



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

**"FRECUENCIA DE DESARROLLO DE ENFERMEDAD SEVERA Y
CRÍTICA POR COVID 19 EN PACIENTES VACUNADOS
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA."**

CVU: 1285913

**Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en
Medicina Interna**



Presenta

Dr. Oscar Alfredo Blas Hernández

Director

Dr. Sergio Casco Juárez

Asesor

Dr. Cuauhtemoc Romero López

Puebla, Puebla, Enero 2023



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y PROYECTOS
ESPECIALES DEL ÁREA DE LA SALUD**

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

**“FRECUENCIA DE DESARROLLO DE ENFERMEDAD SEVERA
Y CRÍTICA POR COVID 19 EN PACIENTES VACUNADOS
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
PUEBLA.”**

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE: ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

OSCAR ALFREDO BLAS HERNANDEZ
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA



ASESOR EXPERTO:

DR. SERGIO CASCO JUÁREZ
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. CUAUHEMOC ROMERO LÓPEZ
JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

ENERO 2023, PUEBLA, PUEBLA



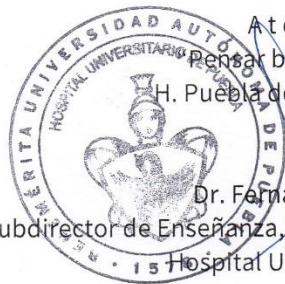
**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno **Oscar Alfredo Blas Hernández**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: "**Frecuencia de desarrollo de enfermedad severa y crítica por COVID 19 en pacientes vacunados hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla**" desarrollada bajo la dirección del **Dr. Sergio Casco Juárez** y asesoramiento metodológico **Dr. Cuauhtemoc Romero López**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Medicina Interna**.

Emite su voto aprobatorio:



Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 13 de enero 2023

Dr. Fernando Navarro Tovar
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres Martina y Alfredo por siempre apoyarme en todo, por todo el sacrificio que han hecho por verme cumplir mis sueños, por siempre estar conmigo.

A mis hermanos Diana y Emi, por estar a mi lado y saber que siempre podré contar con ellos.

A mis amigos, CoRs y hermanos de la residencia, Elo, Nora, Alonso, Álvaro, Wendy y Sergio, por siempre mantenernos unidos, siempre apoyarnos, por cada vivencia juntos, sin ellos la residencia no hubiera sido posible.

A las personas especiales para mí que este viaje llamado residencia me dio la oportunidad de conocer Abril, Alex y Jesús, les guardo un gran cariño.

A mis maestros que siempre supieron guiarme por el camino del conocimiento y del buen ejercicio de la medicina.

A mis compañeros y a todas las personas que de una manera u otra formaron parte de este camino.

INDICE

TEMA	PÁGINA
Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes generales	3
Antecedentes específicos	5
Justificación	9
Planteamiento del problema	10
Pregunta de investigación	10
Objetivo general	11
Objetivos específicos	11
Material y métodos	12
Diseño del estudio	12
Ubicación espacio temporal	12
Estrategia de trabajo	12
Criterios de selección	13
Muestra y muestreo	14
Operacionalización de las variables	14
Análisis estadístico	15
Logística	15
Resultados	17
Discusión	25
Conclusión	26
Bioética	27
Bibliografía	29
Anexos	33

RESUMEN

Titulo. Frecuencia de desarrollo de enfermedad severa y critica por COVID 19 en pacientes vacunados hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla.

Introducción. Ante las variantes de la enfermedad por COVID 19, es importante conocer su estado de salud en la población vacunada, ya que puede presentar variaciones que hasta el momento no se han dado a conocer.

Objetivo general. Describir la frecuencia de desarrollo de enfermedad severa y critica por COVID 19 en pacientes vacunados hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla.

Metodología. Fue realizado un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo; para conocer la frecuencia de enfermedad severa en pacientes con COVID 19 que fueron vacunados en el Hospital Universitario de Puebla. Una vez aprobado el estudio, se inició la recolección de las variables que fueron las vacunas aplicadas, edad, sexo, comorbilidad presente, según vacunas ventilación mecánica, estado de salud de los pacientes, mortalidad. Fue analizado con estadística descriptiva utilizando el paquete estadístico SPSSv26.0.

Resultados. Cumplieron con la selección 77 expedientes de pacientes hospitalizados por COVID 19, edad media de 65 ± 14.1 , 45 (58%) varones. Se aplicaron Sinovac 2 dosis con 38 (49.4%), Cansino en 15 (19.5%). Eran diabéticos 41 (53.2%), hipertensión arterial con 39 (50.6%). La intubación se observó en Sinovac 2 dosis con 7 (53.8%), Cansino en 2 (15.4%). El estado de gravedad se observó en 46% severa, crítica en 27%. Según las vacunas en estado crítico se mostró Sinovac 2 dosis en 9 (42.9%), Pfizer 2 dosis en 5 (23.8%). La mortalidad fue con Sinovac 2 dosis presente en 10 (45.5%), Astra Zeneca 2 dosis en 2 (9.1%).

Conclusión. Predominó la enfermedad severa y crítica cuyo desarrollo de enfermedad severa en porcentaje se observó más en aquellos vacunados con Sinovac

Palabras claves. COVID 19. Vacunación anti-COVID 19. Gravedad

INTRODUCCION

Un nuevo miembro del coronavirus de ARN humano fue identificado recientemente en Wuhan, China. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo nombró oficialmente como síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Se estableció que el SARS-CoV-2 pertenecía al linaje β -coronavirus 2b en el árbol filogenético.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró recientemente a la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).^{1 2 3}

Esta pandemia viral se extendió rápidamente por todo el mundo, infectando a más de 60 millones de personas, causando más de 1 millón de muertes. Se han reutilizado varios medicamentos para tratar COVID-19; sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) no ha recomendado ni aprobado ningún medicamento.⁴

La enfermedad del nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus SARS-CoV-2, continúa proliferando internacionalmente con graves consecuencias globales. Aunque la mayoría de los datos publicados sobre COVID-19 constituyen sintomatología del sistema respiratorio inferior, que incluyen tos intensa, dificultad para respirar, opresión en el pecho y neumonía que lleva al paciente a la gravedad y defunción.

5

En diciembre de 2019, la Unión Europea aprobó la primera vacuna para el SARS-CoV-2. En Europa con creación de cuatro vacunas tuvieron un objetivo común de disminuir la morbilidad de la COVID-19, pero con plataformas tecnológicas, dosificación y perfiles de eficacia/efectividad y seguridad distintos. Lógicamente, la cantidad de dosis actualmente administradas están en relación con su fecha de aprobación, disponibilidad y estrategias vacunales definidas por las autoridades sanitarias.^{6, 7}

Surge de ahí el interés global por la creación de vacunas experimentales a nivel mundial, avaladas por estudios experimentales en Fase II con buenos resultados, siendo declarada por la OMS como vacuna emergente para ser iniciada y aplicada; en países donde la pandemia alcanzaba alta mortalidad como en México con las vacunas Cansino, Sputnik V, Pfizer y AstraZeneca. A partir del 19 de junio de 2021, 78 vacunas candidatas están en desarrollo en 201 ensayos diferentes en curso.^{8, 9}

ANTECEDENTES GENERALES

La pandemia declarada por la OMS en marzo del 2019, ha afectado severamente a varios países como Estados Unidos, Italia, España, Brasil y México, el cual no ha sido la excepción, ya que hasta el momento confirmados se encuentran más de 250,000 defunciones.^{10, 11}

La vía de transmisión es por el contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras las cuales son capaces de transmitirse hasta 2 metros y por medio de los fómites o las manos contaminadas con las secreciones que estuvieron en contacto con mucosas de ojos, nariz y boca.¹²

La mayoría de las personas infectadas con COVID-19 tienen síntomas leves o ningún síntoma, pero algunos se enferman gravemente y mueren. Aproximadamente alrededor de los 11.5 días de la infección los pacientes comienzan a presentar síntomas, los más frecuentes suelen ser fiebre (90%), tos seca (60-86), dificultad para respirar (53-80%), fatiga (38%), náuseas, vómito o diarrea (15-39%) y mialgias (15-44%).¹³

Se cree que la ruta principal para la propagación de COVID-19 es a través de gotitas en aerosol que se expulsan al toser, estornudar o respirar, pero también hay preocupaciones sobre una posible transmisión aérea. En una situación que describen Ng, Kangqi et al., el 85% de los trabajadores de la salud estuvieron expuestos durante un procedimiento generador de aerosoles mientras usaban una máscara quirúrgica, y el resto usaba máscaras N95.¹⁴

