

Evolución clínica según su estado vacunal de los pacientes ingresados por COVID en el CHUC

TRABAJO FIN DE GRADO

CURSO 2022-2023

Grado en Medicina

Autoras:

María de los Ángeles Fagundo García

Sofía Rizzetto

Tutoras:

María Remedios Alemán Valls

Dácil García Rosado

**Facultad de Ciencias de la Salud. Sección de Medicina Departamento de Medicina
Interna, Dermatología y Psiquiatría de la Universidad de La Laguna.
Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Canarias.**

ÍNDICE

Resumen.....	3
Palabras clave.....	3
Abstract.....	4
CAPÍTULO I: CONSIDERACIONES INICIALES.....	5
I.I Datos epidemiológicos, distribución mundial, España y Canarias.....	5
I.II Descripción de las vacunas: distintos tipos, eficacia.....	6
I.III Manejo de la vacunación en España.....	8
I.IV Población vulnerable que precisa refuerzo de la vacunación.....	10
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	11
CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
III.I Criterios de inclusión y exclusión.....	11
III.II Variables recogidas.....	12
III.III Aspectos éticos.....	16
III.IV Recogida de datos y análisis estadístico.....	17
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	17
IV.I Análisis descriptivo de la muestra.....	17
IV.II Características de ingreso por COVID.....	20
IV.III Características clínicas de los pacientes ingresados en unidad de críticos.....	22
IV.IV Diferencias clínicas y pronósticas entre los pacientes vacunados y no vacunados.....	24
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN.....	28
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	30
CAPÍTULO VII ¿QUE HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	37
AGRADECIMIENTOS.....	39

RESUMEN

Introducción: Desde que se detectaran en 2019 los primeros casos de Covid-19 en China, la infección por dicho virus ha provocado más de 676 millones de casos y más de 6.8 millones de muertes en todo el mundo. No obstante, la cooperación y el soporte económico a la investigación, ha permitido un desarrollo de vacunas eficaces, obteniendo una disminución de casos, muertes y una reincorporación a la cotidianidad. **Objetivos:** Analizar las características clínicas de los pacientes que ingresan por SARS-CoV-2 en el CHUC. Investigar si existen diferencias en el comportamiento de la enfermedad, evaluar los factores pronósticos de mortalidad entre los pacientes vacunados y no vacunados y estudiar los factores que condicionan el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. **Metodología:** Se elaboró una base de datos de 599 pacientes ingresados en el CHUC por COVID-19 durante enero a diciembre de 2021, entre el periodo pre y postvacunal a través del acceso a historias clínicas en el SAP, y se analizaron mediante IBM SPSS®. **Resultados y Conclusiones:** La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 es especialmente grave en pacientes a partir de los 60 años, con mayor afectación en hombres. Una alta proporción de ingresados presentan factores de riesgo cardiovascular, destacándose la obesidad y la hipertensión arterial. Este último, se correlaciona con una tasa de riesgo mayor de progresión a enfermedad crítica o muerte. Los pacientes vacunados presentaron un riesgo menor de ingreso en UCI/UVI, donde fueron derivados en mayor proporción pacientes varones. Asimismo, la vacunación completa reduce las tasas de mortalidad relacionadas con la COVID-19.

Palabras Claves: SARS-CoV-2, COVID-19, mortalidad, vacunas, factores de riesgo, cuidados intensivos.

ABSTRACT

Introduction: Since the first cases of Covid-19 were detected in China in 2019, infection by this virus has caused more than 676 million cases and more than 6.8 million deaths worldwide. However, cooperation and financial support for research have allowed effective vaccine development, decreasing cases and deaths, and has made it possible to return to daily life. **Objectives:** To analyze the clinical characteristics of patients admitted to the SARS-CoV-2 unit of the CHUC. To investigate whether there are differences in the behavior of the disease, to evaluate the prognostic factors for mortality between vaccinated and non-vaccinated patients and to study the factors that condition admission to the intensive care unit. **Methodology:** A database of 599 patients admitted to the CHUC due to COVID-19 from January to December 2021, between the pre- and post-vaccination period, was prepared through access to medical records in the SAP, and they were analyzed using IBM SPSS®. **Results and Conclusions:** The disease caused by the SARS-CoV-2 virus is especially severe in patients over 60 years of age, with greater involvement in men. A high proportion of hospitalized patients present cardiovascular risk factors, especially obesity and arterial hypertension. This is correlated with a higher risk rate of progression to critical illness or death. Vaccinated patients presented a lower risk of admission to the ICU/UVI, where a greater proportion of male patients were referred. In addition, full vaccination reduces COVID-19 related mortality rates.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, mortality, vaccines, risk factors, intensive care.

CAPÍTULO I: CONSIDERACIONES INICIALES

I.I- Datos epidemiológicos, distribución mundial, España y Canarias

En diciembre de 2019 comenzaron a notificarse varios casos de personas afectadas por un nuevo tipo de neumonía de origen desconocido, concretamente el primer caso tuvo origen en el mercado de la ciudad de Wuhan, China, convirtiéndose en el epicentro de la posterior crisis sanitaria. Dicha infección, la COVID-19, es causada por el virus SARS-CoV-2 perteneciente a la familia de los coronavirus, la cual puede afectar tanto a animales como humanos (1).

El 30 de enero de 2020, ante la rápida y devastadora expansión de dicha infección (7818 casos confirmados en el mundo hasta el momento, mayoritariamente en China), la OMS consideró la declaración de la misma como una emergencia de salud pública a nivel Internacional. Posteriormente, el 11 de marzo de ese mismo año, la Organización Mundial de la Salud, reportó un total de 118.000 casos distribuidos en 114 países alrededor del mundo y un total de 4.291 fallecidos, lo que supuso la declaración de esta enfermedad como Pandemia mundial (2).

La universidad de Johns Hopkins comenzó a recopilar datos sobre la pandemia de COVID-19 poco después de que se detectaron los primeros casos en China a finales de 2019, llevó a cabo un registro de datos (casos, muertes, vacunas, pruebas y datos demográficos) que concluyó el 10 de marzo de 2023. Hasta dicha fecha en la que se detuvo el registro de datos, se contabilizaron un total de 676.609.955 casos de COVID-19 alrededor del mundo, 6.881.955 total de muertes y se había administrado un total de 13.338.833.198 de dosis de la vacuna en todo el mundo. En cuanto a los países con mayores muertes registradas, el tercer puesto hasta esa fecha lo ocupaba India con un total de 530.779 muertes, en segundo lugar Brasil con unas 699.276 muertes y el puesto número uno mundial lo ocupa Estados Unidos superando los 1.123.836 millones de fallecidos (3).

La llegada inesperada de la pandemia supuso desde un primer momento un colapso en todos los sistemas sanitarios del mundo que ha imposibilitado la correcta recogida de datos y la interpretación del verdadero impacto de la misma. De hecho, la OMS calcula que las cifras de muertes por coronavirus son dos o tres veces superiores a las oficiales. Las variantes Delta y Omicrón, las más relevantes a nivel mundial de este virus, han generado un rápido aumento de los casos en todo el planeta. En enero de 2022, el mundo rebasó los 300 millones de contagiados, sumando tan solo un mes más tarde otros cien millones (>3 millones de casos diarios) y sobrepasando en abril los 500 millones (4).

En España, ante la saturación del sistema sanitario y el incremento activo de casos en el país, el Gobierno, declara el día 14 de marzo de 2020 el Estado de alarma sanitaria por COVID-19. Esto llevó a la población española durante más de dos meses a una situación estricta de confinamiento con el objetivo de frenar el incremento de nuevos casos. En los primeros 20 meses de la pandemia, al menos el 15% de la población española se había infectado, un total de 421.000 hospitalizaciones habían sido registradas, 39.000 ingresos en UCI y más de 86.000 muertes fueron notificadas (5).

El país ha pasado por numerosas oleadas de la enfermedad acompañadas de una crisis no solo sanitaria sino también económica. Actualmente, encontramos una situación más estabilizada gracias a la gran labor de las campañas de vacunación. A día 5 de Mayo de 2023, según los datos aportados por el Ministerio de Sanidad, se registran un total de 13.845.825 casos confirmados notificados en España, de los cuales, 3.160.375 casos han sido notificados en población ≥ 60 años y un total de 120.964 muertos (6).

El primer caso descrito en España fue notificado desde la isla de la Gomera, cuando un turista alemán resultó positivo en un prueba PCR el día 31 de enero. Un mes más tarde, tuvo lugar un brote en un hotel del sur de Tenerife y el día 5 de marzo, se detectó el primer caso en Gran Canaria en una turista italiana. Tras la declaración del estado de alarma por parte del Gobierno Español, las Islas Canarias acumulaban hasta ese momento un total de 109 casos (7).

