lado, entre marzo y mayo de 2021, se registraron 165 pacientes hospitalizados, lo que constituyó el 15% de los ingresos totales ($p < 0,001$). No se identificó paciente alguno que hubiera sido hospitalizado en ambos periodos.

Comparación de periodos 2020 y 2021

El sistema de salud correspondió a FONASA (seguro de salud estatal) en 42,7 y 46,7% de los pacientes en los años 2020 y 2021, respectivamente. En ambos periodos, predominó el género masculino, con 62,5% en 2020 y 70,3% en 2021 (sin diferencia significativa). Se observó una diferencia significativa en la edad de los pacientes ingresados, con una mediana de 64,5 años en junio de 2020 y 57 años en el periodo de 2021 ($p < 0,001$).

En el año 2020, 85,6% de los pacientes presentaban una o más comorbilidades consideradas de riesgo para COVID-19 grave, como malnutrición por exceso (52%), hipertensión arterial (47,1%) y diabetes mellitus (26,9%). En el año 2021, un porcentaje similar, el 87,9%, presentaba al menos una comorbilidad, pero hubo un aumento significativo en la proporción de pacientes con malnutrición por exceso, llegando a 67,5% ($p = 0,015$). La hipertensión arterial se mantuvo en segundo lugar, afectando a 37% de los pacientes, y se observó una disminución significativa en la cantidad de pacientes con diabetes mellitus, llegando a 15,2% ($p = 0,018$).

En cuanto a la mortalidad, se observó una disminución significativa ($p = 0,045$), bajando de 16,3% en 2020 a 7,9% en el 2021. Los demás resultados se detallan en la Tabla 2.

Comparación de pacientes adecuadamente vacunados y no vacunados, período 2021

En el periodo de 2021, todos los pacientes inmunizados recibieron la vacuna anti SARS-CoV-2 inactivada, CoronaVac®, que estaba ampliamente disponible en ese momento. Al revisar el estado de vacunación de los pacientes ingresados en 2021, se encontró que 12,7% estaba adecuadamente inmunizado (dos dosis + 14 días). Sin embargo, según las indicaciones ministeriales en cuanto a edad y comorbilidades al momento del ingreso, al menos un 15,2% adicional debería haber recibido dos dosis de la vacuna para SARS-CoV-2⁴.

Al comparar los pacientes vacunados con los no vacunados, se observó una diferencia significativa en cuanto a la edad, con una mediana de 75 años para los vacunados y 54 años para los no vacunados ($p < 0,001$). El 76,2% de los

inmunizados presentaba multimorbilidad, en comparación con 42,4% de los no inmunizados ($p = 0,004$).

En cuanto a la evolución del COVID-19, destacó que los pacientes vacunados se hospitalizaban de manera más precoz que los no vacunados (mediana de 5 días frente a 9 días, $p = 0,002$). Los no vacunados requerían más ventilación mecánica (38,9 frente a 14,3%, $p = 0,03$) y tenían una evolución más grave (puntaje 6) en comparación con los adecuadamente inmunizados (puntaje 5, $p = 0,048$).

Se observó la presencia de riesgo nutricional en 43,6% de los pacientes no vacunados, y la gran mayoría de ellos presentó una evolución grave y requirió ventilación mecánica (93,4% con evolución grave y 90,2% con ventilación mecánica). Entre los inmunizados, 28,6% presentó riesgo nutricional y 50% de ellos evolucionó gravemente, con requerimientos de ventilación mecánica. Esta disminución en los requerimientos de ventilación mecánica y gravedad en el grupo de vacunados, a pesar del riesgo nutricional presente, fue estadísticamente significativa ($p = 0,028$ para ventilación mecánica y 0,013 para gravedad). Los demás resultados se presentan en la Tabla 3.

Fallecidos

Treinta pacientes con COVID-19 fallecieron, 17 en 2020 y 13 en 2021. No se encontraron diferencias significativas al comparar los perfiles de ambos grupos. El rango de edad fue de 46 a 98 años, con una mediana de 74 años. El 93,3% de los fallecidos tenía 60 años o más y 73,3% eran varones. El 90% de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad considerada de riesgo para COVID-19 grave, y de ellos, 70% tenía dos o más comorbilidades. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (66,7%), diabetes mellitus (36,7%), malnutrición por exceso (36,7%), enfermedad cerebrovascular o cardiovascular (30%) y demencia (23,3%).