Estudios previos no han podido demostrar que las mascarillas N95 fueran superiores a las quirúrgicas para prevenir la infección por influenza en trabajadores de la salud. Sin embargo, casi todos los expertos recomiendan que los trabajadores de la salud usen una máscara N95 o equipo equivalente mientras realizan un procedimiento generador de aerosoles.¹⁵

En los casos graves, la COVID-19 se complican por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia y choque septicémico; desarrollando algunos el síndrome vasopléjico.¹⁶

Pero la mayoría de pacientes con COVID 19 que ingresan por urgencias, presentan neumonía grave caracterizado por fiebre o sospecha de infección respiratoria junto con

uno de los signos siguientes: frecuencia respiratoria >30 rpm, disnea grave o: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg (con $\text{PEEP} \geq 5$ cmH₂O. Cuando no se conoce la presión parcial de oxígeno (PaO_2), un cociente (saturación de oxígeno SpO_2 / fracción inspiratoria de oxígeno $\text{FiO}_2 \leq 315$ es indicativo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).¹⁷

En la práctica clínica, Hui Li y cols; mencionan que muchos pacientes con COVID-19 graves o críticamente enfermos desarrollaron manifestaciones clínicas típicas de shock, incluyendo extremidades frías y pulsos periféricos débiles, incluso en ausencia de hipotensión manifiesta, por lo que, comprender el mecanismo de la sepsis viral en COVID-19 es la garantía para explorar una mejor atención clínica para estos pacientes.¹⁸

Ante esta pandemia y la mortalidad causada como ninguna otra; desde la emergencia de esta enfermedad más de 250 grupos en el mundo están trabajando en el desarrollo de estas vacunas. A fecha 12 de febrero de 2021 existen 66 vacunas en fase clínica, de las cuales 21 están en fase 3 y 176 en fase preclínica. La mayoría de estas vacunas tienen en común hasta el momento, conseguir una respuesta inmunógeno contra la proteína S o Spike del SARS-CoV-2.¹⁹

Ninguna de las vacunas disponibles se compone de virus atenuados, por tanto, no pueden replicarse y producir la enfermedad. Por este mismo motivo pueden ser seguras durante el embarazo y la lactancia, aunque de momento, ante la falta de evidencia no se recomienda su administración durante el embarazo a no ser que se pertenezca a un grupo de riesgo de exposición.²⁰

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

realización de ensayos clínicos durante la pandemia por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) plantea desafíos adicionales, incluida la forma en que se realizan y cómo suceden los procesos de aprobación. Así, el primer candidato a vacuna entró en ensayos clínicos el 16 de marzo de 2020 en EE.UU. y, a día de hoy, existe una docena de vacunas autorizadas para uso humano en 64 países, con más de 5,000 ensayos clínicos registrados en todo el mundo. ²¹

Las vacunas de Janssen, Astra-Zeneca, Sputnik-V y CanSino se fabrican utilizando vectores de adenovirus humanos y de primates. Pfizer-BioNTech, Moderna y CureVac son vacunas de ARNm. Un tercer tipo son vacunas de virus completo inactivado SARS-CoV-2 (de Bharat Biotech, Sinopharm y Sinovac). Todas las vacunas contra la COVID-19 disponibles en nuestro país, tanto las de tecnología basada en ARNm Comirnaty (BioNTech/Pfizer) y la de Moderna como las vacunas de vectores Vaxzevia (AstraZeneca) y Janssen, son beneficiosas para proporcionar inmunidad contra la infección por SARS-CoV-2, pero pueden causar efectos adversos. Se aconseja mantener un periodo de observación de 15 a 30 minutos tras su administración. ²²

Los eventos adversos informados con mayor frecuencia para todos los productos de la vacuna COVID-19 son principalmente alérgicos, reacciones cutáneas y otros acontecimientos graves o inusuales, notificados en el 24,3% y el 21,9% del total de notificaciones de reacciones adversas en Canadá, respectivamente. ²³

Un informe realizado por el Grupo de efectividad de la vacunación, fechado el 25 de abril de 2021, evalúa el impacto de la vacunación en centros de mayores en España. Con la información disponible, la estrategia vacunal en este colectivo habría evitado 29 498 (17 046-41 907) infecciones, 4294 (789-9182) hospitalizaciones y 4396 (791-8729) fallecimientos. El número necesario para vacunar (NNV) para evitar una infección es de 10 (7-17) personas, 70 (32-335) para evitar una hospitalización y 68 (34-348) para evitar una muerte por SARS-CoV-2. ²⁴

Asi, Mhawish H., y cols., mediante un estudio observacional prospectivo, comparativo, en Saudi Arabia, incluyeron a todos los pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI entre el 1 de enero de 2021 y el 30 de junio de 2021, y compararon la gravedad de la hospitalización de pacientes inmunizados versus no inmunizados. Se incluyeron 592 pacientes, 524 (88.5 %) no inmunizados, 63 (10.6 %) parcialmente inmunizados y 5 (0.9 %) totalmente inmunizados, parcial y totalmente inmunizados. La mayoría de los pacientes inmunizados (86.7%) presentaban síntomas antes de los 21 días de la inmunización. El grupo no inmunizado tenía menos pacientes en las categorías de menor gravedad, mientras que más pacientes en las categorías de mayor gravedad en comparación con el grupo inmunizado. Al menos una dosis de inmunización se asoció con una reducción de las probabilidades de ascender en la escala de gravedad (OR = 0,2 [IC 95 %: 0,15–0,4]; $p < 0,001$) en un modelo de regresión logística ordinal bien ajustado. Al menos una dosis de inmunización se asoció con probabilidades ajustadas más bajas de mortalidad por todas las causas a los 30 días (OR = 0,45 [IC 95 %: 0,23–0,89]; $p = 0,02$). El grupo no inmunizado tuvo una mayor tasa de mortalidad (43.9 % frente a 29.4 % [IC 95 %: 1,5 a 25,8]. ²⁵

Moline H., y cols., en un estudio en Estados Unidos, analizaron 7,280 casos asociados con COVID-19 confirmados por laboratorio entre adultos hospitalizados de ≥ 65 años, los tres productos de vacuna contra COVID-19 actualmente autorizados para su uso en los Estados Unidos tuvieron una alta efectividad en la prevención de casos asociados con COVID-19 confirmados por laboratorio. hospitalizaciones. La efectividad de la vacunación completa para prevenir la hospitalización fue del 91 % para las vacunas Pfizer-BioNTech, 96 % para Moderna y 85 % para las vacunas Janssen COVID-19. ²⁶

Mark W. Tenforde, y cols., en un estudio de casos y controles que incluyó a 4513 adultos hospitalizados en 18 estados de EE. UU., la hospitalización por un diagnóstico de COVID-19 en comparación con un diagnóstico alternativo se asoció con una razón de probabilidad ajustada (ORa) de 0,15 para la vacunación completa con un ARNm autorizado o aprobado Vacuna para el COVID-19. Entre los adultos hospitalizados por COVID-19, la progresión a la muerte o a la ventilación mecánica invasiva se asoció con

una ORa de 0,33 para la vacunación completa; ambos OR fueron estadísticamente significativos. Siendo facto protector.²⁷

Raddad L., y cols., en Qatar mediante un estudio de cohortes, emparejados para las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna; de un total de 1 531 736 personas vacunadas con cualquiera de las vacunas entre el 21 de diciembre de 2020 y el 19 de septiembre de 2021 fueron seguidas desde 14 días después de recibir la segunda dosis hasta el 19 de septiembre de 2021. Entre las personas vacunadas con Pfizer, ocurrieron 159 reinfecciones en aquellas con y 2509 en aquellas sin infección previa 14 días o más después de la dosis 2. Entre las personas vacunadas con Moderna, ocurrieron 43 reinfecciones en aquellas con y 368 infecciones en aquellas sin infección previa.²⁸

En otro estudio por Juthani P., y cols., en 172 (18%) de 969 pacientes que habían recibido al menos una dosis de una vacuna COVID-19 en el momento de la admisión en el hospital. Entre estos pacientes, 103 habían recibido un ciclo de vacunación parcial (una dosis de BNT162b2 o mRNA-1273), 15 habían recibido un ciclo completo (dos dosis de BNT162b2 o mRNA-1273 o una dosis de Ad.26. COV2.S dentro de los 14 días antes del inicio de los síntomas o una prueba de PCR positiva), y 54 estaban completamente vacunados.