Si comparamos las islas con otras regiones del país, es evidente que no han sido tan afectadas, no obstante, el archipiélago ha vivido situaciones de verdadera saturación hospitalaria y diferentes brotes a lo largo de estos años de pandemia en sus diferentes municipios. En septiembre de 2022, los datos evidenciaban 442.547 casos de infectados totales y 2.064 fallecidos en las islas, siendo Tenerife la isla con mayor incidencia y muertes (8).

I.II- Descripción de las vacunas: distintos tipos, eficacia.

La cantidad de muertes y la rápida expansión de la pandemia incitó a la rápida creación de vacunas para intentar controlar la situación. Actualmente, disponemos de distintos tipos de vacunas eficaces contra la COVID-19 elaboradas mediante virus inactivados o debilitados, basadas en proteínas, de vectores víricos, o de ARN y ADN. La OMS ha certificado el uso de las siguientes vacunas, atendiendo al nivel de seguridad y calidad: BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, Oxford/AstraZeneca, Ad26.CoV2.S de Janssen, La

vacuna de Moderna contra la COVID-19 (ARNm-1273), La vacuna de Sinopharm contra la COVID-19, La vacuna CoronaVac de Sinovac, La vacuna BBV152 (Covaxin) de Bharat Biotech, La vacuna Covavax y La vacuna Nuvaxovid (9).

Tabla 1: Vacunas disponibles en España.

Tipo de vacuna	Nombre comercial	Tecnología	Número de dosis	Intervalo entre dosis	Eficacia (para prevenir COVID-19 sintomático)
ARNm	Pfizer-BioNTech	ARNm	2	21 días	95%
Vector viral	AstraZeneca	Vector viral (adenovirus de chimpancé)	2	12 semanas	60-73%
Vector viral	Janssen (Johnson & Johnson)	Vector viral (adenovirus humano)	1	-	72%
ARNm	Moderna	ARNm	2	28 días	94,1%
Virus inactivado	Sinopharm	Virus inactivado	2	21-28 días	79-86%
Virus inactivado	Sinovac	Virus inactivado	2	14-28 días	50,4-83,5%
Virus inactivado	Covaxin	Virus inactivado	2	28 días	78%
ADN recombinante	Nuvaxovid	ADN recombinante (proteína de la espícula del SARS-CoV-2 y el adyuvante Matrix-M)	2	21 días	90,4%

En España están autorizadas aquellas desarrolladas por BioNTech/Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Janssen, Novavax y Valneva. Las vacunas aprobadas, garantizan el cumplimiento de calidad, seguridad y eficacia de la UE por medio de un proceso denominado *rolling review*, mediante el cual las agencias están continuamente valorando los datos para

acelerar el tiempo de autorización en situaciones de emergencia sanitaria como ha sido el caso de esta pandemia (10).

A día de hoy, los datos recogidos sobre las vacunas han demostrado prevenir y proteger a la población de infecciones graves y disminuir las hospitalizaciones, así como las muertes producidas por todas las variantes circulantes. La protección ha demostrado ser mayor al tener la pauta completa de vacunación, incluyendo las dosis de refuerzo según la edad y las comorbilidades. Los datos de julio de 2022 demuestran que las personas no vacunadas mayores de 60 años presentaban un riesgo de dar positivo en COVID 2.4 veces mayor que las personas completamente vacunadas y un riesgo 5 veces mayor de fallecer por el mismo motivo. Asimismo las personas no vacunadas mayores de 50 años presentaban un riesgo de morir 12 veces mayor comparado con personas que habían recibido las dosis de refuerzo (11).

I.III- Manejo de la vacunación en España:

El objetivo principal de la vacunación en España es disminuir la mortalidad y morbilidad por Covid-19, para ello, desde el 27 de diciembre de 2020 se inició una campaña de vacunación en todas las Comunidades Autónomas del país. La primera vacuna que se administró fue Pfizer/BioNTech, seguida de Moderna, AstraZeneca y Janssen. Prácticamente un año más tarde, el 20 de diciembre de 2021 se autorizó la incorporación de una nueva vacuna, Nuvaxovid. No obstante, dado que las vacunas fueron llegando poco a poco, se estableció una estrategia prioritaria en la cual se determinó un orden de vacunación teniendo en cuenta un marco ético y otros criterios como el impacto socioeconómico y el riesgo de enfermedad grave, así como, el riesgo de exposición, contagio y transmisión en los diferentes grupos poblacionales (12).

Tabla 2: Priorización y etapas de la vacunación en España (13).

Etapa	Descripción	Grupos prioritarios	Fechas
0	<i>Desarrollo, autorización y evaluación</i>		Diciembre 2020
1	<i>Primeras dosis disponibles</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Residentes y personal en centros de mayores y de atención a grandes dependientes - Personal sanitario y sociosanitario de primera línea - Otro personal sanitario y sociosanitario - Grandes dependientes no institucionalizados. 	Febrero 2021
2	<i>Más dosis disponibles</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Mayores de 80 - Personas entre 70 y 79 y personas con condiciones de muy alto riesgo - Personas entre 60 y 65 - Personas entre 66 y 69 - lio Otro personal sanitario y sociosanitario - Trabajadores con una función social esencial - Personas entre 50 y 59 	Junio 2021
3	<i>Vacuna ampliamente disponible</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Personas entre 40 y 49 - Personas entre 30 y 39 - Personas entre 20 y 29 - Personas entre 12 y 19 - Personas entre 5 y 11 	

Según los datos del Ministerio de Sanidad actualmente, en mayo 2023, el 87,2% de la población española cuenta con al menos 1 dosis de la vacuna y el 85,9% con la pauta completa (40.737.245 personas). En Canarias, respecto al porcentaje de otras comunidades, los objetivos logrados son algo menores, el 79,1% de la población canaria ha recibido la pauta completa (Asturias 91,49%, Madrid 85,1%, País Vaco 88%, Cataluña 83,1%). La OMS planteó como objetivo llegar al 70% de vacunados a nivel mundial a mediados del año 2022.

Tras 8 meses del inicio de la campaña de vacunación, España logró alcanzar este dato (14), (15).

I.IV- Población vulnerable que precisa refuerzo de la vacunación

Así como se estableció un orden de priorización para los grupos de población más vulnerables con las primeras vacunas disponibles, sucede lo mismo con la población que precisa refuerzo. Se tienen en cuenta los criterios de riesgo siguiendo un modelo matemático en el que podemos destacar los grupos más frágiles (16).

Una persona es considerada correctamente vacunada y al día cuando se completa un esquema de vacunación completo incluyendo la dosis de refuerzo más reciente recomendada para su grupo. Estas recomendaciones se basan principalmente en la edad, la primera vacuna recibida para completar el esquema principal y el tiempo pasado tras la última dosis (17).

Actualmente en España se recomienda administrar dosis de recuerdo a personas:

- que viven o trabajan en centro sociosanitarios
- vacunados con la pauta homóloga de Vaxzevria o con la vacuna Janssen
- mayores de 18 años priorizando a los mayores de 40 con condiciones de riesgo y aquellos que recibieron hace más tiempo la primovacunación
- que hayan recibido vacunas no autorizadas por la EMA ni disponibles en España
- que reciben tratamiento con fármacos inmunosupresores
- que realizan viajes internacionales que requieren la administración de la dosis de recuerdo

Recientemente también se recomienda una nueva dosis de refuerzo en otoño-invierno a:

- la población mayor de 60 años
- aquella interna en residencias y con condiciones de riesgo
- al personal sanitario.

Estos protocolos de vacunación tienen el objetivo de disminuir la mortalidad y morbilidad de la COVID-19, especialmente en los grupos más vulnerables de la población (18), (19).

Actualmente, a 28 de abril de 2023, los datos más actualizados que aporta el Ministerio de Sanidad recogen que en España, un total de 26.553.194 personas (56,0% de la población total), han recibido dosis de recuerdo. Si nos fijamos en este dato por Comunidades

Autónomas de manera independiente, podemos ver que en Canarias, la población que cuenta con una dosis de refuerzo es un total de 1.041.395 (46,4% de la población total) (20).

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Tal y como hemos descrito anteriormente, la infección por COVID 19 ha representado un antes y un después a nivel económico, social, pero sobre todo a nivel sanitario de manera globalizada desde su irrupción a finales de 2019. Esta enfermedad además ha desarrollado un espectro amplio de manifestaciones clínicas que va desde una clínica oligosintomática como grave sin que se tengan claros los mecanismos por los que unos pacientes presentan una mayor afectación que otros. En los pacientes con evolución tórpida se empezaron a identificar factores de riesgo y además se comenzó a conocer la tormenta de citoquinas que condicionan la evolución clínica de la infección por COVID 19.

