

PANDEMIA POR COVID-19: EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y MORTALIDAD DE PACIENTES INTERNADOS EN RELACIÓN A LA VACUNACIÓN

CRISTIAN MARINO¹, MAXIMILIANO HAFNER², MATIAS BALDINI¹, PABLO DÍAZ AGUIAR¹,
GUSTAVO A. MARIÑO², GABRIELA V. CARRO¹

¹Hospital Nacional Prof. A. Posadas, ²Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, Buenos Aires, Argentina

Resumen **Introducción:** Luego del inicio de la pandemia por COVID-19, se desarrollaron diferentes vacunas, disminuyendo la mortalidad según estudios retrospectivos o con modelos de cálculo. El objetivo fue comparar la mortalidad de pacientes internados con diagnóstico de COVID-19 según su vacunación. **Métodos:** Estudio comparativo observacional longitudinal. Se incluyeron pacientes internados con COVID-19 del 17/12/21 al 23/02/2022 en el Hospital Nacional Prof. A Posadas y en el Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón. **Resultados:** Se analizaron 245 pacientes hallando una mortalidad total del 25.3%, 16.8% en aquellos con vacunación completa (2 dosis o más y menos de 150 días desde la última) y 31.9% con vacunación incompleta (no vacunados, 1 o 2 dosis y más de 150 días desde la última) ($p = 0.007$), OR 2.31(IC95; 1.25-4.28). En aquellos con neumonía, la mortalidad fue del 32.2%, 22.2% con vacunación completa y 38% con vacunación incompleta ($p = 0.048$), OR 2.15(IC95; 1.01-4.58). La mortalidad se asoció a mayor edad (70 vs. 59 años; $p < 0.001$), sexo femenino (54.8% vs. 37.7%; $p < 0.02$) y enfermedad oncológica (27.4 vs. 14.8%; $p = 0.02$). El PESI score fue mayor en aquellos con vacunación incompleta (102.5 vs. 93, $p = 0.05$) y el SOFA score fue menor (2 vs. 3, $p = 0.01$). El número necesario a tratar (NNT) para evitar una muerte fue de 7 pacientes para el total de la muestra (IC95; 4-22) y 6 (IC95;3-106) para aquellos con neumonía. **Discusión:** Este trabajo constituye un punto de partida de nuevas investigaciones, contribuyendo a la concientización acerca de los efectos beneficiosos de la vacunación en profesionales y pacientes.

Palabras clave: COVID-19, mortalidad, internados, vacuna

Abstract **COVID-19 pandemic: outcomes and mortality in inpatients related to vaccination**

Introduction: Different COVID-19 vaccines were developed in a short time after the beginning of pandemics, reducing mortality, especially in high risk population. This was demonstrated in several studies, mostly retrospective or based in mathematical models. The objective was to compare mortality in inpatients with COVID-19 related to vaccination. **Methods:** Longitudinal, prospective, comparative, observational study. Inpatients with COVID-19 diagnosis were included between 17/12/2021 and 23/02/22, in Hospital Nacional Prof. A Posadas and Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón. **Results:** Inpatients (245) were analyzed, finding an overall mortality of 25.3%, 16.8% in fully vaccinated patients (two or more doses with less than 150 days since the last dose until the COVID-19 test) and 31.9% in those with incomplete vaccination (unvaccinated, one dose or two or more doses with more than 150 days since the last dose) ($p = 0.007$), OR 2.31 (IC95; 1.25-4.28) for incomplete vaccination. Mortality was 32.2% in patients who developed pneumonia, 22.2% for fully vaccinated and 38% for incompletely vaccinated ($p = 0.048$), OR 2.15(IC95; 1.01-4.58). Mortality was associated with older age (70 vs. 59 years; $p < 0.001$), female sex (54.8% vs. 37.7%; $p < 0.02$) and oncologic disease (27.4 vs. 14.8%; $p = 0.02$). PESI score was higher in incompletely vaccinated (102.5 vs. 93, $p = 0.05$) and SOFA score was lower (2 vs. 3, $p = 0.01$). The necessary number to treat (NNT) to prevent one death was 7 patients for the overall sample (IC95;4-22) and 6 (IC95;3-106) for pneumonia. **Discussion:** This study constitutes a starting point for developing other investigations and raising awareness of medical community and people about the beneficial effects of vaccination.

