

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**CORRELACIÓN ENTRE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR
COVID-19 CON EL NÚMERO DE VACUNAS ANTICOVID EN
PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
ICA NOVIEMBRE 2021 A MARZO 2022**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER
MORALES MUÑOZ DALIA GISSELA
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

ICA – PERÚ

2022

ASESOR
DOCTOR CÉSAR LEY GARCÍA

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme brindado una familia hermosa, los mismos que confiaron y fomentaron en mí, deseos de superación, humildad y sacrificio.

DEDICATORIA

Dedico este presente trabajo a mis queridos hijos Andrew y Alba, porque fueron mi empuje, y mi motor para seguir adelante.

RESUMEN

Objetivo. Determinar la correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022.

Metodología. El estudio es de tipo observacional. Transversal. Retrospectivo. Analítico porque el estudio es bivariado de correlación. En una población de 446 pacientes tratados en los ambientes de hospitalización del Hospital Regional de Ica desde estadíos moderados, de donde se obtuvo una muestra de 229 pacientes. El estadístico de correlación utilizado fue la Tau-b de Kendall.

Resultados: Se encontró 10,9% de tasas de mortalidad, 20,5% en estado crítico, 34,1% en estado grave y 34,5% en estado moderado por Covid-19. El 18,3% de pacientes no vacunados, 19,2% con una dosis, 31,9% con 2 dosis y 30,6% con 3 dosis. El 65,1% de pacientes hospitalizados por la Covid-19 fueron de 60 a más años. Existe una correlación de nivel regular entre la severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID Tau b de Kendall= -0,217 $p= 0,000$. La correlación es no significativa entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes menores de 60 años Tau b de Kendall= -0,042 $p= 0.667$. Existe una correlación regular significativa 35,9% entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes de 60 a más años Tau b de Kendall= -0,359 $p=0,000$.

Conclusión. Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022, siendo más efectivo en la población adulta mayor.

Palabras clave: Severidad, mortalidad Covid-19, Número vacunas

ABSTRACT

Objective. To determine the correlation between severity and mortality from COVID-19 with the number of anti-COVID vaccines in patients admitted to the Regional Hospital of Ica from November 2021 to March 2022.

Methodology. The study is observational. Cross. Hindsight. Analytical because the study is bivariate correlation. In a population of 446 patients treated in the hospitalization environments of the Regional Hospital of Ica from moderate stages, from which a sample of 229 patients was obtained. The correlation statistic used was Kendall's Tau-b. **Results:** 10.9% mortality rates were found, 20.5% in critical condition, 34.1% in serious condition and 34.5% in moderate condition due to Covid-19. 18.3% of unvaccinated patients, 19.2% with one dose, 31.9% with 2 doses and 30.6% with 3 doses. 65.1% of patients hospitalized for Covid-19 were 60 years of age or older. There is a regular level correlation between the severity and mortality from COVID-19 with the number of anti-COVID vaccines Kendall's Tau $b = -0.217$ $p = 0.000$. The correlation is not significant between severity and mortality from COVID-19 with the number of anti-COVID vaccines in patients under 60 years of age Kendall's Tau $b = -0.042$ $p = 0.667$. There is a significant regular correlation of 35.9% between severity and mortality from COVID-19 with the number of anti-COVID vaccines in patients aged 60 years and over Kendall's Tau $b = -0.359$ $p = 0.000$.

Conclusion. There is a correlation between severity and mortality from COVID-19 with the number of anti-COVID vaccines in patients admitted to the Regional Hospital of Ica from November 2021 to March 2022, being more effective in the older adult population.

Keywords: Severity, Covid-19 mortality, Number of vaccines

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales riesgos de una cobertura deficiente es la aparición de casos y brotes de enfermedades prevenibles por vacunación¹.