La unión entre la comunidad científica es un factor esencial para favorecer el avance de las vacunas contra el COVID-19. Desde el comienzo de la pandemia, científicos de todos los rincones del mundo han trabajado juntos para fabricar vacunas seguras, eficaces y asequibles. Esta cooperación a nivel mundial ha permitido que los científicos intercambien sus conocimientos y técnicas para acelerar el desarrollo de las vacunas. Además, entidades internacionales como la Organización Mundial de la Salud han contribuido a fomentar la colaboración entre los científicos y a proporcionar los recursos necesarios para el desarrollo de las vacunas. Esta colaboración ha sido un aspecto clave para el éxito de la vacunación frente al COVID-19.

Con el propósito de comprender mejor el curso clínico de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que requieren ingreso en nuestro hospital, planteamos los siguientes objetivos:

1. Analizar las características clínicas de los pacientes que ingresan por SARS-CoV-2 en el Hospital Universitario de Canarias.
2. Investigar si existen diferencias en el comportamiento de la enfermedad entre los pacientes vacunados y no vacunados.
3. Estudiar los factores que condicionan el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
4. Evaluar los factores pronósticos de mortalidad entre los pacientes vacunados y no vacunados.

CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS

III.I -Criterios de inclusión - Criterios de exclusión

- Criterios de inclusión:

Todos los pacientes que ingresan de forma consecutiva con infección por (RT-PCR) en la Unidad COVID del Hospital Universitario de Canarias durante el año 2021 donde se comienza con la vacunación a la población general.

- Criterios de exclusión:

Los pacientes sin prueba de PCR para confirmar una infección por SARS-CoV-2 fueron excluidos. No se definieron otros motivos para descartar a los participantes del estudio.

III.II -Variables recogidas:

Tabla 3: Variables recogidas en la base de datos.

Variables recogidas en la historia clínica	Edad	
	Sexo	
	Fecha de ingreso	
	Motivo de ingreso	Infección por COVID
		Por otra causa médica/quirúrgica
		Imposibilidad de aislamiento
	Procedencia	Urgencias
		Planta no COVID
		UVI/UCSI

	Gravedad	Asintomático	
		Infección leve	
		Neumonía por COVID	
	Sat O2 en el ingreso		
Institucionalizado			
Variables relacionadas con factores de riesgo	Fumador		
	Consumo de alcohol		
	HTA		
	Cardiopatía isquémica		
	Obesidad		
	EPOC		
	Neoplasia		
	Tipo de neoplasia	Hematológica	
		Digestiva	
		Pulmón	
Urológica			
Ginecológica			

		Piel
		Otra
	Deterioro cognitivo	
Variables relacionadas con la vacunación	Estado vacunal previo al ingreso	No vacunado
		Completo
		Incompleto
	Dosis recibida	
	Tipo de vacuna recibida	Pfizer
		Moderna
		AstraZeneca
		Janssen
		Combinación Astra-Pfizer
		Combinación Astra-Moderna
Variables analíticas	Leucocitos	
	Linfocitos	

	Plaquetas	
	VPM	
	Dímero D	
	INR	
	Urea	
	Creatinina	
	PCR	
	Procalcitonina	
	IL-6	
	LDH	
	Ferritina	
	GOT	
	GPT	
	ProBNP	
	Troponina	
Variables relacionadas con el tratamiento recibido	Soporte ventilatorio	
	Tipo de soporte ventilatorio	Gafas nasales
		Ventimask
		Reservorio

	Gafas de alto flujo
	Ventilación mecánica no invasiva
	Intubación orotraqueal
	Dexametasona
	Remdesivir
	Tocilizumab
Variables relacionadas con el pronóstico	Días de intubación orotraqueal
	Ingreso en UVI
	Ingreso en UCSI
	Días de ingreso en UVI/UCSI
	Secuelas
	Curación
	Mortalidad por COVID

III.III- Aspectos éticos:

El estudio se realizó en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki adoptada por la 18. Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia en 1964 y enmendada en Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Sudáfrica (1996), Edimburgo (2000), Washington (2002), Tokio (2004), Seúl (2008), Brasil (2013); y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético de nuestro Hospital código: CHUC_2023_34.

Con el fin de cumplir con la política de privacidad se eliminaron todos los datos de identificación de los pacientes. Para asegurar que se cumpla la política de privacidad, toda la información de identificación de los pacientes fue eliminada. Únicamente las tutoras tuvieron acceso a los detalles de los pacientes. Las estudiantes se encargaban de la recogida de datos.

III.IV- Recogida de datos y Análisis estadístico:

Se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para determinar si la distribución de las variables recogidas era o no paramétrica. Para la comparación de dos variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado (X²). Para comparar variables cuantitativas se utiliza la prueba T de Student si la distribución era normal y en caso contrario se utiliza la U de Mann Whitney.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

IV.I- Análisis descriptivo de la muestra:

En nuestro estudio incluimos de forma retrospectiva un total de 599 pacientes (329 (54.9%) hombres) con una media de edad de con una media de edad de 61 ± 20 años con una mediana de 63 (mediana 63; rango intercuartílico (IQR) 48- 73 años), que ingresaron en el Hospital Universitario de Canarias de forma consecutiva por COVID-19 desde enero a diciembre de 2021, año en que se comienza con la vacunación según grupos etarios y de riesgo.

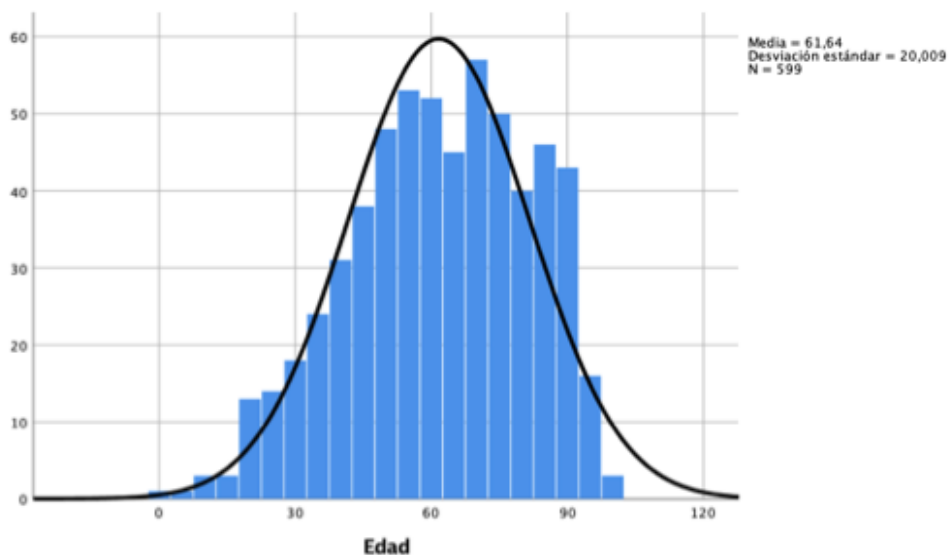


Figura 1

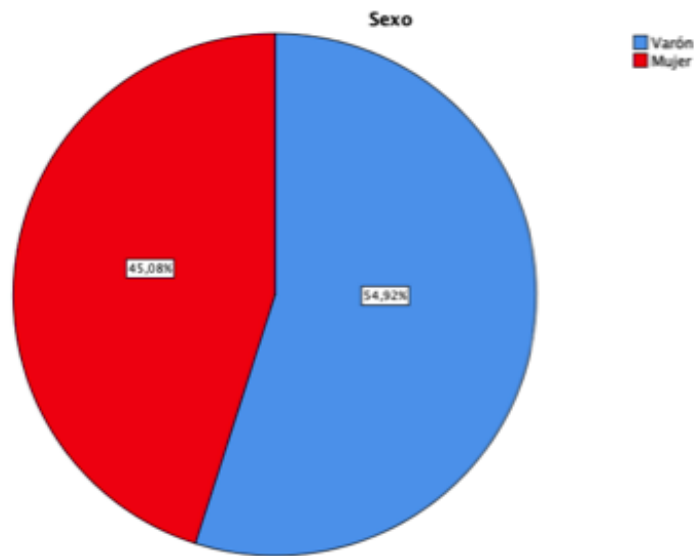


Figura 2

a.- Factores de riesgo:

Dentro del estudio de la muestra de los antecedentes personales, donde se incluyen hábitos tóxicos, factores de riesgo cardiovascular, pulmonares, neurológicos y oncológicos cabe destacar que un 55,45% de los pacientes eran hipertensos, un 40,4% eran obesos, un 30,9% eran fumadores, un 15% presentaban patología tumoral y un 17% presentaban deterioro cognitivo.

