

Experiencia de la pandemia por SARS-CoV-2 en un centro hospitalario de alta complejidad en Chile

ANDRÉS GIGLIO¹, PATRICIO ASTUDILLO², RODRIGO NASER¹, JOSÉ DEL CAMPO¹, PAULINA BOUNIOT³, PAULINA RAMÍREZ¹, FRANCISCA GARCÍA^a, SYLVIA ECHAVARRI¹, PAULA ARRIAGADA¹, ISABEL HOFFMANN⁴

Epidemiological profile of patients with COVID-19 admitted to a tertiary care public hospital

Background: The knowledge about the epidemiological profile of patients admitted to the hospital for severe COVID infection, allows an adequate health care planning and resource allocation. **Aim:** To describe the epidemiology of patients with COVID-19 admitted to a public hospital between March 2020 and July 2021. **Material and Methods:** Demographic variables, comorbidities, ventilatory support requirements, and hospital resources were recorded from clinical records and hospital databases of diagnosis related groups. The primary outcomes were overall mortality and need of ventilatory support. **Results:** In the study period, 4,474 patients (56% males) were hospitalized with a diagnosis of COVID-19. Overall mortality was 25.8% and in-hospital mortality was 18%. Invasive and non-invasive ventilatory support was required in 1349 (30.2%) and 2060 (46%) patients, respectively. The most common comorbidities in admitted patients were diabetes mellitus (29.2%), chronic kidney disease (11.1%), and chronic liver disease (10.4%). The readmission rate was 3.2%. **Conclusions:** Mortality associated with COVID-19 in this hospital was similar to the rates reported abroad. Local risk predictors for this infection should be identified.

(Rev Med Chile 2023; 151: 280-288)

Key words: COVID-19; Epidemiology; Hospital Medicine; Internal Medicine; Pandemics.

¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

²Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Unidad de Análisis GRD, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

⁴Centro de Responsabilidad del Adulto, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^aAlumna, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 29 de enero de 2022, aceptado el 20 de diciembre de 2022.

Correspondencia a: Andrés Giglio aegiglio@uc.cl

En diciembre de 2019 fueron descritos los primeros casos de neumonía atípica de rápida evolución causadas por el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), que en marzo de 2020 fue declarado pandémico por la OMS¹. Se han reportado más de 186 millones de casos y 4 millones de muertes² a nivel mundial, y a nivel nacional 1,9 millones de personas contagiadas y más de 43.000

muerdos asociados a la enfermedad producida por SARS-CoV-2 (COVID-19)³. Esta pandemia determinó un aumento extraordinario de la demanda asistencial, desarrollando a nivel nacional una red integrada de salud entre prestadores públicos y privados, aumentando la disponibilidad de camas críticas y complejizando todos los niveles de atención de salud.

Dentro de la red integrada, el Complejo Asis-

tencial Doctor Sótero del Río (CASR) corresponde al centro de alta complejidad del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) dando respuesta a una población asignada del 8% del total nacional, siendo además el segundo hospital con mayor cantidad de camas a nivel nacional (754 en condición basal). Su expansión de camas fue de 24 a 107 camas de cuidados intensivos, 100 camas de intermedio, el desarrollo de un hospital modular 80 camas básicas y una red de manejo integrado, que coordinó desde la hospitalización en atención primaria de salud hasta camas ECMO en unidades de intensivo. Este proceso determinó una transformación necesaria para dar atención a 4.500 pacientes, que requirió apoyo ventilatorio en tres de cada cinco de ellos con diferentes modalidades de soporte.

Transcurridos más de un año del inicio de la pandemia en marzo de 2020, es necesario describir y analizar la experiencia local respecto al manejo de esta patología y sus complicaciones, permitiendo tipificar el perfil clínico epidemiológico de los pacientes, resultados clínicos observados, utilización de recursos sanitarios, respuesta observada al aumento de la demanda e identificar cursos de acción para el enfrentamiento de la emergencia sanitaria en un período avanzado de ésta. El objetivo es presentar un análisis descriptivo a 16 meses del inicio del primer caso COVID-19 confirmado, presentando características epidemiológicas, resultados clínicos y utilización de recursos sanitarios en nuestro centro asistencial.

