



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

COMPARACIÓN DE DESENLACES EN LOS PACIENTES CON COVID-19 GRAVE
CON Y SIN VACUNA CONTRA SARS-CoV-2

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:
DRA. JAZMÍN GUADALUPE EMETERIO ALCÁZAR

ASESOR
DR. JOSÉ GUILLERMO DOMÍNGUEZ CHERIT

CIUDAD DE MÉXICO

SEPTIEMBRE DE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Jazmín Guadalupe Emeterio Alcázar
Médica Residente del segundo año de la especialidad en Medicina Crítica

Dr. José Guillermo Domínguez Cherit
Médico Especialista en Anestesiología y Medicina Crítica
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Subdirector de Medicina Crítica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

Dr. Sergio Ponce de León
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

INDICE

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
HIPÓTESIS	8
JUSTIFICACIONES	9
OBJETIVOS	10
General. 10	
Particulares.....	10
PACIENTES Y MÉTODOS	11
Diseño del estudio.....	11
Selección de pacientes.....	11
Criterios de selección.....	11
Tamaño de la muestra.....	11
Recolección de los datos.....	12
VARIABLES DE ESTUDIO.....	12
Independiente.....	12
Dependientes.....	12
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO	15
INFRAESTRUCTURA Y DISPONIBILIDAD.....	16
RESULTADOS	17
TABLAS Y FIGURAS	19
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Los coronavirus reciben su nombre de la palabra latina corona, que significa corona o halo, debido a los picos en forma de corona contenidos en la superficie viral, que se ven bajo un microscopio electrónico. Los coronavirus son virus envueltos que contienen un genoma de ácido ribonucleico (ARN) de sentido positivo, monocatenario y no segmentado de aproximadamente 32 kilobases, que lo convierte en el genoma más grande conocido para un virus de ARN. Los coronavirus pertenecen a la subfamilia coronavirinae de la familia coronaviridae, en el orden de los nidovirales. La subfamilia coronavirinae consta de cuatro géneros: alphacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus y gammacoronavirus. La cepa severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se clasifica en el género betacoronavirus según el análisis de secuencia del genoma (1) (2).

Los coronavirus causan infección respiratoria en mamíferos como murciélagos, camellos y civetas de palmeras enmascaradas, y en especies de aves (3). El tropismo tisular y los síntomas de la infección por coronavirus pueden variar según el huésped. En humanos, las infecciones por coronavirus pueden ser asintomáticas o estar acompañadas por fiebre, tos, dificultad para respirar e irritación gastrointestinal. SARS-CoV-2 es un virus emergente causante de la enfermedad denominada coronavirus disease 2019 (COVID-19) (4).

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una emergencia mundial por el brote de este nuevo coronavirus en Wuhan, una ciudad ubicada en la provincia de Hubei, China. El 24 de febrero de 2020, la OMS reconoció que SARS-CoV-2 tenía el potencial de propagarse globalmente y causar un brote pandémico. Después, el 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la COVID-19 como una pandemia (4). En México, el primer caso positivo para COVID-19 se reportó el 27 de enero de 2020.

Para el 2 de junio de 2022, alrededor de 6.3 millones de personas habían fallecido a nivel mundial a consecuencia de la COVID-19. En Asia, continente en el que se originó el brote, la cifra de muertes ascendía a alrededor de 1.3 millones de personas. Los decesos en Europa superaban en más de 690,000 personas dicha cifra. En concreto, se han registrado aproximadamente dos millones de muertes por COVID-19 en el Viejo Continente. Sin embargo, ya no es el continente con mayor número de fallecidos por esta enfermedad. La cifra contabilizada en América superaba los 2.7 millones de decesos ese día (5). En México se

reportó un total estimado de 6,353,452 casos positivos, 339,707 defunciones y 164,594 casos activos desde el inicio de la pandemia hasta julio de 2022 (6).

Ante la ausencia de un esquema de tratamiento efectivo y la mortalidad elevada asociada a SARS-CoV-2, la vacunación se consideró la mejor estrategia para la contención de la propagación del virus, la disminución de la presentación de formas graves de la enfermedad y la disminución de la mortalidad. Esto motivó un acelerado desarrollo de las mismas a nivel mundial. Actualmente hay aproximadamente 218 vacunas candidatas formuladas contra COVID-19, con 26 candidatas en ensayos de fase 1 a 3. Existen diferentes tipos de vacunas. La vacuna BNT162b2/Pfizer es una vacuna de ARN modificado con nucleósidos formulada con nanopartículas lipídicas que actúa contra la proteína S del virus SARS-CoV-2 (7) (8).