Los pacientes que se consideró que tenían una infección avanzada por SARS-CoV-2, es decir, los 54 pacientes que estaban completamente vacunados fueron evaluados para determinar la gravedad de la enfermedad. Entre esta cohorte, encontramos que 25 (46%) pacientes estaban asintomáticos (ingresados en el hospital por un diagnóstico no relacionado con COVID-19 pero con una prueba de PCR positiva incidental para SARS-CoV-2), cuatro (7%) tenían enfermedad leve, 11 (20%) tenían enfermedad moderada y 14 (26%) tenían enfermedad grave o crítica. Entre aquellos con enfermedad grave o crítica, la mediana de edad fue de 80,5 años (IQR 76,5–85,0); cuatro de 14 pacientes requirieron cuidados intensivos, uno requirió ventilación mecánica y tres fallecieron.²⁹

Un estudio por López et. Al., en Inglaterra (revisado por pares) documentó que las vacunas Pfizer y AstraZeneca previnieron los síntomas de Covid-19 provocados por Delta

en 88% y 67%, respectivamente. En la variante Alpha, los números son 94% y 75%, respectivamente.³⁰

Dagan N., et al., mencionan que los primeros resultados en Israel de los efectos de la vacuna Pfizer en dos grupos de la vida real. Cada grupo de estudio incluyó a 596.618 personas. La efectividad estimada de la vacuna para los resultados del estudio en los días 14 a 20 después de la primera dosis y a los 7 o más días después de la segunda dosis fue la siguiente: después de la segunda dosis fue la siguiente:

Infección documentada, 46% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 40 a 51) y 92% (IC del 95%, 88 a 95).

Covid-19 sintomático, 57% (IC del 95%, 50 a 63) y 94% (IC del 95%, 87 a 98) Hospitalización, 74% (IC del 95%, 56 a 86) y 87% (IC del 95%, 55 a 100) Enfermedad grave, 62% (IC del 95%, 39 a 80) y 92% (IC del 95%, 75 a 100), respectivamente.

Prevenir la muerte por Covid-19 fue del 72% (IC del 95%, 19 a 100) durante los días 14 a 20 después de la primera dosis.³¹

Para este estudio se define el grado de severidad o gravedad, acorde a la guía de manejo clínico de pacientes con la COVID-19 de la OMS (enero 2021), de la siguiente manera:

Crítico: definido por los criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital, como ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o vasopresores.

Severo: definido por cualquiera de: Frecuencia de 30 respiraciones/min en adultos o signos de dificultad respiratoria grave (uso de músculos accesorios, incapacidad para completar oraciones, y/o PAFI < 300 mmHg.^{32, 33}

JUSTIFICACION

Para COVID-19, el principal resultado de eficacia de la vacuna elegido como punto final para la mayoría de los ensayos clínicos fue la capacidad de prevenir la enfermedad grave y COVID-19. Este resultado se definió como la aparición de síntomas asociados con la COVID-19 (p. ej., tos, dificultad para respirar, fiebre) en presencia de SARS-CoV-2 detectable. Esta definición de eficacia de la vacuna representa un equilibrio entre la practicidad y la importancia para la salud pública. ³⁴

El haberse creado a nivel mundial la vacunación y ser aprobado por estudios experimentales en Fase II con buenos resultados, siendo declarada por la OMS como vacuna emergente para ser iniciada y aplicada; en países donde la pandemia alcanzaba alta mortalidad como en México, ha traído una esperanza para reducir las complicaciones de esta enfermedad.

Sin embargo, el ritmo de vacunación es lento, con intereses económicos y distribución irregular. Esta lentitud da paso a la aparición de nuevas olas causando mayores contagios y complicaciones sobre todo en aquellos no vacunados, llamado por algunos la epidemia de no vacunados.

Es de interés conocer en nuestro medio la presentación severa y crítica de COVID 19 entre los vacunados que ingresan al hospital, conociendo la efectividad estimada de la vacuna.

En esta IV fase de la vacunación, llamada farmacovigilancia hasta la actualidad se ha destacado poca la presencia de reacciones adversas ante la vacunación en México, siendo la presencia de reacciones alérgicas las de mayor frecuencia, cuyo beneficio redunda más por la efectividad de las vacunas al reducir la gravedad de la infección por COVID 19. Como la vacunación se encuentra en proceso incipiente, aun no se tienen datos, acerca de cuantos pacientes posvacunados desarrollarán enfermedad severa y crítica.

Siendo el propósito de este estudio buscar la frecuencia de desarrollo de enfermedad severa y crítica por COVID 19 en pacientes vacunados hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La efectividad de la vacuna para COVID 19, llega a ser en la reducción de los casos severos y críticos que son ingresados a nuestro hospital, las experiencias a través de la inmunización contra el virus SARS COV 2, han sido varias, aprender de los desaciertos, favoreciendo el uso de vacunas probadas, que hagan un daño mínimo y/o sean bajo supervisión médica. La medicina basada en la evidencia ha ayudado a fundamentar las decisiones clínicas, en cuanto a la aplicación de vacunas-

Esta experiencia nos da un criterio de la presentación en su forma severa y crítica anteponiendo si se efectuó vacunación o no, ya que esta variación puede ser de un sitio a otro.

Por lo que el problema al que nos enfrentamos es que se desconoce en nuestro medio la presentación de severidad o gravedad del COVID 19 en los pacientes que se han aplicado una o dos dosis de vacuna anticovid, además de aquellos que no se la han aplicado.

De ahí, que para resolver este problema surge la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la frecuencia de desarrollo de enfermedad severa y crítica por COVID 19 en pacientes vacunados hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla?

OBJETIVO

General

Calcular la frecuencia de desarrollo de enfermedad severa y crítica por COVID 19 en pacientes vacunados hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla.

Particulares

1. Identificar el porcentaje de enfermos vacunados que se hospitalizaron y que fueron vacunados contra el virus SARS COV-2 (edad, sexo, tiempo de hospitalización, comorbilidad)
2. Listar los tipos de vacuna aplicada en los sujetos vacunados contra el virus SARS COV-2
3. Describir el número de dosis de la vacuna aplicada en los sujetos vacunados contra el virus SARS COV-2.
4. Calcular el porcentaje de pacientes que desarrollaron enfermedad severa y crítica de COVID 19 dentro de la población vacunada hospitalizada en el Hospital Universitario de Puebla.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Ubicación espacio-temporal

El estudio se efectuó en el Hospital Universitario de Puebla.

Estrategia de trabajo

Una vez aprobado el proyecto por el Comité de Ética en Investigación y de Investigación; se procedió a la revisión de una base de datos proporcionado por el archivo clínico de los pacientes hospitalizados en el periodo de estudio que correspondió a junio-diciembre del 2021.

Ya seleccionados los pacientes que cumplieron los criterios de selección, se buscaron las variables del estudio donde se registraron en un instrumento de recolección diseñado para el efecto.

Una vez recolectados los datos fueron agrupados para su análisis estadístico y posteriormente se hizo el reporte por escrito.

El estado de los pacientes hospitalizados fue definido de la siguiente manera:

Moderado: Definido como signos clínicos de Neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de Neumonía grave, en particular saturación de oxígeno > 90% al aire ambiente

Severo: definido por cualquiera de: Frecuencia respiratoria de > de 30 respiraciones/min en adultos o signos de dificultad respiratoria grave, uso de músculos accesorios, incapacidad para completar oraciones, y/o PAFI < 300 mmHg, con saturación de oxígeno <90% al aire ambiente, que solo necesitó oxígeno suplementario.

Crítico: como un síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, shock séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital, como ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o vasopresores.

Otras variables para recolectar para el manejo de sesgos de confusión fueron la edad, sexo, comorbilidad. Además, mortalidad.

Las variables seleccionadas se codificaron en Excel 2013 para su análisis estadístico.

Tamaño muestral conveniente

El muestreo fue por conveniencia y el tamaño de muestra correspondió a la selección de expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo del estudio.

Criterios de selección de la muestra:

Población fuente: Los pacientes hospitalizados en el área COVID del HUP de julio-diciembre:

Población elegible: Pacientes hospitalizados del área COVID que hayan sido vacunados previamente vs SARS COV2

Población de estudio: Pacientes hospitalizados del área COVID que hayan sido vacunados previamente vs SARS COV2 que hayan desarrollado enfermedad severa y crítica por COVID 19.

Los criterios de selección de las unidades de muestreo fueron:

De inclusión

- Edad mayor a 18 años
- Que hayan recibido vacuna ANTI-COVID 19
- Hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla.
- Que tengan definida su estado crítico o severo de COVID 19

De exclusión

- Expedientes con datos incompletos
- Con egreso voluntario o a otro hospital

De eliminación.

- Ninguno

Muestreo y tamaño de muestra.