Key words: COVID-19, mortality, inpatients, vaccine

PUNTOS CLAVE

- En pacientes internados con diagnóstico de COVID-19, la vacunación completa redujo la mortalidad en aquellos con y sin neumonía en un 15.8 y 15.1% respectivamente.
- Esto respalda los resultados de estudios anteriores donde se evidencia una reducción de las complicaciones de la enfermedad en pacientes vacunados y resalta la importancia de la inmunización durante la pandemia.

Desde el inicio de la humanidad, han ocurrido diferentes enfermedades que al propagarse se han convertido en pandemias, generando gran cantidad de muertos en la población y provocando cambios en todos los órdenes de la vida^{1,2}. Las primeras grandes epidemias fueron producidas por la viruela, la peste bubónica, seguidas del cólera y al final del siglo XIX por la aparición de las causadas por el virus de la influenza³. Las enfermedades epidémicas se empezaron a controlar gracias a los descubrimientos de Luis Pasteur y Robert Koch sobre microbiología y la invención de las vacunas¹. A la luz de la historia, las dos medidas más efectivas para prevenir enfermedad, discapacidad y muerte a causa de enfermedades infecciosas, han sido la inmunización y el saneamiento ambiental⁴. La mayoría de las aprobaciones tempranas de las vacunas se basan en resultados provisionales de ensayos de eficacia, que llevan a la autorización para su uso en emergencias o una aprobación condicional⁵. Si bien la decisión de introducir las vacunas contra la enfermedad COVID-19 de efectividad comprobada podría no plantear dudas para la mayoría de los países debido a la onerosa carga de enfermedad para la salud pública y la economía en todo el mundo, aún es esencial conocer la efectividad de estas vacunas en entornos reales después de su introducción⁵. Las vacunas contra COVID-19 reducen el riesgo de contraer la enfermedad, de presentar cuadros graves y de hospitalizaciones y muerte⁶. Los objetivos propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la evaluación de la efectividad de las vacunas comprenden la evaluación de los desenlaces de interés (p. ej., enfermedad grave, muerte, infección sintomática o asintomática, transmisión), su efectividad en distintos grupos poblacionales en riesgo (p. ej., las personas de mucha edad, las personas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV)), duración de la protección de la vacuna, etc⁶. Uno de los principios que ha guiado la introducción temprana de las vacunas fue evitar la muerte producida por esta enfermedad, con lo cual la medición de la efectividad de las vacunas frente a las muertes causadas por la enfermedad COVID-19 tendría una gran importancia en materia de salud pública. La mayoría de los trabajos consultados acerca del análisis de la mortalidad en pa-

cientes internados en relación a la vacunación son análisis retrospectivos de registros, análisis basados en modelos o datos de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)⁷⁻¹¹, que demostraron una disminución en las hospitalizaciones, enfermedad grave y muerte por COVID-19 en pacientes vacunados con respecto a los no vacunados. El objetivo de este estudio fue comparar la mortalidad de pacientes internados con diagnóstico de COVID-19 con vacunación completa (dos o más dosis y menos de 150 días desde la aplicación de la última dosis) con la de aquellos con vacunación incompleta (no vacunados, 1 dosis o 2 dosis y más de 150 días desde aplicación de la última dosis), describiendo las características de dichos pacientes.

Material y métodos

Estudio observacional comparativo prospectivo longitudinal. Se incluyeron mayores de 18 años internados en sala general y en UCI con diagnóstico de enfermedad por COVID-19 en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas y en el Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón desde el 17/12/21 y el 23/02/2022, comprendiendo a aquellos cuya causa de internación fue la enfermedad por COVID-19 y a los internados por otra causa que presentaron síntomas durante la internación y cuyo resultado del hisopado fue positivo. Se excluyeron los internados en sala general en seguimiento por servicios quirúrgicos, sin seguimiento por servicio de Clínica Médica y se eliminaron aquellos cuyo seguimiento se perdió por derivación o cuyos datos de vacunación no fueron fidedignos. Los pacientes fueron evaluados con el *score* CURB-65 (que evalúa el estado de conciencia, uremia, frecuencia respiratoria y presión al ingreso del nosocomio) y si la edad era mayor de 65 años), APACHE II (que evalúa los signos vitales frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial media, presión parcial de oxígeno en sangre, fracción inspirada de oxígeno, pH arterial, natremia, potasemia, hematocrito, recuento de leucocitos, estado de conciencia –utilizando el *score* de coma de Glasgow–, presencia de enfermedad crónica, y edad), PESI *score* (comprende edad mayor de 80 años, antecedentes de enfermedad oncológica, antecedentes de enfermedad cardiovascular o pulmonar crónica, presión sistólica menor de 90 mmHg, frecuencia cardíaca mayor a 110 latidos por minuto, y oximetría menor de 90% al aire ambiente) y SOFA *score* (que tiene en cuenta presión parcial de oxígeno en sangre, fracción inspirada de oxígeno, recuento de plaquetas, estado de conciencia, bilirrubinemia, presión arterial media, y/o requerimiento de vasopresores y función renal), y se interrogó acerca de los datos de la vacunación (número de dosis y tipo de vacuna) verificando los datos en el SISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino). Se registraron antecedentes (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad respiratoria, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad oncológica, enfermedad renal en diálisis, obesidad, enfermedad autoinmune, enfermedad cerebrovascular) según lo referido por el paciente. Se registraron datos clínicos y de laboratorio. Se realizó el seguimiento del paciente hasta el alta o la muerte del mismo. Se evaluó la evolución y la mortalidad en vacunados en forma completa (2 dosis o más y menos de 150 días desde la última dosis al momento del hisopado)⁶ y en pacientes con vacunación incompleta (no vacunados o una dosis o dos dosis y más de 150 días desde la última dosis).

