



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA".**

**MORTALIDAD EN UNIDAD DE CUIDADOS RESPIRATORIOS
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO
LICEAGA" EN PACIENTES PREVIAMENTE INMUNIZADOS
PARA COVID-19.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

DIÓGENES ALDAHIR REYES FELIPE

TUTOR DE TESIS

DR. ALEJANDRO HERNÁNDEZ SOLÍS

CO-TUTOR

DR. ARTURO REDING BERNAL

JEFA DE SERVICIO

DRA. CATALINA CASILLAS SUÁREZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 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.

TÍTULO DE LA TESIS

“MORTALIDAD EN UNIDAD DE CUIDADOS RESPIRATORIOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN PACIENTES PREVIAMENTE INMUNIZADOS PARA COVID-19.”

Diógenes Aldahir Reyes Felipe¹, Dr. Alejandro Hernández Solís², Dr. Arturo Reding Bernal³

1 Médico residente de cuarto año de Neumología, Hospital General de México

2 Médico adscrito de Neumología Hospital General de México Hospital General de México.

3 Dirección de Investigación, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Tipo de investigación

Retrospectivo

ÍNDICE

Título de protocolo.....	2
Resumen estructurado.....	4
Antecedentes.....	5
Planteamiento del problema.....	7
Justificación.....	7
Hipótesis.....	7
Objetivos general y específicos.....	8
Metodología.....	8
Tipo y diseño de estudio.....	8
Población.....	8
Tamaño de la muestra.....	8
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	8
Definición de las variables.....	9
Material y métodos.....	10
Análisis estadístico.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	16
Conclusión.....	18
Referencias bibliográficas.....	19

MORTALIDAD EN UNIDAD DE CUIDADOS RESPIRATORIOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN PACIENTES PREVIAMENTE INMUNIZADOS PARA COVID-19.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: La Infección por SARS-Cov-2 ha causado más de medio millón de muertes a nivel mundial, la rápida acción de los gobiernos a nivel mundial para aprobar las distintas vacunas para su uso de emergencia ha logrado contener en cierto grado la pandemia. La población de nuestro país fue afectada durante la pandemia COVID-19 por el gran porcentaje de población vulnerable, personas con enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica principalmente; reflejado en alta tasa de mortalidad en la época sin vacunas, sin embargo al contar ya con vacunas aprobadas por COFEPRIS las cifras de pacientes con presentación grave de la enfermedad disminuyó importantemente.

Objetivos: Conocer si la inmunización contra SARS-CoV-2 impacta en la sobrevida de los pacientes hospitalizados además de identificar factores de riesgo involucrados el estado clínico y gravedad de los pacientes. Conocer la supervivencia entre los pacientes vacunados y no vacunados en el Hospital General de México.

Material y métodos: En este estudio observacional retrospectivo se incluye información recolectada de expediente clínico, archivos electrónicos, estudios de gabinete y laboratorio de pacientes hospitalizados en el periodo de marzo de 2021 a enero del 2022, pacientes no vacunados y vacunados en la unidad de neumología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", analizamos si existe relación entre gravedad clínica e inmunización además de los factores asociados.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva de variables cuantitativas empleando medias y desviación estándar, medianas y rangos; Se utilizó prueba de Chi cuadrada o T student para analizar la asociación bivariada dependiendo las variables.

Resultados: Se analizaron 470 pacientes, 210 (44.7%) fueron mujeres y 260 (55.3%) hombres, con una edad media de 53.6 años. Se encontró que, al momento del ingreso de los pacientes, el 21% fueron casos leves (16.4% no vacunados, 4.5% vacunados), 57.7% moderados (47.4% no vacunados, 10.2% vacunados), 18.9% graves (12.7% no vacunados, 6.1% vacunados), y 1.7% crítico (1.4% no vacunados, 0.21% vacunados). En el desenlace de los pacientes el 76.8% vivieron, y 23.2% murieron, de los pacientes vacunados el 84% vivieron y el 16% murieron, de los pacientes no vacunados 74.9% vivieron y 25.1% murieron.

Conclusiones: Las vacunas no exentan de hospitalización a los pacientes, sin embargo reduce la gravedad clínica de la misma. No se encuentra diferencia significativa entre los pacientes vacunados y no vacunados en cuanto a su estancia hospitalaria, por lo que la población vacunada no debe bajar la guardia en cuanto a su salud.

Palabras clave: COVID-19, Vacunación, Infección SARS-Cov-2.

ANTECEDENTES

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el COVID-19 ha causado a nivel mundial 508,041,253 casos confirmados y 6,224,220 muertes hasta el 26 de abril de 2022, siendo la región más afectada Europa con 213,498,777 casos. ⁽¹⁾

La vacunación es una forma eficiente de disminuir el impacto de la pandemia, junto con otras medidas de prevención (mascarilla facial, aislamiento social etc.), ⁽²⁾ La vacunación contra SARS-Cov-2 ha demostrado ser efectiva para la disminución de hospitalizaciones y presentaciones graves de la enfermedad disminuyendo la mortalidad en poblaciones vulnerables. la vacunación ha prevenido una media de 6,3 casos diarios por 10.000 residentes vacunados.⁽³⁾

La mayoría de las vacunas utilizan la proteína S para el desarrollo de antígenos, impidiendo que el virus se una a los receptores ACE2 de las células, las vacunas se basan en vectores virales, ADN, ARN, virus inactivado, replicación del vector viral, subunidades de proteínas y virus artificiales parecidos a COVID-19.⁽⁴⁾

En México han sido aprobadas estas vacunas para uso de emergencia, entre las cuales se encuentran, Pfizer Inc. de BioTech, Astra Zeneca de la Universidad de Oxford, Sputnik V del Instituto Gamaleya, CanSino de CanSino Biologics Inc y CoronaVac de Sinovac Research and Development Co. ⁽²⁾

Vacuna BNT162b2 (Pfizer, Inc/BioNTech): Se basa en un ARNm de una sola cadena que por transcripción forma la proteína S del SARS-CoV-2, tiene una eficacia de 94% y de 88.9% para casos severos.

Vacuna AZD 1222 (Astra Zeneca/Universidad de Oxford): Utiliza un vector viral recombinante (Adenovirus de chimpancé) que codifica proteínas del nuevo coronavirus para general inmunidad. Tiene una eficacia de 70% y 100% para casos severos.