El muestreo será por conveniencia y el tamaño de muestra corresponde a la selección de expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo del estudio.

Definición de variables y escalas de medición:

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
Estado crítico por COVID 19	Síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, shock séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital	Necesidad de intubación	Con estado crítico Con estado severo	Cualitativa nominal
Estado severo por COVID 19	Frecuencia de 30 respiraciones/min o signos de dificultad respiratoria grave, y/o PAFI < 300 mmHg, SO ₂ < 90% al aire ambiente.	Necesidad de soporte de oxígeno no invasivo	Con estado severo Con estado crítico	Cualitativa nominal

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Tipo de vacuna	Vacuna ANTICOID 19 aplicada en el paciente que se hospitalizó	Reporte en expediente clínico	Pfizer Moderna Cansino AstraZeneca Sputnik V Otro	Cualitativa Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Años cumplidos al momento del estudio desde su nacimiento	Años	Cuantitativa De razón
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas, que los definen como hombre o mujer.	Se determina en base a las características físicas del paciente descritas en expediente clínico	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
Tiempo de vacunación	Son las semanas posteriores a la vacuna en que se presenta el paciente	Según semanas de vacunación observados en expediente clínico	Semanas	Cuantitativa de razón
Número de dosis de vacuna	Es la dosis aplicada de vacuna anti COVID 19 en los pacientes hospitalizados	Anotado en expediente clínico	Primera dosis Segunda dosis Dosis de refuerzo	Cualitativa ordinal
Comorbilidad	Padecimiento crónico encontrado en el paciente con COVID 19 hospitalizado	Expuesto en expediente clínico	Hipertensión arterial Diabetes mellitus, EPOC Obesidad Tabaquismo Otros	Cualitativa Nominal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables con escala de medición numéricas, se utilizará media y desviación estándar, para escala de medición cualitativa con frecuencias absolutas y relativas; además, la prueba Chi cuadrada, U de Mann-Whitney con significancia $p < 0.05$ y con apoyo del paquete estadístico SPSSv25.0.

LOGISTICA.

Recursos humanos

Se contó con investigador responsable, con experiencia en tesis similares de posgrado y de un investigador colaborador que se dedicó a la recolección de los datos, con asesoría del investigador responsable.

Recursos materiales

Para este estudio se dispondrá de hojas de recolección, laptop que cuente con Excel y paquete estadístico SPSSv24.0; lápices.

Recursos financieros

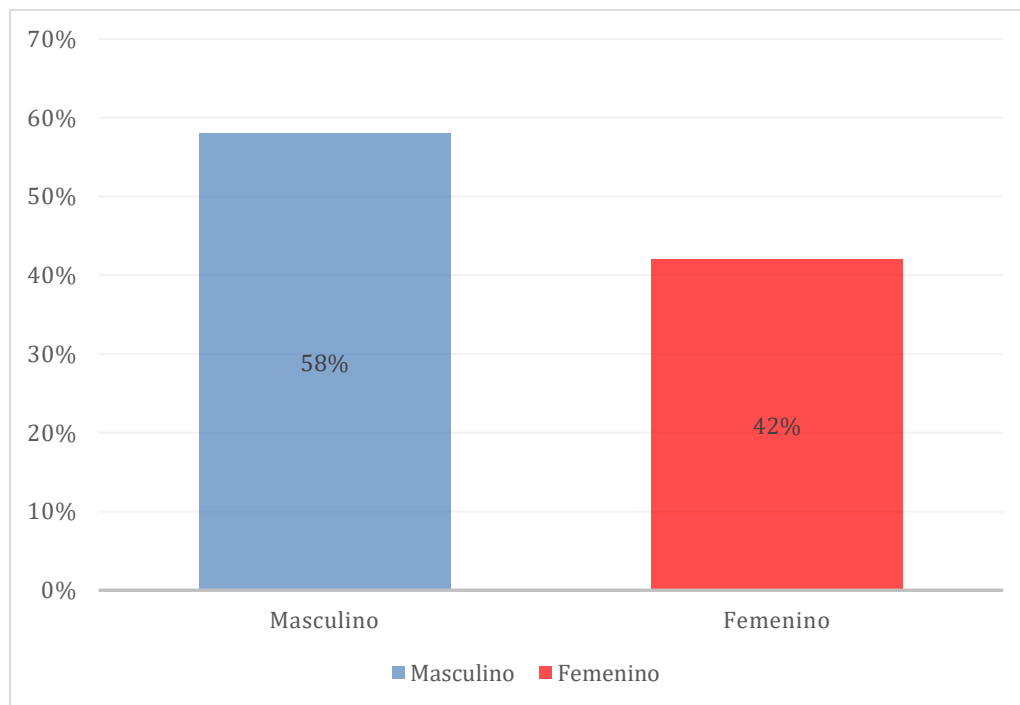
No necesario para este proyecto, ya que se utilizaron medios documentales y proporcionados por un archivo de expediente clínico.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 77 de pacientes hospitalizados por COVID 19 que cumplieron con sus criterios de selección. De ellos 58% fueron varones y 42% mujeres (Gráfica 1). Su edad media fue de 65 ± 14.1 años.

Gráfica 1. Sexo de los pacientes del estudio.

N= 77

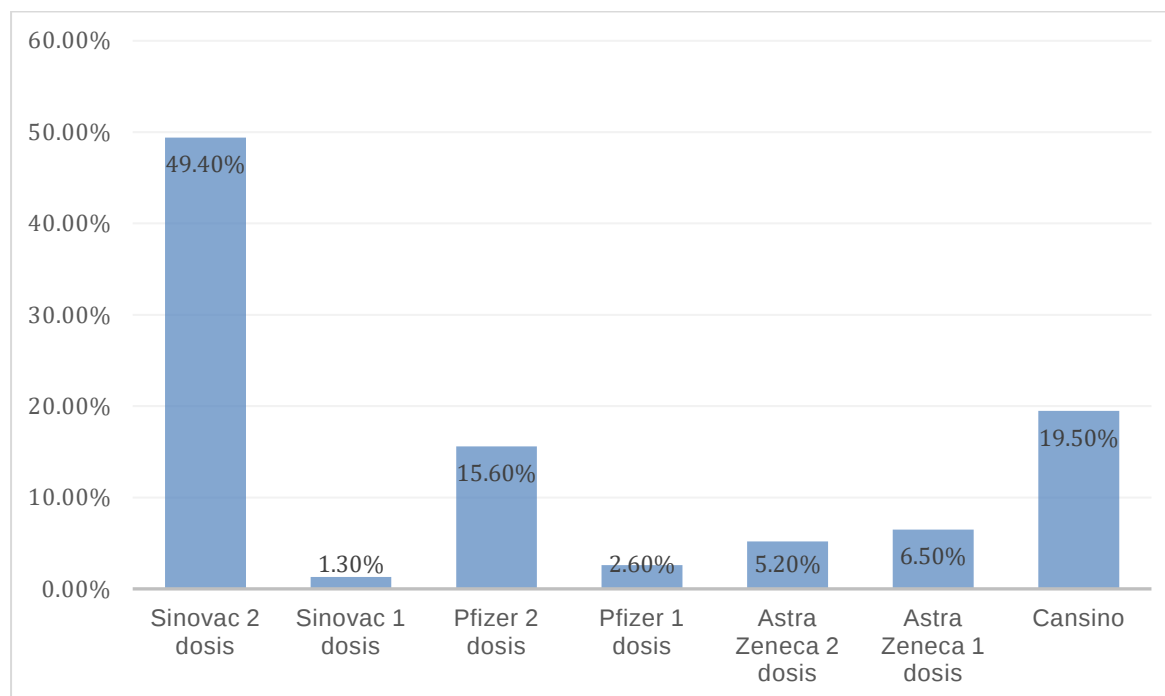


Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Las vacunas aplicadas fueron Sinovac 2 dosis en el 49.4%, Sinovac 1 dosis con 1.30%, Pfizer dos dosis con 15.6%, Pfizer 1 dosis con 2.6%, Astra Zeneca 1 dosis con 6.5%, Astra Zeneca 2 dosis con 5.20%, Cansino en el 19.5%, (Gráfica 2). Nótese que la gran mayoría de nuestros pacientes recibieron vacuna Sinovac.