Las vacunas contra el COVID-19 inducen inmunidad al virus SARS-Cov-2 y así previenen la enfermedad. Es decir, reduce el riesgo de causar síntomas y afectar la salud. La inmunidad que ayuda a las personas vacunadas a combatir el virus cuando se infectan reduce sus posibilidades de transmitirlo a otros y, por lo tanto, los protege. Este fenómeno es especialmente importante porque puede proteger a grupos con alto riesgo de desarrollar síntomas graves de COVID-19, como profesionales de la salud, ancianos y personas con ciertas enfermedades².

La vacuna COVID-19 aprobada por la OMS es segura para la mayoría de las personas mayores de 18 años, incluidas aquellas con todo tipo de afecciones preexistentes, incluidas las enfermedades autoinmunes².

Ica es una de las ciudades con mayor tasa de morbilidad y mortalidad (Sala situacional MINSA) por Covid-19, por lo que es de importancia evaluar la efectividad de la vacunación contra esta enfermedad.

Se realizó esta investigación cuyo objetivo general fue: Determinar la correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022.

Para ello se estructuró la investigación en cinco capítulos.

Primer capítulo. Trata sobre la problemática en estudio, los objetivos, la justificación y delimitación de la investigación.

Segundo capítulo. Trata de las bases teóricas, revisión de investigaciones realizadas en el mismo campo, las hipótesis y variables.

Tercer capítulo. Trata sobre el diseño de la investigación, la población, el tamaño de muestra, técnicas de recolección y manejo estadístico de los datos, y los aspectos éticos tomados en cuenta.

Cuarto capítulo. Se presentan los resultados y la discusión de los mismos.

Quinto capítulo. Se indican las conclusiones y recomendaciones

Terminándose con las referencias bibliográficas y los anexos.

ÍNDICE	Pág
CARATULA	
ASESOR	ii
AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	vii
ÍNDICE	viii
ÍNDICE DE TABLAS	x
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xii
CAPITULO I: EL PROBLEMA	
1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación del Problema	2
1.2.1. Problema General	2
1.2.2. Problemas Específicos	2
1.3. Justificación	2
1.4. Delimitación del área de estudio	4
1.5. Limitaciones de la investigación	4
1.6. Objetivos	4
1.6.1. Objetivo General	4
1.6.2. Objetivos Específicos	5
1.7. Propósito	5
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes bibliográficos	6
2.2. Bases Teóricas	10
2.3. Marco conceptual	25
2.4. Hipótesis de la Investigación	26
2.4.1 Hipótesis general	26
2.4.2. Hipótesis específicas	27

2.5. Variables	27
2.5.1. Variables dependientes	27
2.5.2. Variable independiente	27
2.6. Definición operacional de variables	27
CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	
3.1. Diseño metodológico	29
3.1.1. Tipo de investigación	29
3.1.2. Nivel de investigación	29
3.2. Población y muestra	29
3.2.1. Población	29
3.2.2. Muestra	29
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	30
3.3.1. Técnicas	30
3.3.2. Instrumentos	31
3.4. Técnica de procesamiento y análisis de datos	31
3.5. Diseño y esquema de análisis de datos	31
3.6. Aspectos éticos	31
CAPITULO IV: RESULTADOS	
4.1. Resultados	34
4.2. Discusión	38
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
5.1. CONCLUSIONES	41
5.2. RECOMENDACIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	47
Operacionalización de las variables	48
Matriz de consistencia	50
Instrumento	53
Juicio de expertos	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Características de la muestra en estudio	34
Tabla N° 2. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022	35
Tabla N° 3. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en menores de 60 años	36
Tabla N° 4. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en 60 a más años	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Características de la muestra en estudio	34
Figura N° 2. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022	35
Figura N° 3. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en menores de 60 años	36
Figura N° 4. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en 60 a más años	37

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1. Operacionalización de las variables	48
Anexo N° 2. Matriz de consistencia	50
Anexo N° 3. Instrumento	53
Anexo N° 4. Consentimiento informado	54

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Según tasas específicas de mortalidad, Perú está liderando el ranking internacional con alta tasa de letalidad y casi duplica al segundo lugar ¹.