Tabla 4: Factores de riesgo

Factores de riesgo		Frecuencia (Porcentaje %)
Sexo	Varón	329 (54,9%)
	Mujer	270 (45,1%)
Fumador	Si	185 (30,9%)
	No	414 (69,1%)
Alcohol	Si	153 (25,5%)
	No	446 (74,5%)

Hipertensión	Si	332 (55,4%)
	No	267 (44,6%)
Cardiopatía Isquémica	Si	162 (27%)
	No	437 (73%)
EPOC	Si	48 (8%)
	No	550 (91,8%)
Deterioro cognitivo	Si	102 (17%)
	No	497 (83%)
Institucionalizado	Si	44 (7,3%)
	No	555 (92,7%)
Obesidad	Si	242 (40,4%)
	No	357 (59,6%)
Neoplasia	Si	89 (14,9%)
	No	510 (85,1%)

Dentro del estudio 89 pacientes presentaban algún tipo de neoplasia, con más frecuencia fue el cáncer de piel (3.7%) seguido de la etiología urológica (3.3%), digestiva (2.8) y hematológica (2.2%).

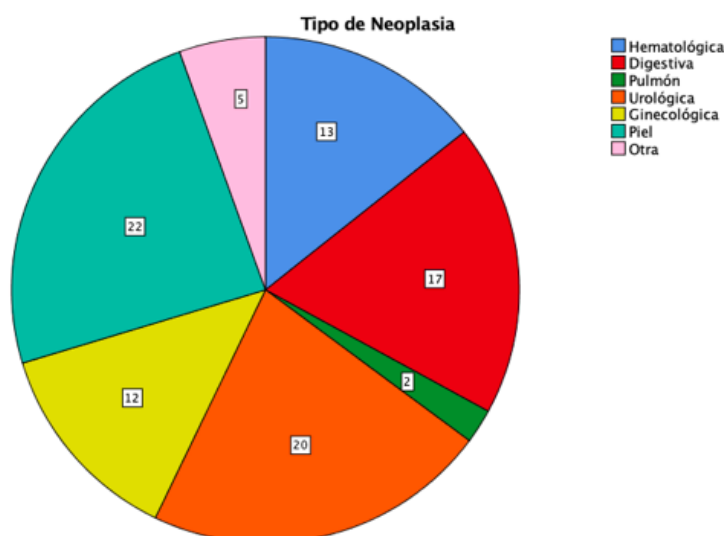


Figura 3

IV.II- Características de ingreso por COVID:

a.- Motivo de ingreso:

El principal motivo de ingreso fue la infección por Covid en un 83% (498) seguido por pacientes que ingresan por otra patología, pero con Covid positivo 14% (84) y por último en casos que presentaban imposibilidad de aislamiento 2.8% (17).

b.- Procedencia:

La procedencia fundamentalmente es desde el servicio de urgencias un 95% de los casos, mientras que el resto provenía de plantas no Covid.

c.-Gravedad:

En cuanto al espectro clínico de los pacientes que ingresaba un 77% (462) lo hacían con el diagnóstico de neumonía por Covid y un 16,7% (100) por infección leve.

Tabla 5: Características del ingreso por COVID-19.

Características del ingreso por COVID-19		Frecuencia (Porcentaje %)
Motivo de Ingreso	Infección por COVID	498 (83,1%)
	Por otra causa médico/quirúrgica con COVID	84 (14%)
	Imposibilidad de aislamiento	17 (2,8%)

Procedencia	Urgencias	568 (94,8%)
	Planta no COVID	31 (5,2%)
Gravedad	Asintomático	37 (6,2%)
	Infección leve	100 (16,7%)
	Neumonía por COVID	462 (77,1%)

Dentro de la muestra de estudio, 187 pacientes ingresaron en la UVI o en UCI, un tercio de los pacientes precisaron ingreso en unidades de cuidados intensivos o semi-intensivos. Una alta proporción de los pacientes analizados requirieron soporte ventilatorio 77% (461) En el siguiente gráfico se describe el tipo de soporte respiratorio empleado, donde el más usado son las gafas nasales convencional (40.9%) seguido de la intubación orotraqueal (10.5%).

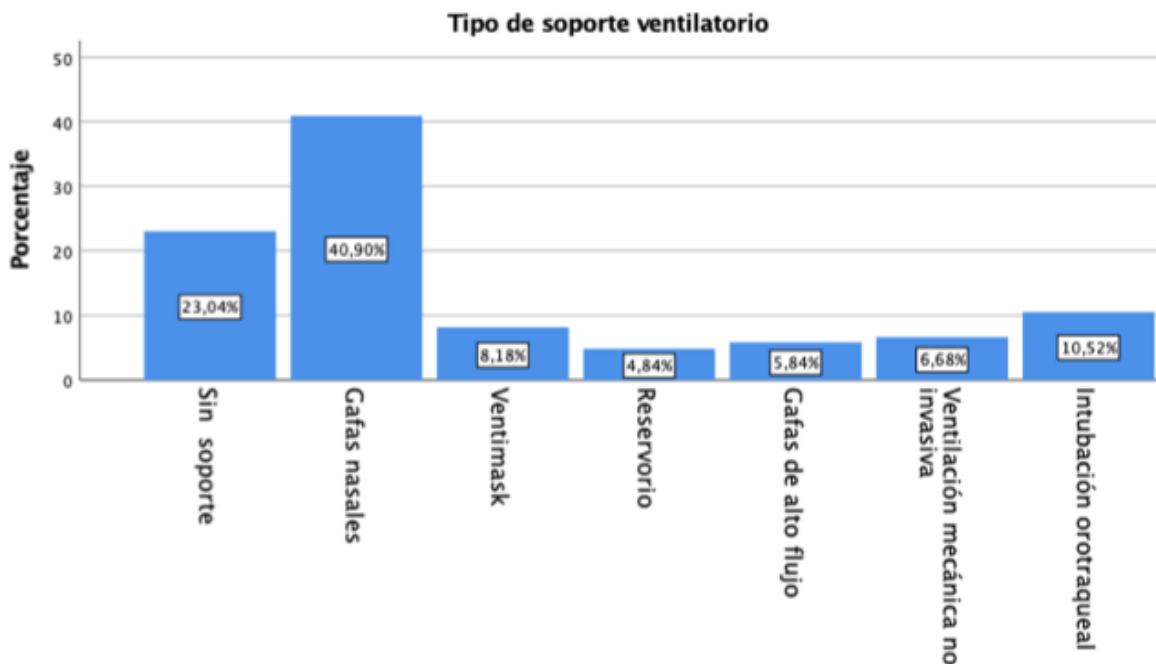


Figura 4

d.- Tipos de tratamiento recibido:

Los tratamientos fundamentales más usados durante el ingreso por Covid fueron la Dexametasona 501 (83%), seguido del Tocilizumab 135 (22.5%) y Remdesivir 90 (15%).

IV.III- Características clínicas de los pacientes ingresados en unidad de críticos:

Realizamos un análisis de los pacientes que requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos y semi-intensivos y los que se manejaron exclusivamente en planta convencional. En nuestra muestra ingresaron en la unidad de cuidados críticos un total de 149 (24.9%) pacientes.

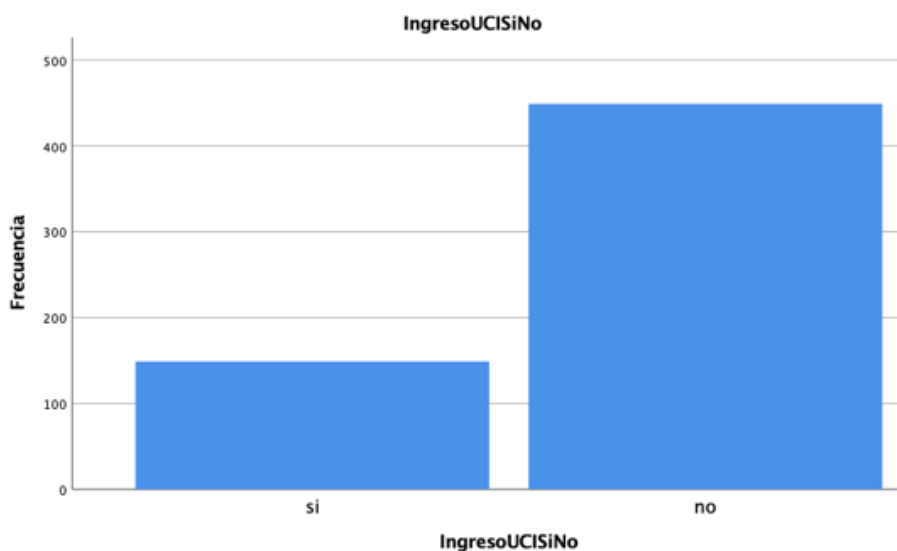


Figura 5

Encontramos diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes que precisaron cuidados intensivos presentaban peor saturación ($p < 0,001$), linfopenia ($p < 0,001$), mayores niveles de creatinina ($p = 0,03$), niveles más altos de PCR ($p < 0,001$), Procalcitonina ($p < 0,001$), LDH ($p < 0,001$), IL6 ($p = 0,026$), y ferritina ($p = 0,029$), GOT ($p = 0,05$) y NT- ProBNP ($p = 0,04$). Los pacientes que ingresan en la unidad morían más de forma estadísticamente significativa ($p = 0,01$).

