

RECIBIDO:

14 abril 2022

APROBADO:

17 junio 2022

# Evolución de los pacientes tratados en el área de COVID-19 severa de un hospital público según estado de vacunación. Estudio de vida real

*Evolution of Patients Treated in the Severe COVID-19 Area of a Public Hospital According to Vaccination Status. A Real-Life Study*

Nicolás Rolan  
0000-0002-4441-6564  
Victoria Amin  
0000-0003-1242-1649  
Gimena Parra  
0000-0002-0373-1939  
Macarena Pérez  
0000-0003-0944-5252  
Walter Croce  
0000-0001-6135-6236  
Samuel Rubio  
0000-0002-6136-5084  
Claudia Cabello  
0000-0002-8746-8882

Nicolás Rolan<sup>1</sup>, Victoria Amin<sup>1</sup>, Gimena Parra<sup>1</sup>, Macarena Pérez<sup>1</sup>,  
Walter Croce<sup>1</sup>, Samuel Rubio<sup>1</sup>, Claudia Cabello<sup>1</sup>

Equipo del área de internación COVID-19 del Hospital Teodoro J. Schestakow, Mendoza, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Nicolás Rolan: rolannicolas@hotmail.com

## Resumen

**Introducción:** la vacunación masiva con los distintos compuestos anti SARS-CoV-2 es hasta el momento la mejor herramienta para sortear la crisis sanitaria mundial. Sin embargo, a pesar de contar con distintos documentos que avalan la eficacia de las vacunas, una buena parte de la población permanece reticente o temerosa.

Este estudio busca demostrar la utilidad de las vacunas con datos locales simples surgidos de nuestra experiencia en vida real.

**Métodos:** se describe la evolución de 97 pacientes ingresados en el área de COVID severa de un hospital público de referencia regional en el sur de la provincia de Mendoza, Argentina, según su estado de vacunación al ingreso.

Todos los pacientes recibieron el tratamiento sugerido por las guías vigentes del Ministerio de Salud.

**Resultados:** el 60,82% de los pacientes internados tenían esquema de vacunación incompleto (< 2 dosis) y su tasa de mortalidad fue más elevada que la de los pacientes con 2 o más dosis de vacunas anti COVID-19 (30,50% vs 21,05%). Las diferencias observadas resultaron más marcadas cuando se analizaron comparativamente los grupos de pacientes menores de 60 años.

**Conclusiones:** las observaciones descriptas en nuestro trabajo respaldan la utilidad de las vacunas para el SARS-CoV-2, independientemente de su origen, con pacientes en los que coexisten diversos factores de riesgo y fuera de un laboratorio de ensayos clínicos.

**Palabras clave:** inmunizaciones, hospitalización, terapia intensiva, ventilación, ARM, gravedad.



## Abstract

**Introduction:** mass vaccination with the different anti SARS-CoV-2 compounds is so far the best tool to overcome the global health crisis. However, despite having different documents that support the efficacy of vaccines, a good part of the population remains reticent or fearful.

The present study seeks to demonstrate the usefulness of vaccines with simple local data arising from our real-life experience.

**Methods:** the evolution of 97 patients admitted to the severe COVID-19 area of a public regional reference hospital in the south of the Province of Mendoza, Argentina, according to their vaccination status at admission, is described. All patients received the treatment suggested by the current guidelines of the Ministry of Health.

**Results:** 60.82% of hospitalized patients had an incomplete vaccination schedule (< 2 doses) and their mortality rate was higher than that of patients with 2 or more doses of anti-COVID-19 vaccines (30.50% vs 21.05%). The differences observed were more marked when the groups of patients younger than 60 years were comparatively analyzed.

**Conclusions:** the observations described in our work support the usefulness of SARS-CoV-2 vaccines, regardless of their origin, with patients in whom various risk factors coexist and outside of a clinical trial laboratory.

**Keywords:** immunizations, hospitalization, Intensive therapy, ventilation, mechanical ventilatory support, severity.

## Introducción

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 requiere cuidados en internación en aproximadamente el 14% de los pacientes infectados. El 5% cursa enfermedad crítica con necesidad de monitoreo en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y el 3,2% requiere intubación orotraqueal (IOT) y asistencia respiratoria mecánica (ARM).<sup>1-3</sup>

La gran demanda de estos servicios exige una minuciosa clasificación de los casos para el mejor apro-

vechamiento de los recursos. Así, surge la opción de tratamiento mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación con helmet a quienes presentan hipoxemia refractaria (frecuencia respiratoria – FR –  $\geq 30$ /min,  $\text{SatO}_2 < 90\%$ ) recibiendo oxigenoterapia con máscara de reservorio y maniobras de pronación viggil<sup>3,4</sup> como medida para evitar la internación en UTI.