Análisis estadístico

Las variables numéricas se describieron como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartil según su distribución. Las variables nominales como porcentaje. La comparación de medias se realizó con test de Student y las de medianas con Wilcoxon Mann Whitney. Se utilizó chi cuadrado y *odds ratio* para evaluar las variables nominales. Se utilizó para el análisis el programa Infostat versión 2018. El tamaño de muestra fue de 50 pacientes en cada grupo (vacunación completa/vacunación incompleta), con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, calculando un porcentaje de mortalidad de 16% en los no vacunados y 1% en los vacunados.

Aspectos éticos

El trabajo fue aprobado por los Comités de Ética en Investigación del Hospital Nacional Prof. A. Posadas y del Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón San Martín. Este trabajo se realizó bajo las normativas de buenas prácticas clínicas respetando los principios establecidos en la declaración de Helsinki relativos a los derechos humanos y a la biomedicina, así como la protección de datos. Los investigadores se comprometieron a resguardar la confidencialidad de la información personal e institucional, asegurando el anonimato de las personas según lo indicado por los comités de ética.

Resultados

Se incluyeron un total de 250 pacientes de los cuales 5 fueron eliminados por falta de datos acerca del hisopado o de la evolución. Fueron analizados finalmente 245

internados con diagnóstico de COVID-19 por hisopado nasofaríngeo entre el 17/12/21 y el 23/02/2022 en el Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas (n = 205) y en el Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón (n = 40). La mediana de edad fue 61.5 años (47-73), y el 58% (n = 142) de sexo masculino. En relación a la vacunación, 138 pacientes (53.2%) presentaban vacunación incompleta y 107 (43.7% de la muestra) vacunación completa. Los datos acerca de las características de los pacientes y sus parámetros clínicos y de laboratorio según la vacunación se describen en las Tablas 1 y 2. La información acerca del tipo de vacunas aplicadas se encuentra en la Figura 1. De los pacientes analizados, 168 (68.6%) fueron internados por la enfermedad COVID-19 y 77 (31.4%) adquirieron la enfermedad en el hospital estando internados por otro motivo. Ciento cuarenta y seis pacientes (59.6%) tuvieron neumonía. Los datos acerca de las características de los pacientes con neumonía y sus parámetros clínicos y de laboratorio según la vacunación se encuentran en las Tablas 3 y 4. La mortalidad de los pacientes incluidos fue del 25.3% (n = 62). Aquellos que presentaban vacunación completa tuvieron una mortalidad del 16.8% (n = 18) mientras que el grupo con vacunación incompleta presentó una mortalidad del 31.9% (n = 44) p = 0.007, OR 2.31 (IC95;1.25-4.28). La mortalidad por grupo etario se describe en la Figura 2. La mortalidad de los pacientes con neumonía fue del 32.2% (n = 47). Del resto, 92 (63.0%) se fueron