Tabla 6: Ingreso en UCI / No ingreso en UCI.

VARIABLES	INGRESO EN UCI	NO INGRESO EN UCI	Z,p
Edad	72(60-85) 70,07 ±17,572	62 (46-79) 61,44 ± 21,191	Z=-0,145 p=0.885
Sexo	Varón: 94 (63,1%) Mujer: 55 (36,9%)	Varón: 235 (52,3%) Mujer: 214 (47,7%)	Z=-2,283 p=0,022
Vacunado SI NO	Vacunado: 22 (14,8%) No vacunado: 109 (73,2%)	Vacunado: 122 (27,2%) No vacunado: 305 (67,9%)	Z=-2,692 p=0.007

SatO2 ingreso	93(90-95) 92,33 ± 4,779	95(92-97) 93,74 ±4,411	Z=-9,948 p=0,000
Leucocitos	6,1500(4,7700-8,9000) 7,0726 ± 3,45163	6,0150(4,4025-7,8850) 6,7822 ±3,52294	Z=-0,876 p=0,381
Linfocitos	15,0000 (9,8500-25,9500) 18,3807 ±11,37496	19,3000(12,3250-26,8000) 20,1649 ± 9,96353	Z= -4,389 P=0,000
Plaquetas	191,0000(150,5000-251,000) 206,2345 ±82,29477	194,0000 (155,0000-255,0000) 214,7162 ±90,30258	Z=-0,545 p=0,586
VPM	10,0000 (10,0000-11,0000) 10,5347 ± 1,10253	10,0000(10,0000-11,0000) 10,5252 ± 1,16596	Z=0,445 p=0,656
Dímero D	783,0000 (495,7500-1287,0000) 3021,4974 ± 13757,6782	686,0000(426,0000-1174,0000) 1614,2423 ± 6578,58422	Z=-1,612 p=0,107
INR	1,0550(0,9725-1,2075) 1,6001 ± 3,89551	1,0400(0,9800-1,1400) 1,5186 ±5,29020	Z=-0,340 p=0,743
Urea	35,0000 (26,2500-55,0000) 46,4583 ± 32,95512	32,0000(24,0000-45,7500) 40,0114±28,57074	Z=-2,446 p=0,014
Creatinina	0,8450 (0,7100 - 1,1525) 1,0709 ±0,79666	0,8250(0,6925-1,0500) 0,9609 ± 0,57544	Z=-3,007 p=0,003
PCR	43,7950 (16,3125-101,4375) 69,1040 ± 73,52180	37,3700(14,1300-79,7900) 58,0061 ± 61,88419	Z=-6,622 p=0,000
Procalcitonina	0,0800 (0,0500-0,1950) 0,8325 ± 5,77476	0,0700(0,0500-0,1400) 0,2583 ± 0,85619	Z=-4,883 p=0,000
IL6	24,3500(8,5275 - 59,1000) 69,7863 ± 120,06502	24,2000(6,9700-58,3000) 75,8982 ±216,71563	Z=-2,222 p=0,026
LDH	238,0000 (199,5000-297,0000)	255,0000(207,0000-320,0000)	Z=-6,913 p=0,000

	265,3619 ± 119,09015	274,7868 ±99,66717	
Ferritina	398,5000 (185,5000-705,0000) 586,9692 ±679,79922	456,0000(197,2500-771,2500) 631,5862 ± 708,00217	Z=-2,182 p=0,029
GOT	27,0000 (20,0000-38,0000) 40,8905 ±71,74881	28,0000(20,0000-40,2500) 37,0362 ±38,02435	Z=-2,816 p=0,005
GPT	25,0000(14,2500-37,7500) 34,6618 ± 52,46392	24,0000(15,7500-36,0000) 33,9234 ±44,92556	Z=-1,358 p=0,175
ProBNP	781,50000 (280,7500-2501,0000) 2738,0227 ±5354,81223	509,0000(127,500-2209,5000) 2086,3162 ±3940,34646	Z=-2,902 p=0,004
Estado vacunal previo al ingreso	No vacunado 109 (73,2%) Vacunación incompleta 14 (9,4%) Vacunación completa 8 (5,4%) 1,54 ±0,500	No vacunado 306 (68,2%) Vacunación incompleta 53 (11,8%) Vacunación completa 69 (15,4%) 1,54 ±0,500	Z=-2,869 p=0,004
Mortalidad durante el ingreso	32 (21,5%) 1,87 ±0,339	65 (10,9%) 1,93 ±0,261	Z=-3,362 p=0,001

IV.IV- Diferencias clínicas y pronósticas entre los pacientes vacunados y no vacunados:

a.- Estado Vacunal:

Respecto al estado vacunal, un 69,3% de los pacientes ingresados no estaban vacunados, un 13% presentaban vacunación completa y un 11% presentaba una inmunización incompleta. La vacuna utilizada con mayor frecuencia fue la Pfizer en 85 pacientes (14.2%), seguida de AstraZeneca 28 (4.7%), Janssen 12 (2%) y Moderna 11 (1.8%).

Tabla 7: Estado Vacunal.

Estado Vacunal		Frecuencia (Porcentaje%)
Tipo de Vacunación recibida	Pfizer	85 (14,2%)
	Moderna	11 (1,8%)
	AstraZeneca	28 (4,7%)
	Janssen	12 (2%)
Estado vacunal previo ingreso	No vacunado	415 (69,3%)
	Completo	67 (11,2%)
	Incompleto	78 (13%)
Dosis recibida	Ninguna	415 (69,3%)
	1	66 (11%)
	2	74 (12,4)
	3	4 (0,7%)

Realizamos un análisis de pacientes vacunados y no vacunados. En el análisis hay 145 (24.2%) pacientes vacunados.

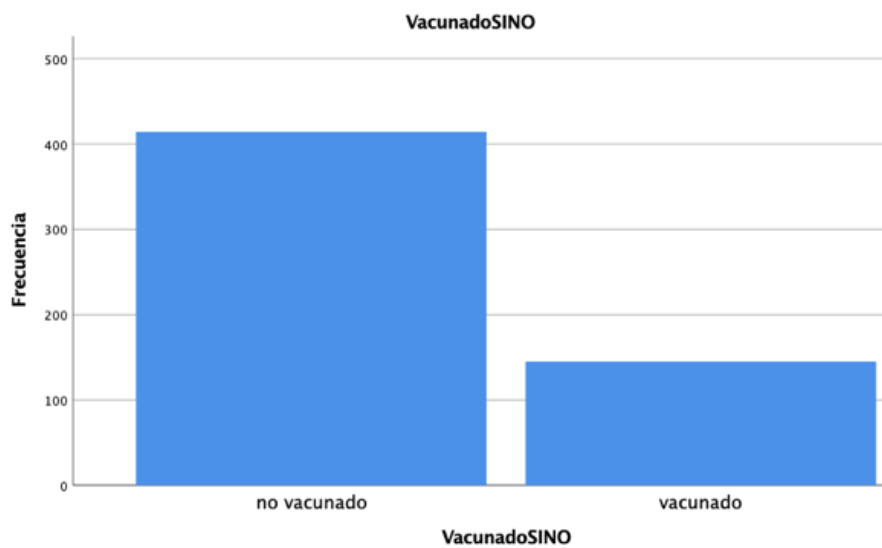


Figura 6

Hicimos un estudio además de pacientes que habían tenido la vacunación completa o incompleta que se recoge en el siguiente gráfico:

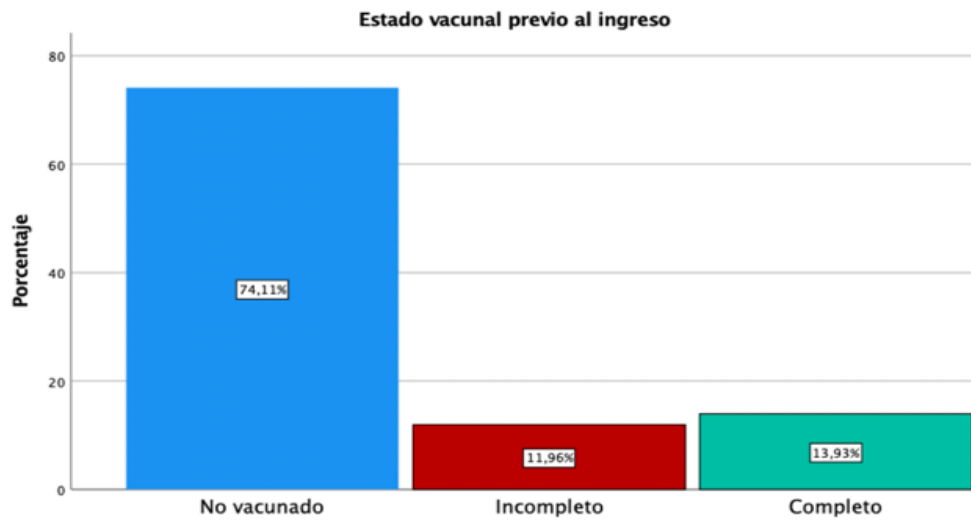


Figura 7

Dentro de las características clínicas diferenciadoras entre los paciente vacunados y no vacunados encontramos de forma significativa que los pacientes no vacunados son más jóvenes ($p < 0,001$), linfopenia ($p < 0,038$), mayores niveles de urea ($p = 0,05$), niveles más altos de PCR ($p < 0,001$), LDH ($p < 0,001$), GOT ($p = 0,026$), y ferritina ($p = 0,029$), GOT ($p = 0,05$) y NT-ProBNP ($p = 0,04$).

Tabla 8: Vacunados / No vacunados.

VARIABLES	VACUNADOS	NO VACUNADOS	Z P
Edad	62,00 (46,00-79,00) 61,44 ± 21,191	57,00 (44,00-72,00) 57,25 ± 19,631	Z=-6,752 p=0,000
Sexo	Varón: 227 (54,8%) Mujer: 187 (45,2%)	Varón: 77 (53%) Mujer: 68 (46,9%)	Z=-0,359 p=0,720
Saturación ingreso	95 (92-97) 93,74 ± 4,411	94,00 (90,00-96,00) 92,65 ± 5,972	Z=-1,670 p=0,095
Leucocitos	6,0150 (4,4025-7,8850) 6,7822 ± 3,52924	5,8800 (4,3050-7,9400) 6,7316 ± 3,86357	Z=-1,817 p=0,069
Linfocitos	19,3 (12,3250-26,8000) 20,1649 ± 9,96353	18,9000 (12,5000-25,5000) 19,6368 ± 9,52306	Z=-2,071 p=0,038

Plaquetas	194,0000 (155,0000-255,0000) 214,7162 ± 90,30258	192,0000 (154,0000-251,0000) 213,4963 ± 92,76076	Z=-0,545 p=0,586
VPM	10,0000 (10,0000-11,0000) 10,5252 ± 1,16596	10,0000 (10,0000-11,0000) 10,4850 ± 1,14664	Z=-0,445 p=0,656
Dímero D	686,0000 (426,0000-1174,0000) 1614,2423 ± 6578,58422	672,5000 (422,0000-1148,2500) 1505,1073 ± 4016,94440	Z=-1,446 p=0,148
INR	1,0400 (0,9800-1,1400) 1,5186 ± 5,29020	1,0550 (0,9800-1,1375) 1,4287 ± 5,01187	Z=-0,340 p=0,734
Urea	32,0000 (24,0000-45,7500) 40,0114 ± 28,57074	32,0000 (23,0000-44,0000) 38,3241 ± 26,04418	Z=-2,798 p=0,005
Creatinina	0,8250 (0,6925-1,0500) 0,9609 ± 0,57544	0,8400 (0,7000-1,0400) 0,9493 ± 0,65123	Z=-1,124 p=0,261
PCR	37,3700 (14,1300-79,7900) 58,0061 ± 61,88419	48,2500 (16,3100-103,5400) 69,3520 ± 69,11445	Z=-0,357 p=0,721
Procalcitonina	0,0700 (0,0500-0,1400) 0,2583 ± 0,85619	0,800 (0,0500-0,1600) 0,3821 ± 1,92445	Z=-0,380 p=0,704
IL6	24,2000 (6,9700-58,3000) 75,8982 ± 216,71563	32,1500 (12,9500-101,0000) 155,1500 ± 719,07524	Z=-0,591 p=0,555
LDH	255,0000 (207,0000-320,0000) 274,7867 ± 99,66717	275,5000 (221,7500-363,0000) 305,2788 ± 115,54328	Z=-3,964 p=0,000
Ferritina	456,0000 (197,2500-771,2500) 631,5862 ± 708,00217	484,5000 (236,7500-936,0000) 712,1632 ± 738,30519	Z=-2,182 p=0,029
GOT	28,0000 (20,0000-40,2500) 37,0362 ± 38,02435	32,0000 (23,0000-46,0000) 40,5535 ± 30,79992	Z=-2,816 p=0,005

GPT	24,0000 (15,7500-36,0000) 33,9234 ± 44,92556	26,0000 (17,0000-41,0000) 36,5598 ± 39,12933	Z=-1,358 p=0,175
ProBNP	509,0000 (127,5000-2209,5000) 2086,3162 ± 3940,34646	269,0000 (87,5000-1159,0000) 1390,3140 ± 3411,29607	Z=-2,902 p=0,004
Mortalidad durante el ingreso	20 (4,8%) 1,93 ± 0,261	19 (13,9%) 1,95 ± 0,215	Z=-3,362 p=0,001

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La enfermedad causada por el virus SARS CoV-2 es una entidad especialmente grave en los pacientes a partir de 60 años con mayor afectación al género masculino. (21) Nuestros resultados son congruentes con la literatura publicada, en la cual, la media de edad de los pacientes ingresados es de 61 años con un porcentaje superior de ingresos en hombres. Según el estudio de (Getachew *et al.*, 2021) (22) unas de las razones principales para mayor afectación de la infección por Covid 19 en las personas mayores de 60 años es la reducción del ADN mitocondrial y el agotamiento del ADN telomérico durante el envejecimiento, así como una modulación más ineficiente de la inflamación sistémica. En este estudio, se afirma además que la reserva de ADN telomérico es menor en los varones mayores que en las mujeres, lo que puede explicar la diferencia de género en el espectro clínico de esta enfermedad.

En nuestra serie hay que destacar asimismo una alta proporción de pacientes afectados por factores de riesgo cardiovascular, más de la mitad de los ingresados eran hipertensos y un 40% obesos. Hay diversidad de datos de prevalencia, el estudio de (Peng M *et al.*, 2021) (23) recoge unas cifras de pacientes hipertensos de un 15% entre la población china que aumenta a un 25,8% en la población norteamericana, cifras inferiores a las encontradas en nuestra serie. No obstante, si miramos únicamente a los pacientes hospitalizados la prevalencia se asemeja a la encontrada en nuestro estudio, llegando a un 49,7%, donde además se concluye que padecer hipertensión tiene un riesgo de 2 a 3 veces superior para la progresión a enfermedad crítica o muerte. La obesidad es un factor de riesgo ampliamente recogido en multitud de estudios, en el trabajo de (Habis Y *et al.*, 2023) (24) presenta datos similares a los nuestros donde los pacientes obesos ingresados presentaban un 38,9%.

En nuestro trabajo evaluamos el motivo de ingreso por Covid-19 donde el 77% era motivado por neumonía por Covid, dato ligeramente inferior al recogido por (Turan O *et al.*, 2021) donde el 84,9% ingresan por este motivo (25). Una de las razones que lo puede explicar es que un 14% ingresan por otras causas en el hospital con un Covid asintomático y casi un 3% por imposibilidad de aislamiento sobre todo en pacientes sociosanitarios.

En nuestro estudio, se ha recogido que del total de pacientes ingresados, casi una cuarta parte de los mismos, tiene que ser derivado a la unidad de cuidados intensivos o semi intensivos. Asimismo, en nuestros resultados se evidencia que dichos ingresos se corresponden de forma mayoritaria con pacientes varones de una forma estadísticamente significativa. Este hecho se puede corroborar en la serie realizada por (Nachtigall I *et al.*, 2021) (26) donde se muestra que los hombres tienen un mayor riesgo de mala evolución clínica y necesidad de derivación a las unidades de cuidados intensivos y ventilación mecánica. Además, el riesgo de mortalidad con la edad aumentaba de forma más pronunciada para los varones mayores de 60 años en comparación con las mujeres de la misma edad. Los resultados sugieren que el sexo de los pacientes se debe considerar al decidir qué tratamiento ofrecer para la COVID-19 con el fin de mejorar los resultados.