Pacientes y Método

Se constituyó una cohorte no concurrente de pacientes ingresados a CASR hospitalizados desde el marzo de 2020 a julio de 2021 con el diagnóstico de infección por COVID-19 (Códigos CIE10 U07.1/U07.2). Se extrajo información desde bases institucionales de datos intrahospitalarias derivadas del sistema de análisis de registros de Grupos Relacionados de Diagnósticos (GRD) Hospitalario del CASR y antecedentes extraídos desde la ficha clínica electrónica de pacientes. Se extrajeron datos de comorbilidades, edad, género, uso de recursos hospitalarios, días de estadía hospitalaria, utilización y tiempo de ventilación mecánica invasiva y no invasiva, y terapias farma-

cológicas utilizadas. Se determinó como *outcomes* primarios la letalidad a 30 días y letalidad intra-hospitalaria.

Las variables numéricas se presentan como promedio con desviación estándar y las variables categóricas como frecuencia con porcentaje. Los datos fueron registrados en el *software* Microsoft Excel 2020 (California, EE. UU.) y procesados en el programa XLSTAT versión 2021.1 (París, Francia) y SPSS 28 (Nueva York, EE. UU.). Se realizó comparación entre grupos y con una cohorte histórica previamente reclutada en CASR con test de Fisher de dos colas. Se determinaron *Odds Ratio* (OR) crudos y ajustados por regresión logística e indicó su intervalo de confianza de 95%. Se realiza además análisis de sobrevida global y por subgrupos mediante Kaplan Meier. Se consideró un *p* menor a 0,05 significativo.

Este estudio cuenta con la aprobación del comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Suroriente (Acta ejecutiva 10/21), autorizando dispensa de consentimiento informado dado revisión de fichas clínicas. Se siguen principios éticos de Helsinki. (<https://redsalud.ssmso.cl/comite-etico-cientifico-del-ssmso/>).

Resultados

La población estimada al 2021 para el SSMSO corresponde a 1.495.821 personas, de las cuales 1.115.433 se encuentran registrados como beneficiarios FONASA en el área, atendiéndose de forma efectiva durante el período 2020, 1.970.121 usuarios. 68% de los beneficiarios tiene entre 15 a 64 años y 12% es adulto mayor. Un total de 176.631 pacientes han sido diagnosticados con COVID19 en el SSMSO, 77.065 de ellos en las comunas de responsabilidad exclusiva del CASR, con 5,8% de hospitalización durante el seguimiento.

Trascurridos el primer año, 4.474 pacientes fueron ingresados por diagnóstico de COVID-19 (Tabla 1), equivalentes a 68.628 días-cama de uso y 4.616 episodios de hospitalización. En comparación al período prepandémico (2018-2019), se registra incremento del 25% de los días-cama totales hospitalarios y disminución total del 21% en los egresos hospitalarios, considerando tanta atención pediátrica, maternidad y adultos. Sin embargo, hubo un aumento del 21% de los

Tabla 1. Características demográficas y evolución de pacientes COVID-19 hospitalizados en Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río (n = 4.474)

Variable	Valor ^a	Comentarios/Análisis
Demográficos		
Episodios de hospitalización por COVID-19	4.616	
Sexo		
- Masculino	2.497 (55,8%)	
- Femenino	1.977 (44,2%)	
Edad Promedio (DS), años		
- Hombres	56,3 (17,1)	
- Mujeres	55,7 (19,7)	NS
Rango:		
Pacientes por grupo de edad		
- Menores 15 años	95 (2,1%)	
- 15 a 35 años	586 (13,1%)	
- 36 a 59 años	1.700 (38%)	
- 60 a 74 años	1.405 (31,4%)	
- 75 años y más*	688 (14,4%)	
Mortalidad		
Mortalidad global a 30 días del fin del estudio	1.156 (25,83%)	
Mortalidad intrahospitalaria	807 (18,03%)	
Por segmento etario		
- Menores 15 años	2%	
- 15 a 35 años	2,5%	
- 36 a 59 años	9,4%	
- 60 a 74 años	22,4%	
- 75 años y más	44,6%*	
Por Sexo		
- Masculino	17%	NS
- Femenino	19%*	
Soporte ventilatorio		
Ventilación mecánica invasiva	1.349 (30,2%)	Análisis 46,6% uso VMNI asociado
Ventilación mecánica no invasiva	2.060 (46%)	98% CNAF
Comorbilidades		
Cohorte histórica		
Diabetes mellitus 1 y 2	1.306 (29,2%)	17,3% (p < 0,05)
Insuficiencia cardíaca	385 (8,6%)	20% (p < 0,01)
Insuficiencia renal crónica clínicamente significativa	497 (11,1%)	4,1% (p < 0,05)
- Hemodiálisis	242 (5,4%)	sin ref.
Patología pulmonar obstructiva crónica	456 (10,2%)	18,2% (p < 0,05)
Daño hepático crónico	465 (10,4%)	4,4% (p < 0,05)
Inmunosupresión adquirida o neoplásica	367 (8,2%)	sin ref.
Obesidad clínicamente significativa	917 (20,5%)	sin ref.