TABLA 1.– Características de los pacientes analizados según vacunación

Características/ antecedentes	Vacunación completa (n = 107)	Vacunación incompleta (n = 138)	p
Edad	61 (50-71)‡	61.5 (47-73)‡	0.81
Sexo femenino	44 (41.1)¶	59 (42.8)¶	0.79
Hipertensión arterial	52 (48.5)¶	59 (42.8)¶	0.63
Diabetes mellitus	27 (25.2)¶	22 (15.9)¶	0.06
Obesidad leve-moderada 30 < IMC < 40	21 (19.6)¶	21 (15.2)¶	0.37
Obesidad mórbida IMC > 40	4 (3.7)¶	14(10.1)¶	0.055
Enfermedad coronaria	13 (12.1)¶	13 (9.4)¶	0.49
Colagenopatía/ inmunosupresion	15 (14)¶	15 (10.8)¶	0.46
IRC	9 (8.4)¶	8 (5.8)¶	0.43
IRC en diálisis	0 (0)¶	3 (2.2)¶	0.25
Enfermedad respiratoria (EPOC/asma)	10 (9.3)¶	19 (13.7)¶	0.28
Oncológico	19 (17.8)¶	25 (18.1)¶	0.92
Insuficiencia cardíaca	22 (20.6)¶	24 (17.4)¶	0.53
Limitación del esfuerzo terapéutico	15 (14)¶	29 (21)¶	0.13
Positivo en la internación (internado por otro motivo)	45 (42)¶	32 (23.2)¶	0.002

IRC = insuficiencia renal crónica

Vacunación completa: Vacunados 2 o más dosis con menos de 150 días de la última dosis

Vacunación incompleta: No vacunados o 1 dosis o 2 o más dosis con más de 150 días de la última

‡ Mediana (Rango intercuartil)

¶ n (%)

TABLA 2.— Parámetros clínicos y de laboratorio al ingreso de los pacientes analizados según vacunación

Parámetros clínicos y de laboratorio	Vacunación completa (n = 107)	Vacunación incompleta (n = 138)	p
Neumonía	54 (50.5)¶	92 (66.7)¶	0.02
Gravedad de enfermedad por COVID-19*			
Leve	51 (48)¶	40 (30)¶	0.003
Moderada	35 (33)¶	44 (33)¶	
Grave	20 (19)¶	48 (36)¶	
Pesi score	93 (73-121)‡	102.5 (79-138)‡	0.05
SOFA	3 (2-5)‡	2 (1-4)‡	0.01
Quick SOFA	1 (0-1)‡	1 (0-2)‡	0.2
Apache II	19 (14-22)‡	18 (14-22)‡	0.76
CURB 65	2 (1-2)‡	2 (1-2)‡	0.31
Rto de Bcos*	8300 (5800-13 200)‡	7950 (5800-11 800)‡	0.41
Plaquetas*	189 000 (135 000-274000)‡	185 500 (131 000-263 000)‡	0.74
Glucemia (mgdl)*	125 (97-158)‡	115 (97-149)‡	0.27
Creatinina*	0.90 (0.70-1.30)‡	1 (0.70-1.40)‡	0.53
Sodio*	137 (134-139)‡	136.9 (134-140)‡	0.97
Potasio*	4 (3.70-4.30)‡	3.9 (3.4-4.3)‡	0.1
TGO*	28.5 (22-54)‡	33 (24-51)‡	0.51
TGP*	28.5 (17-59)‡	30 (16-53)‡	0.59
PCR*	8.90 (2.80-19.30)‡	9.90 (3.80-19.57)‡	0.51

Vacunación completa: Vacunados 2 o más dosis con menos de 150 días de la última dosis

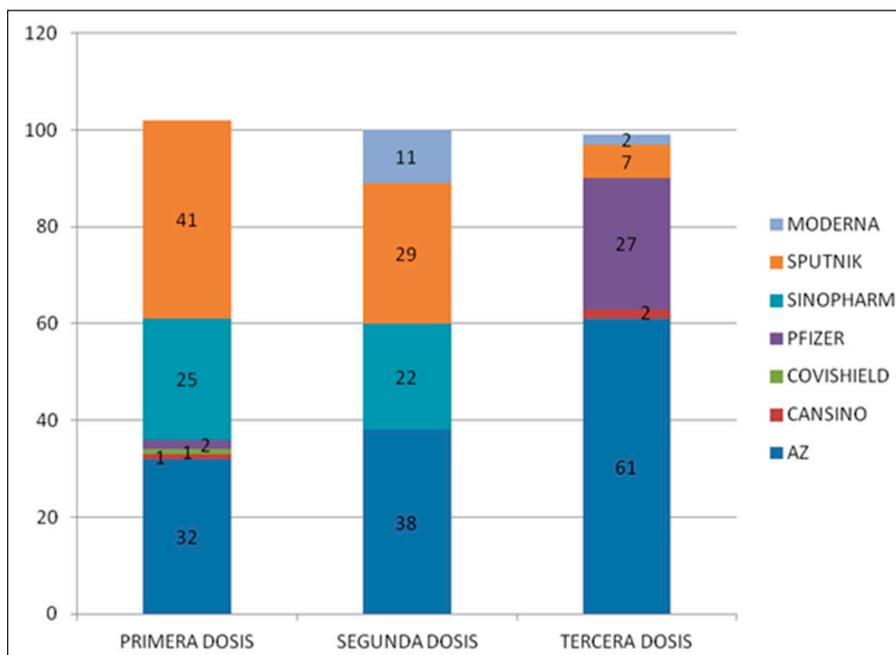
Vacunación incompleta: No vacunados o 1 dosis o 2 o más dosis con más de 150 días de la última

*Datos de 238 pacientes

¶ n(%)

‡ Mediana (Rango intercuartil)

Fig. 1.— Distribución del tipo de vacunas en porcentaje según aplicación



AZ = AstraZeneca

TABLA 3.– Características de los pacientes con neumonía según la vacunación

Características/ antecedentes	Vacunación completa (n = 54)	Vacunación incompleta (n = 92)	p
Edad	63.5 (49-78)‡	66 (48-75)‡	0.75
Sexo femenino	30 (55.5)¶	39 (42.4)¶	0.12
Hipertensión arterial	26 (48.1)¶	39 (42.3)¶	0.53
Diabetes mellitus*	14 (25.9)¶	10 (10.8)¶	0.01
Obesidad leve - moderada 30 < IMC < 40	11 (20.4)¶	17 (18.5)¶	0.80
Obesidad mórbida IMC > 40	2 (3.7)¶	9 (9.8)¶	0.63
Enfermedad coronaria	3 (5.6)¶	5 (5.4)¶	0.97
Colagenopatía/ inmunosupresión	9 (16.7)¶	11 (11.9)¶	0.43
IRC	6 (11.1)¶	5 (5.4)¶	0.21
IRC en diálisis	0 (0)¶	1 (1.1)	0.99
Enfermedad respiratoria (epoc/asma)	9 (16.7)¶	17 (18.5)¶	0.75
Oncológico	8 (14.8)¶	19 (20.7)¶	0.36
Insuficiencia cardíaca	9 (16.7)¶	12 (13.0)¶	0.55
Limitación del esfuerzo terapéutico	8 (14.8)¶	21 (22.8)¶	0.20
Positivo en la internación (internado por otro motivo)	4 (7.4)¶	7 (7.6)¶	0.96

IRC = insuficiencia renal crónica

Vacunación completa: Vacunados 2 o más dosis con menos de 150 días de la última dosis

Vacunación incompleta: No vacunados o 1 dosis o 2 o más dosis con más de 150 días de la última

*Datos de 143 pacientes

‡ Mediana (rango intercuartil)

¶ n (%)

TABLA 4.– Parámetros clínicos y de laboratorio de los pacientes con neumonía según la vacunación

Parámetros clínicos y de laboratorio	Vacunación completa (n = 54)	Vacunación incompleta (n = 92)	p
Gravedad de enfermedad por COVID-19 *			
Leve	13 (25)¶	14 (16)¶	0.15
Moderada	23 (43)¶	31 (36)¶	
Grave	17 (32)¶	42 (48)¶	
Pesi score	101.5 (78-126)‡	109 (88-143)‡	0.13
SOFA	3.5 (2-5)‡	3 (2-4)‡	0.09
Quick SOFA	1 (0-1)‡	1 (0-2)‡	0.41
Apache II	18 (12-24)‡	18 (14-22)‡	0.87
CURB-65	2 (1-2)‡	2 (1-3)‡	0.35
Rto. de Bcos.1	9650 (6100-16 000)‡	8000 (6300-12 500)‡	0.14
Plaquetas	180 000 (123 000-260 000)‡	180 500 (136 000-265 000)‡	0.79
Glucemia (mg/dl)	132 (107-211)‡	119 (98-155)‡	0.08
Creatinina	0.9 (0.7-1.58)‡	1 (0.70-1.30)‡	0.91
Sodio	137 (135-139)‡	137 (134-140)‡	0.87
Potasio	4 (3.7-4.20)‡	3.90 (3.40-4.30)‡	0.36
TGO	28.5 (23-54)‡	37 (25-55)‡	0.21
TGP	26 (16-44)‡	31 (17-53)‡	0.58
PCR	12.7 (6.47-22.10)‡	12.35 (6.30-23.80)‡	0.98

Vacunación completa: Vacunados 2 o más dosis con menos de 150 días de la última dosis