Siguiendo esa estrategia, la indicación de UTI/ARM se ofrece a quienes presentan  $\text{FR} \geq 30$ /min,  $\text{SatO}_2 < 90\%$  o trastorno de sensorio, luego de 30-60 minutos de CNAF/helmet; o imposibilidad para la aplicación de dichos dispositivos.<sup>3-5</sup>

A diferencia de las medidas mencionadas, con funciones de soporte que no evitan la progresión de la enfermedad, con la introducción de las vacunas contra el coronavirus 19 se busca disminuir el número de contagios y la severidad de los casos. Dado que la mortalidad es mayor en los pacientes de edad avanzada (> 60 años) y con comorbilidades,<sup>6</sup> se priorizó a estos grupos para iniciar la vacunación. Las experiencias con las poblaciones inmunizadas hasta el momento reportan efectividad para prevenir las hospitalizaciones y muertes causadas por el SARS-CoV-2, incluso para las nuevas variantes.<sup>7,8</sup> Lamentablemente, aún existen dudas y temores en la población general que retrasan el avance de la vacunación.

El presente estudio se planificó en vísperas de la tercera ola de la pandemia en nuestra región, al representar una oportunidad para la generación de datos sobre la efectividad de las vacunas a nivel local. Se intentó representar lo que ocurre en vida real, para difundir entre nuestros pacientes, colegas y otros promotores de salud y así fomentar la inmunización anti-COVID.

Se planteó un objetivo sencillo y contundente: confirmar los beneficios de haber recibido esquema de vacunación completo para SARS-CoV-2 en pacientes que contraen la enfermedad, entendido como un curso más benigno, con menor mortalidad, menor requerimiento de helmet/CNAF, ARM e ingreso a UTI, en comparación con los enfermos no vacunados.

## Material y métodos

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años internados por neumonía severa, definida como la presencia de síntomas respiratorios, con evidencia de infiltrados pulmonares en estudios de imágenes (radiografía y/o tomografía de tórax) y saturación por oximetría de pulso  $< 90\%$  o  $\text{FR} \geq 30$  ciclos/min).

Dado que se planteó como un estudio de “vida re-

al”, el único criterio de exclusión fue que no se contara con la totalidad de registro de los antecedentes o la evolución del caso, pero no se excluyeron pacientes por su edad, antecedentes o estado general a su ingreso, para representar lo más fielmente posible lo que ocurre en la práctica cotidiana.

En todos los casos, el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 fue confirmado por laboratorio mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) o test rápido de antígenos por inmunocromatografía de difusión.

En un libro de Microsoft Excel® se registraron las variables demográficas de cada individuo al momento del ingreso, así como las patologías descritas como factores de riesgo para desarrollo de COVID grave<sup>4</sup>: diabetes mellitus (DBT), sobrepeso (Índice de Masa Corporal – IMC - 25 a 29,9), obesidad (IMC  $\geq$  30),<sup>9</sup> enfermedad respiratoria crónica (EPOC, asma moderada/severa y enfermedad pulmonar intersticial), enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial – HTA, insuficiencia cardíaca – IC - y enfermedad coronaria). Las patologías coexistentes con menor incidencia se agruparon bajo el título de “otras”.

Se registraron también los antecedentes de vacunación anti-SARS-CoV-2, con fecha de inoculación, marca de vacuna aplicada y cantidad de dosis administradas. Se consideró “esquema completo” cuando los pacientes habían recibido al menos 2 dosis y habiendo pasado al menos 14 días desde su aplicación, ya que este era el objetivo propuesto por el programa de vacunación al momento de la confección de este protocolo.<sup>8</sup>

Todos los pacientes recibieron los tratamientos recomendados por las guías vigentes propuestas por el Ministerio de Salud de la Provincia de Mendoza.<sup>4</sup>

Se calcularon las tasas de requerimiento de CNAF/helmet – cociente entre pacientes con requerimiento de CNAF/helmet sobre el total de pacientes internados; tasa de requerimiento de ARM/UTI – cociente entre pacientes con requerimiento de ARM/UTI sobre el total de pacientes internados; tasa de egreso hospitalario - cociente entre los pacientes que se externan con vida del hospital, sobre el total de pacientes ingresados; y tasa de mortalidad: cociente entre los pacientes fallecidos por cualquier causa en contexto de neumonía severa por COVID sobre el total de pacientes ingresados.

El tamaño muestral (n) se calculó con base en la calculadora de muestras en línea QuestionPro,<sup>10</sup> con un nivel de confianza del 95% y asumiendo un margen de error de 10%, se obtuvo una n de 97 casos. Pa-

ra el cálculo de variables estadísticas se utilizó la calculadora online MedCalc Ltd.<sup>11</sup>

El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Central de Mendoza. Se utilizaron datos anonimizados de las historias clínicas de los pacientes. Por la naturaleza observacional de nuestro estudio, no se propusieron intervenciones activas sobre los participantes, ni su inclusión en el estudio modificó de manera alguna su tratamiento, estudio o seguimiento.

## Resultados

Desde el inicio de la tercera ola de casos positivos en nuestra ciudad (enero de 2022) se registraron los primeros 97 pacientes internados en el área de tratamiento de COVID severa que cumplieren con los criterios de inclusión propuestos. No hubo pacientes excluidos del estudio, ya que se pudo registrar adecuadamente la información de todos los casos.

De los 97 casos, 59 (60,82%) no contaban con esquema de vacunación completo (menos de 2 dosis) y de ellos, la mayoría (49 = 50,51%) no había recibido dosis alguna.

En promedio, el grupo de pacientes con esquema de vacunación completo ( $\geq$  2 dosis) tenía 68,73 años (SD 11,92) y el grupo sin vacunación 66,33 años (SD 19,04). El reporte de comorbilidades fue 94,73% y 91,52%, respectivamente, y la prevalencia de sexo masculino fue 55,26% entre los vacunados y 44,06% entre los no vacunados ( $p=0.86$ ). La distribución comparativa de las patologías registradas se resume en la Tabla 1.

El análisis de subgrupos por edades muestra que las distribuciones difieren entre vacunados y no vacunados. Entre aquellos con 2 dosis aplicadas, se hallaron 2 individuos con 50 años o menos cursando enfermedad grave, mientras que entre los no vacunados encontramos 16 (5,26% vs 27,11% - OR 6,69; IC95% 1,44 - 31,09;  $p = 0,015$ ). La distribución de comorbilidades también fue diferente entre subgrupos. Los 2 pacientes menores de 50 años vacunados tenían 2 o más patologías asociadas (obesidad + trastorno de personalidad y asma + sobrepeso + síndrome de Down), mientras que 4 de los 16 pacientes menores de 50 años que no habían recibido inmunizaciones no presentaban otras patologías asociadas.

El grupo de pacientes sin esquema completo de vacunación presentó peor evolución en comparación con el grupo de vacunados, con una tasa de mortalidad del 30,50% contra 21,05% ( $p=0,12$ ).

**Tabla 1.**

Características demográficas de los pacientes internados con diagnóstico de COVID severa. Se destacan antecedentes considerados como factores de riesgo

	Con vacunación completa	Sin vacunación completa
Edad en años (DS)	68,73 (11,92)	66,33 (19,04)
>60 años (%)	31 (81,57)	38 (64,40)
51-60 años (%)	5 (13,15)	5 (8,47)
≤ 50 años (%)	2 (5,26)	16 (27,11)
Sexo masculino (%)	21 (55,26)	26 (44,06)
Sin comorbilidades (%)	2 (5,26)	5 (8,47)
Con comorbilidades (%)	36 (94,73)	54 (91,52)
Hipertensión arterial (%)	19 (23,45)	30 (20,40)
Diabetes Mellitus (%)	10 (12,34)	12 (8,16)
Patología respiratoria crónica (%)	9 (11,11)	6 (4,08)
Patología cardiovascular (%)	5 (6,67)	12 (8,16)
Sobrepeso (%)	14 (17,28)	13 (8,84)
Obesidad (%)	13 (16,04)	16 (10,88)
Otra (%)	11 (13,58)	25 (17,00)

La evolución también mostró diferencias cuando se analizó por grupos etarios. Así, entre los pacientes no vacunados, menores de 60 años, 5 requirieron tratamiento con CNAF/ARM (23,80%) y 2 fallecieron (9,52%). En contraste, en el grupo de pacientes vacunados menores de 60 años, hubo uno que requirió CNAF/ARM (14,28%) y no hubo fallecidos. (Figura 1)

El resto de los parámetros evolutivos registrados se comparan en la Tabla 2.

**Tabla 2.**

Comparación de la evolución de los pacientes luego de su ingreso

	Con vacunación completa	Sin vacunación completa
Duración media de internación (días)	8,63	9,22
Requerimiento de CNAF (%)	5 (13,15)	11 (18,64)
Requerimiento de helmet (%)	2 (5,26)	3 (5,08)
Traslado a UTI (%)	5 (13,15)	8 (13,55)
Muerte	8 (21,05)	18 (30,50)
Los resultados se expresan como el número de eventos registrados para cada variable y el porcentaje que representan del total de casos en su grupo. *CNAF: cánula nasal de alto flujo *UTI: unidad de terapia intensiva		

## Discusión

Los resultados obtenidos en esta investigación observacional de vida real muestran, al igual que trabajos

previos de mayor volumen,<sup>12</sup> una tendencia a favor de la confirmación de nuestra hipótesis: los pacientes que no han recibido esquemas completos de vacunación anti SARS-CoV-2 tienen más probabilidades de desarrollar enfermedad grave, entendida en la práctica como mayor requerimiento de internación y mayor mortalidad.

Si bien es cierto que esta asociación entre variables analizadas no alcanza la magnitud esperada cuando se planificó el estudio, la explicación puede encontrarse justamente en una mayor adherencia a la campaña de vacunación por parte de la población general durante el desarrollo de nuestro protocolo.

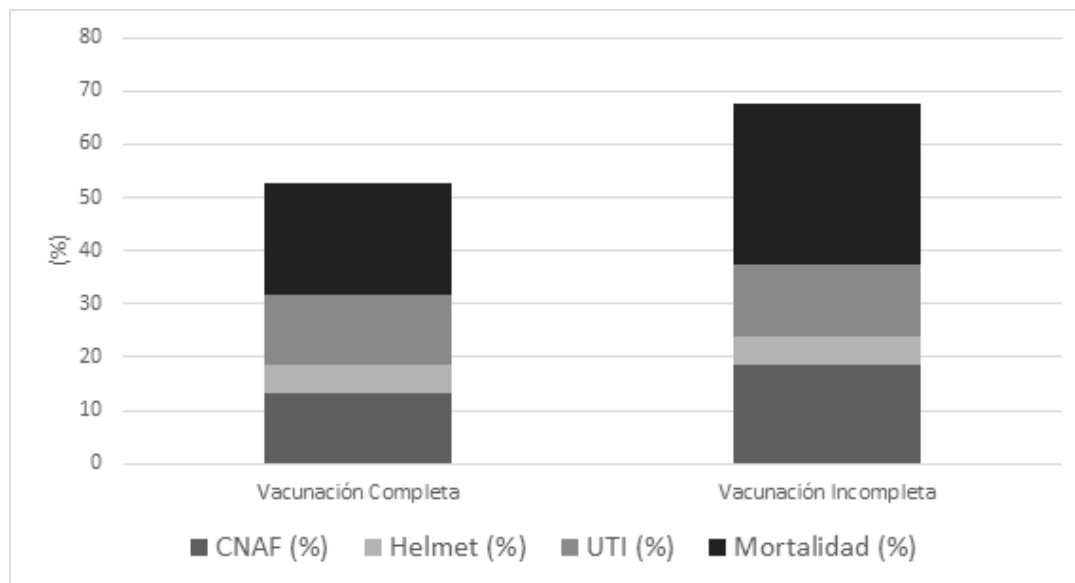
El período de observación y registro inició durante la “tercera ola” de pandemia en nuestra comunidad, momento en que aproximadamente el 75% de los habitantes ya se encontraba vacunado con 2 dosis.<sup>13</sup> Esto quiere decir que desde el principio existía una asimetría de volumen entre los grupos a comparar.

Aun así, se evidenció que entre los pacientes ingresados por neumonía severa por SARS-CoV-2 hubo predominio de pacientes no vacunados (60,82%). Esta observación gana interés si se interpreta que la mayoría de los pacientes graves proviene de un grupo minoritario, ese 25% de la población que no había sido vacunado.

Por otro lado, los pacientes que habían sido completamente vacunados y que siguieron mala evolución tenían claros factores de riesgo (edad promedio cercana a los 69 años, predominio de sexo masculino y casi 95% tenían comorbilidades significativas, muchos de ellos 2 o más). En este sentido, los hallazgos

Figura 1.

Porcentaje de pacientes en cada grupo que siguió una evolución desfavorable, entendida como requerimiento de terapia con CNAF (cánula nasal de alto flujo), helmet, traslado a UTI (unidad de terapia intensiva) y muerte.



más llamativos surgen del análisis por grupos etarios. Evidenciamos una marcada diferencia en la evolución según estado de vacunación cuando se comparan pacientes menores de 60 años, a favor de aquellos con esquema completo.