^a Valores indicados como frecuencia (%), en caso contrario se especificará; Abreviaciones: COVID-19: Enfermedad Producida por SARS-CoV-2; ref.: referencia en cohorte histórica; NS: No significativo; IC, intervalo de confianza; *: Poblaciones indicadas corresponden al único segmento predominantemente femenino en la cohorte (53%) que además es el de mayor letalidad.

Tabla 2. Uso de recursos de pacientes COVID-19 hospitalizados en Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río (n = 4.474)

VARIABLES	Valor ^a	Análisis
Uso total de días cama	68.628 días-cama	25% total de días-cama observados
Exceso de egresos hospitalarios	- 21%	Base: 2018-2019
Exceso de egresos de medicina interna	22%	
Estadía media hospitalaria promedio días (DS)	14,9 (20,1)	
Según sexo días (DS)		
- Masculino	16 (21)	
- Femenino	13,7 (19,1)	p < 0,01 vs hombres
Grupos de edad (años) días (DS)		
- Menores 15	7,6 (9,6)	p < 0,001
- 15 a 35	11,4 (19,7)	
- 36 a 59	14,3 (18,5)	
- 60 a 74 año	17,6 (22,7)	
- 75 y más	15,3 (19,9)	
Reingresos COVID	142 (3,1%)	
- Hombres	132 (5,2%)	
- Mujeres	10 (0,5%)	p < 0,01 vs hombres

^a:Valores indicados como frecuencia (%), en caso contrario se especificará. Abreviaciones: COVID-19: Enfermedad Producida por SARS-CoV-2.

egresos de Medicina Interna (Tabla 2). La edad promedio de los pacientes hospitalizados fue 56 años, con un índice de masculinidad de 55%. Más de la mitad de las hospitalizaciones correspondieron a los rangos de edad mayor a 36 años. 61,8% pacientes hospitalizados requirieron de algún soporte ventilatorio, con 30,2% ventilación mecánica invasiva y 46% ventilación no invasiva. El 98% de esta última fue con cánula nasal de alto flujo. Entre las comorbilidades registradas más frecuentes se encontraron diabetes mellitus 1 o 2 (29,2%), insuficiencia renal crónica (48,6%), enfermedad pulmonar crónica obstructiva (10,2%) y daño hepático crónico (10,3%). El 20,5% de los hospitalizados presentó un estado nutricional de obesidad. La estadía media hospitalaria de los pacientes COVID-19 fue 14,9 días (Tabla 1). La tasa de rehospitalización fue de 3,2%.

El comportamiento de las hospitalizaciones por COVID-19 fue bimodal con un *peak* asociado a los meses de mayo-junio de 2020 (Relacionado con variante beta (B.1.351)) y un segundo en abril-junio de 2021 (Relacionado a variante gamma (P1) y lambda (C37)), con distinta composi-

ción de pacientes según rango de edad y letalidad asociada (Figura 1 y 2). La letalidad media fue 18,03% (807 pacientes). 349 pacientes fallecieron posterior al alta presentando una sobrevida global a 30 días de 74,2%, representadas en curvas de Kaplan Meier para letalidad global a 30 días e intrahospitalaria a 30 y 100 días (Figura 4). El análisis de letalidad y *odds ratio* según estratos de edad y comorbilidades se presentan en la Tabla 3.