Los vectores virales también proporcionan una vía para el desarrollo de vacunas. Los vectores pueden clasificarse como replicantes o no replicantes. Los adenovirus son un ejemplo de vectores con ambas características. Esta plataforma fue explorada por la vacuna Oxford/AstraZeneca y la vacuna Janssen Pharmaceuticals de Johnson & Johnson. Ambas vacunas codifican la proteína S del virus SARS-CoV-2 (9).

La Food and Drug Administration (FDA) adoptó una definición amplia de la eficacia de las vacunas, que abarca tanto el efecto en la transmisión (capacidad de la vacuna para prevenir la propagación del SARS-CoV-2 de una persona infectada a una persona susceptible), como el efecto modificador de la enfermedad (capacidad de la vacuna para retardar o prevenir la progresión de la enfermedad, acelera la recuperación, disminuir el uso de recursos de cuidados intensivos o reducir la mortalidad), reconociendo que las vacunas pueden proporcionar tanto protección directa (reduciendo la susceptibilidad entre los no infectados) como protección indirecta (reducción propagación viral en aquellos que han sido infectados) (10) (11).

A partir de enero de 2020, se informaron los resultados de seguridad y eficacia de varias vacunas y de ensayos clínicos de fase 3 para otras vacunas (7). Los resultados de dos grandes ensayos (Pfizer-BioNTech, Moderna) indican una eficacia de la vacuna de más del 90% contra la enfermedad sintomática y grave, excediendo la población esperada basada en los análisis de la OMS y de los Estados Unidos (8). Estas vacunas fueron autorizadas para su uso de emergencia y la vacunación comenzó en los Estados Unidos con priorización de trabajadores de la salud, residentes de cuidados a largo plazo y personas de alto riesgo. En México existe disponibilidad de las siguientes vacunas: Pfizer-BioNTech, Cansino, COVAX, AstraZeneca,

Sputnik V, Sinovac, Janssen y Moderna (12). En este País, la vacunación comenzó en diciembre de 2020, dando prioridad a las personas mayores de 65 años y al personal de salud. Hasta julio de 2022 se reporta la aplicación de 12.1 mil millones de dosis administradas a nivel mundial, con 4.8 millones de personas completamente vacunadas, lo que representa el 61.6% de la población. En México, se habían administrado hasta esa fecha 209 millones de dosis, 79.9 millones de personas completamente vacunadas, lo que representa el 62% de la población (6) (12).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

COVID-19 es una enfermedad emergente para la cual no se cuenta con un tratamiento específico. La mayoría de los casos cursan asintomáticos o con síntomas leves. Sin embargo, la forma grave de la enfermedad produce disfunción de múltiples órganos, con frecuencia se requieren cuidados intensivos y la mortalidad asociada es elevada. Ante la ausencia de tratamientos específicos, se ha postulado que la vacunación puede disminuir la propagación de la enfermedad, atenuar su gravedad y disminuir la mortalidad. Por lo anterior, planteamos la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias entre los desenlaces de los pacientes con COVID-19 grave que recibieron vacunación contra SARS-CoV-2 en comparación con aquellos que no la recibieron?

HIPÓTESIS

Alternativa.

La administración de vacunas contra SARS-CoV-2 mejora los desenlaces de los pacientes con COVID-19 grave.

Nula.

La administración de vacunas contra SARS-CoV-2 no mejora los desenlaces de los pacientes con COVID-19 grave.

JUSTIFICACIONES

Epidemiológica.

COVID-19 tuvo sus primeros casos en ciudades asiáticas, pero rápidamente se propagó de manera exponencial hacia Europa, para después globalizarse al continente americano, afectando a una gran proporción de la población mundial en poco tiempo.

Administrativa.

Ninguna de las economías a nivel global se encontraba lista para afrontar la pandemia de COVID-19. Incluso los países con las mejores políticas en administración en salud se vieron impedidos para reaccionar de forma oportuna al número creciente de hospitalizaciones y defunciones asociadas a la enfermedad, lo que obligó a todas las naciones a cambiar sus políticas en salud de forma abrupta, dando un giro en los presupuestos a las unidades de cuidados intensivos.

Social.

La población tuvo en general que mantenerse en asilamiento con el fin de contener la pandemia, aprender y normalizar medidas como la higiene de manos y el uso de cubrebocas. Las políticas de confinamiento tuvieron un impacto importante en la disponibilidad a los trabajos, especialmente aquellos considerados no fijos, además de la disminución en los salarios.

Científica.