Gráfica 2. Vacunas aplicadas en los pacientes hospitalizados por COVID 19

N= 77



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

La comorbilidad presente en este grupo de pacientes fue diabetes mellitus en 53.2%, Hipertensión arterial sistémica con 50.6%, Tabaquismo con 32.5%, Enfermedad renal crónica con 9.1%, Cáncer con 3.9%, EVC con 1.3%, IAM con 1.3% (Tabla 1)

Tabla 1. Comorbilidad en los pacientes hospitalizados por COVID 19

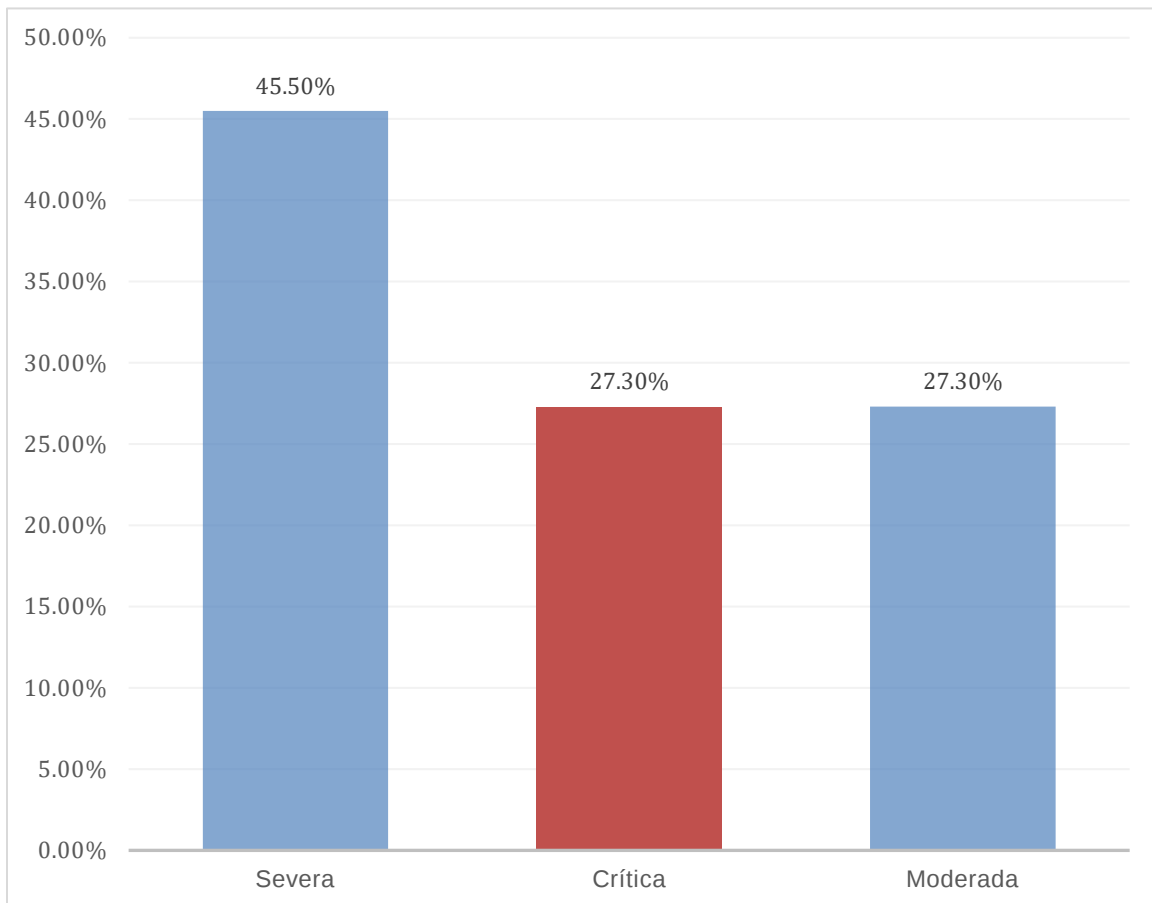
N=77

Comorbilidad	Población N=77	Porcentaje %
Diabetes Mellitus	41	53.2%
Hipertensión arterial sistémica	39	50.6%
Tabaquismo	25	32.5%
Enfermedad renal crónica	7	9.1%
Cáncer	3	3.9%
Evento vascular cerebral	1	1.3%
Infarto agudo al miocardio	1	1.3%

Fuente: Hospital Universitario de Puebla

El desarrollo de enfermedad severa y crítica por COVID 19 se observó severa en 35 (45.5%), crítica con 21 (27.3%), moderada con 21 (27.3%) (Gráfica 3).

Gráfica 3. Desarrollo de gravedad de los pacientes hospitalizados y vacunados



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

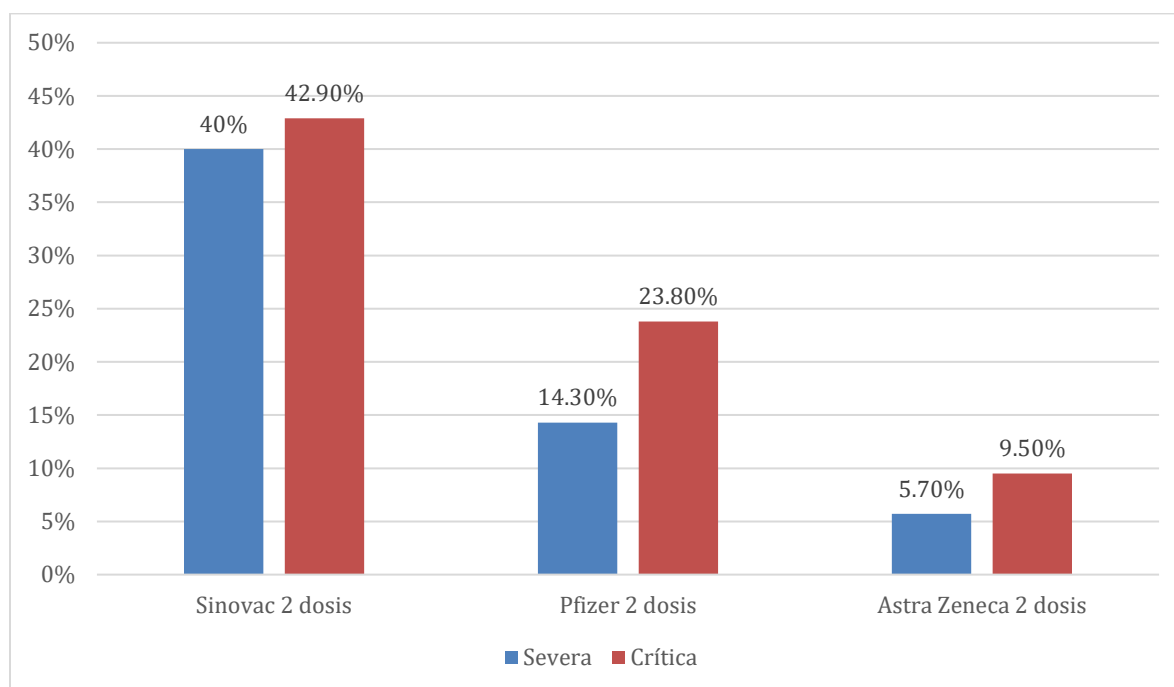
Dentro de las condiciones de gravedad de los pacientes hospitalizados se observó con Sinovac 2 dosis severa en 40 (Tabla 2, gráfica 4 - 5).

Tabla 2. Gravedad según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19

Vacuna / Gravedad	Severa n= 35 (%)	Crítica n= 21 (%)
Sinovac 2 dosis	14 (40)	9 (42.9)
Sinovac 1 dosis	0	1 (4.8)
Pfizer 2 dosis	5 (14.3)	5 (23.8)
Pfizer 1 dosis	2 (5.7)	0
Astra Zeneca 2 dosis	2 (5.7)	2 (9.5)
Astra Zeneca 1 dosis	2 (5.7)	2 (9.5)
Cansino	10 (28.6)	2 (9.5)