Encontramos además una predisposición de ingreso en los pacientes que no se encontraban vacunados en el momento de tener que ser derivados a la unidad de cuidados intensivos. Este hecho coincide con el análisis de (Grasselli G *et al.*, 2022) (27), un estudio retrospectivo de cohortes que concluye que recibir una inmunización contra el SARS-CoV-2 (de ARNm o de vector adenoviral) estaba significativamente asociado con un menor riesgo de requerir ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos debido a una neumonía relacionada con el virus. Los pacientes vacunados y no vacunados presentaban diferencias en sus características de inicio, pero la inmunización no se vinculó a una mayor tasa de mortalidad en la UCI o en el hospital. Los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos y semi-intensivos presentan parámetros analíticos que sugieren un estado proinflamatorio superior a los pacientes que no precisan ingreso en dicha unidad. En el estudio de (Gürsoy B *et al.*, 2021) (28), se encontraron varios parámetros alterados entre estos pacientes, incluida la linfopenia, anemia, trombocitopenia, hiperferritinemia, hiperfibrinogenemia, elevaciones de lactato deshidrogenasa (LDH), GOT y GPT. Comparando el periodo previo a la UCI y el periodo de la UCI en el que se había desarrollado el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se detectaron cambios significativos en los niveles de linfocitos y aumentos significativos en los niveles de LDH, troponina de alta sensibilidad, procalcitonina y

triglicéridos. Estos parámetros podrían ser factores predictivos de la progresión hacia el ingreso en UCI y podrían ayudar a planificar el tratamiento con anti-citoquinas.

En cuanto al estado vacunal de nuestra serie, reseñar que se recogieron datos correspondientes a las fechas en las que se inició el programa de vacunación en nuestro país, respetándose el orden de prioridad establecido según el riesgo y la edad entre otros factores. Esto explica que de forma significativa los pacientes no vacunados fueran más jóvenes. Asimismo, como se evidencia en los resultados de nuestro estudio, los pacientes no vacunados presentan un estado proinflamatorio más marcado que los pacientes vacunados. (Chenchula S *et al.*, 2022) (29) realizó un estudio que pretendía valorar la efectividad de la vacunación ante la variable ómicron. En dicho trabajo, se observó que el grupo no vacunado presentó una mayor proporción de pacientes graves, mayor tiempo hasta la negativización de la PCR, mayor duración de la enfermedad y un mayor porcentaje de ingresos en UCI. A pesar de presentar un número bajo de pacientes vacunados, en nuestra serie, se observó que los pacientes no vacunados morían más durante el ingreso. En el trabajo de (Sezen YI *et al.*, 2023) (30) los resultados indican que la edad, la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades y el estado de vacunación fueron factores que influyeron de manera notoria en la mortalidad por COVID-19. Todos estos hallazgos respaldan que una vacunación completa reduce las tasas de mortalidad relacionadas con la COVID-19, así como, la gravedad de la enfermedad y la duración de la estancia hospitalaria.

Las limitaciones principales del estudio es que se trata de un estudio unicéntrico, con un grupo pequeño de pacientes vacunados, dadas las fechas en las que se comenzó la campaña de vacunación en España.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1.- Los pacientes ingresados por SARS-CoV-2 en el CHUC tienden a ser mayores de 60 años y en su mayoría varones. Dichos resultados indican que el género masculino y la edad avanzada, son claros factores de riesgo para desarrollar una enfermedad más grave.

2.- La hipertensión y la obesidad están presentes en una alta proporción de los ingresados, de hecho, más de la mitad de estos, eran hipertensos y un 40% de los mismos obesos. Asimismo, destacamos la asociación resultante de este estudio entre la hipertensión arterial y el mayor riesgo de progresión a enfermedad grave.

3.- El motivo principal de ingreso por COVID-19 en el CHUC fue la neumonía por Covid-19. No obstante, una proporción menor de los pacientes estudiados ingresó por otras causas con Covid-19 siendo asintomáticos o por dificultad de aislamiento, como es el caso de varios pacientes sociosanitarios.

4.- En los pacientes que ingresan en UCI/UVI se ha visto que los parámetros analíticos, como la linfopenia, aumento de la urea, creatinina, PCR, procalcitonina, IL6, LDH, Ferritina y GOT pueden ser indicativos de la progresión de un ingreso en una planta de hospitalización convencional hacia el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

5.- Destacamos de manera significativa el porcentaje elevado de varones que requieren cuidados en UCI/UVI en comparación con el género femenino, pues los varones conforman la mayoría dentro de este grupo. Por tanto, concluimos que el varón presenta también un riesgo mayor de desarrollar una enfermedad que evoluciona de manera más desfavorable que las mujeres y una probabilidad más elevada de terminar requiriendo la necesidad de ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

6.- La vacunación se ha relacionado con una menor probabilidad de requerir un ingreso en las unidades de cuidados intensivos. Los pacientes no vacunados presentan de forma destacable unos factores analíticos que indican un estado proinflamatorio más alterado, con linfopenia, elevación de Urea, LDH, ferritina y GOT. Esto lleva a un riesgo más elevado de requerir ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

7.- La vacunación completa reduce las tasas de mortalidad relacionadas con la COVID-19, así como la gravedad de la enfermedad. Los pacientes no vacunados presentan un mayor riesgo de muerte durante el ingreso.

CAPÍTULO VII: ¿QUE HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?

El TFG ha sido una experiencia enriquecedora. Hemos recopilado información sobre todas las etapas de la pandemia del COVID-19, desde su inicio abrupto hasta el día de hoy, que gracias a las campañas de vacunación se ha ido logrando una gradual vuelta a la normalidad.

Elaborar una base de datos de tal extensión requirió meses de trabajo. No obstante, con ello aprendimos a gestionar la documentación clínica del hospital mediante el SAP y a utilizar programas estadísticos como IBM-SPSS.

La cantidad de información disponible sobre la pandemia fue abrumadora, lo cual supuso un desafío para nosotras al tener que discernir entre información con respaldo y datos relevantes, de otras fuentes y referencias sin evidencia. Con ello, mejoramos nuestra capacidad de búsqueda en bases de datos científicas como Pubmed y enriquecimos nuestras habilidades en la citación bibliográfica en estilo Vancouver.

Para concluir, como es evidente, hemos logrado alcanzar un conocimiento sobre el COVID-19 y sus vacunas bastante significativo. Gracias a este proyecto hemos podido mejorar nuestra habilidad de trabajo en equipo y nos ha impulsado a enfrentar desafíos y asumir responsabilidades en el proceso de aprendizaje, lo que ha ido contribuyendo a nuestro desarrollo personal y profesional.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Organización Mundial de la Salud. WHO Timeline - COVID-19 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [actualizado 27 Abr 2020; citado 2 Febrero 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. .Sevillano EG. La OMS declara el brote de coronavirus pandemia global [Internet]. Ediciones EL PAÍS S.L.; 2020 [citado el 1 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2020-03-11/la-oms-declara-el-brote-de-coronavirus-pandemia-global.html>
3. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 map [Internet]. [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. DatosRTVE. Mapa del coronavirus en el mundo y datos de su evolución [Internet]. RTVE.es; 2022 [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20220909/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143.shtml>
5. Torres-Cantero AM, León Á, Morán-Sánchez EE, Lázaro Campillo S, Morell B, Pereña H. El impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la salud. Informe SESPAS 2022. Gac Sanit. 2022;36(Suppl 1):4-12. doi: 10.1016/j.gaceta.2022.05.008.
6. Ministerio de Sanidad de España. Situación actual del COVID-19 [Internet]. [Consultado el 7 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>.
7. Pérez-García FJ, Barroso Espadero D, Santana Cabrera L, García Sánchez E, Castro Alemán V. Situación de la pandemia COVID-19 en Canarias: la visión de un pediatra. Rev Ped Canaria. 2021;45(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://sceptfe.com/wp-content/uploads/2021/06/45-2-Situacion-de-la-pandemia-COVID-19-en-Canarias.pdf>
8. Gobierno de Canarias. Mapa COVID-19. [Internet]. Grafcan. [Consultado el 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://grafcan1.maps.arcgis.com/apps/dashboards/156eddd4d6fa4ff1987468d1fd70efb6>
9. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas [Internet]. Who.int. [Consultado el 10 de diciembre de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey={adgr](https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgr)