La comunidad científica y médica se enfrentó a su mayor reto en años: el intentar encontrar una forma de cambiar el pronóstico sombrío de aquellos pacientes que desarrollaron enfermedad grave, mediante el uso de tratamientos emergentes no probados. La comunidad médica se vio sobrepasada en muchas ocasiones por jornadas exhaustivas, pocos médicos adiestrados en el manejo del paciente grave, personal de enfermería que tuvo que aprender de los cuidados del paciente grave en poco tiempo, con limitación de recursos y limitación en el número de camas de terapia intensiva.

OBJETIVOS

General.

Determinar si la administración de vacunas contra SARS-CoV-2 mejora los desenlaces de los pacientes con COVID-19 grave.

Particulares.

- Conocer las características demográficas y clínicas de los pacientes con COVID-19 grave.
- Conocer la duración del apoyo ventilatorio mecánico en este grupo de pacientes.
- Conocer la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital.
- Conocer la mortalidad asociada a COVID-19 grave.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Retrospectivo, transversal, observacional y comparativo.

Selección de pacientes.

Todos los pacientes que ingresaron a las áreas críticas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el período de tiempo comprendido entre el 25 de marzo de 2020 y el 31 de junio de 2022, fueron considerados candidatos para ingresar al estudio. Aquellos que cumplieron con los criterios de selección fueron incluidos en la muestra.

Criterios de selección.

Inclusión.

- Ambos sexos.
- Mayor de 18 años.
- Diagnóstico de COVID-19.
- Requerimiento de VMI.
- Ingresado a alguna de las áreas críticas.
- Expediente clínico completo.

No inclusión.

- Embarazo.

Eliminación.

- No aplica.

Tamaño de la muestra.

Se utilizó un muestreo por conveniencia incluyendo a todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por prueba PCR, que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) e ingresaron a las áreas críticas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Recolección de los datos.

Se revisaron los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes incluidos en el estudio y se recabaron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico de ingreso, antecedente de aplicación de alguna vacuna contra SARS-CoV-2, tipo de vacuna y número de dosis administradas. Se recabó además la frecuencia de extubación exitosa, la duración de la VMI, la duración de la estancia en las áreas críticas y en el hospital y la defunción durante la estancia en las áreas críticas o en el hospital.

Variables de estudio.

Independiente.

- Aplicación de vacuna contra SARS-CoV-2.
 - Escala de medición: determinística, nominal, discreta y finita.
 - Indicador: Si, No.

Dependientes.

- Duración de la VMI.
 - Escala de medición: aleatoria, escalar, discreta e infinita.
 - Indicador: días.
- Duración de la estancia en área críticas y en el hospital.
 - Escala de medición: aleatoria, escalar, discreta e infinita.
 - Indicador: días.
- Defunción.
 - Escala de medición: Aleatoria, nominal, discreta y finita.
 - Indicador: Si, No.

Análisis estadístico.

Se utiliza estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables numéricas se expresan como mediana con rango intercuartilar (RIC), debido a que todas ellas tuvieron distribución libre. La distribución de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se expresan como frecuencias simples y porcentajes. Para fines de comparación, se formaron dos grupos: aquellos con y sin la administración de alguna vacuna contra SRAS-CoV-2. La comparación de las variables numéricas se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba

Chi² o la prueba de la probabilidad exacta de Fisher, según fue el caso. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS v25.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas por la World Medical Association en la Declaración de Helsinki, acerca de los principios éticos para la investigación médica que involucra sujetos humanos (y su modificación de Fortaleza, Brasil, 2013) (13).

Además, se apega a las consideraciones formuladas en la Investigación para la Salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación en seres humanos.

Este estudio se considera como una investigación con riesgo menor al mínimo, en virtud de que no se realizó alguna intervención directa sobre los pacientes incluidos. La información obtenida de este estudio no incluye datos que permitan la identificación del paciente y la información recabada fue manejada de forma confidencial.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El presente estudio se realizó con los recursos disponibles en la Subdirección de Medicina Crítica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. por lo que no requiere de financiamiento externo y no implica un costo adicional para la unidad.

INFRAESTRUCTURA Y DISPONIBILIDAD

El presente estudio se realizó con el apoyo de la infraestructura del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, cuyo equipamiento fue suficiente y estuvo disponible para la realización del proyecto. Se consultó el expediente clínico electrónico a través de las plataformas ehCOS®/SoTeci® y labsis®.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 1,032 pacientes ingresaron a las áreas críticas de nuestro hospital. De ellos, 12 fueron excluidos del estudio debido a que no se confirmó el diagnóstico de COVID-19, por lo que se analizan 1,020 pacientes. La Tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Destaca que poco más de dos terceras partes (69.7%) fueron del sexo masculino, la mediana del IMC (29.9 kg/m²) está en el rango del sobrepeso, pero muy cercana al rango de obesidad, y que sólo el 14% de la población estudiada recibió algún tipo de vacuna contra SARS-CoV-2. La extubación exitosa se logró en el 62% de los pacientes, la mediana de la duración de la ventilación mecánica fue de 12 días y la mediana de la estancia en las áreas críticas fue de 14 días. La mortalidad global fue de 35.4%

Los pacientes vacunados recibieron en total 244 dosis de vacunas. La frecuencia del tipo de vacunas recibidas por los pacientes se muestra en la Tabla 2. La más frecuentemente utilizada fue Astra Zeneca (36.9%), seguida por Sputnik (24.6%) y Pfizer (15.2%). Las vacunas Cansino (2%), Johnson & Johnson (1.6%) y Moderna (0.4%), fueron utilizadas en una pequeña proporción de pacientes. Diecisiete (11.9%) pacientes mencionaron haber recibido vacunación contra SARS-CoV-2, pero desconocían el tipo de vacuna recibida. La Figura 1 muestra la frecuencia de dosis recibidas por los pacientes. La mayoría de ellos (58.7%) recibieron dos dosis y sólo una pequeña proporción (11.9%) recibió una dosis de refuerzo.

La Tabla 3 muestra la comparación de las características demográficas y clínicas de la población estudiada. La distribución de los sexos no mostró diferencias estadísticamente significativas entre vacunados y no vacunados (69.2% vs 69.8%, respectivamente, $p = 0.894$), así como tampoco la distribución de los pacientes extubados exitosamente (61.2% vs 62%, respectivamente, $p = 0.911$). Los pacientes vacunados tuvieron significativamente mayor edad en comparación con los no vacunados (63 [RIC 51 - 73] años vs 53 [RIC 43 - 62] años, respectivamente, $p = 0.001$), lo cual resulta esperado debido a que la política de vacunación en nuestro País dio prioridad a los adultos mayores. Por otro lado, los pacientes sin vacuna tuvieron un IMC significativamente mayor en comparación con los vacunados (30.1 [RIC 27.6 - 34.1] kg/m² vs 29 [RIC 24.9 - 32.4] kg/m², respectivamente, $p = .002$). Los pacientes no vacunados tuvieron un día más de duración de la ventilación mecánica, sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística (12 [RIC 8 - 20] días vs 11 [RIC 5 - 20],

respectivamente, $p = 0.373$). Tampoco encontramos diferencia en la duración de la estancia en las áreas críticas (14 [RIC 9 - 21] días en los no vacunados vs 14 [RIC 6 - 24] días en los vacunados, $p = 0.938$). Aunque la mortalidad fue mayor en los pacientes que no recibieron vacunas, esta diferencia no alcanzó significancia estadística (36.1% en los no vacunados vs 30.8% en los vacunados, $p = 0.212$).

Debido a que, como se mencionó previamente, en nuestro País la política de vacunación determinó iniciar la aplicación de vacunas al personal de salud y a la población de la tercera edad, realizamos un subanálisis que incluyó solamente a los pacientes con edad igual o mayor a 60 años. Este segmento de la muestra incluyó 359 pacientes, de los cuales 273 (76.1%) no recibieron vacunas y 86 (23.9%) se consideraron vacunados. La Tabla 4 muestra la comparación de las características demográficas y los desenlaces en estos subgrupos de pacientes. La distribución por sexos no fue estadísticamente diferente entre los subgrupos (sexo masculino, 64.5% en los no vacunados vs 73.3% en los vacunados, $p = 0.132$). Los pacientes vacunados fueron significativamente mayores a los no vacunados y tuvieron un IMC significativamente mayor. En relación con los desenlaces, estos fueron desfavorables en el subgrupo de no vacunados. La duración de la VMI fue de 15 (RIC 9 - 23) días en los no vacunados vs 11 (RIC 4.8 - 24) días en los vacunados, con $p = 0.015$. La duración de la estancia en las áreas críticas también fue mayor en los no vacunados en comparación con los vacunados (16 [RIC 10 - 24.5] días vs 13 [RIC 5.8 - 25.3] días, respectivamente, $p = 0.062$), aunque la diferencia no alcanzó significancia estadística. Finalmente, la mortalidad fue significativamente mayor en los no vacunados en comparación con los vacunados (47.3% vs 33.7%, respectivamente, $p = 0.027$).

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población estudiada

n	1,020
Sexo masculino, n (%)	711 (69.7)
Edad, años	54 (44 – 63)
IMC, kg/m ²	29.9 (26.9 – 33.9)
Pacientes vacunados, n (%)	143 (14)
Extubación exitosa, n (%)	632 (62)
Duración de la VMI, días	12 (7 – 20)
Tiempo de estancia en la UTI, días	14 (9 – 22)
Defunción, n (%)	361 (35.4)

IMC = índice de masa corporal, VMI = ventilación mecánica invasiva, UTI = unidad de terapia intensiva

Tabla 2. Frecuencia del tipo de vacunas administradas

	Primera dosis	Segunda dosis	Tercera dosis
Astra Zeneca	48 (33.6)	25 (29.8)	17 (100)
Sputnik V	35 (24.5)	25 (29.8)	
Pfizer	24 (16.8)	13 (15.5)	
Sinovac	17 (11.9)	13 (15.5)	
Desconoce	12 (8.4)	5 (6)	
Cansino	4 (2.8)	1 (1.2)	
Johnson & Johnson	2 (1.4)	2 (2.4)	
Moderna	1 (0.7)		

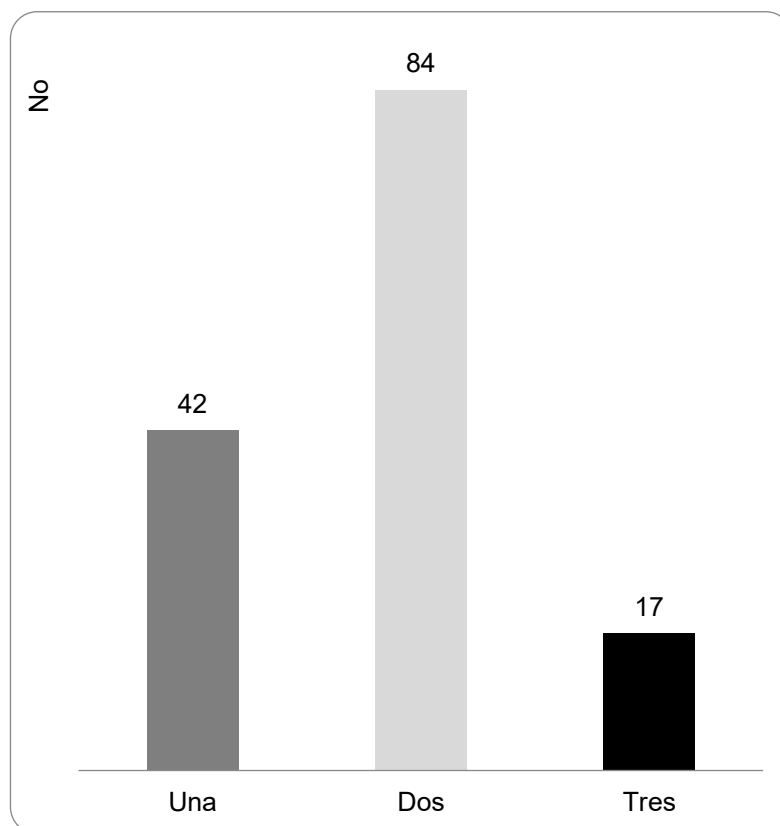


Figura 1. Frecuencia del número de dosis de vacuna contra SARS-CoV-2 recibidas

Tabla 3. Comparación de las características demográficas y clínicas entre los pacientes vacunados y no vacunados contra SARS-CoV-2

	Sin vacuna	Con vacuna	p
n (%)	877 (86)	143 (14)	
Sexo masculino, n (%)	612 (69.8)	99 (69.2)	0.894
Edad, años	53 (43 - 62)	63 (51 - 73)	0.001
IMC, kg/m ²	30.1 (27.6 - 34.1)	29 (24.9 - 32.4)	0.002
Extubados, n (%)	544 (62)	88 (61.2)	0.911
Días de VMI	12 (8 - 20)	11 (5 - 20)	0.373
Días de estancia en la UTI	14 (9 - 21)	14 (6 - 24)	0.938
Defunción, n (%)	317 (36.1)	44 (30.8)	0.212

IMC = índice de masa corporal, VMI = ventilación mecánica invasiva, UTI = unidad de terapia intensiva

Tabla 4. Comparación de las características demográficas y clínicas entre los pacientes con edad igual o mayor de 60 años vacunados y no vacunados contra SARS-CoV-2

	Sin vacuna	Con vacuna	p
n (%)	273 (76.1)	86 (23.9)	
Sexo masculino, n (%)	176 (64.5)	63 (73.3)	0.132
Edad, años	66 (62 - 71)	70 (64 - 77)	0.001
IMC, kg/m ²	28.7 (25.9 - 32.4)	27.4 (24.3 - 30.9)	0.027
Extubados, n (%)	140 (51.3)	49 (57)	0.356
Días de VMI	15 (9 - 23)	11 (4.8 - 24)	0.015
Días de estancia en la UTI	16 (10 - 24.5)	13 (5.8 - 25.3)	0.062
Defunción, n (%)	129 (47.3)	29 (33.7)	0.027

IMC = índice de masa corporal, VMI = ventilación mecánica invasiva, UTI = unidad de terapia intensiva

DISCUSIÓN

COVID-19 ha significado un parteaguas en la historia de la medicina moderna a nivel mundial. Ha tenido impacto social y económico prácticamente en todos los países del mundo, ha modificado significativamente la movilidad de la población y ha cambiado considerablemente los sistemas de salud en el mundo. La población ha tenido que aislarse, con los efectos indeseables que esto conlleva, y ha tenido que aprender nuevas formas de convivencia y de prácticas de salud, como el uso permanente de cubrebocas y la higiene constante de manos (1).

Aunque la mayoría de los pacientes que enferman de COVID-19 tienen un curso asintomático o con síntomas leves, una proporción considerable de pacientes, por los números absolutos que ello representa, desarrollan enfermedad grave, con insuficiencia respiratoria que con frecuencia requiere VMI e ingreso a la UCI. Este grupo de enfermos tiene desenlaces desfavorables, con uso prolongado de VMI, estancia prolongada en las áreas críticas y morbilidad y mortalidad elevadas (6).

La carencia de un tratamiento específico contra SARS-CoV-2, el virus causante de COVID-19, agravó el problema e hizo que se considerara a la vacunación como una de las pocas estrategias viables para contener la propagación del virus, disminuir la carga de casos graves de la enfermedad y mejorar su pronóstico. Al inicio de la pandemia se careció de vacunas específicas contra este virus, pero el desarrollo de estas se aceleró considerablemente y en poco tiempo se tuvo la disponibilidad de ellas. En nuestro País se tuvo disponibilidad de vacunas a partir del diciembre de 2020 y se dio prioridad para recibir vacunas al personal de salud y a la población de la tercera edad.

Los ensayos preclínicos y clínicos han demostrado la eficacia y seguridad de las vacunas y ha quedado claro su impacto en la disminución de casos nuevos e ingresos hospitalarios (11). Sin embargo, no sabemos con claridad qué sucede con los pacientes que pese a la vacunación adquieren enfermedad grave. El presente estudio describe el impacto que la vacunación contra SARS-CoV-2 ha tenido sobre los desenlaces de los pacientes con COVID-19 grave, que requirieron VMI e ingresaron a las áreas críticas de nuestro hospital.

En México se reportó que para junio de 2020 el 65% de nuestra población había recibido al menos una dosis de alguna de las vacunas disponibles y que el 62% tenía esquema completo (6). Del total de nuestros pacientes, sólo el 14% habían recibido alguna dosis de vacuna contra

SARS-CoV-2. Las tres vacunas más aplicadas en todas las fases de vacunación fueron Astra-Zeneca, Sputnik V y Pfizer, lo que contrasta discretamente con lo reportado a nivel mundial, donde las dos más frecuentemente aplicadas fueron Astra-Zeneca y Pfizer (14).

Está bien documentada la asociación entre algunas características demográficas y clínicas de la población y los desenlaces de la enfermedad. Cuando se examinó la mayor probabilidad de que los hombres tuviesen manifestaciones más graves de COVID-19, se analizaron las diferencias entre las vías biológicas de hombres y mujeres para luchar contra los virus. En términos generales, las mujeres tienden a producir respuestas inmunitarias más eficaces y mejor adaptadas a los virus, lo cual se traduce en casos menos graves de COVID-19 (15). Un metaanálisis encontró que los hombres podrían tener un mayor riesgo de sufrir un cuadro grave de COVID-19 (16) (17), debido a que el número de hombres hospitalizados es 50% superior al de mujeres. En nuestro estudio encontramos resultados similares, ya que dos terceras partes de nuestros pacientes pertenecían al sexo masculino.

Respecto a la edad, la mediana reportada en esta cohorte es de 54 años. El reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) describe que el porcentaje total de casos es de 50.2% en el grupo de 50 a 59 años con una incidencia de 27.1 por cada 1000 habitantes (18), lo que también coincide con nuestros resultados. Por otro lado, la mediana de la edad de nuestros pacientes vacunados fue de 63 años. Esto se ve influenciado por el hecho de que el primer grupo en recibir de forma masiva la estrategia de vacunación fue el grupo de 60 años y más. En nuestro análisis está diferencia de edad entre el grupo vacunado y no vacunado es estadísticamente significativa.

Los estudios muestran que la obesidad también es un factor de riesgo para hospitalización, ingreso a la UCI y desarrollo de consecuencias graves que llevan a la muerte en caso de COVID-19. Un estudio de 4,103 pacientes con COVID-19 en Nueva York, asocia significativamente la obesidad con la necesidad de hospitalización y el estado crítico de los pacientes (cuidados intensivos, ventilación mecánica y/o muerte), independientemente de otras comorbilidades (19) (20). Nosotros evaluamos el IMC de los pacientes de la cohorte, siendo la mediana de 29.9 kg/m², prácticamente en el límite para considerar a los pacientes en la categoría de obesidad. Resalta además que el grupo de no vacunados tuvo una mediana del IMC de 30.1 kg/m², siendo significativamente mayor al del grupo de vacunados.

En relación con los desenlaces obtenidos cuando se consideró toda la cohorte, encontramos que la mediana de la duración de la VMI fue de 12 días y de la estancia en las área críticas de

14 días, muy por debajo de lo reportado en Europa, donde la enfermedad crítica asociada con COVID-19 es prolongada, con aproximadamente el 20% de las admisiones en la UCI del Reino Unido que duran más de 28 días y el 9% más de 42 días (21). En otro estudio, donde evaluaron 344 UCI's, de los 145 pacientes que desarrollaron SIRA, 100 (69%) fueron tratados con VMI y reportaron la mediana de duración de la ventilación invasiva de 4 (RIC 3 - 8) días, muy inferior a nuestros hallazgos (22).

Con respecto a la mortalidad, un estudio realizado en Europa y publicado en enero de 2022, reporta que la mortalidad hospitalaria bruta de los pacientes de la UCI con COVID-19 fue del 30% y disminuyó en la tercera ola a menos del 25% (23). La mortalidad de nuestra cohorte fue similar, reportada en 35.4%. Sin embargo, un metaanálisis con datos de 24 estudios que incluyó 10,150 pacientes muestra una mortalidad en la UCI de 41.6%, es decir, por arriba de nuestra mortalidad (24).

Finalmente, en relación con la comparación de los desenlaces entre vacunados y no vacunados, de lo cual no existen suficientes reportes, en un estudio que incluyó 1,446 pacientes, solo 346 estaban vacunados: 189 recibieron una dosis y 157 dos dosis. La hospitalización fue mayor en vacunados (38.2% vs 27.4%), los ingresos a la UCI fueron menores en los vacunados (3.5% vs 7.1%), mientras que los pacientes sin vacuna previa tenían 4.21 veces más riesgo de muerte (14). En nuestra cohorte observamos que los pacientes vacunados tuvieron prácticamente el mismo éxito en la extubación que aquellos que no tenían alguna dosis de vacuna. En relación con el tiempo de VMI, los pacientes vacunados tuvieron un día menos, mientras que los pacientes de ambos grupos tuvieron el mismo número de días de estancia en la UCI. En ninguno de estos rubros las diferencias tuvieron significancia estadística. En lo referente a la mortalidad, observamos un mayor porcentaje de defunciones en el grupo de los pacientes no vacunados, aunque la diferencia tampoco alcanzó significancia estadística.

En un subanálisis en donde ajustamos por edad e incluimos sólo a pacientes de 60 años y más, si encontramos diferencias significativas en la duración de la VMI y la mortalidad, siendo mayor en los pacientes no vacunados.

CONCLUSIONES

- La proporción de pacientes vacunados en nuestro estudio fue baja.
- Los factores de riesgo como sexo, edad y peso corporal tienen un comportamiento similar a lo reportado en la literatura.
- Los desenlaces (extubación exitosa, duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia en la UCI y mortalidad) en nuestra cohorte son similares a lo reportado en la literatura.
- Cuando consideramos toda la cohorte de pacientes, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces (extubación exitosa, duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia en la UCI y mortalidad) de pacientes vacunados contra no vacunados.
- Cuando consideramos sólo pacientes de la tercera edad, la duración de la VMI y la mortalidad fueron significativamente mayores en los pacientes no vacunados en comparación con los vacunados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y BIBLIOGRAFÍA

1. *The novel human coronaviruses NL63 and HKU1*. **Pyrce, K., Berkhout, B. y Van der Hoek, L.** 2007, *J Virol*, Vol. 8, págs. 3051-57.
2. *A contemporary view of coronavirus transcription*. **Sawicki, S.G., Sawicki, D.L. y Siddell, S.G.** 2007, *J. Virol.* , Vol. 81, págs. 20-29.
3. *SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses*. **De Wit, E., Van Doremalen, N. y Falzarano, D.** 2016, *Nat. Rev. Microbiol*, Vol. 14, págs. 523-34.
4. *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study*. **Chen, N., y otros.** 2020, *Lancet*, Vol. 395, págs. 507-513.
5. **Statista.** Vacunas en uso en el mundo. [En línea] julio de 2022. [https://es.statista.com/estadisticas/1207705/covid-19-vacunas-en-uso-en-el-mundo-por-numero-de-paises/..](https://es.statista.com/estadisticas/1207705/covid-19-vacunas-en-uso-en-el-mundo-por-numero-de-paises/)
6. **Conacyt.** (<https://datos.covid-19.conacyt.mx/>). [En línea] julio de 2022.
7. *Safety and efficacy of the BNT 162b2 mRNA Covid-19 vaccine*. **Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.** s.l. : 383, 2020, *N Engl J Med*, págs. 2603-15.
8. *Safety and Immunogenicity of SARS-CoV2 mRNA-1273 in Older Adults*. **Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, et al.** 2020, *N Engl J Med*, Vol. 383, págs. 2427-38.
9. *An Updated Review of SARS-CoV-2 Vaccines and the Importance of Effective Vaccination Programs in Pandemic Times*. **García-Montero, C., y otros.** 2021, *Vaccines* , Vol. 9, pág. 433.
10. **Administration, Food and Drug.** Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19: guidance for industry. [En línea] 2020. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19>.
11. *Understanding COVID-19 vaccine efficacy*. **Lipsitch M, Dean NE.** 2020, *Science*, Vol. 370, págs. 763-65.
12. **Ourworldindata.** https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL. [En línea] 2022.
13. **Helsinki., Declaración de.** *Principios éticos para las investigaciones con seres humanos*. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. Brasil : s.n., 2013.
14. *A comparison of clinical outcomes between vaccinated and vaccine-naive patients of COVID-19, in four tertiary care hospitals of Kerala, South India*. **Balachandran, S, y otros.** *Clinical epidemiology and global health*, Vol. 13.
15. *What's Sex Got to Do With COVID-19? Gender-Based Differences in the Host Immune Response to Coronaviruses*. **Gadi, Nirupa y al., et.** 2020, *Frontiers in Immunology*, Vol. 11.
16. *Gender Difference Is Associated With Severity of Coronavirus Disease 2019 Infection: An Insight From a Meta-Analysis*. **Ueyama, Hiroki y al., et.** 6, 2020, *Critical Care Explorations*, Vol. 2.
17. *Impact of Sex and Gender on COVID-19 Outcomes in Europe.*” **Gebhard, Catherine y al., et.** s.l. : 9, 2020, *Biology of Sex Differences*, Vol. 1, pág. 11.
18. **Organización Panamericana de la Salud.** *Resultados de salud desglosados por sexo en relación con la pandemia de COVID-19 en la región de las Américas de enero del 2020 a enero del 2021.* 2021.

19. *High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV2) requiring invasive mechanical ventilation.* **A, Simonnet, y otros.** s.l. : 28, 2020, Obesity, Vol. 7, págs. 1195-99.
20. *Factors associated with hospitalization and critical illness among 4103 patients with COVID-19 disease in New York city.* **CM, Petrilli, y otros.** 2020, BMJ.
21. **Intensive Care National Audit and Research Centre.** *ICNARC report on COVID-19 in critical care- 29th May 2020.* 2020.
22. *Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19.* **Yang, Wang, y otros.** 11, 2020, Vol. 201, págs. 1430-34.
23. *Characteristics and outcome of COVID-19 patients admitted to the ICU: a nationwide cohort study on the comparison between the first and the consecutive upsurges of the second wave of the COVID-19 pandemic in the Netherlands.* **Dongelmans, D.A, y otros.** 5, 2022, Ann Intensive Care, Vol. 12.
24. *Leazer S, Collen J, Alcover K, Tompkins E, Ambardar S, Allard RJ, Foster B, McNutt R., Leazer S, Collen J, y otros.* 2022, Mild Med.
26. **statista.com.** <https://es.statista.com/estadisticas/1107719/covid19-numero-de-muertes-a-nivel-mundial-por-region/>. [En línea] agosto de 2022.
27. *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine.* **Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D.** 2020, N Engl J Med, Vol. 383, págs. 2603-15.
28. *An mRNA vaccine against SARS-CoV-2, preliminary report.* **Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, et al.** 2020, N Engl J Med, Vol. 383, págs. 1920-31.