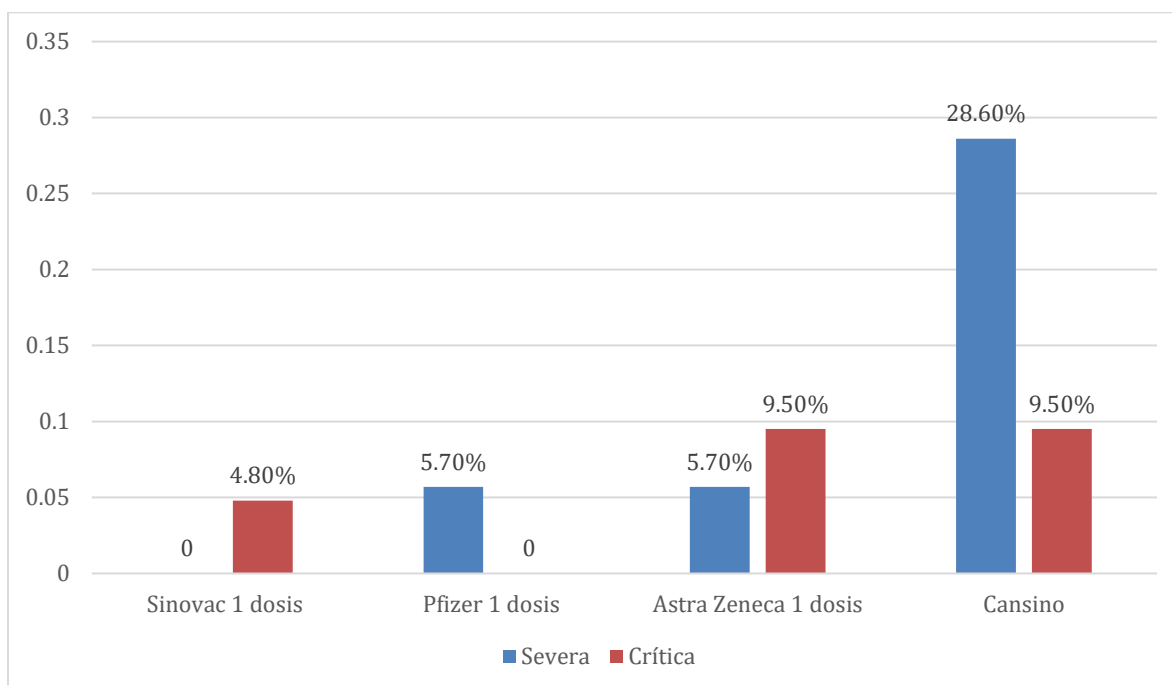
Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Gráfica 4. Gravedad según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19
(2 dosis)



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Gráfica 5. Gravedad según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19
(1 dosis)



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Dentro de las condiciones de ventilación de los pacientes hospitalizados se observó con Sinovac 2 dosis presente en 12 (50%), Astra Zeneca 2 dosis en 3 (12.5%). La intubación se hizo presente en Sinovac 2 dosis con 7 (53.8%), Cansino en 2 (15.4%). Como se (tabla 3-4 y gráfica 6-7)

Tabla 3. Ventilación según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19

Ventilación asistida	Total N=77	Presente	Porcentaje
Sinovac 2 dosis	38	12	32%
Sinovac 1 dosis	1	1	100%
Pfizer 1 dosis	2	0	0%
Pfizer 2 dosis	12	3	25%
Cansino	15	3	20%
Astra Zeneca 1 dosis	5	2	40%
Astra Zeneca 2 dosis	4	3	75%

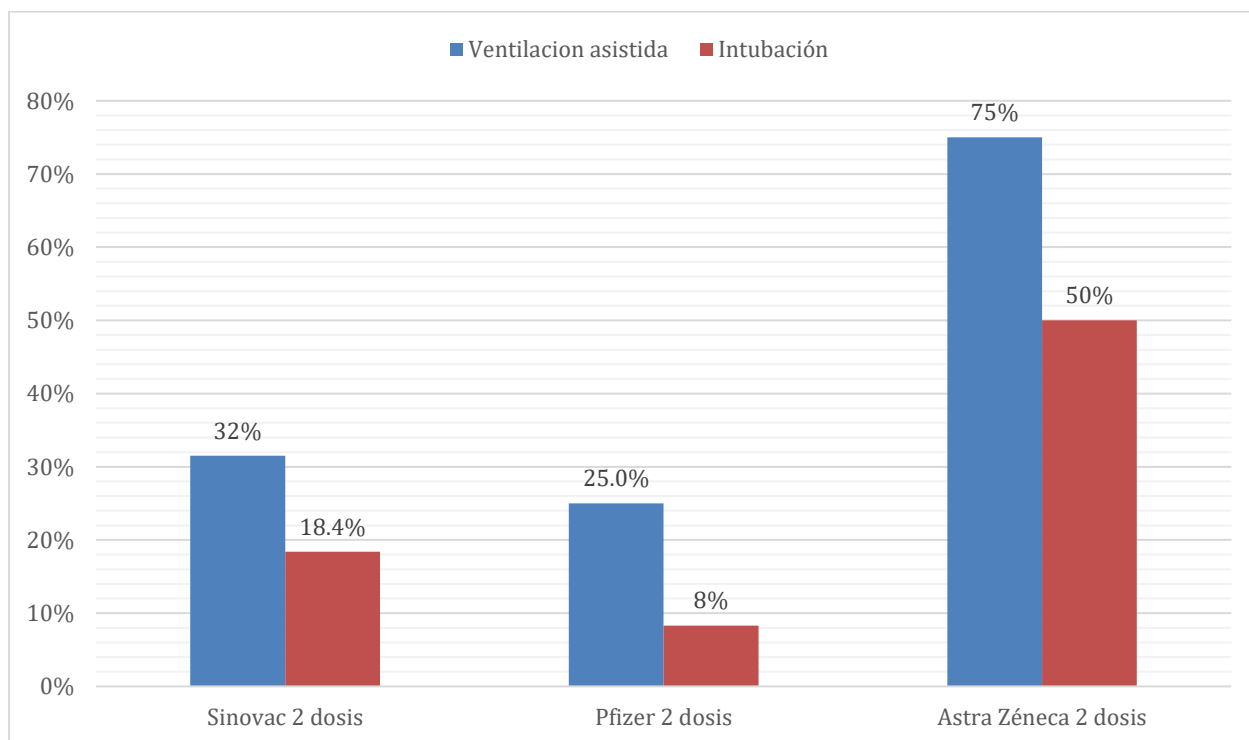
Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Tabla 4. Intubación según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19

Intubación	Total N= 77	Presente	Porcentaje
Sinovac 2 dosis	38	7	18.4%
Sinovac 1 dosis	1	0	0%
Pfizer 1 dosis	2	0	0%
Pfizer 2 dosis	12	1	8.3%
Cansino	15	2	13.3%
Astra Zeneca 1 dosis	5	1	20%
Astra Zeneca 2 dosis	4	2	50%

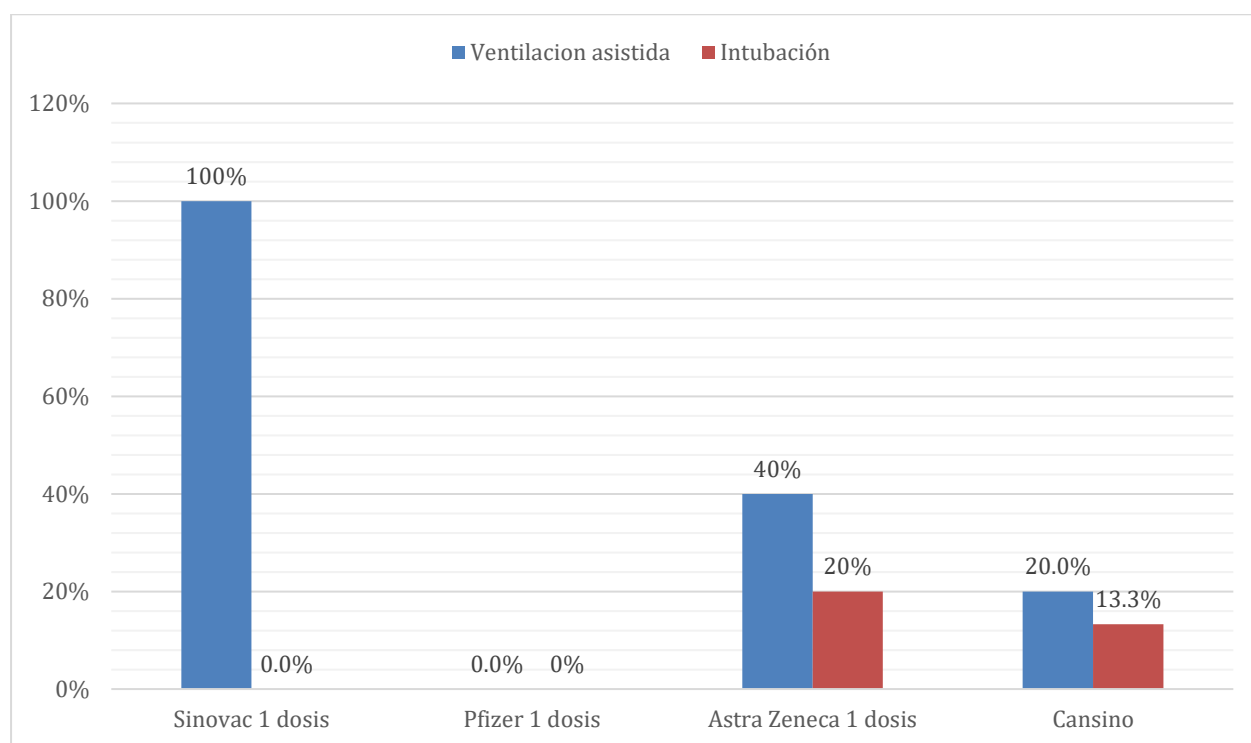
Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Gráfica 6. Ventilación e intubación según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19 (2 dosis)