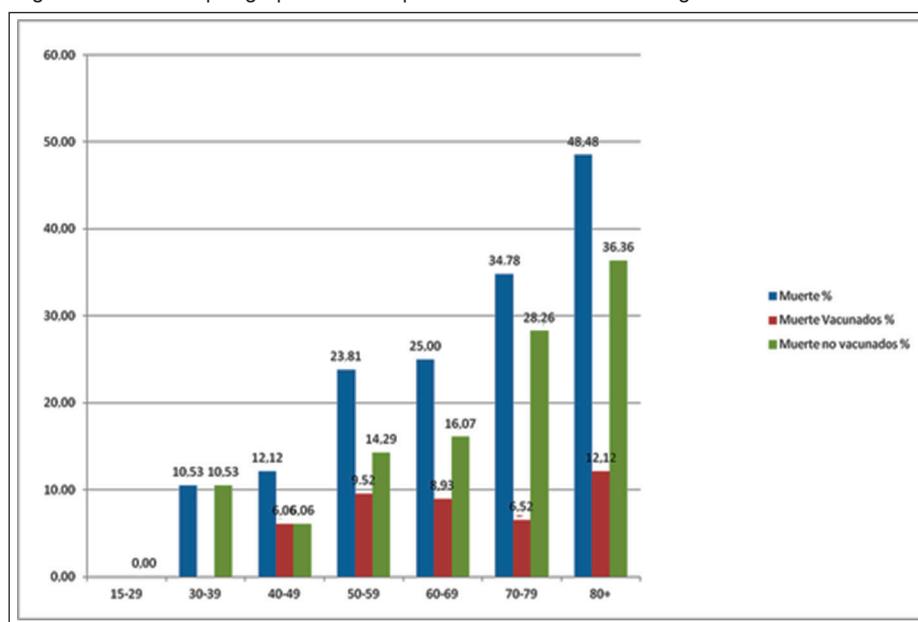
Vacunación incompleta: No vacunados o 1 dosis o 2 o más dosis con más de 150 días de la última

*Datos de 140 pacientes. 1: recuento de glóbulos blancos.

¶ n (%)

‡ Mediana (Rango intercuartil)

Fig. 2.– Mortalidad por grupo etario de pacientes con COVID-19 según vacunación



de alta, 6 (4.1%) seguían internados al momento de finalizar el estudio y 1 (0.7%) abandonó la internación por su voluntad. En los pacientes con neumonía y vacunación completa ($n = 54$) la mortalidad fue del 22.2% ($n = 12$) y en aquellos con vacunación incompleta ($n = 92$) fue del 38% ($n = 35$) $p = 0.048$, OR 2.15 (IC95; 1.01-4.58). De los pacientes con neumonía que murieron ($n = 47$), el 74.5% de los mismos ($n = 35$) no tenía vacunación completa al momento de contraer la enfermedad. Entre las características de los que fallecieron, la edad de éstos fue mayor (70 años vs. 59 años; $p < 0.001$) se encontró mayor proporción de sexo femenino entre los fallecidos (54.8% de quienes fallecieron vs. 37.7%; $p < 0.02$), mayor porcentaje de pacientes oncológicos (27.4 vs 14.8%; $p = 0.02$) y menor porcentaje de vacunados (29% vs. 48.6%; $p = 0.007$). Entre los pacientes con diabetes que se encontraban vacunados ($n = 27$; 55%), el 7% ($n = 2$) falleció, en comparación con el 27.3% ($n = 6$) de aquellos con vacunación incompleta ($n = 22$; 45%), $p = 0.06$. En relación a los *scores* analizados, el CURB-65, APACHE II y Quick SOFA no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con vacunación completa o incompleta, mientras que el PESI *score* fue mayor en aquellos con vacunación incompleta y el SOFA fue menor (Tabla 2). La reducción del riesgo absoluto de muerte para vacunados fue del 15.1% para la totalidad de la muestra y del 15.8% para los pacientes con neumonía y el NNT (número necesario a tratar) para evitar una muerte fue de 7 pacientes para la totalidad de la muestra (IC95; 4-22) y 6 (IC95;3-106) para los que tenían neumonía.

Discusión

Luego de haber transcurrido 2 años desde el comienzo de la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2, se replantean a diario múltiples estrategias en su abordaje para disminuir la contagiosidad y los resultados adversos de la enfermedad (internación, ingreso a UCI, requerimiento de ventilación mecánica, etc.). Entre éstas, se logró en tiempo récord el desarrollo de diferentes vacunas, disminuyendo la mortalidad sobre todo en la población con riesgo aumentado⁶. La efectividad de las vacunas luego de su implementación ha sido materia de estudio de distintos trabajos realizados, inclusive con modelos de transmisión, en los cuales se ha calculado una reducción en los eventos adversos de hospitalizaciones, internaciones en UCI y muerte⁷⁻¹¹. Este trabajo se llevó a cabo durante la tercera ola de COVID-19 en Argentina, que comenzó en el mes de diciembre de 2021, realizando el seguimiento de pacientes internados con hisopado positivo para SARS-CoV-2, evidenciando una reducción del riesgo absoluto del 15.1% en la mortalidad de los internados con vacunación completa versus los no vacunados o con vacunación incompleta, denotando no solamente la importancia de presentar un esquema primario de vacunación con respectivos refuerzos, sino de encontrarse dentro de los plazos sugeridos por las diferentes recomendaciones de las organizaciones de salud⁶. Al inicio de nuestro trabajo, el 84.2% de la población nacional se encontraba vacunada con 1 dosis, el 71.4% con 2 dosis y 11.1% con 3 dosis⁷. En el trabajo de Zhou

y col.¹³, uno de los primeros en describir los factores de riesgo que afectan la evolución de la enfermedad y realizado antes de la aparición de las vacunas, se estudiaron 191 pacientes, evidenciándose una mortalidad total de 28% en los internados, asociada a mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial y enfermedad coronaria en los pacientes que fallecieron. En nuestro trabajo, la mortalidad global fue del 25.3%, cifra similar a la del artículo citado, pero luego de implementada la vacunación. La similitud en la mortalidad entre ambos trabajos, a pesar de que el trabajo de Zhou fue antes de la vacunación, podría explicarse porque las comorbilidades de los pacientes que se internaron en nuestro estudio se presentaron en mayor porcentaje (diabetes en el 25.2% vs. 19% en el artículo de Zhou, hipertensión en el 48.5% vs. 30%, oncológicos 17.8% vs. 1%, enfermedad coronaria 12.1% vs. 8%) y con mayor edad (61.5 vs. 56 años). Esto implica una población con mayor riesgo y por dicho motivo no se evidenció una reducción de la mortalidad total en los pacientes internados de nuestro estudio luego de implementada la vacunación. Otro trabajo realizado en la internación antes de las vacunas¹⁴ donde se analizaron 2199 pacientes, describe una mortalidad del 29%, aunque al momento del análisis, el 49% de la muestra permanecía internada sin conocerse el desenlace posterior, suponiendo una mortalidad mayor a la indicada. La mortalidad se asoció a mayor edad, tal como se evidencia en nuestro estudio. Por otro lado, al principio de la pandemia se internaban todos los pacientes positivos independientemente de su gravedad y esto puede ser una de las causas de la baja mortalidad en pacientes internados en los estudios de la era pre-vacuna. De todas maneras, la mortalidad en los vacunados en nuestro trabajo fue del 16.8%. En un estudio publicado en 2019, se realizó un cálculo del impacto de la vacunación basado en un modelo de transmisión, comorbilidades e inmunidad de la población, concluyendo que la vacunación reduce eventos adversos como hospitalizaciones y muerte entre un 60 y 70% y que el impacto sería mayor en pacientes mayores de 65 años. En nuestro estudio, que fue realizado únicamente con pacientes internados, la vacunación logró una disminución menor de la mortalidad (15.1%), pero efectivamente el mayor impacto se ve en mayores de 60 años y esta diferencia se acentúa a medida que aumenta la edad según se describe en la Figura 2. Dado el tamaño de la muestra, las diferencias no tuvieron un resultado estadísticamente significativo en cuanto a la comparación de la reducción del riesgo absoluto en los diferentes grupos etarios. En una revisión sistemática de Huang y col.¹⁵ en 2022, se analizaron 7 artículos que mostraron un riesgo relativo de eventos graves de 0.12 (IC95%; 0.04-0.36) $p < 0.05$ en pacientes vacunados vs. no vacunados demostrando también el efecto protector de cualquier tipo de vacuna. En un trabajo argentino de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva⁸, se analizaron las características de la