La tasa de mortalidad en Perú por COVID-19 es de 101 por cada 100 000 habitantes, más alta en la costa que en la sierra y selva, independientemente del sexo o de la edad².

Cuando se reportó la existencia del primer caso importado de COVID-19 en Perú el 5 de marzo de 2020, la primera muerte por el virus SARS-CoV-2 en el país se estima fue el 3 de marzo es decir dos días antes, el sujeto pertenecía a Tingo de Saposoa en el departamento de San Martín, perteneciente a la selva peruana por lo que el virus, estaba ya, en circulación desde febrero del 2020³.

La tasa de mortalidad por COVID-19 en Perú en 2020 es uno de los más altos del mundo, esto es debido a la fragilidad del sistema de salud del país y los determinantes sociales¹.

Una de las principales estrategias para mitigar los efectos de esta enfermedad es la vacunación masiva, pero la imposibilidad de que los peruanos reciban la vacuna puede ser uno de los mayores desafíos para lograr este objetivo ⁴.

Hasta julio de 2020, no había vacunas aprobadas para el COVID-19, pero algunas vacunas se encontraban en ensayos clínicos en etapa avanzada durante la primera ola pandémica en Perú, y la prevalencia sérica de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, era una de las más altas del mundo⁴.

Así mismo el Perú es uno de los países con mayor tasa de mortalidad por COVID-19 en las dos primeras olas de la enfermedad. Y ahora, a pesar de la confirmación de una tercera ola, se estima que solo el 75,9% de la

población vacunada tienen sus tres dosis de vacuna que le proporciona una protección adicional contra la reinfección, según algunos estudios, y también proporciona una respuesta inmune a favor de las mutaciones circundantes⁵.

El Instituto Italiano de Estudios Avanzados (ISS) informa que la población no vacunada de Covid-19 tiene 9 veces más probabilidades de morir y 6 veces más probabilidades de recibir tratamiento en las Unidades de Terapia Intensiva⁶.

Ante esta situación es importante desarrollar un estudio que verifique la efectividad de las vacunas en la enfermedad del COVID-19 así como de conocer en qué medida se da esta protección, que es el objetivo del estudio.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema principal

¿Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022?

1.2.2. Problemas específicos

¿Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad?

1.3. Justificación

La pandemia del COVID-19 se desarrolló en el País en 3 olas, cada una con distintas tasas de mortalidad y de letalidad siendo esta última que

presenta menos letalidad que las anteriores olas, al parecer se debe a la vacunación o aspectos intrínsecos del virus (O-micron), este estudio justifica su desarrollo; pues se determinará el efecto de la vacunación según cantidad de dosis con la severidad de los cuadros de COVID-19 y la tasa de mortalidad.

Justificación metodológica. El estudio se desarrolla sistemáticamente para asegurar una estructura lógica en el proceso y no dejar que existan sesgos en su desarrollo lo que permitirá que los resultados sean contundentes y objetivos de utilidad para continuar en el proceso del conocimiento científico.

Justificación social. Los beneficiarios de este estudio es la población pues finalmente se podrá determinar la verdadera efectividad de las vacunaciones con la mortalidad y gravedad del COVID-19 con lo que se espera tener una población más vacunada.

Justificación práctica. El estudio es de utilidad práctica pues sus resultados pueden dar luces sobre el impacto que tiene las vacunas en el pronóstico de los pacientes infectados por el virus en esta tercera ola de la pandemia.

Justificación teórica. La investigación aborda un tema nuevo que requiere evidencia científica para reforzar las actividades de vacunación, en tal sentido el estudio es de utilidad teórica pues amplía el conocimiento sobre las vacunas en un contexto de pandemia.

Viabilidad.