Según la herramienta NRS-2002 aplicada al ingreso, 73,3% de los pacientes presentaban riesgo nutricional. En cuanto al estado de vacunación, solo 13,3% de ellos estaban adecuadamente vacunados. El 60% de los pacientes requirió ventilación mecánica y en 66,7% de los fallecidos se adecuó el esfuerzo terapéutico.

Predictores de mortalidad

Se revisaron los predictores de mortalidad para ambos periodos en conjunto. En el análisis univariado (Tabla 4), se encontraron resultados estadísticamente significativos para varios factores: edad ≥ 60 años ($p = 0,001$), presencia de multimorbilidad ($p = 0,012$), hipertensión arterial ($p = 0,003$), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular ($p = 0,001$), enfermedad renal crónica ($p = 0,021$), puntaje NRS-2002 ≥ 3 ($p = 0,001$), presencia de infección asociada a la atención de salud ($p = 0,006$) y días de evolución de COVID-19 antes de la hospitalización ($p = 0,003$). Sin embargo, en el análisis multivariado, solo dos variables

Tabla 2. Características demográficas, comorbilidades y evolución de pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 durante los períodos junio 2020 y marzo a mayo 2021

	2020 n = 104	2021 n = 165	Valor p
Edad, años mediana	64,5 (49-72)	57,0 (43-63)	< 0,001*
Edad ≥ 60 años	64 (61,5%)	73 (44,2%)	0,006*
Sexo, masculino	65 (62,5%)	116 (70,3%)	0,230
Presencia de una o más comorbilidades	89 (85,6%)	145 (87,9%)	0,585
Multimorbilidad	51 (49%)	77 (46,7%)	0,704
Previsión, FONASA	44 (42,3%)	77 (46,7%)	0,614
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	49 (47,1%)	61 (37%)	0,126
Diabetes mellitus	28 (26,9%)	25 (15,2%)	0,018*
Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular	13 (12,5%)	16 (9,7%)	0,546
Enfermedad respiratoria	12 (11,5%)	9 (5,5%)	0,100
Enfermedad renal crónica	5 (4,8%)	7 (4,2%)	1,000
Cáncer activo	3 (2,9%)	9 (5,5%)	0,380
Inmunosupresión	1 (1%)	6 (3,6%)	0,254
Daño hepático crónico	2 (1,9%)	6 (3,6%)	0,715
Demencia	6 (5,8%)	6 (3,6%)	0,546
Institucionalización	3 (2,9%)	1 (0,6%)	0,302
Malnutrición por exceso	n = 100 52 (52%)	n = 161 108 (67,5%)	0,015*
Malnutrición por déficit	n = 100 5 (5%)	n = 161 7 (4,3%)	0,807
Riesgo nutricional (NRS-2002 ≥3)	n = 100 35 (35%)	n = 161 67 (41,6%)	0,300
Hospitalización			
Vía de ingreso, urgencia	83 (79,8%)	103 (62,4%)	0,003*
Días de síntomas antes de hospitalizarse, mediana	8 (7-11)	8 (6-11)	0,581
IAAS	4 (3,8%)	15 (9,1%)	0,142
TEP	10 (9,6%)	17 (10,3%)	1,000
Requerimiento de ventilación mecánica	26 (25%)	59 (35,8%)	0,080
Días en ventilación mecánica, mediana	14,5 (10-36,75)	13,0 (6-23)	0,213
Días totales de hospitalización, mediana	9,5 (5,25-19)	11,0 (7-22,5)	0,100
Gravedad máxima alcanzada (según escala OMS), mediana	6 (5-9)	6 (5-8)	0,141
Pacientes con AET	11 (10,6%)	9 (5,5%)	0,152
Fallecidos	17 (16,3%)	13 (7,9%)	0,045*
Ingresos por COVID-19/Ingresos totales	106/264 (40,2%)	169/1123 (15%)	< 0,001*

FONASA: Fondo Nacional de Salud. NRS-2002: Nutritional Risk Screening, IAAS: Infecciones asociadas a la atención en salud, TEP: Tromboembolismo pulmonar, OMS: Organización Mundial de la Salud, AET: Adecuación del esfuerzo terapéutico.*Valor p significativo.