ocupación de camas en terapia intensiva, describiendo algunos aspectos relacionados a los pacientes. El 50% de los mismos presentaba vacunación incompleta o nula, similar a los hallazgos de nuestro estudio (53%). De ellos, el 62% requirió ventilación mecánica, comparado con el 28% en el caso de pacientes vacunados. Un estudio retrospectivo en EE.UU.¹⁶ estimó, luego del análisis de 41552 internaciones, una efectividad mayor al 80% para distintas vacunas en la hospitalización y requerimiento de terapia intensiva. En otra investigación observacional donde se analizaron datos de 48 estados de ese país¹⁷ en 30643778 pacientes, se observó un 8% de reducción en la mortalidad por cada 10% de aumento en la cobertura de la vacunación. Las ventajas de este trabajo comprenden su carácter prospectivo, el seguimiento longitudinal con escasa pérdida de muestra, la confirmación de las fechas y tipos de vacunas e hisopados en el SISA, la participación de dos centros de referencia del conurbano bonaerense, el análisis de distintos *scores*, aspectos clínicos y de laboratorio, que confirman los hallazgos y estimaciones de otro tipo de estudios nombrados anteriormente (observacionales, modelos matemáticos) acerca de la reducción de los eventos adversos de la enfermedad por COVID-19. Las limitaciones tienen que ver con el tamaño de muestra, el cual no permite evaluar diferencias en grupos etarios y en grupos de riesgo (ej. pacientes con diabetes) y la falta de análisis de otros parámetros de laboratorio como el dímero d entre otros. Este artículo constituye un punto de partida de nuevas investigaciones nacionales e internacionales sobre el efecto de la vacunación en los eventos adversos de la enfermedad COVID-19, contribuyendo a la concientización tanto de la población como de la comunidad científica acerca de los efectos beneficiosos de la vacunación.

Agradecimientos: A los Comités de Ética del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas y del Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón por su aprobación en tiempo para poder realizar el estudio. Al Dr. Daniel Drago y a la Lic. Marcela Mariano de docencia e investigación por ayudar en el análisis de los datos. A los residentes de ambos hospitales por ayudar en la recolección de los datos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Galeana P. Las epidemias a lo largo de la historia. *Antropología Americana* 2020; 5: 13-45.
2. Castañeda Gullot C, Ramos Serpa G. Principales pandemias en la historia de la humanidad *Revista Cubana de Pediatría* 2020; 92 (Supl. especial):e1183.
3. Carrillo Farga, A. Pandemias ayer y hoy. 2020. Correo de la UNESCO digital library. En: <https://es.unesco.org/courier/2020-3/pandemias-ayer-y-hoy>; consultado abril 2022.
4. Mago H. Vacunas: historia y novedades. *Salus* (Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo) 2011; 15: 5-6.

5. Evaluación de la efectividad de las vacunas contra la COVID-19 orientación provisional 17 de marzo del 2021- Documento OPS-OMS. En: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54270/OPSWFPLIMCOVID-19210028_spa.pdf?sequence=4&isAllowed=y; consultado 04/2022
6. COVID-19 vaccines work. Center for Disease Control and Prevention. En: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/effectiveness/work.html>; consultado abril 2022.
7. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Our World in Data, 12/2021.
8. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Análisis de situación del Covid-19 en terapias intensivas de Argentina; 2022. En: <https://www.sati.org.ar/images/covid-19/20220110-Ocupacion.pdf>; consultado abril 2022.
9. Phillips M, Sarff L, Banerjee J, et al. Effect of mortality from COVID-19 on inpatient outcomes. *J Med Virol* 2022; 94: 318-26
10. Lin D, Gu Y, Wheeler B, Young H. Effectiveness of Covid-19 Vaccines over a 9-Month Period in North Carolina. *N Engl J Med* 2022; 386: 933-41.
11. Moghadas S, Vilches T, Zhang Y, et al. The Impact of Vaccination on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreaks in the United States. *Clin Infect Dis* 2021; 73: 2257-64
12. Shoukat A, Vilches T, Moghadas S, et al. Lives saved and hospitalizations averted by vaccination in New York City: a modeling study. *The Lancet Reg Health Am* 2022; 5:100085
13. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult patients with COVID-19 in Wuhan, China. A retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; 395: 1054-62.
14. Paranjpe I, Russa K A, De Freitas J, et al. Retrospective cohort study of clinical characteristics of 2199 hospitalised patients with COVID-19 in New York City. *BMJ Open* 2020; 10(11): e040736.
15. Huang Y, Kuan C. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022; 26: 1770-76.
16. Thompson M, Setnehjem E, Grannis S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *N Engl J Med* 2021; 385: 1355-71.
17. Suthar A, Wang J, Seffren V, Wiegand R, Griffing S, Zell E. Public health impact of covid-19 vaccines in the US: observational study. *BMJ* 2022; 377: e069317