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

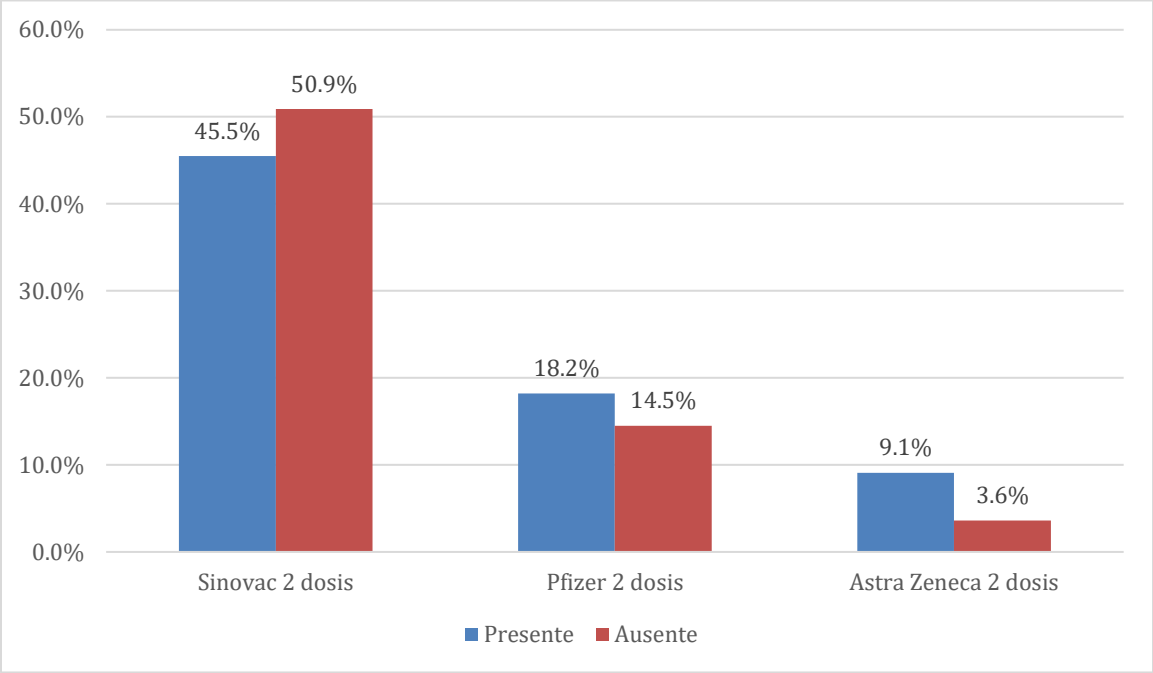
Gráfica 7. Ventilación e intubación según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19 (1 dosis)



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

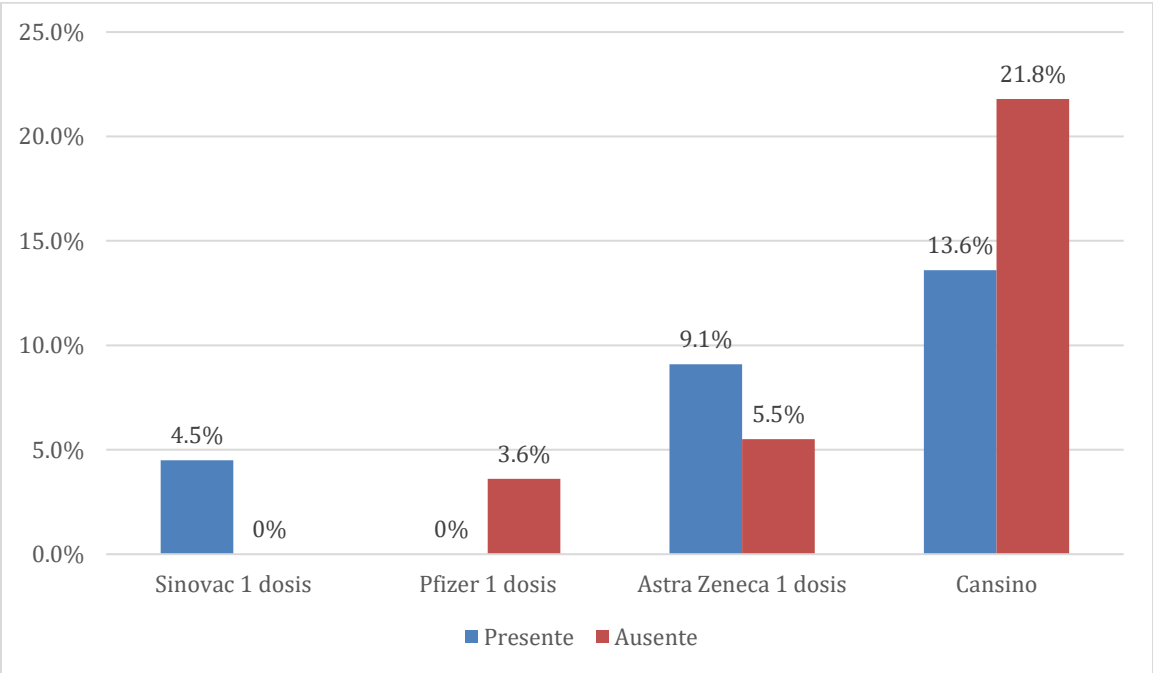
La mortalidad de los pacientes hospitalizados se observó con Sinovac 2 dosis presente en 45.5%, Sinovac 1 dosis en 4.5%, Pfizer 2 dosis en 18.2%, Pfizer 1 dosis con 0%, Astra Zeneca 2 dosis en 9.1%, Astra Zeneca 1 dosis en 9.1% y Cansino con 13.6% (Gráfica 8 y 9)

Gráfica 7. Mortalidad según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19 (2 dosis)



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Gráfica 7. Mortalidad según vacuna de los pacientes hospitalizados por COVID 19 (1 dosis)



Fuente: Hospital Universitario de Puebla

DISCUSION

En este estudio fueron seleccionados 77 expedientes de los pacientes hospitalizados en el periodo que correspondió a junio-diciembre del 2021, que cumplieron con sus criterios de selección, siendo su edad media de 65 ± 14.1 , donde la mayoría fueron varones en 58%. Con similares resultados de un estudio en Brasil por Jesús et al., en la cual observaron hospitalizados vacunados mayor a 60 años y la mayoría eran varones.³⁵

La comorbilidad presente en este grupo de pacientes fue diabetes mellitus en 53.2%, hipertensión arterial en 50.6%, que fue semejante a estudios por Salinas-Aguirre et al., en Coahuila, Mex., donde observó la comorbilidad asociada a mortalidad: edad mayor a 60 años (HR = 8,04; IC 95% 7,03 a 9,19), diabetes (HR = 1,63; IC 95% 1,40 a 1, 89), hipertensión arterial sistémica (HR = 1,48; IC 95% 1,28 a 1,72), obesidad, donde esta última no se mostró en nuestro estudio representando una debilidad.³⁶

La gravedad de los pacientes hospitalizados se observó en 45.5 % severa y crítica en 27.3 %, con las vacunas como con Sinovac 2 dosis critica en 42.9%, Pfizer 2 dosis en 23.8% y Astra Zéneca 2 dosis en 9.5%. En contraste con Mark W. Tenforde, y cols., que aquellos vacunados con dosis completa no representaron riesgos de morir o de ventilación mecánica,²⁷ mostrando en nuestro estudio los cuadros críticos en pacientes vacunados con dos dosis.