Sputnik V (Instituto Gamaleya): Es una vacuna basada en un vector de dos adenovirus humanos distintos, en la que se ha integrado material genético del SARS-CoV-2. Tiene eficacia de 91% y 100% para casos severos.

Ad5-nCoV (CanSino Biológicos Inc): Basada en adenovirus humano tipo 5 con replicación defectuosa, codifica el pico completo de SARS-CoV-2 para lograr la inmunidad.

CoronaVac (Sinovac Research and Development Co): Es una vacuna de virus inactivado, derivado de cepas de coronavirus, es incapaz de inducir la enfermedad pero sí puede despertar una respuesta inmune.

La mayoría de estas se requiere un esquema de 2 vacunas para lograr esta efectividad, siendo CanSino la única que con solo una dosis se llega a la inmunidad necesaria, el intervalo de tiempo entre dosis es de entre 21 días a 3 meses después de la primera aplicación. ⁽²⁾

Los mayoría de efectos adversos que se han presentado tienden a ser de intensidad leve a moderada y se resuelven espontáneamente o ceden con analgésicos dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación; los más frecuentes han sido dolor en el sitio de inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia y fiebre, siendo menos frecuente taquicardia, rinorrea, tos, diarrea, vómitos; entre otros.⁽²⁾

La efectividad de las vacunas depende directamente de la inmunidad provocada por las mismas. La inducción de la respuesta inmune por la vacuna puede ayudar a prevenir futuras variantes del virus. Una tercer dosis de la vacuna demostró que incrementa la inmunidad hasta en un 95.5% a un mes después del refuerzo, manteniendo esa inmunidad a los 8 meses incluso más alta que la segunda dosis a un mes de su aplicación; la aplicación una tercer dosis de refuerzo con una vacuna diferente ha demostrado una mayor efectividad resultante, sin embargo, una cuarta a más dosis no es mayormente efectiva a la tercera dosis de refuerzo.^{(5),(6)}

De las vacunas que han sido aprobadas por la OMS para su uso de emergencia en la población adulta; hasta ahora, para la edad pediátrica únicamente ha recomendado el uso de la vacuna BNT162b2 (Pfizer/ BioNTech). En nuestro país a partir del 1 de Octubre de 2021 se inició el registro de menores de 12 a 17 años con comorbilidades para que reciban la vacuna Pfizer/BioNTech. Las comorbilidades o condiciones subyacentes incluyen: enfermedades cardíacas crónicas, enfermedad pulmonar crónica, afecciones crónicas de riñón, hígado o sistema digestivo, enfermedad neurológica crónica, enfermedades endocrinas, inmunosupresión, asplenia o disfunción del bazo y enfermedades hematológicas, anomalías genéticas graves que afectan a varios sistemas, así como adolescentes embarazadas.⁽⁷⁾

A nivel mundial la OMS reporta que hasta el 27 de abril de 2022 se aplicaron 11, 426, 994, 800 dosis de vacunas, mostrando una tendencia de estos últimos registros muestra que hasta esta fecha el número total de casos acumulados aumentó mientras que la mortalidad se mantiene a la baja. ^{(8) (1)}

En cuanto a México, la Jornada Nacional de Vacunación inició el 24 de diciembre de 2020; como resultado, para analizar la información se han delimitado dos períodos: el primero, desde el inicio de la pandemia hasta el 23 de diciembre de 2020; y el segundo, del 24 de diciembre de 2020 al 1 de diciembre de 2021.⁽⁹⁾ A fecha del 15 de abril de 2022 se han aplicado un total de 194, 095, 557 dosis, de las cuales 13,156,558 corresponden a Ciudad de México, cubriendo el 93% de la población.⁽¹⁰⁾

El Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) informa que existen 5 735 115 casos positivos, de los cuales el 11.89% necesitan hospitalización, 88.11% son casos con manejo ambulatorio, donde las mujeres cuentan con más casos positivos que los hombres, 52.07% y 47.93% respectivamente.⁽¹¹⁾

En el periodo de 2021 se registraron 1,075,092 muertes por Covid, de las cuales en menores de 20 años se registraron 33, 951 defunciones a nivel nacional, asimismo de estas 20,316 fueron hombres y 13,635; por otro lado en pacientes mayores de 65 años se registraron 599,402 en total, siendo 315,498 defunciones de hombres y 283,904 de mujeres.⁽¹²⁾

La eficacia, sin embargo, se ha notificado más elevada en las vacunas basadas en mRNA. Las vacunas basadas en plataforma de vector viral se han probado en poblaciones con mayor incidencia, la más alta observada en la población de Brasil, y con eficacia menor que con las vacunas basadas en mRNA o en virus vivos inactivados. La incidencia acumulada en los estudios con vector viral de adenovirus humano o con proteínas recombinantes es similar a la observada en los estudios basados en mRNA, y la eficacia es un poco menor que en estas últimas, pero mayor que las obtenidas de las otras plataformas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la historia de la humanidad se han observado grandes pandemias, las cuales se han comparado con las muertes asociadas con guerras mundiales y uso de bombas atómicas; De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el COVID-19 ha causado a nivel mundial 508,041,253 casos confirmados y 6,224,220 muertes hasta el 26 de abril de 2022, siendo la región más afectada Europa con 213,498,777 casos. El impacto es tan grande en el ámbito de la salud y socioeconómico que se han desarrollado organismos para la prevención de nuevas pandemias además de estrategias emergentes de vacunación para combatirlas. Este trabajo aborda la eficacia de las vacuna ante el SARS-COV-2 ante el cuadro grave y crítico así la sobrevida de población mexicana atendida en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

JUSTIFICACIÓN

La población de nuestro país fue afectada durante la pandemia COVID-19 por el gran porcentaje de población vulnerable, personas con enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica principalmente; reflejado en alta tasa de mortalidad en la época sin vacunas, sin embargo, al contar ya con vacunas aprobadas por COFEPRIS las cifras de pacientes con presentación grave de la enfermedad disminuyó importantemente. La realización de este estudio es de transcendencia médica y social, para concientizar a la población sobre la importancia de la vacunación, no solo a nivel personal sino en la salud pública; aumentando la supervivencia y disminuyendo la gravedad del cuadro clínico.

HIPÓTESIS

La eficacia vacunación contra el SARS-COV-2 impacta en la supervivencia de los pacientes, aumentando la sobrevida en pacientes vacunados.

La vacunación contra SARS-COV-2 disminuye la presentación grave o crítica de enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer si la inmunización contra SARS-CoV-2 impacta en la sobrevivencia de los pacientes hospitalizados además de identificar factores de riesgo involucrados en el estado clínico y gravedad de los pacientes.

Objetivos específicos

Conocer la supervivencia entre los pacientes vacunados y no vacunados en el Hospital General de México.

Identificar a la población vacunada susceptible de complicaciones (ventilación mecánica invasiva) en el Hospital General de México.

Identificar los factores de riesgo asociados a complicaciones de la población vacunada y no vacunada en el Hospital General de México.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo.

Población

Población hospitalizada en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el servicio de Neumología, con prueba para SARS-CoV-2 positiva de antígenos o PCR, en el periodo de Marzo de 2021 hasta Enero de 2022 con al menos una dosis de cualquier vacuna aprobada por la COFEPRIS en México contra la COVID-19.

Tamaño de la muestra

Se obtiene a conveniencia del estudio durante el periodo comprendido de marzo 2021 a enero 2022 de los pacientes que ingresaron consecutivamente a la unidad de neumología.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión: Población hospitalizada durante el periodo de Marzo de 2021 hasta Enero de 2022 sin vacunación o con al menos una dosis de cualquier vacuna aprobada por la COFEPRIS en México contra la COVID-19; hospitalizados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el servicio de Neumología, con prueba para SARS-CoV-2 positiva de antígenos o PCR.

Criterios de exclusión: Población hospitalizada posterior a enero de 2022 en el servicio de neumología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Población con prueba negativa para SARS COV-2 (antígenos o PCR).

Criterio de eliminación: No aplica al ser estudio retrospectivo.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla de operacionalización de las variables

<i>Variable</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>de Escala de medición</i>	<i>de Valores</i>
<i>Sexo</i>	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Cualitativo nominal	Hombre o mujer	0: Femenino 1: Masculino
<i>Desenlace final</i>	Último acontecimiento durante hospitalización y egreso.	Cualitativo nominal	Vivo o muerto	0: Vivo 1: Muerto
<i>Requirió UCIR</i>	Ingreso a unidad de cuidados intensivos respiratorios.	Cualitativo nominal	Si / No	0: Si 1: No
<i>Gravedad clínica</i>	Relación de estado de salud y enfermedad durante hospitalización.	Cualitativo ordinal	Leve, moderado, grave, crítico	0: Leve 1: Moderado 2: Grave 4: Crítico
<i>Diabetes tipo 2</i>	Enfermedad metabólica caracterizada por hiperglicemia y fallas en la secreción o acción de la insulina.	Cualitativo nominal	Si / No	0: Si 1: No
<i>Hipertensión arterial sistémica</i>	Aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica.	Cualitativo nominal	Si / No	0: Si 1: No
<i>Enfermedad renal</i>	Daño renal o tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1.73m ² durante 3 meses.	Cualitativo nominal	Si / No	0: Si 1: No
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido en años desde su nacimiento.	Cuantitativa continua	Años	No aplica

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se obtuvo una población total de 470 pacientes en los periodos de Marzo de 2021 hasta Enero de 2022 divididos en 2 grupos, los cuales constan de 370 no vacunados y 100 vacunados con al menos una dosis de cualquier vacuna aprobada por la FDA en México contra la COVID-19; hospitalizados en un hospital de concentración de tercer nivel donde gran parte de la población del país es referida por su capacidad ocupacional hospitalaria en el servicio de Neumología, con prueba para SARS-CoV-2 positiva de antígenos o PCR.

Se analizaron datos obtenidos a través de la interrogación directa de los pacientes, indirecta o mixta y la búsqueda de expedientes clínicos electrónicos con recolección de estudios paraclínicos, de imagen y/o estudios complementarios que integran su adecuado seguimiento. Se realizó una base de datos con todos los pacientes seleccionados con variables como edad, género, comorbilidades principales en México en las que destacan Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Enfermedad Renal Crónica (ERC), fecha de inicio de síntomas y hospitalización, gravedad clínica al momento de su ingreso, laboratorios de ingreso, necesidad de intubación y UCI, fecha de vacunación y tipo de vacuna, hasta su fecha de egreso y la causa (mejoría o defunción).

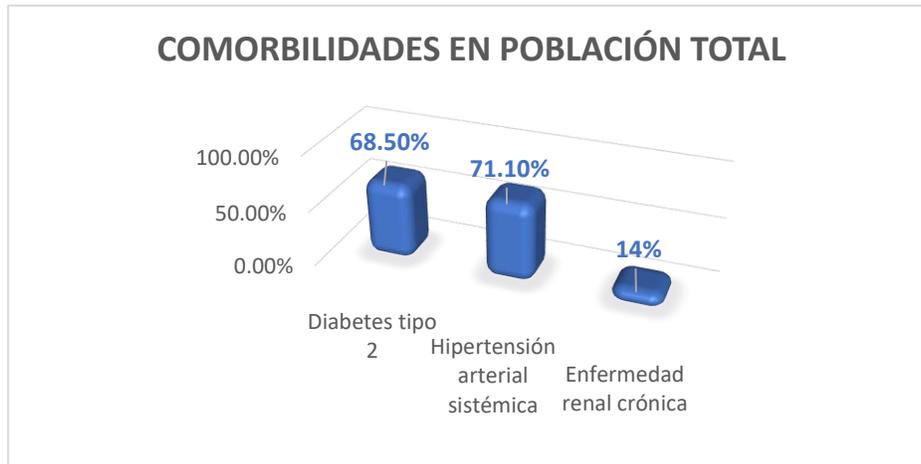
Se muestran valores absolutos y porcentajes de variables categóricas, así como la prueba Chi-cuadrada para analizar la existencia de asociación bivariada entre estas variables y el hecho de contar o no con vacunas contra en Covid-19. Las variables continuas se presentan con su media y desviación estándar en toda la muestra y para cada grupo de vacunados y no vacunados, además se analizó el supuesto de normalidad para posteriormente utilizar una prueba t-Student para muestras independientes y analizar la posible asociación bivariada entre estas variables y el hecho de contar o no con una vacuna contra el covid-19. También se realizó una gráfica de Kaplan-Meier para analizar la función de supervivencia de acuerdo al estatus de vacunación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

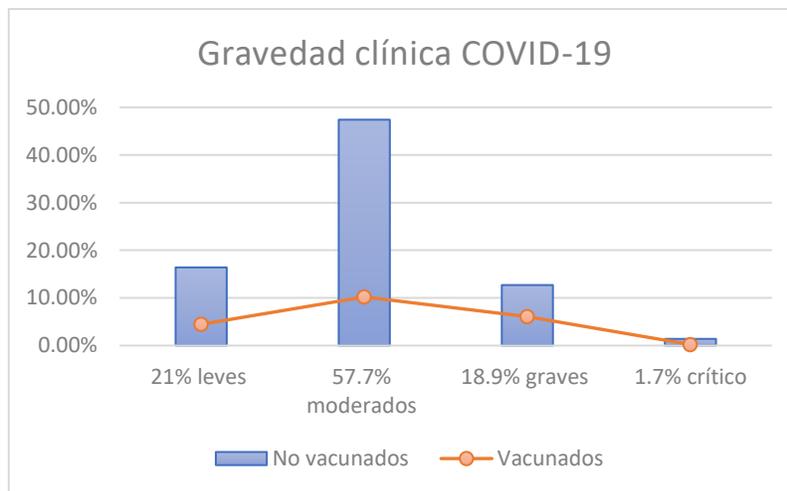
Se realizó estadística descriptiva de variables cuantitativas empleando medias y desviación estándar, medianas y rangos; Se realizó prueba Chi-cuadrada para analizar la existencia de asociación bivariada entre variables estas variables y el hecho de contar o no con vacunas contra en Covid-19. Las variables continuas se presentan con su media y desviación estándar en toda la muestra y para cada grupo de vacunados y no vacunados, además se analizó el supuesto de normalidad para posteriormente utilizar una prueba t-Student para muestras independientes y analizar la posible asociación bivariada entre estas variables y el hecho de contar o no con una vacuna contra el covid-19.

RESULTADOS

Como se muestra en la tabla 1, del total de 470 pacientes, 210 (44.7%) fueron mujeres y 260 (55.3%) hombres, con una edad media de 53.6 años, de los cuales 322 (68.5%) tenían Diabetes tipo 2, 334 (71.1%) Hipertensión arterial Sistémica y 66 pacientes con enfermedad renal (14%) (Gráfica 1a). Se encontró que, al momento del ingreso de los pacientes, el 21% fueron casos leves (16.4% no vacunados, 4.5% vacunados), 57.7% moderados (47.4% no vacunados, 10.2% vacunados), 18.9% graves (12.7% no vacunados, 6.1% vacunados), y 1.7% crítico (1.4% no vacunados, 0.21% vacunados) (Tabla 1) (Gráfica 1b).

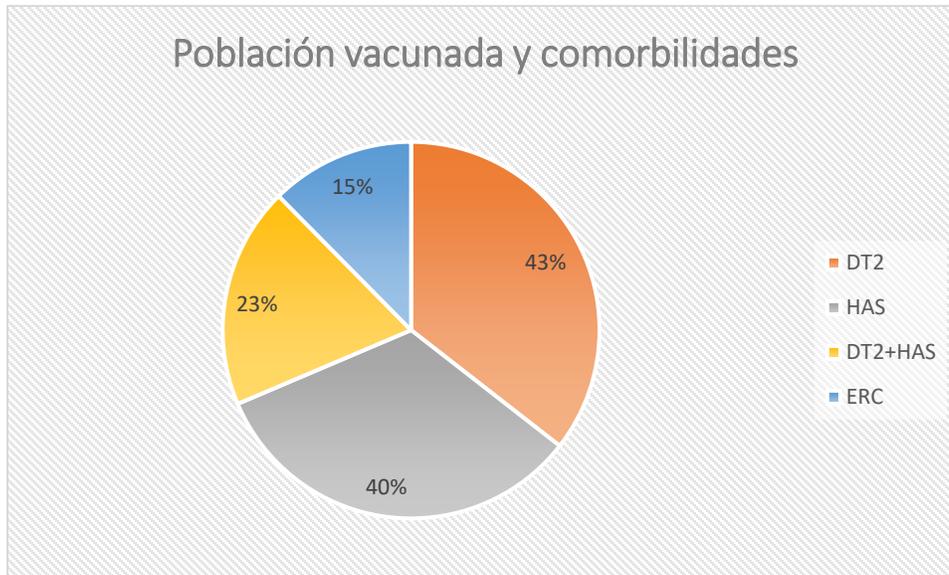


Gráfica 1a

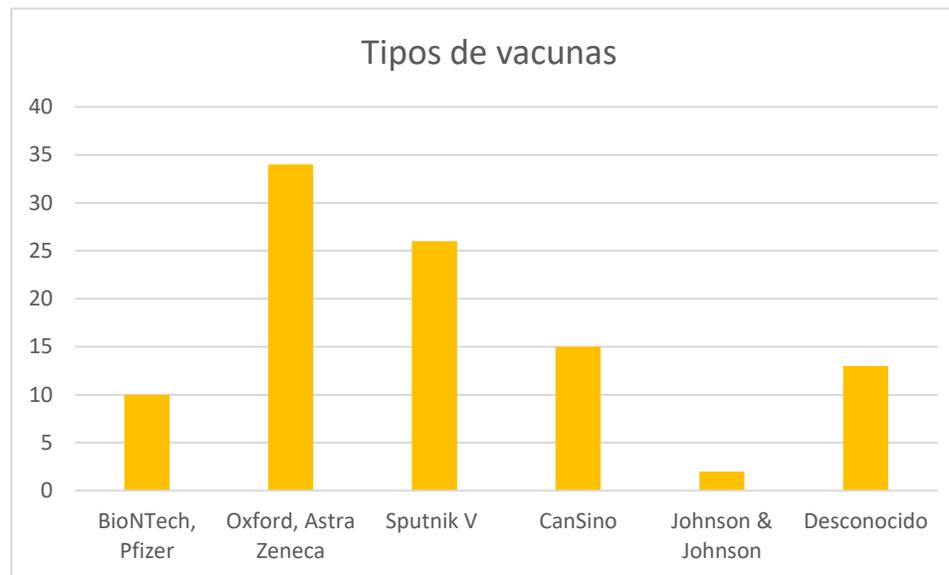


Gráfica 1b

Del total de la población, 100 (21.27%) pacientes estaban vacunados con al menos una dosis al momento de su hospitalización. De estos el 72% contaba con alguna comorbilidad siendo el máximo de 5, donde destacan Diabetes Mellitus 43%, Hipertensión Arterial Sistémica 40%, con el 23% estas dos comorbilidades en común, Enfermedad Renal 15%; siendo el 28% aparentemente sanos (Gráfica 2a). El 22% necesitaron intubación orotraqueal de los cuales 8% necesitaron traqueotomía. 10 pacientes se vacunaron con la Vacuna BioNTech, Pfizer; 34 con Vacuna Oxford, AstraZeneca; 26 con la Vacuna Sputnik V; 15 con la Vacuna CanSino; 2 con la Vacuna Johnson & Johnson y 13 desconocen qué tipo de vacuna se habían puesto. (Gráfica 2b).



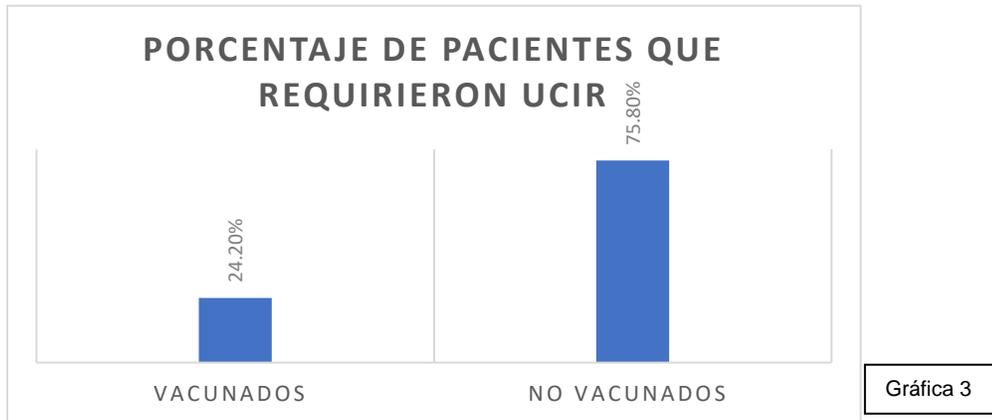
Gráfica 2a.



Gráfica 2b.

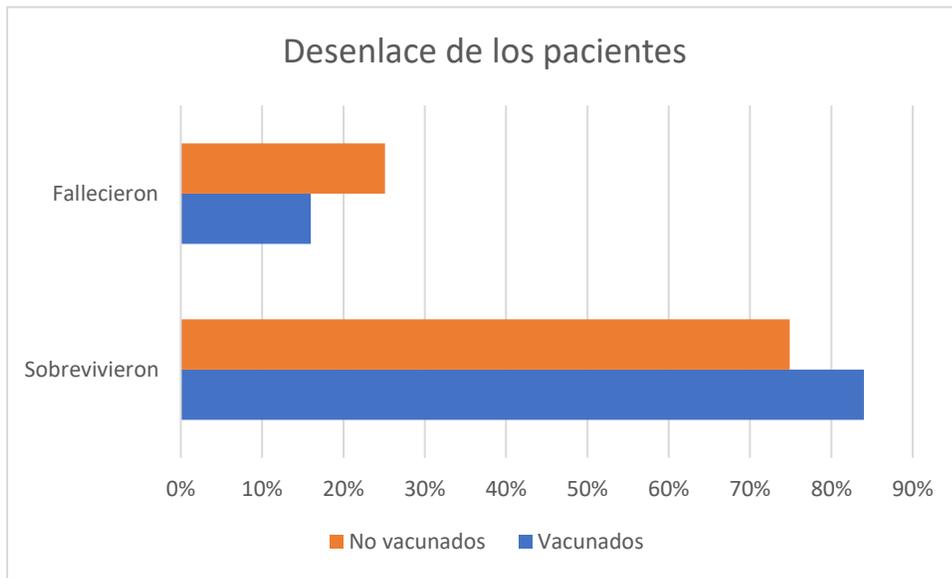
El 14% de los vacunados se infectaron de algún patógeno intrahospitalario en un periodo de hospitalización de entre 7 hasta 34 días, de los cuales los más comunes fueron E. Coli, Enterococcus faecium, Candida albicans, Enterococcus faecalis con una edad media de 56 años; 6% fallecieron con alguna infección intrahospitalaria siendo hasta 7 cultivos positivos en un periodo de entre 7 hasta 55 días hospitalizados, con patógenos como Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus hominis, Proteus mirabilis, Klebsiella aerogenes y Stenotrophomonas maltophilia, siendo estos multidrogoresistentes. De estos el 5 % contaban con comorbilidades como DT2 y HAS en conjunto, con una edad media de 53 años.

Los pacientes que requirieron Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) fueron 19.4% (91 pacientes), de los cuales 75.8% eran no vacunados y 24.2% vacunados (Gráfica 3).



Gráfica 3

En el desenlace de los pacientes el 76.8% vivieron, y 23.2% murieron, de los pacientes vacunados el 84% vivieron y el 16% murieron, de los pacientes no vacunados 74.9% vivieron y 25.1% murieron (Tabla 1) (Gráfica 4).



Gráfica 4

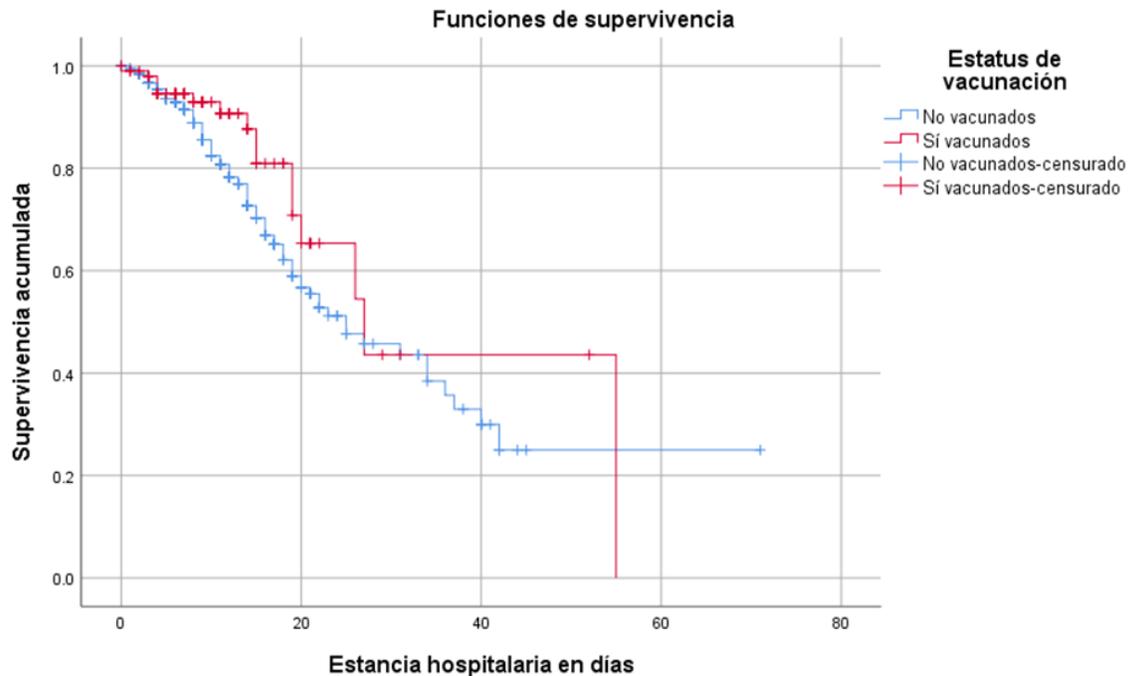
Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de personas hospitalizadas por COVID-19 vacunadas y no vacunadas

Variable	Total	No Vacunados	Vacunados	p-value
Sexo, n(%)				
Mujer	210 (44.7)	165 (44.6)	45 (45.0)	
Hombre	260 (55.3)	205 (55.4)	55 (55.0)	0.942*
Desenlace final, n(%)				
Vivió	361 (76.8)	277 (74.9)	84 (84.0)	
Murió	109 (23.2)	93 (25.1)	16 (16.0)	0.055*
Requirió UCIR, n(%)				
No	379 (80.6)	301 (81.4)	78 (78.0)	
Sí	91 (19.4)	69 (18.6)	22 (22.0)	0.452*
Gravedad clínica, n(%)				
Leve	102 (21.7)	80 (21.6)	22 (22.0)	
Moderado	271 (57.7)	223 (60.3)	48 (48.0)	
Grave	89 (18.9)	60 (16.2)	29 (29.0)	
Crítico	8 (1.7)	7 (1.9)	1 (1.0)	0.260*
DM, n(%)				
No	322 (68.5)	265 (71.6)	57 (57.0)	
Sí	148 (31.5)	105 (28.4)	43 (43.0)	0.005*
HAS, n(%)				
No	334 (71.1)	274 (74.1)	60 (60.0)	
Sí	136 (28.9)	96 (25.9)	40 (40.0)	0.006*
Enfermedad renal, n(%)				
No	404 (86.0)	319 (86.2)	85 (85.0)	
Sí	66 (14.0)	51 (13.8)	15 (15.0)	0.756*
Edad, media (DE)	53.6 (16.7)	52.3 (16.8)	58.4 (15.4)	0.001**
Saturación Periférica, media (DE)	84.6 (10.4)	85.3 (9.8)	82 (12.0)	0.013**
SpO ₂ , media (DE)	85.5 (16.2)	84.7 (17.0)	88.5 (12.2)	0.023**
Dímero D, media (DE)	3364.7 (7715.8)	3710.3 (8439.9)	1944.1 (3026.9)	0.001**
Ferritina, media (DE)	1223.4 (2336.9)	1254.8 (2535.9)	1090.4 (1165.7)	0.560**
Troponina I, media (DE)	91.5 (831.7)	66.0 (601.3)	210.7 (1498.2)	0.401**
Mioglobina, media (DE)	82.5 (166.3)	77.1 (153.8)	107.3 (214.1)	0.239**
PCR, media (DE)	103.6 (203.8)	102.4 (218.4)	108.8 (122.9)	0.797**
Procalcitonina, media (DE)	3.5 (33.6)	2.7 (26.1)	7.0 (54.5)	0.461**
BNP, media (DE)	160.0 (471.7)	152.5 (469.9)	190.8 (481.0)	0.529**
Días Hospital, media (DE)	11.4 (9.2)	11.5 (9.2)	11.0 (9.0)	0.647**

* Chi cuadrada
**T-Student para muestras independientes.

En la gráfica de Kaplan-Meier se puede observar que la función de supervivencia es un poco mayor en los vacunados, respecto a los no vacunados, sin embargo al inicio y al final éstas funciones se juntan, lo que supondría que no hay diferencias en cuanto a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por Covid-19, independientemente de que cuenten con una vacuna o no, hecho que se confirma al realizar un modelo de regresión de Cox. (Gráfica 5).

Gráfica 5. Gráfica de Kaplan-Meier para la supervivencia de pacientes hospitalizados vacunados y no vacunados contra COVID-19.



Gráfica 5

DISCUSIÓN

Al momento de hospitalización de los pacientes con COVID-19, las vacunas siguen siendo parte de esta población en riesgo y no solo las personas que se han rezagado o rehusado a la aplicación de la vacuna. Estudios en Massachusetts, EUA, reportan un total de 469 casos en Julio 2021, encontrando 346 (74%) estaban vacunados con una o dos dosis de los cuales 274 (79%) fueron casos asintomáticos. En Münster, Alemania, se reportaron 380 casos nuevos en julio de 2021, de los cuales 85 (22%) eran individuos vacunados.⁽¹³⁾ A la par en este estudio, los casos reportados de pacientes vacunados ascienden a 100 (21.2%), similares a los presentados en otros estudios.

En el periodo que corresponde al inicio de la Jornada Nacional de Vacunación, el número de casos se incrementó; sin embargo, es relevante mencionar la disminución de la hospitalización general (42.6%), requerimientos de intubación (62.5%) y en la mortalidad nacional (15.8%), lo cual se debe a la vacunación y a un mejor control de las enfermedades entre las que destacan inmunosupresión (46.2%), enfermedad cerebrovascular (46.1), y EPOC (45.1%).⁽⁹⁾ Con el presente estudio, podemos comprobar que aunque la pandemia seguía cobrando cientos de personas en el hospital, la mayor parte de ellas eran personas que se negaban a recibir una vacuna, también demostramos que la necesidad de Intubación y UCI disminuyeron entre las personas vacunadas llegando a utilizarse en 22%, comparado con los no vacunados que fue de 75% de la población ocupante de UCIR, reforzando positivamente la eficacia de las vacunas contra la infección grave y crítica.

A nivel nacional, se ha visto que el tabaquismo (40%), asma (34.6%),⁽⁹⁾ HAS (12.7%), DM (9.6%), Obesidad (10.5%), (CONACYT), problemas cardiacos como insuficiencia cardiaca (33.3%), miocardiopatía (27.8%), arritmias (16.7%), y trombosis (97%),⁽¹⁴⁾ siguen siendo un factor común de riesgo de hospitalización entre los pacientes vacunados. En la muestra poblacional de este estudio, se encontró que las comorbilidades más comunes entre los pacientes eran DM (31.5%), HAS (28.9%) y Enfermedad renal (14%); siendo alguna descompensación de éstas las más frecuentes entre los motivos de urgencia, aunado a esto, los pacientes vacunados reportados en la base de datos se observó que la positividad a COVID-19 se encontraba como hallazgo más que sospechosa misma de la enfermedad.

Busik et al, demostró que los pacientes hospitalizados que estaban vacunados se registraron con factores de riesgo como edad avanzada (>65 años), enfermedad renal crónica (40% contra 17%) y demencia (52% contra 21%), también presentaban Obesidad (34.9%), DM (32.1%), HAS (78%), Cáncer (4.6%), comparado con el grupo de no vacunados. Metabólicamente se encontró que las vacunas ayudan a disminuir el requerimiento de oxígeno (17% contra 34%) así como los marcadores de inflamación como procalcitonina, Ferritina, Dimero D, PCR.⁽¹⁵⁾ Se ha encontrado que en los pacientes vacunados contra COVID-19 5 a 30 días posteriores eventos trombolíticos con niveles alterados de plaquetas (<150) y Dimero D (>4000). Al contrario de pacientes no vacunados, estos niveles elevados de Dimero D no se relaciona con eventos tromboticos sino con gravedad de la enfermedad, junto

con criterios como proteína C reactiva, sedimentación eritrocitaria, Ferritina, procalcitonina y bajo Fibrinógeno.⁽¹⁶⁾ Tomando en cuenta que el hospital es de concentración, los pacientes vacunados que llegaron al servicio de neumología no solo arribaron con infección de COVID-19, sino con comorbilidades y enfermedades agregadas, siendo estas las causantes de elevación de otros biomarcadores tales como Mioglobina, Troponina I y BNP.

Busik et al. encontró que la severidad de la enfermedad al momento de ser hospitalizados de los pacientes vacunados era menos severa que en los no vacunados, de 12.8% y 14.7% respectivamente,⁽¹⁵⁾ comparado con nuestra muestra, corresponde a 6.1% vacunados y 12.7% para no vacunados. También el desenlace de los pacientes estudiados demostró que de 109 pacientes fallecidos, la mayor parte de esos eran pacientes no vacunados, dejando solo el 16% de vacunados. En España, un estudio de seguimiento de pacientes vacunados encontró que de 1308 pacientes, fallecieron 213 (16,3%), de los cuales 176 (82,6%) no estaban vacunados, 35 tenían vacunación incompleta (16,4%) y 2 estaban completamente vacunados (0,9%), lo que supone una mortalidad en no vacunados de 15,1% (176/1167), 27,1% (35/129) en caso vacunación incompleta y 16,7% (2/12) en completamente vacunados.⁽¹⁶⁾

La evaluación radiológica del paciente COVID-19 se ocupó el método de graduación utilizado por Schalekamp et al., quien divide el tórax en 4 cuadrantes, a cada cuadrante le asigna una puntuación de 0 a 2. 0 = no afectación; 1 = afectación media/moderada (0-50% del parénquima pulmonar); 2 = afectación grave (> 50% del parénquima).⁽¹⁸⁾ En comparación de los pacientes no vacunados, se encontró que los pacientes vacunados tienden a presentar menos daño de parénquima a nivel pulmonar, la radiografía de tórax analizada en pacientes vacunados demuestra que menos del 34% tienen un daño mayor al 50% del total pulmonar.

La co-infección por bacterias en el organismo está evidenciado por elevaciones sostenidas de Ferritina, Proteína C reactiva, procalcitonina junto con eosinofilia y linfopenia presente en los pacientes de larga hospitalización, estas co-infecciones bacterianas se relacionan con enfermedades hematológicas y autoinmunes que agravan la estancia hospitalaria.⁽¹⁹⁾ Se reporta que hasta el 8% de los pacientes hospitalizados se infectan de algún tipo de bacteria u hongo en su estancia hospitalaria⁽²⁰⁾ siendo ésta más grave entre más tiempo de hospitalización tiene el paciente. Entre los patógenos multidrogoresistentes evaluados se encontró que los más comunes fueron *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Aspergillus fumigatus* aislados de secreciones pulmonares, con un índice de mortalidad de hasta el 98% de los pacientes;⁽²⁰⁾ de nuestra muestra vacunada los pacientes presentaban mortalidad y resistencia bacteriana similares a los reportados en este estudio, siendo la muestra de 67%.

Como se observó en nuestra muestra la mayor parte de los pacientes estudiados no se encuentran vacunados ya que actualmente existen personas que se niegan a aplicar alguna vacuna contra COVID-19, en un panorama general, Yigit et al., estimaron que las mujeres fueron las que más rechazan las vacunas, asimismo, el nivel de educativo de las personas se relacionaba con el rechazo de las vacunas, siendo mayor un rechazo racional entre mayor nivel educativo, contrario a lo que se estipula; sin embargo, entre menor nivel educativo también existe un rechazo hacia la vacuna.⁽²¹⁾ Al ser este un hospital de concentración, todo tipo de población es referido al servicio. El porcentaje de aceptación a nivel mundial de las vacunas contra Covid-19 ha sido muy bueno, se ha visto que esta aceptación ha sido más alta en países como Vietnam (98%), India (9%), China (91%) y México (82%).⁽²⁾

Los factores encontrados como justificación para este rechazo hacia la vacuna involucran que sean vacunas no locales (66.1%) posibles efectos adversos (40.4%), precisión de la vacuna incierta (38.3%), desconfianza sobre la vacuna (29.4%), miedo sobre los excipientes de la vacuna (22.7%), no creer en la efectividad de la vacuna (9.3%), no tener miedo a contraer COVID-19 (6.8%), desconfianza a vacunas domésticas (5.3%), creencias religiosas (2.1%), mutación del virus y por ende la no efectividad de la vacuna sobre la cepa (0.7%), creencias sobre microchips en la vacuna (0.2%).⁽²¹⁾

A pesar de esto, la Jornada Nacional de Vacunación reporta que se ha cubierto el 93% de la población total de México, siendo mayor del estipulado al rechazo de las vacunas aquí en México, siendo este de 18%. ⁽¹⁰⁾

CONCLUSIÓN

Las vacunas no exentan de hospitalización a los pacientes, sin embargo reduce la gravedad clínica de la misma, no se encuentra diferencia significativa entre los pacientes vacunados y no vacunados en cuanto a su estancia hospitalaria, por lo que la población vacunada no debe bajar la guardia en cuanto a su salud y aunque la mayoría de pacientes en condición de hospitalización son no vacunados, siguen siendo parte del problema sanitario los vacunados, enfrentándose no sólo a la infección por COVID-19, sino a comorbilidades no atendidas en su estancia ambulatoria, llegando a complicarse incluso con COVID-19 en estadios asintomáticos a leves, destacando que aún falta mucho para lograr una salud integral en México como individuos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Covid19.who.int. 2022 [cited 27 April 2022]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- 2) Torres Mesa V., Revisión Sistemática de las Vacunas contra COVID-19 disponibles para México, *Inteligencia Epidemiológica* 2021;28-32.
- 3) Mazagatos C, Monge S, Olmedo C, Vega L, Gallego P, Martín-Merino E et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. *Eurosurveillance*. 17 de junio de 2021;26(24):2100452
- 4) Rawat K, Kumari P, Saha L, COVID-19 vaccine: A recent update in pipeline vaccines, their desing and development strategies, *European Journal of Pharmacology* 892 (2021) 173-175
- 5) Han X, Ye Q, The variants of SARS-CoV-2 and challenges of vaccines, *J Med Virol*. 2022;94:1366–1372.
- 6) Yue L, Xie T., Yang T., Zhou J., Chen H., et al., A third booster dose may be necessary to mitigate neutralizing antibody fading after inoculation with two doses of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, *J Med Virol*. 2022;94:35-38
- 7) Ranferi Aragón-Nogales, María Guadalupe Miranda-Novales. (2021). Vacunación contra COVID-19 en niños. *Revista Mexicana de Pediatría*, 88, 89-92.
- 8) Meskini M., Rezghi Rami M., Maroofi P., Ghosh S., Davar Siadat S., Sheikhpour M. An Overview on the Epidemiology and Immunology of COVID-19, *Journal of Infection and Public Health* 14 (2021) 1284–1298
- 9) Muñoz Torres A., Osorio López E., Moreno Altamirano A., Cambios en la letalidad de la COVID-19, antes y después de la vacunación, *Boletín sobre COVID-19*, Vol. 2, n° 24, 7, (2021), 12-14
- 10) Salud S. Comunicado de Prensa Secretaría de Salud [Internet]. gob.mx. 2022 [cited 22 March 2022]. Available from: <https://www.gob.mx/salud/prensa/160-4-millones-de-vacunas-contra-covid-19-aplicadas-en-todo-el-pais?idiom=es>
- 11) (CONACYT) COVID-19 Tablero México [Internet]. COVID - 19 Tablero México. 2022 [cited 27 April 2022]. Available from: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>

- 12) Exceso de Mortalidad en México – Coronavirus [Internet]. Coronavirus.gob.mx. 2022 [cited 22 March 2022]. Available from: <https://coronavirus.gob.mx/exceso-de-mortalidad-en-mexico/>
- 13) Kampf G. COVID-19: stigmatizing the unvaccinated is not justified, *The Lancet*, Vol 398, 2021, 1871
- 14) Woo W., Kim A., Kon D., Lee S., Hwang J., et al., Clinical characteristics and prognostic factors of myocarditis associated with the mRNA COVID-19 vaccine, *J Med Virol*. 2022; 94:1566-1580
- 15) Bursic N., Lucijanac T., Barsic B., Lukcic I., Busic I., et al Vaccination provides protection from respiratory deterioration and death among hospitalized COVID-19 patients: Differences between vector and mRNA vaccines, *J. Med Virol*. 2022: 1-6
- 16) Mohseni Afshar Z, Barary M., Babazadeh A., Hosseinzadeh R., Alijanpiur A., et al., SARS-CoV-2-related and Covid-19 vaccine-induced thromboembolic events: A comparative review, *Rev Med Viral*. 2022;e2327
- 17) Haro Pérez AM, Benito López VE, Jiménez Rodríguez M, García Yu IA-L, Martín Monteagudo S. Impacto de la vacunación frente a la COVID-19 sobre la hospitalización en un hospital de tercer nivel. *Rev Esp Salud Pública*. 2022; 96:e202202022.
- 18) Martínez Chamorro E, A. Díez Tascónb, L. Ibáñez Sanz, S. Ossaba Vélez, S. Borrue Nacenta, Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19, *Radiología* 63 (2021) 56-73
- 19) Root-Bernstein, R., COVID-19 Coagulopathies: Human Blood Proteins Mimic SARS-CoV-2 Virus, Vaccine Proteins and Bacterial Co-Infections Inducing Autoimmunity. *BioEssays*, 2021, 43, e2100158
- 20) Rawson T., Moore L, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, et al., Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing 2021
- 21) Yigit M, Ozkaya Parlakay A., Senek E., Evaluation of COVID-19 Vaccine Refusal in Parents, *The Pediatric Infectious Disease Journal*, Volume 40, Number 4, (2021), 134-136