Discusión

Analizar los resultados de la respuesta de los servicios de atención de salud es esencial en salud pública¹³, más aún, en el contexto de una emergencia pandémica. Al menos la mitad de los pacientes adultos hospitalizados requirieron de una coordinación hospitalaria no previamente conocida. La expansión de camas críticas se basó en el uso de recursos médicos no intensivistas y generales, así como equipos profesionales y técnicos de unidades no críticas se capacitan en el manejo de pacientes de alto nivel de complejidad. A nivel

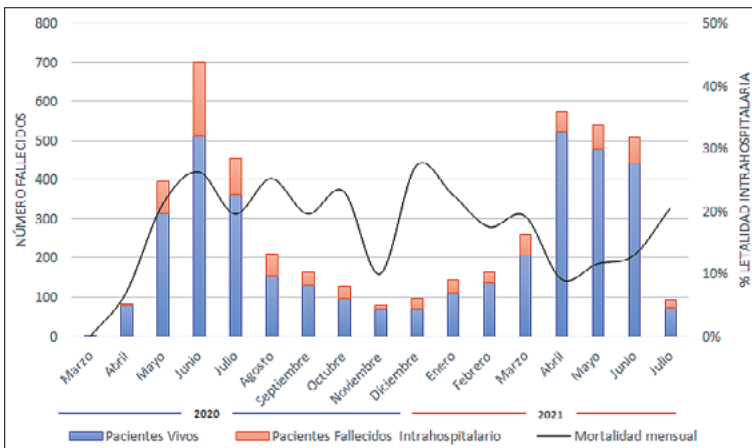


Figura 1. Distribución poblacional de pacientes COVID19 intrahospitalarios y mortalidad mensual. Eje primario número total de pacientes, eje secundario porcentaje de mortalidad media mensual. *julio 2021 considera solo los primeros 14 días del mes.

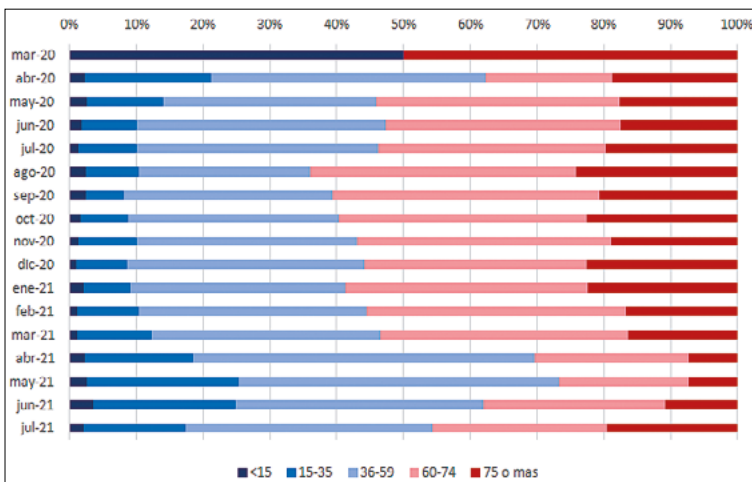


Figura 2. Distribución relativa por grupos de edad de población intrahospitalaria COVID-19. Eje indica porcentaje relativo de pacientes por grupo etario. *julio 2021 considera solo los primeros 14 días del mes.

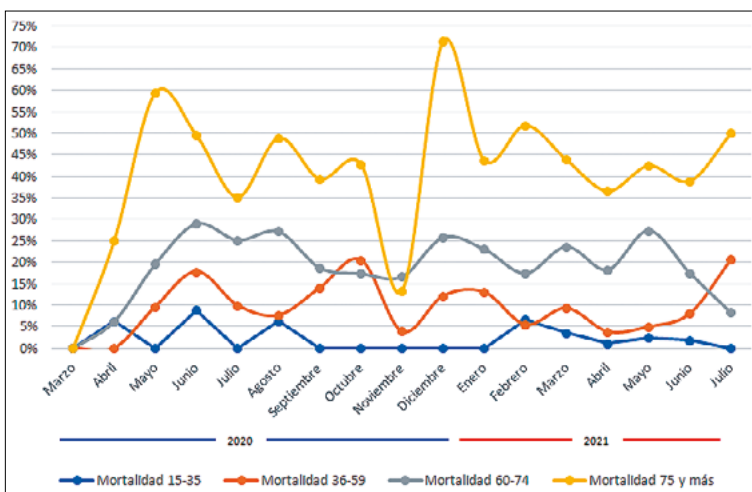


Figura 3. Mortalidad de pacientes COVID-19 por grupo de edad y por mes. Eje indica porcentaje de mortalidad por grupo etario. Gráfico excluye las mortalidades de los segmentos de menores de 15 años por mortalidades 0 salvo junio 2021.