La investigación es viable desde un punto de vista ético pues no se prevé daños a la salud de los participantes al estudiar sobre sus historias clínicas no existiendo conflicto de intereses. Es viable desde el punto de vista metodológico pues se cuenta con los casos de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica a la que se accederán previo permiso. Es viable

desde el punto de vista financiero pues será autofinanciada por la investigadora.

1.4. Delimitación del área de estudio

- Delimitación espacial. La investigación se llevó a cabo en el Hospital Regional de Ica sobre los casos de COVID-19 internados en sus ambientes de hospitalización.
- Delimitación temporal. El estudio se realizó en los casos ocurridos entre noviembre del 2021 a marzo del 2022
- Delimitación social. La investigación se desarrolló en los pacientes internados por COVID-19 en las distintas áreas de hospitalización según gravedad.
- Delimitación conceptual. La investigación orienta sus resultados en medir la efectividad de la vacunación en sus distintas dosis o ausencia de ella en la severidad de los casos de COVID-19 y en la mortalidad por esta enfermedad.

1.5. Limitaciones de la investigación

Las limitaciones del estudio son la dificultad en el acceso de los datos así mismo el tiempo en que se desarrollara el estudio que por ser corto puede afectar la potencia del estudio.

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo General

- Determinar la correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022

1.6.2. Objetivos Específicos

Determinar la correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad.

1.7. Propósito

El estudio tiene el propósito de determinar la correlación de la severidad de la enfermedad y las vacunaciones contra la covid 19, con la finalidad de contribuir en el conocimiento y afianzar las campañas de vacunación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes bibliográficos

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Díaz-Pinzón J. en su estudio sobre impacto de las dosis de vacunas contra COVID-19 en la letalidad por SARS-COV-2 en Colombia 2021, cuyo objetivo es precisar si existe correlación entre la mortalidad por COVID-19 y la vacunación contra el SARS-COV-2, la metodología fue un estudio de tipo correlacional no experimental cuyos resultados indican que la efectividad de la vacunación sobre las tasas de morbilidad y mortalidad son significativamente positivas con un valor de $p=0,001$ siendo esta protección mayor en aquellas personas que cuenten con las vacunas completas tal como le demuestra la correlación r de Pearson. Concluye que ampliar la cobertura de los grupos de riesgo al 100% se considera muy importante, pues la protección es proporcional a la cantidad de dosis de vacunación⁷.

Rojas-Pérez, Lino Arturo et al. Desarrolló un estudio sobre el análisis del comportamiento clínico-epidemiológica del COVID-19 por efectos de las vacunas en Ecuador, 2022. El objetivo del estudio fue: verificar los efectos epidemiológicos de la vacunación contra el COVID-19 en el Ecuador. metodología. Se trata de un estudio transversal, retrospectiva, observacional de enfoque cuantitativo, los resultados fueron que hubo una fuerte correlación entre la inmunidad comunitaria y el efecto acumulativo de la vacunación, lo que redujo la cantidad de infecciones y muertes por COVID-19. Conclusión. Existe una correlación significativa entre la vacunación y la reducción de la mortalidad por COVID-19⁸.

Sánchez-García C. en un trabajo de investigación sobre los antecedentes de inmunización contra la influenza en pacientes con COVID-19, impactó en las tasas de mortalidad en México en el 2021, cuyo objetivo fue verificar el impacto histórico de la inmunidad contra la influenza en pacientes

infectados por SARS-CoV-2. Metodología del estudio fue de tipo correlacional, trasversal retrospectiva que incluyeron pacientes de 18 años o más con COVID-19 que son 16 879 pacientes inscritos en las bases de datos, los resultados indican que el 17% tenía antecedentes de vacunación. La mortalidad fue menor en el grupo vacunado (3,5% vs 7%, $p < 0,0001$). Las tasas de vacunación estaban inversamente relacionadas con las tasas de mortalidad (r de Pearson 0,922, $p = 0,026$). Conclusiones: La inmunidad fue un factor protector independiente para la mortalidad en pacientes con COVID-19⁹.