Tabla 3. Características demográficas, comorbilidades y evolución de pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 con esquema de vacunación adecuado o no inmunizados en periodo 2021

	No inmunizados n = 144	Adecuadamente inmunizados n = 21	Valor p
Edad, años mediana	54 (41- 62)	75 (61 - 83)	< 0,001*
Edad ≥ 60 años	55 (38,2%)	18 (85,7%)	< 0,001*
Sexo, masculino	104 (72,2%)	12 (57,1%)	0,158
Presencia de una o más comorbilidades	126 (87,5%)	19 (90,5%)	1,000
Multimorbilidad	61 (42,4%)	16 (76,2%)	0,004*
Previsión, FONASA	74 (51,4%)	14 (66,7%)	0,190
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	49 (34%)	12 (57,1%)	0,040 *
Diabetes mellitus	18 (12,5%)	7 (33,3%)	0,013*
Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular	7 (4,9%)	9 (42,9%)	< 0,001*
Enfermedad respiratoria	9 (6,3%)	0 (0%)	0,605
Enfermedad renal crónica	6 (4,2%)	1 (4,8%)	1,000
Cáncer activo	5 (3,5%)	4 (19%)	0,016*
Inmunosupresión	2 (1,4%)	4 (19%)	0,003*
Daño hepático crónico	4 (2,8%)	2 (9,5%)	0,169
Demencia	2 (1,4%)	4 (19%)	0,003*
Institucionalización	1 (0,7%)	0 (0%)	1,000
Malnutrición por exceso	99 (70,7%)	9 (42,8%)	0,011*
Malnutrición por déficit	1 (0,7%)	6 (28,6%)	< 0,001*
Riesgo nutricional (NRS-2002 ≥ 3)	n= 140 61 (43,6%)	n= 21 6 (28,6%)	0,193
Hospitalización			
Vía de ingreso, urgencia	84 (58,3%)	19 (90,5%)	0,004*
Días de síntomas antes de hospitalizarse, mediana	9 (7-11)	5 (2-10)	0,002*
IAAS	14 (9,7%)	1 (4,8%)	0,696
TEP	17 (11,8%)	0 (0%)	0,132
Requerimiento de ventilación mecánica	56 (38,9%)	3 (14,3%)	0,030*
Días en ventilación mecánica, mediana	13 (6-23)	12 (5-15)	0,523
Días totales de hospitalización, mediana	11,5 (7-23,75)	9 (5,5-15,5)	0,255
Gravedad máxima alcanzada (según escala OMS), mediana	6 (5-8)	5 (5-6,5)	0,048*
Paciente con AET	7 (4,9%)	2 (9,5%)	0,321
Fallecidos	9 (6,3%)	4 (19%)	0,065*

FONASA: Fondo Nacional de Salud. NRS-2002: Nutritional Risk Screening, IAAS: Infecciones asociadas a la atención en salud, TEP: Tromboembolismo pulmonar, OMS: Organización Mundial de la Salud, AET: Adecuación del esfuerzo terapéutico. *Valor p significativo.

Tabla 4. Análisis logístico univariado y multivariado de predictores de mortalidad años 2020 y 2021 pacientes adultos hospitalizados por COVID-19