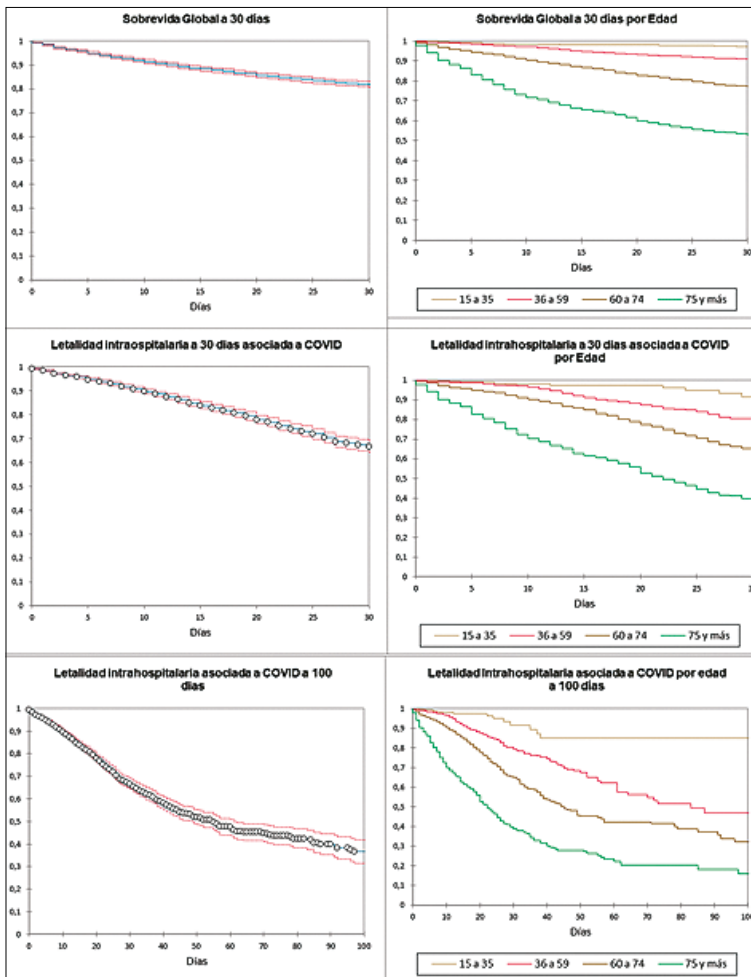


Figura 4. Curvas de Kaplan Meier de Letalidad global a 30 días e intrahospitalaria a 30 y 100 días, analizado por población total y por segmento etario.

nacional se observó que la gran mayoría de los pacientes no fueron atendidos por subespecialistas en cuidados intensivos o equipos capacitados con experiencia en el manejo de estos pacientes rutinariamente, escaso acceso a interconsultores (broncopulmonar e infectología). Por lo que se vuelve aún valioso el análisis de resultados que son comparables con las experiencias publicadas previamente.

El comportamiento bimodal de casos activos por SARS-CoV-2 a nivel de SSMSO y similar al descrito para nuestro Complejo Asistencial. Mismo comportamiento tuvo la letalidad por COVID-19. La transición de atención generó un cambio de perfil y complejidad de pacientes, así como la necesidad de redistribuir y reconvertir recursos hospitalarios. Pocas patologías presentan

una incidencia acumulada similar a COVID-19 como es las enfermedades cardiovasculares u oncológicas.

Al comparar estos pacientes con los datos históricos de referencia destaca que son 5 años más jóvenes (56 vs 61,4 años), presentan un índice de masculinidad mayor (55% vs 51%) y una letalidad más alta que la previamente reportada, con 18% de letalidad intrahospitalaria asociada a COVID-19 y 25,9% a los 30 días post-alta hospitalaria.