Macchia A. en su estudio sobre evaluación de las vacunaciones para COVID-19 en la morbimortalidad por SARS-CoV-2 en mayores de 60 años en Argentina en el 2021, el propósito fue evaluar la aplicación práctica de las tres vacunas COVID-19 disponibles en Argentina, este estudio de cohorte investiga los resultados posteriores a la vacunación con rAd26-rAd5, ChAdOx1 y BBIBP-CorV. Participaron 663 602 personas mayores de 60 años. El programa de doble inoculación se asoció con una reducción del 98,3 % (IC del 95 %, 95,3 % -99,4%) en las muertes relacionadas con la COVID-19. Una dosis única se asoció con una reducción del 74,5 % (IC del 95 %, 0,66 -0,808) en las muertes relacionadas con la COVID-19. Conclusión. El estudio encontró que la vacunación se asoció con una reducción significativa de la infección por COVID-19 y una reducción de la mortalidad dentro de los primeros 5 meses del inicio de la campaña de vacunación¹⁰.

Leveau, C. en su estudio sobre Covid-19 en adultos mayores efectos en la mortalidad de la vacunación en la provincia de Buenos Aires, Argentina. 2021, El propósito de este estudio fue analizar la tasa de mortalidad por COVID-19 de los adultos mayores y la variación espaciotemporal en la vacunación contra COVID-19 en esta población de pacientes, se utilizaron datos de muertes de personas mayores de 70 años que fueron inmunizadas con la primera dosis de COVID-19 y la vacuna para esta enfermedad, Buenos Aires recibió el mayor nivel de vacunación con la primera vacuna

Sputnik V en la población de 70 años y más, registró un descenso en la mortalidad. Este estudio mostró algunos signos de los efectos positivos de la primera vacunación con la vacuna Sputnik V en el área metropolitana de Buenos Aires sobre la mortalidad en este grupo de edad¹¹.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Escobar-Agreda S, et al. en su estudio sobre evidencias sobre el efecto en la mortalidad por COVID-19 en el Perú 2021, cuyo objetivo es determinar los efectos de la vacunación en la mortalidad por COVID-19 de las dos vacunas distribuidas a nivel nacional (Sinopharm y Pfizer) el estudio demuestra que la inmunidad protectora contra el virus se genera solo 14 días después de la aplicación de cada dosis, los efectos fueron positivos en la protección con los efectos del virus en la población de ancianos del mismo modo la tasa de mortalidad en los profesionales médicos registró una baja luego de la vacunación, las conclusiones fueron que la reducción de la mortalidad fue más pronunciada en los adultos mayores¹².

Escobar-Agreda S. en su estudio sobre supervivencia de profesionales de salud infectados por SARS-CoV-2 según vacunación contra la COVID-19 en el Perú. 2021, el estudio tuvo como objetivo, evaluar la supervivencia de trabajadores de la salud infectados con SARS-CoV-2 en el contexto del proceso de vacunación para COVID-19 en Perú, la metodología fue un análisis de supervivencia se realizó utilizando datos de la base de datos nacional de salud. Se incluyeron datos de personas de 18 a 59 años con infección por SARS-CoV-2, según lo evidenciado por pruebas moleculares o antigénicas de 998.295 personas, los resultados indican que, la edad media fue de 41,2 años (DE 15,8) y 485.167 (48,6%) eran mujeres, la tasa de supervivencia fue más alta que la población general en la población de trabajadores de la salud luego de la vacunación. Al comienzo de la segunda ola, se demostró que el riesgo de muerte para los trabajadores de la salud era el doble que en la primera ola (HR = 2). Después de la vacunación (6° mes de la segunda ola), el riesgo de muerte fue un 87,5% menor que en la

primera ola (HR = 0,125). