

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19 NO  
VACUNADOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA, 2019-2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE EMERGENCIAS  
Y DESASTRES**

**PRESENTADO POR  
JOINER HIROSHI ESTRADA RIVERA**

**ASESOR  
CARLOS EMILIO LUQUE VASQUEZ VASQUEZ**

**LIMA – PERÚ**

**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19 NO VACUNADOS  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2019-2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y  
DESASTRES**

**PRESENTADO POR**

**JOINER HIROSHI ESTRADA RIVERA**

**ASESOR**

**DR. CARLOS EMILIO LUQUE VASQUEZ VASQUEZ**

**LIMA, PERÚ**

**2024**

NOMBRE DEL TRABAJO

**MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19 NO VACUNADOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2019-**

AUTOR

**JOINER HIROSHI ESTRADA RIVERA**

RECuento DE PALABRAS

**10314 Words**

RECuento DE CARACTERES

**58101 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**36 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**269.0KB**

FECHA DE ENTREGA

**May 13, 2024 9:18 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**May 13, 2024 9:19 AM GMT-5****● 6% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 6% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

**● Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

## ÍNDICE

	Págs.
Portada .....	i
Índice .....	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>1</b>
1.1 Descripción de la situación problemática .....	1
1.2 Formulación del problema .....	3
1.3 Objetivos .....	3
1.3.1 Objetivo general.....	3
1.3.2 Objetivos específicos .....	3
1.4 Justificación .....	4
1.4.1 Importancia .....	4
1.4.2 Viabilidad y factibilidad.....	4
1.5 Limitaciones.....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>6</b>
2.1 Antecedentes.....	6
2.2 Bases teóricas .....	16
2.3 Definición de términos básicos .....	21
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b> .....	<b>23</b>
3.1 Formulación de hipótesis .....	23
3.2 Variables y su definición operacional.....	23
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b> .....	<b>24</b>
4.1 Diseño metodológico .....	24
4.2 Diseño muestral.....	24
4.3 Técnicas de recolección de datos.....	25
4.4 Procesamiento y análisis de datos.....	25
4.5 Aspectos éticos .....	25
<b>CRONOGRAMA</b> .....	<b>26</b>
<b>PRESUPUESTO</b> .....	<b>26</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	<b>27</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>32</b>
1. Matriz de consistencia .....	32
2. Instrumentos de recolección de datos .....	33

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

La segunda semana de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce el inicio del COVID-19, una pandemia a nivel mundial; para el 21 abril de ese año la letalidad mundial de esta enfermedad fue la siguiente: en Europa de 52,733 casos confirmados el 9.4% falleció, en América del Norte de 2,745,597 casos fallecieron el 0.5%, en América Central de 1,737 casos fallecieron el 3.8%, en América del Sur de 9,508 casos fallecieron el 4.6%, en Asia de 20,627 casos fallecieron el 4.7%, y África y Oceanía de 2,705 casos fallecieron el 4.5%.(1).

Para fines de julio del 2020 se estaban reportando más de 17 millones de infectados, y 669 mil fallecidos a nivel mundial; para esas fechas en Latinoamérica el reporte era de 9 millones a más de infectados, y 351 mil muertes (2); en esta región, solo en los países de Chile, Argentina, y Colombia, el total de positivos fue de 267,448 casos; de los cuales 24,148 fallecieron (2.9%);

En el Perú, para abril del 2022, el Instituto Nacional de Salud (INS) informa que el impacto de la no vacunación o vacunación incompleta sobre la mortalidad debida al COVID-19 fue tres veces más respecto a las personas que recibieron las tres dosis, y que, para la tercera ola, denominada variante ómicron, la población no vacunada de 60 años a más tuvieron seis veces más riesgo de fallecer. El INS informa que las vacunas para evitar el contagio han disminuido la mortalidad por esta enfermedad. Estos datos se obtuvieron tanto de los registros del MINSA sobre la vacunación y de los fallecidos por COVID-19, como de los registros de diagnóstico del INS (3)

Desde abril del años 2020, el Ministerio de Salud (MINSA) empieza a emitir sus comunicados oficiales de prensa, detallando las defunciones de personas con COVID-19, por ejemplo en sus comunicados Nro. 47 y 48, del 01 de Abril del 2020, informó el sensible fallecimiento de 8 y 9 personas respectivamente, de las cuales 16 eran mayores de 59 años, y solo una tenía 26 años al momento de fallecer, y las afecciones asociadas a sus decesos fueron algunas de las siguientes: hipertensión arterial, insuficiencia respiratoria o cardiorrespiratoria, enfermedad cerebro cardiovascular, neumonía, fibrosis pulmonar, y diabetes mellitus, entre otras. (4)

El historial de fallecidos en el primer año o primera ola de la pandemia, cuando aún no se tenían las vacunas fue el siguiente: en Marzo del 2020 hubieron 77 fallecidos, aumentando a 2,756 en Abril, a 7,044 en Mayo, y a 8,165 en Junio de ese mismo año, luego la ola fue disminuyendo hasta Noviembre donde hubieron 1,502 fallecidos, pero aparece una segunda ola aumentando el número de fallecidos a 1,693 en Diciembre, a 3,457 en enero del 2021 y a 5,504 fallecidos en Febrero de ese año, y obviamente muchas de estas muertes, tanto en la primera como en la segunda ola, pudieron ser evitadas si se hubiese tenido las vacunas para la población. (4)

Es importante considerar también la edad de los pacientes pues desde inicios de la pandemia hasta el 31 de enero del 2021 el 68% de defunciones, en la pandemia del COVID-19, tenían 60 años o más, además el sexo también juega un rol en esta pandemia debido a que por cada mujer que fallece hay dos varones que fallecen por el coronavirus (5).

Respecto a la frecuencia de los síntomas por el COVID-19, éstos fueron: rinitis, fiebre, y tos, sin embargo, la cuarta parte de casos fueron asintomáticos (26.5%); de las principales comorbilidades en relación al COVID-19, se encuentran la hipertensión arterial, los trastornos neurológicos: ECV Isquémico o hemorrágico, polineuropatía, miopatía, etc.), y los respiratorios: neumonía viral, insuficiencia respiratoria aguda, septicemia, y diabetes. (6)

En el transcurso del 2020, el Hospital María Auxiliadora, dio atención de consulta externa a 335 (60.6%) usuarios mujeres y 218 (39.4%) varones, infectados por coronavirus, sin embargo, en emergencia se atendieron por COVID-19 a 723 (57.5%) mujeres y a 534 (62.5%) varones (7), es decir, éstos pacientes han ingresado con mayor gravedad y por ende con alguna complicación como neumonía viral o problemas del sistema digestivo o neurológico; cabe resaltar que de todos los casos la mortalidad hospitalaria fue del 42.3% (7).

Un estudio publicado por el INS menciona que la vacuna Sinopharm es efectiva en trabajadores del área de salud (8), pues aun teniendo sólo dos dosis la efectividad de la vacuna fue del 50.4% y de 94% para evitar los decesos en este personal, y que en los vacunados con una dosis la efectividad fue del 17% para evitar la infección por el coronavirus, y del 46% por ciento para prevenir la muerte. En general, las vacunas que adquirió el Perú (Pfizer, Sinopharm, y AstraZeneca), tuvieron una eficacia mayor

al 90% para evitar la mortalidad, en particular la Pfizer, según The Lancet, con un 96.7% de efectividad contra la muerte por COVID-19 (9), y hay otros estudios que reportan estadísticas similares para la vacuna AstraZeneca en Reino Unido, Sudáfrica y Brasil, (10)

Por ello se desarrollará esta investigación local para comprobar la hipótesis de que las vacunas (3 a más dosis) logran un efecto protector significativo, de manera independiente del laboratorio, ya sea Astra-Zeneca, Pfizer o Sinopharm, además se desea conocer qué factores se relacionan a la no vacunación (2 o menos dosis).

## **1.2 Formulación del problema**

Por lo planteado, considerando a pacientes con COVID-19, atendidos por emergencia del Hospital María Auxiliadora durante la cuarta ola en el año 2022, ¿cuál es la supervivencia y la morbimortalidad en los pacientes no vacunado o con menos de 3 dosis respecto a los pacientes con 3 o más dosis?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la morbimortalidad, y la supervivencia de pacientes COVID-19 según las dosis de vacunas recibidas, ninguna, de 1 a 2, y más de 2) atendidos por emergencia en el Hospital María Auxiliadora.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Determinar las comorbilidades, la estancia hospitalaria, y las complicaciones, según características demográficas y el número de dosis recibidas en pacientes con COVID-19, atendidos por emergencia en el Hospital María Auxiliadora.
- Comparar los días de supervivencia según la presencia de complicaciones y/o comorbilidades en usuarios con COVID-19 considerando el número de dosis recibidas de vacuna, atendidos por emergencia en el Hospital María Auxiliadora.

- Evaluar qué factores están asociados a la supervivencia de pacientes con COVID-19 respecto a las dosis recibidas de vacuna, atendidos por emergencia en el Hospital María Auxiliadora.

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

Este trabajo tiene importancia por el beneficio que tendría la población peruana no vacunada, al conocer que la mortalidad del COVID-19 sería muy inferior en las personas vacunadas respecto a los no vacunados, y que la presencia de comorbilidades, como las neumonías virales, los problemas del sistema digestivo o neurológico, disminuyan con el número de dosis puestas en las personas.

En esta investigación, de casos y controles, es importante y necesario determinar el tiempo de supervivencia, es decir, la estancia hospitalaria al alta o hasta el fallecimiento del paciente, para así determinar qué factores demográficos y clínicos son de riesgo, y en especial con cuantas dosis se reduce la probabilidad de fallecimiento. Además, se mostrará a la población y comunidad científica que todas las vacunas, sean de Astra-Zeneca, Pfizer o Sinopharm son eficaces en la lucha contra la prevención del COVID.19.

Así, este trabajo, con el propósito de determinar si la morbimortalidad del COVID-19 tiene relación con el número de dosis aplicadas, será beneficioso para los pacientes que acuden al hospital María Auxiliadora con menos de 3 dosis, pues al ser informados valorarán más la necesidad de protegerse contra el coronavirus y de sus secuelas.

### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

El trabajo será viable pues se tiene autorización institucional tanto de la universidad como del Hospital María Auxiliadora, por medio de los convenios académicos entre dichas instituciones; además, el investigador está técnicamente capacitado para llevar a cabo el trabajo, y que podrá cumplir con lo dispuesto por el Comité de Ética institucional.

Es factible el desarrollo de este trabajo porque se cuenta con la economía y el tiempo necesario, con los recursos humanos y material tecnológico tanto de la universidad como del hospital, así como el acceso a los registros del servicio de emergencia.

### **1.5 Limitaciones**

La principal limitante es la posibilidad de que la información registrada de los pacientes sea ambigua o errónea, es decir, que no se registre si ciertas morbilidades fueron complicaciones como consecuencia del coronavirus o fueron morbilidades que el paciente ya presentaba antes de infectarse por el coronavirus. Y otra limitación es respecto al origen de la vacuna, habrá pacientes que recibieron dosis de distintos laboratorios, y habrá otros que recibieron dosis de un único laboratorio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Díaz-Pinzón, en el 2021, en su estudio “Efecto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la nueva incidencia de los índices de mortalidad por SARS-CoV-2 en Colombia”, analizaron si existe correlación entre la cantidad de fallecidos infectados y las vacunaciones frente el SARS-COV-2 desde mediados de febrero hasta fines de mayo del año 2021, en Colombia. Métodos: en esta investigación experimental, se recabó la información por medio del Ministerio de Salud y Protección Social, de su página web donde se descargaron los informes y estadísticas diarias de los fallecidos y del avance de la vacunación aplicada frente al COVID-19, considerando el tiempo de estudio mencionado. De la información recabada, se pudo concluir, que desde la vacunación contra el COVID-19 en febrero del 2021, no hubo evidencia de una disminución de los fallecidos por COVID-19, sin embargo, se observó que el número de vacunados aumentó desde marzo hasta mayo de ese año, y que no disminuyeron los fallecidos en ese mismo periodo. De lo anterior, se puede plantear que para el 2021 las vacunas aún no son efectivas del todo. (11)

Dyer O, el 2021, realizó un trabajo “Covid-19: Unvaccinated face 11 times risk of death from delta variant, CDC data show” para analizar si las vacunas eran eficaces para evitar el COVID-19, y halló que los estadounidenses no vacunados han muerto a una tasa de 11 veces superior a la de los vacunados por completo; según los datos de vigilancia recopilados durante el verano por los centros CDC que controlan las enfermedades en EEUU. Las personas con vacunas presentaron 10 veces menor riesgo de ser hospitalizadas y cinco veces menos de infectarse en relación a las personas no vacunadas, en adultos en 13 estados y ciudades. La eficacia de la vacuna ha disminuido debido al dominio de la variante delta presente alrededor del 20 de junio del 2021. La disminución de la eficacia contra la hospitalización o el fallecimiento fue pequeña, pero la cobertura ofrecida contra el contagio se ha reducido de manera eficaz. A inicios de abril hasta fines de junio, las personas no vacunadas fallecieron de covid-19 a razón de 16.5 veces más que de aquellos totalmente vacunadas (intervalo de confianza al 95 %: 13.5 a 20.4). Desde fines de junio hasta mediados de julio el porcentaje disminuyó a 11.29 (9.1 a 13.9). El estudio de los CDC

rastreó 569,142 casos de covid-19, 34,972 ingresos hospitalarios y 6,132 muertes. De las personas vacunadas, el 92% había recibido vacunas de ARNm, el resto la vacuna Janssen (Johnson & Johnson). Las conclusiones fueron que no hubo diferencias entre los pacientes blancos y negros respecto de la eficacia de la vacunación. Tampoco hubo diferencia entre las personas que fueron vacunadas hace más de 90 días y aquellas, cuya última vacuna fue más reciente. Los datos ofrecieron mayor evidencia del poder de la vacunación. (12)

Escobar G, et. al, en el 2020, en su trabajo “Características clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima”, describieron el perfil de usuarios hospitalizados que fallecieron por COVID-19. En este estudio se describieron a usuarios fallecidos con prueba positiva a SARS-CoV-2 mediante el test RT-PCR, y que ingresaron por emergencia al Hospital Rebagliati hasta inicios de abril del año 2020. Se identificó a 14 casos, 79% varones, con 73.4 años de edad en promedio. Se halló que la HTA, la obesidad, y la edad avanzada resultaron predictores de peligro predominantes en el 93% de pacientes. Entre los síntomas de mayor frecuencia están: tos, disnea, fiebre, enfermedad con 8 días de promedio; entre otros. Los resultados de laboratorio fueron: un promedio elevado de 22 mg/dL para la proteína C reactiva, e hipoxemia. En el examen radiológico prevaleció el infiltrado intersticial en ambos pulmones, en vidrio esmerilado. Once pacientes (79%) requirieron ventilación mecánica; el 64% recibió hidroxicloroquina, el 71% recibió azitromicina, y el 57% antibióticos de amplio espectro; la estancia media de internamiento fue de 5 días (+/-2). Se concluyó que los factores de mortalidad al COVID-19 fueron la neumonía bilateral grave, ser varón, de edad avanzada, con obesidad, hipertensión arterial, y necesidad de ventilación mecánica. (13)

Di Felice et al, el 2022, en su estudio “Effect of cancer on outcome of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of studies of unvaccinated patients”, corroboraron si los usuarios con cáncer afectados por COVID-19 experimentan un mal pronóstico si no han sido vacunados. En esta revisión se compararon el resultado de pacientes con y sin cáncer de COVID-19 no vacunados, se utilizó publicaciones destacadas en PubMed hasta el 31 de diciembre de 2020. La técnica estadística fue un metanálisis con efectos aleatorios, en general y después de la estratificación por región. Para todos los tipos de cáncer combinados, el odds-ratio combinado (OR) para fallecer fue 2.3 (rango de confianza al 95%, IC95%=1.82–2.94; la gravedad de la

enfermedad u hospitalización tuvo un OR de 2.08 (IC 95% 1.60-2.72, 15 estudios). En el metanálisis de mortalidad para todos los cánceres, el OR combinado fue más alto para los estudios realizados en Asia que para los estudios realizados en Europa o América del Norte. Las conclusiones fueron que existe un riesgo dos veces mayor de muerte o ingreso a UCI o severidad del COVID-19, en personas con cáncer y COVID-19 no vacunados respecto a aquellos con COVID-19 sin cáncer, sin embargo, estos resultados deben compararse con estudios realizados en pacientes vacunados. (14)

Mohammed et al, en el 2022, en su revisión sistemática “The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review” se comparó que tan eficaces y efectivas eran siete vacunas contra la COVID-19. Fue una búsqueda sistemática exhaustiva utilizando varias bases de datos para identificar estudios que informaran sobre la eficacia de las vacunas. Solo 42 estudios cumplieron con nuestros criterios de inclusión, lo que reveló que las vacunas COVID-19 han reducido con éxito los porcentajes de infecciones, severidad, internamiento, y muerte, entre las diferentes poblaciones. El esquema de vacunas de dosis completas, la Pfizer/BioNTech fue la más efectiva contra infecciones de las variantes B.1.1.7 y B.1.351. En conclusión, a pesar de que ciertas vacunas tienen una efectividad alta para evitar el COVID-19, se requieren más esfuerzos para probar su efectividad contra las otras variantes emergentes. (15)

Watson O., et al, en 2022, en la publicación “Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study” midieron cómo impactan los programas de vacunación, a nivel mundial, contra la COVID-19 durante el primer año; los objetivos de estos programas no se lograron a finales de 2021 por la escasez de vacunas. Se ajustó por separado un modelo estadístico de vacunación y transmisión de COVID-19 al fallecimiento notificado por COVID-19, y el registro excesivo de fallecidos por cualquier causa, en más de 185 países. El impacto se determinó al estimar las vidas adicionales perdidas si las vacunas no se hubieran distribuido. Se estimó las muertes que se evitarían si se hubiera logrado las metas de cobertura del 20% según COVAX, y del 40% según la OMS para finales del 2021, esto es, se evitó 14.4 millones (rango de confianza [IC] del 95%, 13.69–15.9) de muertes en 185 países por COVID-19. En los países con compromiso de mercado anticipado de COVAX, se estima que se redujo en un 41% el exceso de fallecidos (7.4 de 17.9 millones de fallecidos). En países con ingresos bajos, se podría evitar un 45% más de muertes si

cada uno hubiera alcanzado las metas de cobertura del 20% en vacunación, tal como establece la COVAX. En este estudio se concluyó que las vacunas han modificado de forma sustancial la pandemia COVID-19, evitando miles de muertes alrededor del mundo, pero, en países de ingresos bajos, el deficiente acceso a las vacunas limita el impacto de la vacunación, lo que refuerza la necesidad de igualdad y cobertura de vacunas a nivel mundial. (16)

Stupica et al, el 2022, realizaron un trabajo “The impact of SARS-CoV-2 primary vaccination in a cohort of patients hospitalized for acute COVID-19 during Delta variant predominance”, para evaluar si la primo-vacunación con cuatro vacunas SARS-CoV-2 autorizadas para su uso en la Unión Europea—BNT162b2, ChAdOx-1S, mRNA-1273 o Ad.26.COVS- tiene asociación con la progresión a enfermedad críticamente grave (deceso o ventilación mecánica) y tiempo de hospitalización entre pacientes adultos con COVID-19 agudo según la prueba PCR, durante el predominio de la variante Delta (octubre-noviembre de 2021) en Eslovenia. De los 529 usuarios inscritos internados con COVID-19 (promedio de edad de 65 años; 58.2% hombres), 175 (33.1%) estaban completamente vacunados al iniciar los síntomas, frente a 345 pacientes no vacunados; los pacientes completamente vacunados con infecciones intercurrentes eran mayores, más a menudo inmunocomprometidos y tenían puntajes más altos del índice de comorbilidad de Charlson. Después de ajustar por sexo, edad y comorbilidades, los pacientes totalmente vacunados tenían menos probabilidad de progresar a una enfermedad críticamente grave, siendo dados de alta antes que los pacientes no vacunados. La conclusión es que la vacuna frente al SARS-CoV-2 sigue siendo una intervención extremadamente eficaz para paliar la morbilidad y disminuir las muertes de personas con COVID-19. (17)

En el trabajo de Di Lego, et al “The impact of COVID-19 vaccines on the Case Fatality Rate: The importance of monitoring breakthrough infections”, en el 2022, se tuvo el objetivo de probar el comportamiento de la tasa de letalidad (CFR) entre personas vacunadas y sin vacunar al ilustrar el papel de las vacunas y si eran efectivas en prevenir la muerte, así como la detección de infecciones entre los vacunados (avance) y personas no vacunadas. Se simuló tres escenarios hipotéticos de CFR que resultaron de una combinación diferente de la efectividad y la prevención de muertes debido a la vacuna, y los esfuerzos para detectar infecciones entre los individuos vacunados y no vacunados. En presencia de vacunas, la CFR depende no solo de la

efectividad para la prevención de muertes, sino también de la detección de infecciones de avance. Como resultado, una disminución en el CFR puede no implicar que las vacunas sean efectivas para reducir las muertes. Se concluyó que a menos que a las personas vacunadas también se les haga la prueba de infección por COVID-19, el CFR pierde su significado en el seguimiento de la pandemia. Esto muestra que, a menos que los esfuerzos estén dirigidos a detectar infecciones emergentes, es difícil separar el efecto de las dosis de la vacuna en la disminución de fallecimientos de la probabilidad de detectar infecciones en el CFR. (18)

Macchia, et al, el 2021, en su trabajo "Evaluation of a COVID-19 vaccine campaign and SARS-CoV-2 infection and mortality among adults aged 60 years and older in a middle-income country", evaluaron si las 3 vacunas aplicadas contra el COVID-19, en Argentina, se asociaron con una reducción de fallecidos por COVID-19 y morbilidad por cualquier causa. Fue una cohorte de 663,602 personas, >60 años de edad, que residen en Buenos Aires, y se analizaron los resultados posterior a las vacunas rAd26-rAd5, BBIBP-CorV , y ChAdOx1. Se calculó la incidencia por 100 mil días-persona entre diciembre del 2020 hasta mediados de mayo del 2021. De los 663,602 habitantes, 540,792 (81.4%) fueron vacunados con al menos 1 dosis. Entre los que no recibieron vacuna la incidencia del COVID-19 fue de 36 casos por 100 mil personas-día; de los que recibieron 1 dosis fue de 19 casos x10<sup>5</sup> personas-día; y de los que recibieron 2 dosis fue de 4.3 casos x10<sup>5</sup> personas-días. La vacunación con 2 dosis, documentada, fomentó una disminución de infecciones del 88%, redujo en un 97% la muerte por cualquier causa, y también una reducción del 98% de muertes asociadas al COVID-19. Se concluye que, en los meses iniciales del programa, las dosis completas se asociaron tanto a la disminución de infectados por COVID-19 como con una disminución de los fallecidos. (19)

Moghadas et al, el 2021, en su trabajo "The impact of vaccination on COVID-19 outbreaks in the United States" evaluaron el impacto de la vacunación de 2 dosis en la reducción de la incidencia del COVID-19, de las muertes y de las estadías hospitalarias en EEUU. Se desarrolló un modelo basado en agentes de transmisión por SARS-CoV-2 y se parametrizó con la demografía de EE.UU. Las personas de riesgo alto, y trabajadores del área de salud, fueron priorizados para la vacunación, sin embargo, no se vacunaron a niños ni a adolescentes. Se halló una eficacia de la vacuna del 95% luego de administrar la primera dosis y la segunda después de 21

días, logrando una cobertura de vacuna del 40% de la población general dentro de los 284 días. La vacunación redujo la tasa de ataque general al 4.6% (95% IC: 4.3% - 5.0%) desde el 9.0% (95% IC: 8.4% - 9.4%) sin vacunación, durante 300 días, y también se redujeron los efectos adversos, con internados fuera de UCI, y muertes, reduciendo en un 64%, 66% y 69% respectivamente, en el mismo período. Se concluye que los resultados indican que la vacunación puede tener un impacto sustancial en la mitigación de los brotes de COVID-19, incluso con una cobertura limitada, pero, es importante cumplir de forma constante los procedimientos no farmacéuticos para obtener un impacto significativo. (20)

Ibrahim Mohammed, et al (2022), en su investigación "The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review" realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática exhaustiva utilizando varias bases de datos para identificar estudios que informaran sobre la eficacia de las vacunas. Solo 42 estudios cumplieron con nuestros criterios de inclusión, lo que reveló que las vacunas COVID-19 han reducido con éxito la frecuencia de contagio, severidad, internamiento y decesos entre las diferentes poblaciones. El esquema completo de la Pfizer/BioNTech es el más efectivo contra infecciones con las variantes B117 y B1351. Algunas vacunas son efectivas frente al COVID-19, pero se requieren más esfuerzos para probar su efectividad contra las otras variantes emergentes. (21)

Muthukrishnan J., et al (2021), en su trabajo "Vaccination status and COVID-19 related mortality: A hospital based cross sectional study" evaluaron el efecto de la vacunación sobre la mortalidad en la población de hospitalizados por COVID-19. fue un estudio transversal con pacientes admitidos en un hospital designado para COVID-19 en Nueva Delhi. El resultado primario evaluó la asociación de estar completamente vacunado con la mortalidad. Se utilizó regresión logística para el análisis multivariable y se obtuvieron razones de probabilidad ajustadas. Los 1168 pacientes incluidos en el estudio tenían una preponderancia masculina con 54,6 ( $\pm 17,51$ ) años de edad en promedio. Un total de 266 (23%) pacientes fueron vacunados parcialmente con COVISHIELD® y 184 (16%) fueron vacunados completamente. En general, 518 (44,3%) pacientes tenían comorbilidades y 332 (28,4%) fallecieron. Entre los vacunados completamente, hubo una mortalidad del 12,5 % (23/184), mientras que fue del 31,45 % (309/984) entre los no vacunados (OR 0,3, IC del 95 %: 0,2 a 0,5,

$p < 0,0001$ ). Se halló, según un modelo de predicción, que el esquema de vacunación completa y una edad más joven estaban asociados con la supervivencia. La conclusión es que la vacunación con dos dosis de COVISHIELD® se asoció con menores probabilidades de mortalidad entre pacientes hospitalizados con COVID moderado a grave. (22)

Pacheco-Romero J, (2021), en su estudio “El enigma del coronavirus – Covid-19 durante el Bicentenario de la Independencia del Perú – El síndrome poscovid – Las vacunas – La gestante”, analizaron la situación del COVID-19 y la vacunación, pues desde el inicio de la pandemia aún no tiene un tratamiento para el virus. El avance científico sobre el nuevo coronavirus ha permitido el desarrollo de vacunas utilizadas de emergencia, disminuyendo los casos graves, evitando tanto la estadía en UCI como la utilización de ventiladores mecánicos, reduciendo la estadía hospitalaria y las muertes. Sin embargo, las variantes genéticas del virus mantienen su propósito de invadir y adaptarse contra las defensas humanas, generando consecuencias a largo plazo, e inmediatas. Se concluye que la “inmunización de rebaño” está lejana, porque se desconoce el mecanismo de defensa del sistema inmunitario contra esa infección y su relación con las vacunas, además, un sector de la población que no quiere ser vacunada. Y existe acceso limitado a los centros de salud, por los bajos recursos, a la pobreza, a la disminución de la esperanza de vida, entre otras. (23)

Polack F., et al (2020), en su estudio “Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine” experimentaron la eficacia de las vacunas, debido a la urgencia de contar con vacunas eficaces y seguras. En un ensayo pivotal de eficacia, controlado, se asignó aleatoriamente a personas mayores de 16 años de edad para recibir 2 dosis con una diferencia de 3 semanas, a un grupo placebo o a la vacuna BNT162b2 (30µg por dosis). Los puntos finales primarios fueron ver si la vacuna es eficaz y segura contra el covid-19. Los 43,548 participantes fueron distribuidos al azar, de ellos 21,720 recibieron la BNT162b2, y el resto el placebo. Hubieron 8 y 162 casos de Covid-19 a los 7 días luego de 2 dosis para los grupos BNT162b2 y placebo respectivamente. La eficacia de la BNT162b2 fue del 95%. Al considerar el sexo, la edad, el IMC, la etnia, la raza, y condiciones coexistentes, la eficacia fue similar, entre 90% a 100%. De los 10 casos graves, con COVID-19, luego de la primera dosis, 9 fueron del grupo placebo y 1 del grupo BNT162b2. La BNT162b2 mostró dolores moderados o leves, de corto plazo, y también dolor de cabeza y fatiga. Los eventos adversos graves tuvieron una

incidencia baja en ambos grupos. Se concluye que un esquema de 2 dosis de BNT162b2 tiene una protección del 95% en personas mayores de 16 años. La seguridad del BNT162b2 comparada a otras vacunas fueron similares. (24)

Ramos-Rincon JM, et al (2022), en su trabajo "Differences in clinical features and mortality in very old unvaccinated patients ( $\geq 80$  years) hospitalized with COVID-19 during the first and successive waves from the multicenter SEMI-COVID-19 Registry (Spain)", analizaron las diferencias en la clínica y la mortalidad en adultos muy mayores no vacunados durante la primera y sucesivas oleadas de COVID-19 en España. Este estudio de cohortes retrospectivo, multicéntrico y nacional analizó pacientes  $\geq 80$  años no vacunados hospitalizados por COVID-19 en 150 hospitales españoles. Los pacientes se clasificaron según ingresaron de la primera ola (1 de marzo-30 de junio de 2020) o en oleadas sucesivas (1 de julio-31 de diciembre de 2020). De 21461 hospitalizaciones por COVID-19, 5953 (27,7%) eran mayores de 80 años. De ellos, 4545 (76,3%) ingresaron en la primera oleada y 1408 (23,7%) en las sucesivas oleadas. Se observó diferencias importantes en las terapias utilizadas en la primera ola (mayor uso de antipalúdicos, lopinavir y macrólidos) y en las sucesivas oleadas (mayor uso de corticoides, tocilizumab y remdesivir). Las complicaciones intrahospitalarias, especialmente el síndrome de distrés respiratorio agudo y la neumonía, fueron menos frecuentes en los pacientes hospitalizados en oleadas sucesivas, excepto la insuficiencia cardiaca. Tras ajustes en el modelo, la probabilidad de muerte fue un 33% menor en oleadas sucesivas (OR: 0,67; IC 95%: 0,57-0,79). Se concluye que la mortalidad disminuyó entre la primera y las sucesivas oleadas en pacientes muy ancianos no vacunados hospitalizados por COVID-19. Este descenso podría explicarse por una mayor disponibilidad de recursos hospitalarios y tratamientos efectivos en el avance de la pandemia, aunque no se pueden descartar otros factores como cambios en la virulencia de este nuevo coronavirus. (25)

Saban M, et al. (2022), en su estudio "COVID-19, vaccination, morbidity, and mortality during a 12-month period in Israel: Can we maintain a 'herd immunity' state?" describen la marcha de los esquemas de vacunación en Israel y examinan las diferencias en la mortalidad y morbilidad a través del tiempo entre las poblaciones vacunadas y no vacunadas. Se obtuvieron datos retrospectivos entre diciembre de 2020 y diciembre de 2021 sobre el consumo diario de vacunas por grupo de edad (20–39, 40–59, 60+ años): tasa de casos hospitalizados gravemente enfermos,

estado de vacunación y tasa de mortalidad por 100000 por Fecha y estado de vacunación. La absorción de la primera y la segunda dosis fue más lenta en personas de 20 a 59 años, mientras que en personas de más de 60 años se produjo sin demora. En la primavera de 2021 se produjo un período similar al de la inmunidad colectiva, en el que los no vacunados se beneficiaron de una población altamente vacunada. La captación escalonada de la vacuna condujo a una alta inmunidad no sincronizada, lo que contribuyó a la cuarta ola pandémica. La vacunación de la población dentro de un marco de tiempo más corto o intervalos más cortos entre refuerzos puede ser importante para reducir la transmisión viral. (26)

Scruzzi GF., et al (2022), en su trabajo “Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina”, tuvieron el objetivo de conocer que tan efectivas son las vacunas frente al nuevo corona virus, en la prevención, desarrollo y muerte en la ciudad de Córdoba, entre enero y junio del año 2021. Fue un estudio retrospectivo de cohorte, con 1 millón 139 mil 458 residentes. Se aplicaron ecuaciones logísticas de regresión para relacionar la infección o deceso por COVID-19 con las vacunas, en función de comorbilidades, enfermedades crónicas, y haciendo ajustes según edad y sexo. Como resultado, recibir una o dos dosis disminuye el riesgo en un 99% y 99.3%, y de fallecer en un 83% y 97% para una o dos dosis. Quienes tuvieron COVID-19, el riesgo de morir se redujo a 57% y 80%, para una o dos dosis. En general a mayor edad mayor riesgo de muerte, y hubo mayor riesgo si la persona era hombre, tenía obesidad, diabetes mellitus o hipertensión arterial. La conclusión es que las vacunas son efectivas y reducen la posibilidad de infectarse por el nuevo coronavirus (27)

Wagner A, y Weinberger B, (2020), en su estudio “Vaccines to prevent infectious diseases in the older population: immunological challenges and future perspectives” analizaron la eficacia de las vacunas, como una medida sanitaria para prevenir infecciones. El sistema inmunitario sufre variaciones que se asocian con la edad, y son responsables de la disminución de la inmunogenicidad y de la eficacia clínica en la mayoría de las vacunas utilizadas actualmente para la vejez. La eficacia de las vacunas estándar contra la influenza es solo del 30 al 50% en la población de adulta. Se han implementado varios enfoques, como una dosis más alta de antígeno, el uso de MF59 como adyuvante y la administración intradérmica para dirigirse específicamente al sistema inmunitario envejecido. El uso de una vacuna de

polisacárido 23-valente contra *Streptococcus pneumoniae* ha sido modificado por una vacuna neumocócica conjugada 13-valente desarrollada originalmente para niños pequeños hace varios años para superar al menos algunas de las limitaciones de los antígenos polisacáridos independientes de células T. Todavía hay muchas enfermedades infecciosas que causan una morbilidad sustancial en la población de mayor edad, para las cuales no hay vacunas disponibles hasta el momento. Se está llevando a cabo una amplia investigación para desarrollar vacunas contra objetivos novedosos con varias vacunas candidatas que ya se están probando clínicamente, que tienen la capacidad de disminuir el costo de atención médica y salvar vidas. Se concluye que está en desarrollo vacunas mejoradas, dirigidas específicamente al sistema inmunitario envejecido, y que es importante mejorar la aceptación de las vacunas existentes para proteger a la población mayor vulnerable. (28)

Zhang JJ., et al (2022), en su revisión “Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality” describieron los factores de riesgo y las vacunas contra el nuevo corona virus, que se ha tornado una crisis grave de salud global en evolución. Actualmente, se conocen varios factores que aumentan la morbilidad del COVID-19 en adultos, incluidos la edad mayor, varones, comorbilidades asociadas y diferenciación racial/étnica, incluyendo probables complicaciones, que pueden apuntar a la progresión del COVID-19 a un nivel severo y crítico. Al igual que en personas mayores, las principales causas de peligro de infección en poblaciones pediátricas se incluyen la edad y las comorbilidades preexistentes. Por el contrario, la suplementación con una dieta sana y nutrición suficiente, las vacunas contra la COVID-19 y las condiciones atópicas pueden actuar como protección ante la infección. Las vacunas contra el COVID-19 además de proteger a los individuos vulnerables de la infección también puede reducir el desarrollo de enfermedades graves y la muerte a causa de la COVID-19. Se concluye que la interacción entre el asma y la COVID-19 puede ser bidireccional y debe aclararse en más estudios, y se destaca la evidencia clínica que respalda la justificación de ciertos predictores de peligro, y otros que protegen frente a la morbilidad, severidad y muerte por COVID-19. (29)

Pérez-Padilla JR, et al (2022), en su estudio “Efectividad de las vacunas contra SARS-CoV-2 en hospitalizados con fallas vacunales en 10 hospitales de la CCINSHAE” su objetivo fue evaluar que tan efectivas son las vacunas frente al SARS-CoV-2, y, que

eviten tanto la muerte como la intubación. Se analizó a 3565 hospitalizaciones por COVID-19 en sujetos de 20 a más años, reportadas por 10 hospitales de especialidades, comparando los datos de alta por mejoría (2094) versus los fallecidos (1471) en modelos estadísticos ajustados por variables demográficas, comorbilidades y el tipo de hospital. El programa de vacunas completo, de 5 laboratorios disponibles, tuvo un efecto de protección contra la intubación (OR= 0.669, IC95%: 0.539-0.829) y frente a la muerte (OR=0.799, IC95%: 0-639-0.989) en comparación del grupo que no fue vacunado. Las vacunas del programa mexicano tuvieron un efecto protector con un OR<0.8. La conclusión fue que la vacunación en personas internadas por Covid-19 severo, reduce el riesgo de muerte o de ser intubados. (30)

## **2.2 Bases teóricas**

### **COVID-19**

El COVID-19 es producto de la infección por SARS-CoV-2, que es una variante nueva del coronavirus. La primera vez que se tuvo noticia del nuevo coronavirus fue a fines de diciembre del año 2019, en Wuhan, ciudad de la República Popular China, cuando empezaron a aparecer casos de una neumonía vírica. Este coronavirus tiene un ancho de 60-140 nm, con forma de globo, con picos en su capa externa de 9 a 12 nm, dándole así esa característica de corona, y presenta un grupo de viriones de forma esférica con diámetros de 125 nm. (31)

La sintomatología de mayor frecuencia es: fiebre, cansancio, y tos seca, además de otros no tan frecuentes con efectos negativos para el paciente contagiado (31):

- “Pérdida del gusto o del olfato
- Congestión nasal o conjuntivitis
- Dolor de garganta, cabeza, músculos, articulaciones
- Diferentes tipos de erupciones cutáneas
- Náuseas, vómitos p diarreas
- Escalofríos o vértigo”

Cuando el COVID-19 es grave los síntomas más frecuentes son: disnea, pérdida del apetito, confusión, dolor en el pecho, y temperaturas mayores a 38 °C; y los síntomas poco frecuentes son: irritabilidad, pérdida parcial de conciencia, la ansiedad, la

depresión, el trastorno del sueño, y algunas complicaciones neurológicas como los estados delirantes, las lesiones neurales, y los accidentes cerebrovasculares.

No hay distinción de edad ni sexo, cualquier persona puede enfermarse con COVID-19, pero, en personas mayores, o con HTA, males cardíacos, pulmonares, DM, cáncer, u obesidad, muestran mayor peligro de gravedad por el COVID-19.

En los adultos de los síntomas reportados el más común fue la anorexia, y en los niños fue el vómito. Y de las principales complicaciones está el SDRA seguida de las lesiones cardíacas agudas; las menos frecuentes fueron las arritmias, las fallas orgánicas múltiples, la lesión renal, y las alteraciones hepáticas. Además, en un gran porcentaje de pacientes se requirió de ventilación mecánica. La mayor letalidad del COVID-19 según las complicaciones mencionadas fue por causa del SDRA, de la lesión cardíaca, y en tercer lugar por las lesiones pulmonares. (32)

Según el documento “Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral Vigente” (33), la gravedad de la enfermedad se caracteriza por lo siguiente:

Enfermedad leve: presenta síntomas sin presencia de neumonía viral o de hipoxia, siendo los síntomas usuales los siguientes:

- Fatiga, tos, fiebre, dificultad respiratoria, anorexia, garganta dolorosa, mialgias, fosas nasales congestionadas, náuseas, vómitos o diarreas.
- Anosmia, ageusia, que preceden a los síntomas respiratorios.
- Mareos, agitación, convulsiones, problemas del habla o de la visión, problemas de equilibrio o sensoriales.
- En pacientes mayores o inmunodeprimidas, se presenta pérdida del apetito, falla el estado de alerta, se reduce su movilidad, y tiene confusión.

Enfermedad Moderada: el paciente presenta neumonía, con tos y fiebre, respiración rápida, disnea, pero la neumonía no es grave, con una saturación de oxígeno mayor del 90%.

Enfermedad grave: el paciente presenta neumonía con fiebre, disnea, tos, respiración rápida, pero además se incluye uno de estos síntomas:

- frecuencia respiratoria >30 RPM,
- la dificultad al respirar es grave, y

- saturación de oxígeno <90%.

Las radiografías, las tomografías o ecografías ayudan a identificar complicaciones pulmonares o a excluirlas, sin embargo, el diagnóstico es clínico. (33)

### **Las vacunas contra el SARS-CoV-2**

Se dispone de 3 vacunas autorizadas por organismos nacionales de reglamentación. Aunque inicialmente ninguna tenía autorización EUL/PQ (OMS), ya se han llevado a cabo evaluaciones de la Pfizer y de otras vacunas candidatas. Se han publicado estudios sobre 5 vacunas, incluyendo la Moderna y la AstraZeneca, analizando su seguridad y eficacia.

Para la eficacia de las vacunas no hay estudios concluyentes, se han aplicado criterios, considerando las consecuencias y la dinámica de transmisión. Los ensayos aleatorizados controlados (ECA) presentan un número menor de casos de infectados en sujetos vacunados y en no vacunados, calculando la reducción que se atribuye a la vacuna.

Actualmente hay 3 procedimientos para desarrollar una vacuna, que se diferencian dependiendo si se analizan virus o bacterias enteras; pues el patógeno se fragmenta para que induzca una respuesta inmune, en otro procedimiento los genes del material causante de la infección se fragmentan para que éste sólo lleve alguna instrucción para crear proteínas, pero no llevar el virus completo o el germen. (32).

Vacunas inactivadas: con estas vacunas, se aísla al patógeno, bacteria o virus, o a alguno con similar estructura, inactivando su efecto patógeno, o como alternativa destruyéndolo con calor o radiación, como las vacunas antigripales o antipoliomielíticas, El problema de estas vacunas para su realización es que se requiere de laboratorios especiales con equipos suficientes para cultivar e inactivar a los virus, de forma segura, aparte se requiere de suficiente tiempo de fabricación, que son prolongados, y que una vez listos se deberán aplicar de 2 a 3 dosis.

Vacunas atenuadas: estas vacunas utilizan el virus u otro similar, no se inactivan, sólo se atenúan, permaneciendo activo el virus, como ejemplo está la vacuna triple o contra la varicela, y el zoster.

Vacunas que se basan en vectores víricos: en su fabricación se utiliza un virus inocuo, que transporta partículas con material proteico, de tal forma que generen una respuesta inmunológica, pero sin que desarrollen la infección. Este material proteico se introduce en el virus, de esta forma no podrá desarrollar la enfermedad, luego el virus se transforma en un vector; como ejemplo están las vacunas contra el ébola.

### **Vacuna BNT162b2 de Pfizer Biontech**

Esta vacuna contiene ARNm, y se requiere 2 dosis administradas con una diferencia de 21 días, y que 7 días después de la segunda dosis confiere protección del 95% (de 90.3 a 97.6%), pero para personas mayores de 15 años. Su eficacia es similar (más del 90%) en cada subgrupo según características demográficas, comorbilidades o raza. (32)

Hong Kong mantuvo una baja circulación del SARS-CoV-2 hasta que en enero de 2022 comenzó una importante epidemia comunitaria de omicron (B.1.1.529). Tanto el ARNm (BNT162b2 [Fosun Pharma-BioNTech]) como las vacunas inactivadas CoronaVac (Sinovac, Beijing, China) estaban ampliamente disponibles; sin embargo, la cobertura de vacunación ha sido baja, particularmente en sujetos de tercera edad; a pesar de ello, 2 dosis de cualquiera de las vacunas protegieron contra la enfermedad grave y la muerte pasados 28 días posteriores a una prueba positiva, con una efectividad mayor en personas de 60 a más años con BNT162b2 (89% de efectividad) en comparación con CoronaVac (69.9% de efectividad). Cualesquiera de las vacunas ofrecieron niveles muy altos de protección, con 3 dosis, frente a resultados graves o mortales (98% [97%–98%]).

Las terceras dosis de BNT162b2 o CoronaVac brindan una protección adicional sustancial contra la COVID-19 grave y deben priorizarse, particularmente en personas de tercera edad, y otras poblaciones de alto riesgo que recibieron esquemas primarios de CoronaVac. (34)

### **Seguridad de las Vacunas**

Al vacunarse contra el coronavirus cabe la posibilidad de que presenten ciertos efectos secundarios, pero no es la mayoría, otras personas no tendrán efectos

secundarios. Estos efectos secundarios en algunos casos afectan la capacidad para realizar actividades diarias, sin embargo, desaparecen a los pocos días.

Las vacunas contra el COVID-19 también ocasiona reacciones adversas, que son una especie de problemas de seguridad graves, no obstante, no son frecuentes. Se debe tener en cuenta, independientemente de la COVID-19, que la presencia de un problema de salud, cualquiera que fuese, después de la vacuna, se considera una reacción adversa, que puede ser causada por la misma vacuna o ser solo una coincidencia circunstancial como una fiebre sin relación con la vacuna pero que aparece luego de la vacunación. (35)

Los programas para monitorear la seguridad de la vacunación frente al coronavirus, hallaron cuatro clases de reacciones adversas graves, y la evidencia sugiere que existe relación de estas reacciones con algunas de las vacunas con las cuales la población mundial ya fue vacunada. Estas reacciones adversas graves son las siguientes: “Anafilaxia, Síndrome de trombosis y trombocitopenia, Miocarditis y pericarditis, y el Síndrome de Guillain-Barré” entre otros (35)

### **Eficacia de las vacunas contra el COVID-19**

Respecto al porcentaje de protección de las vacunas, no hay datos oficiales según cada país, sin embargo, las vacunas frente al COVID-19, sin excepción fueron aprobadas e incluidas por la OMS, y han sido estudiadas en ensayos clínicos aleatorizados (ECA), para verificar la calidad, seguridad y eficacia, en este sentido, si la vacuna presenta un índice de eficacia inferior a 50% no será tomada en cuenta por la OMS.

### **Contraindicaciones de las vacunas frente al COVID-19**

Los ministerios de salud tanto del Perú como de otros países, tienen señalado los casos en que se contraindica las vacunas COVID-19, y éstas están contraindicadas si persona tiene historia de reacción alérgica grave, como la anafilaxia, relacionada a un ingrediente de la vacuna. Si una persona tiene alergia a otra vacuna o medicamento, se le puede administrar la vacuna con precaución, y observar durante media hora si presenta algún signo negativo o reacción adversa. Las vacunas pueden

administrarse a personas con alergias a los alimentos, a los animales o insectos, a los alérgenos del ambiente, u otras alergias, estos casos también se debe observar a la persona durante 15 minutos o más por precaución. (36)

### **2.3 Definición de términos básicos**

**COVID-19:** Según la OMS, es una enfermedad cuya causa es una variante nueva del coronavirus denominado SARS-CoV-2. Se tuvo noticias de su aparición a fines de diciembre del año 2019, donde se detectó un foco de casos que presentaban neumonía vírica, ocurridos en Wuhan-China. Esta enfermedad se caracterizó por presentar síntomas frecuentes como fiebre, cansancio y tos seca; también se presentaban síntomas con menor frecuencia tales como ausencia del sentido del gusto u olfato, garganta dolorosa o de espalda, diarreas, náuseas, y los síntomas relacionados al sistema nervioso como vértigos, dolor de cabeza, entre otros. (37)

**La Vacunación:** su aplicación es sencilla, inocua, y su eficacia nos protege de enfermedades malignas, frente a virus y bacterias u otras entidades antes de tener contacto con éstas. Las vacunas tienen la función de activar el sistema inmune, es decir, ayudan a las defensas del cuerpo, con una especie de “aprendizaje” para resistir a las infecciones, y fortalecer el sistema inmunitario. (38) Al recibir una vacuna, el sistema inmune desarrolla anticuerpos, de la misma como cuando nos enfermamos, la diferencia es que en las vacunas están solo los virus o bacterias en estado inerte, es decir, están fallecidos, o débiles, y no producen patologías ni menos alteraciones. La inyección de las vacunas es la forma más efectiva, sin embargo, también pueden ser ingeridas vía oral o pueden ser nebulizadas por las fosas nasales. (38)

**Vacunas contra el SARS-CoV-2:** Hasta el 12 de enero del 2022, la OMS (39) ha incluido en su lista un grupo de vacunas para uso en los servicios de emergencias, y son listadas a continuación:

“BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, 31 de diciembre de 2020.  
Oxford/AstraZeneca, 16 de febrero de 2021.

Ad26.CoV2.S de Janssen, 12/03/2021.

Moderna contra la COVID-19 (ARNm-1273), 30/04/2021.

Sinopharm contra la COVID-19, 07/05/2021.

CoronaVac de Sinovac 01/06/2021.

BBV152 (Covaxin) de Bharat Biotech, 03/11/2021.

Covavax, 17/12/2021

Nuvaxovid, 20/12/2021”

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de Hipótesis

Hipótesis general:

- La no vacunación o la vacunación parcial, menos de 3 dosis, contra el COVID-19 se asocian a la morbilidad severa y a la mortalidad, afectando la supervivencia, en usuarios atendidos en el Hospital María Auxiliadora, durante el periodo 2019 a 2022.

### 3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo/ su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías/ valores	Medios de verificación
Edad	Tiempo desde el nacimiento	Cuantitativa	años	Razón	de 18 a 99	DNI
Sexo	Género	Cualitativa	sexo biológico	Nominal	hombre, mujer	DNI
Peso	Masa corporal	Cuantitativa	Kg	Razón	Mayores a 50 Kg	Ficha de evaluación
Talla	Altura corporal	Cuantitativa	Cm	Razón	Mayores a 150 cm	Ficha de evaluación
Vacuna	Marca según laboratorio	Cualitativa	Marca registrada	Nominal	Pfaizer, Moderna, AstraZeneca, etc.	Historia clínica
Dosis	# de dosis recibidas	Cuantitativa	Según categorías	Razón	de 0 a 4	Historia clínica
Estancia	Tiempo de hospitalización	Cuantitativa	Días	Razón	de 0 a más	Historia clínica
Deceso	Fallecimiento	Cualitativa	Según sus categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Comorbilidad	Enfermedad asociada	Cualitativa	Según sus categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Complicaciones	Debido al COVID-19	Cualitativa	Según sus categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño metodológico

Este proyecto será analítico-observacional, longitudinal con un diseño de cohorte retrospectiva, con un enfoque cuantitativo, en la que se estudiará la asociación entre vacunación completa, incompleta o sin vacunación y los predictores de peligro de morbilidad severa, mortalidad y los días de supervivencia en usuarios atendidos por COVID-19 en el Hospital María Auxiliadora en el tiempo desde 2019 hasta 2022, para tal efecto, la población muestral será dividida en tres cohortes: 1) no vacunados, 2) los que recibieron un número de dosis menor a 3 (vacunación incompleta) y 3) los que recibieron las 3 o más dosis.

### 4.2 Diseño muestral

#### **Población Universo:**

Pacientes que recibieron atención en el Hospital María Auxiliadora, diagnosticados de COVID-19 tanto confirmados como sospechosos, según pruebas antigénica o molecular (PCR) desde fines del año 2019 hasta el 2022 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **Población de Estudio:**

Compuesta por pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, que fueron diagnosticados de COVID-19 confirmado mediante prueba antigénica o molecular (PCR) desde fines del año 2019 hasta el 2022 y que cumplieron los criterios de inclusión.

#### **Muestra:**

El tamaño muestral representativo, fue calculado aplicando la siguiente fórmula para estudios de cohortes, donde  $p_1=0.30$  es la probabilidad de muerte en el brazo de no vacunados (expuestos) en el periodo de estudio, y  $p_2=p_1/3=0.10$  (MINSa) es la probabilidad de fallecer entre los vacunados (no expuestos) tanto con dosis completas

como incompletas;  $z_{\alpha}=1.96$  corresponde a una confianza del 95%, y  $E=0.2$  es el grado de precisión:

$$1n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{[(1-p_1)/p_1 + (1-p_2)/p_2]}{\ln^2(1-E)} = 1.96^2 \frac{[(1-0.3)/0.3 + (1-0.1)/0.1]}{\ln^2(1-0.20)}$$
$$n = 874.4$$

es decir, se necesita seguir como mínimo a 874 pacientes que serán divididos en 3 brazos: 291 vacunados con dosis completas, 291 con vacunas incompletas, y 292 que no fueron vacunados.

#### Criterios de Inclusión:

- paciente de 18 a más años,
- que presente test positivo para COVID-19 antigénica o molecular
- Historia Clínica que contenga datos a estudiar completas,

#### Criterios de Exclusión:

- con diagnóstico clínico o radiológico de COVID-19,
- con prueba rápida positiva para COVID -19.
- si es mujer que no esté gestando.
- si falleció que la causa no esté relacionada al COVID-19
- que presenten historias clínicas de ingreso con datos incompletos

### **4.3 Técnicas de recolección de datos**

Se solicitará permiso correspondiente al Hospital María Auxiliadora, para acceder a los registros de las historias de los años 2019 a 2022. En el sistema de registros digitalizados, se seleccionarán solo a los pacientes con historias que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, registrando los datos requeridos en fichas personales; luego se depurará dicha información, para su análisis. Los datos de la muestra de pacientes serán registrados adjuntándoles un código único de identificación, para prevenir que la información sensible de los pacientes sean

públicos (# de historia clínica, apellidos, y DNI), guardando así la privacidad de los pacientes.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

La información de las historias será digitalizada en un archivo de Microsoft Excel, donde será depurada y codificada, luego será grabada al software estadístico STATA-17 para su análisis. En la sección descriptivos se resumirán los resultados en tablas de frecuencias relativas, y gráficos.

Se aplicará un modelo de regresión de Poisson para estimar los predictores asociados a la morbimortalidad a través del riesgo relativo (RR).

La supervivencia estará en función de la estadía hospitalaria y será evaluada con el método de Kaplan Meier. En las pruebas de inferencia el nivel de significación será de 0.05.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Este proyecto seguirá las disposiciones y reglamentos del Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres, así como del hospital María Auxiliadora. Por ser un estudio retrospectivo, y donde no habrá manipulación de las variables, ni tampoco interacción con los pacientes, no es necesario el Consentimiento Informado, pues sólo se analizarán los datos retrospectivos guardando en reserva los datos personales de los participantes. En general, el proyecto aportará conocimientos sobre las vacunas y los riesgos que conlleva la no vacunación, es decir, será de beneficencia para la población de estudio.

## Cronograma.

Etapas	2023	2024				
	JUL-DIC	ENE-MAY	JUN-JUL	AGO-SEP	OCT	NOV-DIC
Desarrollo del proyecto	X	X				
Fuentes de Información		X				
Aprobación del proyecto			X			
Recolección de datos				X		
Análisis estadístico					X	
Interpretación de resultados					X	
Revisiones y correcciones						X
Presentación del informe final						X

## Presupuesto.

	<u>Costos</u>
<b>Personales</b>	
Recursos de apoyo	S/. 1,500
Bioestadístico	S/. 1,500
<b>Servicios</b>	
Movilidad	S/. 500
Fotocopias	S/. 400
Telefonía/internet	S/. 600
<b>Útiles de oficina</b>	
Papel A4, 4 millares	S/. 250
Útiles de escritorio	S/. 250
<b>Costo Total</b>	<b>S/. 5,000</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Cieza J, y Uriol CU. Letalidad y la mortalidad de Covid 19 en 60 países afectados y su impacto en los aspectos demográficos, económicos y de salud. Rev Med Hered. 2020; 31:214-221. Actualizado el 08/01/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i4.3852>
2. Prieto-Silva R, Sarmiento-Hernández CA, y Prieto-Silva F. Morbilidad y mortalidad por COVID-19 en Latinoamérica: estudio en tres países..Rev. Salud Pública. 2020; 22(2):198-204. Actualizado el 30/04/2020. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.V22n2.89682>
3. INS. Mortalidad en personas no vacunadas contra la COVID-19. Nota de prensa del Instituto Nacional de Salud, 28 Abril del 2022. [internet] actualizado el 24/03/2022. Actualizado el 30/04/2023. Recuperado de: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/ins-tasa-de-mortalidad-en-personas-no-vacunadas-contra-la-covid-19-es-tres-veces-mas>
4. MINSA-INS y CNEPCE, comunicados oficiales. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, para casos positivos- Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/casos-positivos>
5. Centro Nacional de Epidemiología, prevención y Control de Enfermedades (INS y CNEPCE)-MINSA. Casos positivos a coronavirus y fallecimientos. Actualizado el 30/04/2023. Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/fallecidos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa>
6. Bandera D, Morandeira H, Valdés LE, Rodríguez A, Sagaró N, Palú A, y Romero LI. Morbilidad por COVID-19: análisis de los aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos. Rev Cubana Medicina Tropical. 2020; 72(3): e574. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/574>
7. MINSA. Boletín Estadístico: HMA en cifras 2020; (Pág. 21). Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/pdf/estadistica/2020-HospMarAuxiCifras2020.pdf>
8. Banco Central de Reserva del Perú. Reporte de Inflación. Actualizado en septiembre del 2021, páginas 79 a 82. Disponible en:

<https://www.bcrp.gob.pe/docs/Publicaciones/Reporte-Inflacion/2021/setiembre/ri-setiembre-2021-recuadro-5.pdf>

9. Haas, E (2021) Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalizations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel. *The Lancet*, Vol 397 May 15, 2020; 1819-29pp. Actualizado el 09/01/2021. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8)
10. Deloria Knoll, M. y Wonodi, C. (2020) Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. December 8, 2020, Actualizado el 09/01/2021. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4)
11. Díaz-Pinzón, J. Efecto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la nueva incidencia de los índices de mortalidad por SARS-CoV-2, en Colombia. *Repert Med Cir.* 2021; 30(1):51-55. Actualizado el 08/12/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1231>
12. Owen Dyer. Covid-19: Unvaccinated face 11 times risk of death from delta variant, CDC data show. *BMJ* 2021; 374:n2282. Publicado el 16/09/2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n2282>
13. Gerson Escobar, Javier Matta, Waldo Taype, Ricardo Ayala, José Amado. Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev. Fac. Med. Hum.* Abril 2020; 20(2):180-185. <http://dx.doi.org/10.25176/RFMH.v20i2.2940>
14. Giulia Di Felice, Giovanni Visci, Federica Teglia, Marco Angelini, Paolo Boffetta. Effect of cancer on outcome of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of studies of unvaccinated patients. *eLife* 2022; 11:e74634. Actualizado el 16/02/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.7554/eLife.74634>
15. Ibrahim Mohammed et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Human Vaccines & Immuno-therapeutics*, 2022; 18(1):e2027160 (20 pages). Publicado el 03/02/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2027160>

16. Oliver J Watson, Gregory Barnsley, Jaspreet Toor, Alexandra B Hogan, Peter Winskill, Azra C Ghani. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2022; 22:1293–302. [internet] Publicado el 23 de Junio, 2022. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
17. Stupica, D.; Collinet-Adler, S.; Kejžar, N.; Jagodic, Z.; Poljak, M.; Nahtigal Klevišar, M. The Impact of SARS-CoV-2 Primary Vaccination in a Cohort of Patients Hospitalized for Acute COVID-19 during Delta Variant Predominance. *J. Clin. Med.* 2022, 11:1191. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11051191>
18. Vanessa Di Lego, Miguel Sánchez-Romero, Alexia Prskawetz. The impact of COVID-19 vaccines on the Case Fatality Rate: The importance of monitoring breakthrough infections. *International Journal of Infectious Diseases.* 2022; 119:178–183. Publicado el 23/02/2022. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
19. Alejandro Macchia, et al. Evaluation of a COVID-19 Vaccine Campaign and SARS-CoV-2 Infection and Mortality in a Middle-Income Country. *JAMA Network Open.* 2021;4(10):e2130800. Publicado el 29/10/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30800>
20. Seyed M. Moghadas et al. The impact of vaccination on COVID-19 outbreaks in the United States. *Clinical Infectious Diseases.* 2021; Publicado el 02/01/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab079>
21. Ibrahim Mohammed, Areej Nauman, Pradipta Paul, Sanjith Ganesan, Kuan-Han Chen, Syed Muhammad et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Human Vaccines & Immuno-therapeutics*, 2022; 18(1):2027160. Publicado el 03/02/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2027160>
22. Muthukrishnan J., et al. Vaccination status and COVID-19 related mortality: A hospital based cross sectional study. *Medical journal armed forces India.* 2021; 77:S278eS282. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.06.034>
23. Pacheco-Romero J. El enigma del coronavirus – Covid-19 durante el Bicentenario de la Independencia del Perú – El síndrome poscovid – Las vacunas – La gestante. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2021;67(3). Actualizado el 30/08/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2358>

24. Polack F, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-15. Publicado el 10/12/2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
25. Ramos-Rincon JM, et al. Differences in clinical features and mortality in very old unvaccinated patients ( $\geq 80$  years) hospitalized with COVID-19 during the first and successive waves from the multicenter SEMI-COVID-19 Registry (Spain). *BMC Geriatrics*. 2022; 22:546. Publicado el 30/06/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03191-4>
26. Saban M, et al. *Population Health Management*. 2022; volume 00, Number 00. Publicado el 14/10/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/pop.2022.0078>
27. Scruzzi GF., et al. Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina. *Rev Panam Salud Publica* 2022; 46:1-8. Actualizado el 03/05/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.39>
28. Wagner A and Weinberger B. Vaccines to Prevent Infectious Diseases in the Older Population: Immunological Challenges and Future Perspectives. *Front. Immunol.* 2020; 11:717. Publicado el 23/04/2020. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00717>
29. Zhang JJ., Dong X., Liu G., y Gao Y. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2022; publicación en línea el 19/01/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>
30. Pérez-Padilla JR, et al. Efectividad de las vacunas contra SARS-CoV-2 en hospitalizados con fallas vacunales en 10 hospitales de la CCINSHAE. *Salud pública de México*, 2022; 64(2):131-6. Publicado el 08/04/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/13521>
31. OMS. Información básica sobre el COVID-19. [internet] actualizado el 28/03/2023. Disponible en: Actualizado el 10/11/2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
32. Ramírez J. Comparación de la gravedad en pacientes vacunados y no vacunados para COVID-19 mayores de 60 años, atendidos en el Módulo respiratorio de la Unidad De Medicina Familiar No. 47, San Luis Potosí. [Tesis de Medicina], 2022,

- Univ. Autónoma de San Luis de Potosí. Las Paz, Bolivia. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/>
33. Gobierno de México. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral - abril 2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/>
34. McMenamin M, Nealon J, Lin Y, Wong J, Cheung J, Lau R, et al. Vaccine effectiveness of one, two, and three doses of BNT162b2 and CoronaVac against COVID-19 in Hong Kong: a population-based observational study. The Lancet. Published online July 15, 2022; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00345-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00345-0)
35. OMS. Seguridad de las vacunas contra el COVID-19. [internet] actualizado el 07/03/2023. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/safety-of-vaccines.html>
36. Gobierno de España. Estrategia de Vacunación COVID-19. ¿Cuáles son las contraindicaciones de la vacuna contra el COVID-19? [internet] actualizado el 02/03/2022. Disponible en: <https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas/cuales-son-las-contraindicaciones-de-la-vacuna-contra-el-covid-19>
37. OMS. Información básica sobre la COVID-19. [internet] actualizado el 10/11/2020. Disponible en: Actualizado el 10/11/2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/>
38. OMS. Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? [internet] actualizado el 30/08/2021. Actualizado el 30/08/2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines>
39. OMS. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas. [internet] actualizado el 17/05/2022. Actualizado el 17/05/2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo/diseño de estudio	Población, procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Considerando a usuarios con COVID-19, atendidos por emergencia del Hospital María Auxiliadora durante la cuarta ola en el año 2022:</p> <p>¿cuál es la supervivencia y la morbi mortalidad en los pacientes no vacunado o con menos de 3 dosis respecto a los pacientes con 3 o más dosis?</p>	<p><b>General</b> Determinar la morbimortalidad, y la supervivencia de pacientes COVID-19 según las dosis de vacunas recibidas, ninguna, de 1 a 2, y más de 2) atendidos por emergencia.</p> <p><b>Específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar las comorbilidades, la estancia hospitalaria, y las complicaciones, según perfil demográfico y el número de dosis recibidas.</li> <li>• Comparar los días de supervivencia según complicaciones o comorbilidades en pacientes con COVID-19 según el número de dosis recibidas.</li> <li>• Determinar qué factores están asociados a la supervivencia de pacientes con COVID-19 según el número de dosis recibidas de vacuna.</li> </ul>	<p>La no vacunación o la vacunación parcial, menos de 3 dosis, contra el COVID-19 se asocia a la morbilidad severa y mortalidad, afectando la supervivencia, en pacientes atendidos en el Hospital M. Auxiliadora, durante el periodo 2019 a 2022.</p>	<p>Es de cohorte retrospectiva longitudinal, pues los registros de la muestra serán obtenidos de las historias clínicas; cuyas características y variables ya están medidas en el tiempo de estudio, del 2019 al 2022.</p> <p>El alcance será analítico, de cohortes (3 brazos), porque se pretende determinar la relación entre la morbimortalidad y los factores demográficos, clínicos, tipo de vacuna, y el número de dosis aplicadas.</p>	<p>Pacientes &gt;18 años, atendidos en el Hospital M. Auxiliadora, desde fines del año 2019 hasta el 2022.</p> <p>La muestra serán 874 pacientes COVID (291 con vacuna completa, 291 con vacuna incompleta, y 292 no vacunados).</p> <p>Los datos se analizarán con el programa STATA 17. Los resultados se mostrarán en tablas y gráficos. Se aplicará un modelo de Posson para determinar los predictores asociados a la morbimortalidad.</p> <p>La supervivencia estará en función de la estadía hospitalaria y será determinada con el método de Kaplan Meier. El nivel de significancia será de 0.05.</p>	<p>Será una ficha, donde se registrará la información para las variables de estudio, obtenidas de las historias clínicas.</p>

## Anexo 2. Instrumento de Recolección de Datos

Hist. Clínica: .....

Código (ID): .....

Fecha Nacimiento: ..... Fecha Ingreso: .....

Edad ..... años,

Sexo: Masculino  Femenino

Peso: .....

Talla: ..... IMC: .....

Tipo/marca de Vacuna: .....

Número de dosis: ..... (0=si no fue vacunado)

Estancia hospitalaria: ..... días. (0=si no fue hospitalizado)

Falleció: Sí  No

Complicación: Sí  ¿Cuál?:..... No

Comorbilidad: Sí  ¿Cuál?:..... No