	β (S,E)	Odds ratio [95% CI]	Valor p
Edad, años	0,087 (0,017)	1,091 [1,055-1,127]	0,001
Edad \geq 60 años	2,815 (0,743)	16,697 [3,890-71,679]	0,001
Multimorbilidad	1,057 (0,419)	2,879 [1,266-6,545]	0,012
Hipertensión arterial	1,197 (0,410)	3,311 [1,483-7,391]	0,003
Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular	1,546 (0,462)	4,693 [1,898-11,603]	0,001
Enfermedad renal crónica	1,491 (0,646)	4,442 [1,252-15,769]	0,021
Riesgo nutricional (NRS-2002 \geq 3)	1,787 (0,455)	5,971 [2,446-14,579]	0,001
Días de síntomas antes de hospitalizarse	-0,177 (0,059)	0,838 [0,746-0,941]	0,003
IAAS	1,469 (0,538)	4,346 [1,513-12,481]	0,006
Análisis multivariado de regresión logística de predictores de mortalidad (AUC 0,840, 95% CI 0,780-0,899)			
Edad \geq 60 años	3,367 (1,031)	28,995 [3,841-218,858]	0,001
Riesgo nutricional (NRS-2002 \geq 3)	1,657 (0,474)	5,246 [2,072-13,282]	0,001

NRS-2002: Nutrition Risk Screening, IAAS: Infecciones asociadas a la atención en salud.

mostraron ser predictores independientes de mortalidad: edad \geq 60 años (OR 28.995 y $p = 0,001$) y puntaje NRS-2002 \geq 3 (OR 5.246 y $p = 0,001$).

Discusión

Se describen las características sociodemográficas, comorbilidades, complicaciones y evolución de 165 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el año 2021, durante los primeros meses de la administración de la vacuna para el SARS-CoV-2. Se utilizó como grupo de comparación a 104 pacientes hospitalizados en junio del año 2020, cuando aún no se disponía de vacunas y el país presentaba una alta incidencia de casos.

El perfil de los pacientes hospitalizados durante junio de 2020 fue similar a otros estudios realizados en Chile e internacionalmente, resaltando la afectación de personas de mayor edad y la predominancia del sexo masculino⁸⁻¹². Nuestra población presentó una frecuencia similar de comorbilidades (85,6%) en comparación con otro estudio chileno realizado en una clínica privada entre abril y julio de 2020 (74%)⁸, pero mayor que la población estudiada en Wuhan, China (48%)⁹. Entre las comorbilidades más comunes se encontró hipertensión arterial (47,1%), en concordancia con la literatura revisada sobre COVID-19⁸⁻¹². En cuanto a la mortalidad, se reportó un mayor porcentaje en nuestro estudio (16,3%) en comparación con otro estudio chileno realizado en el Hospital Regional

de Temuco, en la zona sur de Chile, entre marzo y mayo de 2020 (8%)¹⁰, pero menor que la mortalidad reportada en el estudio realizado en Wuhan (28,3%), que incluyó pacientes desde el inicio de la pandemia hasta el 31 de enero de 2020⁹.

En relación al perfil de los pacientes hospitalizados durante marzo a mayo de 2021, fue difícil compararlos con estudios similares realizados con posterioridad al inicio de la vacunación, debido a las diferencias en el porcentaje de vacunados en cada uno de ellos. Sin embargo, se observó una alta proporción de comorbilidades entre los hospitalizados, con variaciones en edades y proporción de género. En cuanto a la población vacunada, los estudios coinciden en una mayor representación de personas mayores de 60 años^{13,14}. Es relevante destacar que 15,2% de los pacientes no había recibido la vacuna al momento de enfermar de COVID-19, a pesar de pertenecer a grupos con indicación para ello, un porcentaje menor en comparación con otras brechas de vacunación en adultos mayores, posiblemente atribuible a la percepción de riesgo en la pandemia.

Al comparar ambos periodos, 2020 y 2021, se observó un cambio en el perfil de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. El grupo de 2021 presentó una mediana de edad significativamente menor (64,5 años en 2020 y 57 años en 2021) y una menor proporción de adultos mayores de 60 años (61,5% en 2020 y 44,2% en 2021). Esto posiblemente se deba a que los adultos mayores fueron prioridad al inicio de la vacunación, lo que podría haber disminuido su hospitalización en el

segundo año de la pandemia. Se destaca la alta frecuencia de comorbilidades y multimorbilidad en ambos grupos. La malnutrición por exceso, presente en ambos grupos analizados (52 y 67,5%, respectivamente), fue menor en comparación con el valor nacional descrito en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017, que alcanzó a 75% de la población¹⁵. Es interesante destacar que el grupo más joven (período 2021) presentó una mayor proporción de malnutrición por exceso, lo cual es consistente con los datos nacionales que muestran una mayor prevalencia de obesidad mórbida en personas de 25 a 64 años (8%) en comparación con el grupo de 65 años y más (1,1%)¹⁵.

El diagnóstico de diabetes mellitus fue más frecuente en el grupo pre-vacuna, de mayor edad (26,9 vs. 15,2%), lo cual concuerda con el aumento natural de la prevalencia de esta enfermedad con la edad. Sin embargo, el porcentaje de afectados fue mayor que el valor nacional (12,3%)¹⁶. La prevalencia de hipertensión arterial fue ligeramente mayor en el grupo de 2020, aunque no alcanzó significación estadística (47,1 vs. 37%), y fue considerablemente mayor que los datos entregados por la ENS 2016-2017 (27,6%), que también señala que la prevalencia de hipertensión arterial en personas de 65 años y más es de 74%, según la última información disponible a la fecha¹⁷. Estos datos confirman que comorbilidades como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus aumentan el riesgo de una evolución más grave de COVID-19 que puede llevar a la hospitalización.

Mortalidad

Se observó una menor mortalidad en el grupo del periodo 2021, lo que puede estar asociado a la menor edad de los pacientes, así como a una mayor experiencia de los equipos de salud en el manejo de COVID-19 grave durante la segunda ola pandémica de 2021. Es destacable que los pacientes vacunados, si bien tuvieron una evolución menos grave y fueron sometidos a menos ventilación mecánica, presentaron una mayor mortalidad, lo cual podría atribuirse a sus características individuales, como una mayor edad, una alta multimorbilidad (76,2 vs. 42,4%), una mayor prevalencia de hipertensión arterial (57,1 vs. 34%), casi tres veces más casos de diabetes mellitus, 10 veces más casos de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, una mayor incidencia de malnutrición por déficit (28,6 vs. 0,7%), seis veces más casos de cáncer activo y 14 veces más casos de demencia e inmunosupresión. Es relevante destacar que, en este grupo, la malnutrición por exceso fue significativamente menos frecuente que en el grupo no vacunado (42,8 vs. 70,7%).

En cuanto a la mortalidad global, el análisis multivariado confirmó que los factores determinantes de muerte fueron la edad igual o mayor a 60 años y la presencia de riesgo nutricional. El riesgo nutricional aumenta cinco veces la probabilidad de muerte en un paciente hospitalizado con diagnóstico de COVID-19 (OR 5.246). La malnutrición provoca inmunodeficiencia y está asociada a una mayor gravedad de infecciones virales¹⁸. Por lo tanto, es fundamental realizar evaluaciones y brindar tratamiento nutricional durante la hospitalización, ya que la COVID-19 tiene características que pueden llevar a un deterioro nutricional considerable, y esto, a su vez, se asocia con mayor gravedad y mortalidad¹⁸. Es necesario aplicar escalas validadas de evaluación de la condición nutricional en pacientes con COVID-19 grave, destacando el uso del NRS-2002, ya que por sí sola es un predictor de mortalidad¹⁸, lo cual resulta consistente con los hallazgos de nuestro estudio.

Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio se encuentra la baja proporción de vacunados, ya que la recopilación de datos del año 2021 corresponde solo al inicio del proceso de vacunación en el país. Esto puede haber subestimado el valor de la vacunación en la muestra analizada. Otro aspecto a considerar es la limitación en la extrapolación de los resultados a la población general del país, debido a que solo poco más de 40% de los pacientes hospitalizados en ambos períodos tenían previsión estatal (FONASA), en contraste con 77% a nivel nacional. Esto podría subestimar la prevalencia de algunas comorbilidades asociadas al nivel socioeconómico de las personas, como la malnutrición por exceso.

Conclusiones

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 durante junio 2020, así como los que a pesar de estar vacunados se internaron por COVID-19 en 2021, fueron de una mayor edad, tenían mayor frecuencia de diabetes mellitus, menos malnutrición por exceso, pero mayor *score* de riesgo nutricional y mayor mortalidad que los del periodo 2021 no vacunados. La edad mayor o igual a 60 años y la presencia de riesgo nutricional fueron predictores significativos de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Agradecimientos: al personal de salud que cuidó de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

- 1.- Williamson E J, Walker A J, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton C E, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584(7821): 430-6. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32640463; PMCID: PMC7611074.
- 2.- Cifras Oficiales COVID-19 [Internet]. Gobierno de Chile. [citado el 24 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.cl/pasoapaso/cifrasoficiales/>
- 3.- Vacunas COVID-19 [Internet]. Instituto de Salud Pública. Gobierno de Chile. [citado el 24 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/isp-covid-19/vacunas-covid-19/>
- 4.- Ministerio de Salud. Calendarios anteriores de vacunación masiva contra COVID-19 [Internet]. Minsal.cl. [citado el 03 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/calendario-de-vacunacion-masiva-contra-covid-19/calendarios-anteriores-de-vacunacion-masiva-contra-covid-19/>
- 5.- Campaña Vacunación SARS-CoV-2. Serie Histórica [Internet]. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud. [citado el 24 de marzo de 2023]. Disponible en: https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freport%2F9037e283-1278-422c-84c4-16e42a7026c8§ionIndex=0&sso_guest=true&reportViewOnly=true&reportContentBar=false&sas-welcome=false
- 6.- WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(8): e192-e197. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30483-7. Epub 2020 Jun 12. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10): e250. PMID: 32539990; PMCID: PMC7292605.
- 7.- Kondrup J, Rasmussen H H, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003; 22(3): 321-36. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5. PMID: 12765673.
- 8.- Deza C, Parada M, Bitar P, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. Caracterización clínica y tomográfica de pacientes hospitalizados con COVID-19. *Rev Chil Enferm Respir*. 2021; 37(1): 26-34. doi: 10.4067/S0717-73482021000100026.
- 9.- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Lancet*. 2020; 395(10229): 1038. PMID: 32171076; PMCID: PMC7270627.
- 10.- Balboa-Castillo T, Ossa X, Muñoz S, Neira J, Padilla A, Oñat M, et al. Características clínicas de pacientes ingresados por COVID-19 en un hospital de alta complejidad de la Región de la Araucanía-Chile [Features of patients admitted for COVID-19 at a regional hospital in the Chilean Araucanía Region]. *Rev Med Chil*. 2021; 149(11): 1552-60. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872021001101552. PMID: 35735317.
- 11.- Figliozzi S, Masci PG, Ahmadi N, Tondi L, Koutli E, Aimo A, et al. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(10): e13362. doi: 10.1111/eci.13362. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32726868.
- 12.- Li X, Xu Z, Wang T, Xu X, Li H, Sun Q, et al. Clinical laboratory characteristics of severe patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2021; 9: 184-90. doi: 10.1016/j.cegh.2020.08.012. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32954048; PMCID: PMC7491425.
- 13.- Toker İ, Kılınç Toker A, Turunç Özdemir A, Çelik İ, Bol O, Bülbül E. Vaccination status among patients with the need for emergency hospitalizations related to COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2022 Apr; 54: 102-6. doi: 10.1016/j.ajem.2022.01.067. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35152117; PMCID: PMC8810428.
- 14.- De Jesus M A S, Hojo-Souza N S, de Moraes T R, Guidoni D L, de Souza F S H. Profile of Brazilian inpatients with COVID-19 vaccine breakthrough infection and risk factors for unfavorable outcome. *Rev Panam Salud Publica*. 2022; 46: e106. doi: 10.26633/RPSP.2022.106. PMID: 36016834; PMCID: PMC9395277.
- 15.- Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Estado Nutricional. Santiago de Chile; 2018, 42p. [citado el 01 de abril de 2023] Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>
- 16.- Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Diabetes mellitus. Santiago de Chile; 2018, 26p. [citado el 01 de abril de 2023] Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>
- 17.- Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Estado Nutricional. Santiago de Chile; 2018, 15p. [citado el 01 de abril de 2023] Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>
- 18.- Thomas S, Alexander C, Cassidy BA. Nutrition risk prevalence and nutrition care recommendations for hospitalized and critically-ill patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;44:38-49. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.06.002. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34330494; PMCID: PMC8184874.