oupsurvey}&gclid=EAIAIQobChMIIOH-j-Ke-gIVztnVCh22RQ4xEAAAYAiAAEgKQ-fD_BwE

10. AEMPS. Última información de la AEMPS acerca del COVID-19: vacunas contra la COVID-19 [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; [actualizado el 16 de abril de 2021; consultado el 1 de diciembre de 2022]. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/vacunas-contra-la-covid%e2%80%9119/>
11. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. [Internet]. [Acceso en febrero , 2023]. Disponible en:
<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home>
12. Ministerio de Sanidad. Actualización 11. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021 [Consultado el 9 de Enero de 2023]. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion11_EstrategiaVacunacion.pdf
13. Ministerio de Sanidad. Vacunación COVID-19 en España: Preguntas y respuestas. [Internet]. [Consultado el 9 de Enero de 2023]. Disponible en:
<https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas/cuando-me-vacuno>
14. RTVE. Vacunación COVID-19 en España: Ranking de países por inmunidad. [Internet]. [Acceso en mayo 7, 2023]. Disponible en:
<https://lab.rtve.es/lab/vacunacion-espana-coronavirus/vacunacion-covid-ranking-paises-inmunidad/>
15. Ministerio de Sanidad. Informe de situación y datos de vacunación contra la COVID-19 en España. [Internet]. [Acceso en mayo 7, 2023]. Disponible en:
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/pbiVacunacion.htm>
16. Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. [Internet]. 2021 [consultado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf

17. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Manténgase actualizado sobre la vacuna contra el COVID-19. CDC [Internet]. 2023 [consultado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/stay-up-to-date.html>
18. Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad [Internet]. 2021 [consultado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf
19. Ministerio de Sanidad. ¿Cuándo me vacuno? Portal de vacunación COVID-19. 2021 [consultado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas/cuando-me-vacuno>
20. Ministerio de Sanidad. Preguntas y respuestas sobre la estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad. 2022 [consultado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/pbiVacunacion.htm>
21. Lynch SM, Guo G, Gibson DS, Bjourson AJ, Rai TS. Role of Senescence and Aging in SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease. *Cells*. 2021 Nov 30;10(12):3367. doi: 10.3390/cells10123367. PMID: 34943875; PMCID: PMC8699414.
22. Getachew B, Tizabi Y. Vitamin D and COVID-19: Role of ACE2, age, gender, and ethnicity. *J Med Virol*. 2021 Sep;93(9):5285-5294. doi: 10.1002/jmv.27075. Epub 2021 May 19. PMID: 33990955; PMCID: PMC8242434.
23. Peng M, He J, Xue Y, Yang X, Liu S, Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021 Nov 1;78(5):e648-e655. doi: 10.1097/FJC.0000000000001116. PMID: 34321401; PMCID: PMC8562915.
24. Habis Y, Alsilmi R, Alirbidi L, Safhi M, Alsallum F, Alharbi R, Samman A. Effect of Obesity on Clinical Outcomes in COVID-19 Patients. *Cureus*. 2023 Jan 13;15(1):e33734. doi: 10.7759/cureus.33734. PMID: 36793811; PMCID: PMC9922939.
25. Turan O, Mirici A, Duru Akçalı S, Turan PA, Batum Ö, Şengül A, Ekici Ünsal Z, Işık Kabakoğlu N, Ogan N, Torun Ş, Ak G, Akçay Ş, Kömürcüoğlu B, Şen N, Mutlu P, Yılmaz Ü. Characteristics of hospitalised COVID-19 patients and parameters

- associated with severe pneumonia. *Int J Clin Pract.* 2021 Nov;75(11):e14786. doi: 10.1111/ijcp.14786. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34480831; PMCID: PMC8646398.
26. Nachtigall I, Bonsignore M, Thürmann P, Hohenstein S, Józwiak K, Hauptmann M, Eifert S, Dengler J, Bollmann A, Groesdonk HV, Kuhlen R, Meier-Hellmann A. Sex Differences in Clinical Course and Intensive Care Unit Admission in a National Cohort of Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Med.* 2021 Oct 26;10(21):4954. doi: 10.3390/jcm10214954. PMID: 34768473; PMCID: PMC8584819.
27. Grasselli G, Zanella A, Carlesso E, Florio G, Canakoglu A, Bellani G, Bottino N, Cabrini L, Castelli GP, Catena E, Cecconi M, Cereda D, Chiumello D, Forastieri A, Foti G, Gemma M, Giudici R, Grazioli L, Lombardo A, Lorini FL, Madotto F, Mantovani A, Mistraretti G, Mojoli F, Mongodi S, Monti G, Muttini S, Piva S, Protti A, Rasulo F, Scandroglio AM, Severgnini P, Storti E, Fumagalli R, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Association of COVID-19 Vaccinations With Intensive Care Unit Admissions and Outcome of Critically Ill Patients With COVID-19 Pneumonia in Lombardy, Italy. *JAMA Netw Open.* 2022 Oct 3;5(10):e2238871. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.38871. PMID: 36301541; PMCID: PMC9614574.
28. Gürsoy B, Sürmeli CD, Alkan M, Satıcı C, Altunok ES, Kamat S, Demirok B, Demirkol MA, Börü A. Cytokine storm in severe COVID-19 pneumonia. *J Med Virol.* 2021 Sep;93(9):5474-5480. doi: 10.1002/jmv.27068. Epub 2021 May 15. PMID: 33963559; PMCID: PMC8242613.
29. Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. *J Med Virol.* 2022 Jul;94(7):2969-2976. doi: 10.1002/jmv.27697. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35246846; PMCID: PMC9088621.
30. Sezen YI, Senoglu S, Karabela SN, Yesilbag Z, Borcak D, Canbolat Unlu E, Korkusuz R, Ozdemir Y, Kart Yasar K. Risk factors and the impact of vaccination on mortality in COVID-19 patients. *Bratisl Lek Listy.* 2022;123(6):440-443. doi: 10.4149/BLL_2022_068. PMID: 35576546.

ANEXOS:

- CEIm del CHUC CHUC_2023_34



El estudio de investigación titulado: "Evolución clínica de los pacientes ingresados por COVID en el HUC en los periodos pre y post vacunal", versión 4, del 9 de mayo de 2023, con código CHUC_2023_34, del que es Investigador Principal la Dra. MARIA REMEDIOS ALEMAN VALLS, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del 27/04/2023, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

Se garantiza la confidencialidad de los datos de carácter personal, y dadas las características del estudio y de forma excepcional no se solicitará el Consentimiento Informado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario de Canarias.

Secretario Técnico en funciones del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

En la dirección https://sede.gobcanarias.org/sede/verifica_doc?codigo_nota=
puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de
documento electrónico siguiente:
0Y7V88-bfU1Wb3ix2vV3gnd7aE5-V1EJy



INFORMACIÓN ADICIONAL:

Es responsabilidad del investigador principal garantizar que todos los investigadores asociados con este proyecto conozcan las condiciones de aprobación y los documentos aprobados.

El uso de datos personales seudonimizados con fines de investigación en salud pública y biomédica requerirá una separación técnica y funcional entre el equipo investigador y quienes realicen la seudonimización y conserven la información que posibilite la reidentificación para cumplir con la LOPDGDD 3/2018.

El Investigador Principal debe informar a la Secretaría del CEIm mediante una enmienda, informe anual de seguimiento o notificación, de:

- Cualquier cambio significativo en el proyecto y la razón de ese cambio, incluida una indicación de las implicaciones éticas (si las hubiera);
- Eventos adversos graves en los participantes y la acción tomada para abordar esos efectos;
- Cualquier otro evento imprevisto o inesperado, como desviaciones de protocolo;
- El cambio de Investigador Principal;
- Informe anual de seguimiento;
- La fecha de finalización del estudio;
- Informe final del estudio y/o publicación de resultados.

FEA (Gobierno de Canarias) - FEARMACOLOGIA CLINICA		Fecha: 17/05/2023 - 08:25:49	
En la dirección https://sede.gobiernodecanarias.org/sede/verifica_doc?codigo_ncln puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente:			
0T7VSE-bfU1Mb1ix2vV3qnd7aif5-V1EJy			
El presente documento ha sido descargado el 17/05/2023 - 09:35:26			

AGRADECIMIENTOS:

Queremos hacer mención y agradecer especialmente a nuestras tutoras por guiarnos en estos meses de trabajo, Dra. María Remedios Alemán y Dra. Dácil García Rosado. Así como, a nuestros familiares y amigos cercanos por ser un apoyo incondicional.