La letalidad de 18% es similar a la descrita en la literatura internacional^{6,7}, cuyo análisis muestra el grupo de pacientes menores de 60 años tiene una letalidad menor al 10% a pesar de la gravedad, la que tiende a disminuir durante la pandemia. Este fenómeno se explicaría por el

Tabla 3. Asociación entre variables demográficas y clínicas y mortalidad global en pacientes COVID-19 hospitalizados en Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río (n = 4.474)

Demográficos	Odds ratio crudo (95% IC)	Odds ratio ajustado (95% IC)
Sexo		Por edad y comorbilidades
- Masculino	1	1
- Femenino	1,104 (0,965-1,263)	0,954 (0,820-1,109)
Grupo etario		Por sexo y comorbilidades
- Menores 15 años	1	1
- 15 a 35 años	2,262 (0,529-9,671)	7,619 (1,865-31,122)
- 36 a 59 años	13,981 (5,884-97,727)	69,736 (17,046-285,304)
- 60 a 74 años	1,879 (0,438-8,065)	5,817 (1,418-23,861)
- 75 años y más*	16,268 (3,972-6,636)	45,709 (11,115-187,964)
Soporte Ventilatorio		Por sexo, edad y comorbilidades
Ventilación mecánica invasiva	1,556 (1,352-1,7952)	2,964 (2,48-3,541)
Ventilación mecánica no invasiva	0,99 (0,865-1,132)	1,41 (1,202-1,654)
Comorbilidades		por sexo y edad
Sin comorbilidades	0,262 (0,217-0,316)	0,454 (0,371-0,556)
Hipertensión arterial	2,725 (2,371-3,132)	1,185 (1,010-1,390)
Diabetes mellitus 1 y 2	1,162 (1,012-1,334)	1,318 (1,129-1,539)
Obesidad clínicamente significativa	0,447 (0,368-0,542)	0,798 (0,645-0,988)
Insuficiencia cardiaca	3,899 (3,142-4,839)	2,060 (1,630-2,603)
Insuficiencia renal crónica clínicamente significativa	3,407 (2,804-4,141)	2,132 (1,723-2,639)
- Hemodiálisis	3,639 (2,771-4,778)	3,552 (2,644-4,773)
Patología pulmonar obstructiva crónica	1,67 (1,358-2,054)	1,059 (0,842-1,333)
Daño hepático crónico	4,489 (3,192-6,312)	4,108 (2,829-5,967)
Inmunosupresión adquirida o neoplásica	4,021 (3,116-5,187)	3,959 (2,982-5,256)

Abreviaciones: COVID-19: Enfermedad Producida por SARS-CoV-2.

entrenamiento del personal de salud en la atención de pacientes COVID-19. Por el contrario, los mayores de 60 años mantienen una letalidad aproximada de 30%, mayor a la reportada cercana al 20%, la que además se mantiene estable durante toda la pandemia. Esto podría explicarse por la inmunosenescencia y las comorbilidades asociadas.

Tampoco se evidencia una disminución en la letalidad intrahospitalaria con la introducción de la vacuna. Este resultado difiere a lo publicado respecto a la efectividad de la introducción de la vacuna inactivada de SARS-CoV-2 (CoronaVac*) la que reduce en 89% de las muertes por COVID-19⁸. Esta diferencia podría explicarse

una menor cobertura del esquema de vacunación completa de 36,6%, menor a la media nacional de 52,6% de la población total⁵. Existe una tendencia no significativa de mayor letalidad en hombres que en mujeres, cuya tendencia cambia con el ajuste las variables por edad y comorbilidades.

Un indicador de mayor complejidad en los pacientes ingresados corresponde a la tasa de apoyo ventilatorio de 61,8%, la que incluye ventilación invasiva y ventilación no invasiva. Esta última modalidad se realizó principalmente mediante cánula nasal de alto flujo, intervención con escasa experiencia en nuestro centro y con uso preferencial en consolidación de extubación en pacientes adultos. Esta complejidad explica parte

del aumento de letalidad comparado con los datos históricos. Por otra parte, esta tasa de letalidad es una de las más baja comparado con otros centros hospitalarios en el país⁴.

Se observa un aumento de comorbilidades respecto a la cohorte histórica en los pacientes COVID-19, lo que plantearía una mayor susceptibilidad a un peor pronóstico clínico. Dentro de las comorbilidades destacan: diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica clínicamente significativa (insuficiencia renal crónica etapa \geq III y hemodiálisis) y daño hepático crónico, condiciones asociadas a mayor letalidad en esta cohorte y en otras experiencias previas publicadas⁹. Sin embargo, en esta cohorte se describe una tasa de obesidad y sobrepeso (34,4%) menor a la reportada para población adulta chilena según la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017¹⁰ y 48% en la cohorte UCI del mismo centro publicada¹¹. Este subdiagnóstico puede ser explicado por la evaluación de obesidad clínicamente relevante por el médico clínico y no por el IMC de ingreso.