Por supuesto que las limitaciones de nuestro trabajo son muchas. La principal es el pequeño tamaño muestral que condiciona fuertemente las conclusiones. Sin embargo, fue suficiente para probar una relación entre gravedad y vacunación en menores de 50 años. Llamativamente, este es un grupo que adhiere menos a la vacunación<sup>13</sup> y se considera de menor riesgo, en comparación con los mayores de 60.

En segundo lugar, el hecho de no haber definido criterios de exclusión y considerar dentro de las tasas de mortalidad a los fallecidos por cualquier causa en contexto de neumonía severa por COVID, puede haber actuado como sesgo. Sin embargo, la principal fortaleza del estudio es su carácter de aplicación en “vida real”, que lo diferencia de los estudios llevados a cabo por los desarrolladores de vacunas, realizados en ambientes controlados.<sup>14</sup>

El diseño de la investigación puede ser considerado una limitante por su naturaleza puramente observacional, que no podría haber sido diferente por razones éticas. Aun así, dentro de este tipo de ensayo, el punto a favor fue que se llevó a cabo en forma prospectiva, lo que permitió el registro homogéneo de todas las variables de estudio y se siguió la evolución de los casos durante la totalidad de su estadía, independientemente del tiempo que durase.

## Conclusiones

En este sencillo trabajo se encontró que existe una relación beneficiosa entre la aplicación de un esquema de vacunación completo respecto de las probabilidades de contraer neumonía severa por SARS-CoV-2. Se encontró también que, en caso de contraerla, es más probable que su curso sea más benigno, si se considera la necesidad de aplicar medidas de ventilación y la tasa de mortalidad.

Los hallazgos fueron significativamente más notorios entre las personas menores de 60 años y, por lo tanto, se debe estimular activamente la vacunación entre individuos de ese grupo.

**Financiamiento:** los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

**Contribuciones de los autores:** todos los autores contribuyeron en igual medida al desarrollo del proyecto.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

## Referencias

1. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for

- Disease Control and Prevention. JAMA 2020;323(13):2019–22. Doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
2. Rearte A, Baldani A, Domínguez C et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argentina Salud Pública* 2020; 12: Suplemento COVID-19.
  3. Meng L, Qiu H, Wan L et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19. *Anesthesiology* 2020;1–16. Doi: [10.1097/ALN.0000000000003296](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003296)
  4. Aguirre C, Amadio C, Attorri S et al. Guía Técnica de la Provincia de Mendoza para el Manejo de la Enfermedad por Nuevo Coronavirus (COVID-19). Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes, Mendoza Gobierno, 2021. [Internet]. [Consultado 1 Jul 2022]. Disponible en: [https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2021/08/Guia-Tecnicafinal-agosto-21\\_.pdf](https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2021/08/Guia-Tecnicafinal-agosto-21_.pdf)
  5. Vega ML, Siroti C, Montiel G et al. Recomendaciones para el Manejo No Invasivo e Invasivo de la Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica de Novo. *RAMR* 2020; Suplemento especial COVID-19: 68–96.
  6. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395 (10229):1054–62. Doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
  7. Luzuriaga JP, Marsico F, García E et al. Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-CoV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires. *SciELO Prepr.* 2021. Doi: [10.1590/SciELOPreprints.2068](https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2068)
  8. Moline HL, Whitaker M, Deng L, Rhodes JC, Milucky J, Pham H. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years — COVID-NET, 13 States, February – April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(32):1088–93. Doi: [10.15585/mmwr.mm7032e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7032e3)
  9. Moreno M. Definition and classification of obesity. *Rev Med Clin Condes* 2012;23:124–8.
  10. Software QuestionPro ©. Calculadora de muestras en línea QuestionPro. 2022. [Internet]. Disponible en: <https://www.questionpro.com/es/calculadora-de-muestra.html>
  11. MedCalc Software Ltd. MedCalc - easy to use statistics software. 2022. [Internet]. Disponible en: [https://www.medcalc.org/calc/odds\\_ratio.php](https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php)
  12. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet* 2022;399:814–23. Doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00089-7)
  13. Asociación de Clínicas y Sanatorios de la Provincia de Mendoza. Informe de Situación Epidemiológica COVID 19 - Semana del 7 al 13 de enero de 2022 [Internet]. [Consultado 1 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.aclisamendoza.com.ar/informes-epidemiologicos>
  14. Ling Y, Zhong J, Luo J. Safety and effectiveness of SARS - CoV - 2 vaccines : A systematic review and meta - analysis. *J Med Virol* 2021;1–10.