La ventilación artificial de los pacientes hospitalizados se observó en la mayoría de los casos Sinovac y Astra Zeneca. De igual manera, la intubación se hizo presente en mayor porcentaje en pacientes vacunados con Astra Zeneca y Sinovac, sin observarse la vacuna Pfizer de la que menciona Moline H., y cols., en un estudio en Estados Unidos, en que analizaron 7,280 casos asociados con COVID-19, la vacuna Pfizer-BioNTech, previno la hospitalización en 96%.²⁶

La mortalidad se observó con Sinovac 2 dosis en 45.5% y Astra Zeneca 2 dosis en 9.1%. que, en comparación con otro estudio por Juthani P., y cols., en 172 (18%) de 969

pacientes que habían recibido al menos una dosis de una vacuna COVID-19, observaron que, 26% tenían enfermedad grave o crítica, menor que en nuestro estudio. ²

Es de relevancia mencionar que, dado el tipo de población derechohabiente del Hospital Universitario de Puebla, recibieron la mayoría de ellos inmunización con vacuna Sinovac, siendo esta vacuna la más prevalente en nuestro estudio.

CONCLUSIÓN.

La frecuencia de desarrollo de enfermedad severa y crítica por COVID 19 en pacientes vacunados hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla, fue de severa en casi la mitad de los pacientes, donde predominó en estos estados la vacuna Sinovac, sin embargo nuestro trabajo tiene ciertas debilidades y debemos tomar estos resultados con ciertas reservas, ya que la mayoría de los pacientes emplearon esta vacuna y la comorbilidad fue frecuente, además que el promedio de edad fue de 60 años, es por ello que se deberán hacer estudios más amplios y en distintas poblaciones para poder comparar resultados.

BIOÉTICA

El protocolo cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964, su revisión en la 52ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; y la última en Fortaleza, Brasil en el 2013; la cual considera las pautas internacionales para la investigación médica relacionada a seres humanos adoptada por la Organización Mundial de la Salud y el Consejo de Organizaciones Internacionales con Seres Humanos.

Se establecen como antecedentes para la realización de estudios de investigación los establecidos en La Ley General de Salud en su Título quinto, capítulo único.

ARTÍCULO 96. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social

III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población

IV. Al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud;

V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud

VI. A la producción nacional de insumos para la salud.

ARTÍCULO 98. En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: una comisión de investigación; una comisión de ética, en el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, y una comisión de bioseguridad, encargada de regular el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.

En base a la Ley General de Salud en material de investigación:

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del

estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros,

Tomando en cuenta lo anterior y al revisar expedientes clínicos, implicando un procedimiento pasivo, no será aplicada la Carta de Consentimiento informado, ya que la investigación se considera Tipo I sin riesgo.

La protección de los datos está regulada de acuerdo con lo sugerido por el Instituto Federal de Acceso a la Información en el documento “Informe sobre el acceso a expedientes clínicos” del año 2004. En el punto 7.2. “Tratamiento de datos con fines de investigación” en donde se menciona la utilización de los datos sin que esta exponga la confidencialidad del paciente. Los resultados obtenidos solo se utilizarán para divulgación científica.

BIBLIOGRAFIA

1. Lovato A, de Filippis C. Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2020;99(9):569-576.
2. Tabata S, Imai K, Kawano S, Ikeda M, Kodama T, Miyoshi K et al. Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(9):1043-1050.
3. Speth M, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier S, Sedaghat A. Olfactory Dysfunction and Sinonasal Symptomatology in COVID-19: Prevalence, Severity, Timing, and Associated Characteristics. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;163(1):114-120.
4. Mutiawati E, Fahriani M, Mamada S, Fajar J, Frediansyah A, Maliga H et al. Anosmia and dysgeusia in SARS-CoV-2 infection: incidence and effects on COVID-19 severity and mortality, and the possible pathobiology mechanisms - a systematic review and meta-analysis. *F1000Research*. 2021; 10:40.
5. Lehrich B, Goshtasbi K, Raad R, Ganti A, Papagiannopoulos P, Tajudeen B et al. Aggregate Prevalence of Chemosensory and Sinonasal Dysfunction in SARS-CoV-2 and Related Coronaviruses. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;163(1):156-161.
6. Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación COVID-19 en España. Vacunas que se van distribuyendo y administrando. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunacovid19.htm>.
7. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España y Actualizaciones. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19>
8. Principios rectores para las actividades de inmunización durante la pandemia de COVID-19. 2021, disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331670/WHO-2019->

9. Equipo McGill COVID19 Vaccine Tracker. 2021. Vacunas candidatas por fase de ensayo. <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/>
10. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov>. 2020; 1-7.
11. CONACYT, México. Estado actual de la epidemia de COVID 19 Tablero México – CONACYT. Abril 2021. Disponible en: www.conacyt.com
12. Pérez M, Gómez J, Ronny D. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Habanera Ciencias Médicas*. 2020; 19:1–15.
13. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 1-10
14. Ng, K., Poon, B. H., Kiat Puar, T. H., Shan Quah, J. L., Loh, W. J., Wong, Y. J, et al. "COVID-19 y el riesgo para los trabajadores de la salud: un informe de caso". *Anales de medicina interna*. 2020; 172: 766-767.
15. Radonovich LJ Jr, Simberkoff MS, Bessesen MT, et al; Investigadores de ResPECT. Respiradores N95 vs máscaras médicas para prevenir la influenza entre el personal de atención médica: un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA*. 2019; 322:824-833
16. 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 Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28.
17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23):2526-33.
18. Hui Li, Liang Liu, Dingyu Zhang, Jiuyang Xu, Huaping Dai, Nan Tang, Xiao Su, Bin Cao. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *The Lancet*. 2020; 1-4
19. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines [consultado 14 Feb 2021] Disponible en: <https://www.who.int/publications>
20. Casas I., Mena G. La vacunación de la COVID-19. *Medicina clínica*. 2021; 156: 500-502.

21. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center. Vaccines. Johns Hopkins University of Medicine. 2021; 0-0.
22. Marco, J., Pasquín, M., & Martín, S. M. (2021). Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles. FMC: Formación médica continuada en atención primaria, 28(8), 442–451.
23. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to October 10, 2021. Public Health in Ontario. 2021; 1-26.
24. Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores en España. 2021; 1-18.
25. Huda Mhawish, Ahmed Mady, Faisal Alaklob, et al. Comparison of severity of immunized versus non-immunized COVID-19 patients admitted to ICU: A prospective observational study. Annals of Medicine and Surgery. 2021; 71: 1-5.
26. Heidi L. Moline, Michael Whitaker, Li Deng, et al. Eficacia de las vacunas contra la COVID-19 para prevenir la hospitalización entre adultos de ≥ 65 años — COVID-NET, 13 estados, febrero–abril de 2021. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2021; 0-0
27. Mark W. Tenforde, Wesley H. Self, Katherine Adams. Association Between mRNA Vaccination and COVID-19 Hospitalization and Disease Severity. JAMA. 2021;326(20):2043-2054-
28. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, et al. Asociación de infección previa por SARS-CoV-2 con riesgo de infección avanzada después de la vacunación con ARNm en Qatar. JAMA. 2021;326(19):1930–1939.
29. Juthani, P. V., Gupta, A., Borges, K. A., et al. Hospitalisation among vaccine breakthrough COVID-19 infections. The Lancet Infectious Diseases. 2021; 1-2.
30. Temas estratégicos no. 94 Covid-19. Variante Delta y efectividad de vacunas. Dirección General de Investigación Estratégica. 2021: 1-14.
31. Dagan N et al BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting N Engl J Med 2021

32. OMS. Manejo clínico de la COVID-19 Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2021. <https://Users/USER/Documents/WHO-2019-nCoV-clinical-2021>.
33. Meléndez A, Segovia M, Cova Stefanis. Características y evolución clínico-epidemiológica según su gravedad en pacientes ingresados con la COVID 19 confirmado. Bol Venez Infectol. 2021; 32: 27-43
34. Tang P, Hasan, Chemaitelly H, et al. Efectividad de la vacuna BNT162b2 y mRNA-1273 COVID-19 contra la variante Delta (B.1.617.2) en Qatar. medRxiv 2021; 1-7.
35. Jesús M., Hojo Souza N., Thiago M., et al. Perfil de los pacientes brasileños vacunados hospitalizados por COVID-19 y factores de riesgo de un resultado desfavorable. Revista Panamericana de Salud Pública. 2022; 1-10
36. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez R, et al. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). Rev Clin Esp. 2022 May;222(5):288-292.

ANEXOS

Instrumento de recolección

Título. “Correlación de vacunación y desarrollo de enfermedad severa y crítica de COVID 19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla.”

No. Progresivo (ID) _____

Edad: ____ años

Sexo: Femenino ____, Masculino ____

Comorbilidad: Ausente ____, Presente ____¿Cuál?

Tipo de vacuna: _____

Número de dosis: 1ra. ____ 2da. ____ Refuerzo ____

Tiempo de vacunación: ____ semanas

Tiempo de hospitalización: ____ días

Estado del paciente: severo ____, crítico ____