El comportamiento hospitalario fue bimodal, similar a la población del SSMSO, que podría deberse a la transición y selección por escape inmune de variantes de SARS-CoV-2 en procesos vacunación masiva, enfocada en grupos de riesgo como son pacientes adultos mayores, inmunodeprimidos, o comorbilidades. Previamente, se ha descrito que la cepa gamma se asocia con mayor virulencia e infectividad en pacientes más jóvenes comparada con las variantes iniciales de la pandemia (Alfa y beta)¹².

Conclusiones

El comportamiento de la letalidad asociada a COVID-19 es bimodal y similar a las tasas reportadas en la literatura. Destaca la necesidad de redistribución masiva de recursos por el aumento del 25% de los días-camas y aumento exponencial de complejidad de los pacientes en un contexto falta de especialistas en cuidados intensivos y equipos de salud capacitados en el manejo de pacientes críticos. Dentro de los factores asociados a letalidad se encuentran la edad y presencia de comorbilidades en los pacientes, principalmente en fase terminal de disfunción de órganos, como son la insuficiencia renal crónica o la cirrosis hepática, planteando grupos de atención para el

manejo de esta patología. La adecuada respuesta sanitaria, expresada en el manejo de pacientes COVID-19 debe constituir un objetivo central de todos los servicios y centros de salud involucrados en la atención de salud de esta pandemia

Agradecimientos: Agradecemos al Dr. Gonzalo Valdivia por su lectura crítica y edición de este manuscrito. Reconocemos además por medio de esta publicación la enorme labor de todo nuestro personal del Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río, que se entregó por entero en la atención clínica durante esta pandemia.

Referencias

1. Cucinotta D, Vanelli M. (2020) WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*, 91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
2. Organización Mundial de la Salud (13 de julio de 2021). COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 48, who.int <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---13-july-2021>
3. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud de Chile (12 de julio de 2021) Informe Epidemiológico N° 137. Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/07/Informe_Epidemiologico-137.pdf
4. Fondo Nacional de Salud (FONASA). Datos Abiertos. www.fonasa.cl Recuperada el 01 de septiembre de 2021 de <https://www.fonasa.cl/sites/fonasa/datos-abiertos>
5. Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación de Chile (MinCiencia). Base de Datos COVID-19. Recuperada el 01 de septiembre de 2021 <https://minciencia.gob.cl/covid19/>
6. Nguyen NT, Chinn J, Nahmias J, et al. (2021). Outcomes and Mortality Among Adults Hospitalized With COVID-19 at US Medical Centers. *JAMA Netw Open* 4(3):e210417. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0417
7. Verma A, Hora T, Jung H, Fralick M, et al. (2021) Characteristics and outcomes of hospital admissions for COVID-19 and influenza in the Toronto area. *CMAJ* 193(12) E410-E418; DOI: 10.1503/cmaj.202795
8. Jara A, Undurraga E, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. (2021). Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med* 385:875-884 DOI: 10.1056/NEJMoa2107715
9. de Souza F, Hojo-Souza N, Batista B, da Silva C, Guidoni D. (2021). On the analysis of mortality risk factors for

- hospitalized COVID-19 patients: A data-driven study using the major Brazilian database. *PLOS ONE* 16(3): e0248580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248580>
10. Departamento de Epidemiología MINSAL. (2016-2017) ENCUESTA NACIONAL DE SALUD 2016-2017. Primeros resultados [PDF]. [minsal.cl](https://www.minsal.cl) Recurso electrónico disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
 11. Lahera T, Ruiz C, Aquevedo A, Cotoras P, Uribe J, Montenegro C. (2020). Reporte de los primeros 50 pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. *Rev Med Chile* 148(12), 1725-1733. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020001201725>
 12. Vasques C, Gräf T, de Lorenzo C, Gurgel C, Almeida A, de Freitas B. (2021). SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in Salvador, Northeast Brazil. *International Journal of Infectious Diseases* (111) páginas 47-54. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.003>.
 13. OPS. (2020). Las funciones esenciales de la salud pública en las Américas. Una renovación para el siglo XXI. Marco conceptual y descripción. <https://www.paho.org/es/documentos/funciones-esenciales-salud-publica-americas-renovacion-para-siglo-xxi-marco-conceptual>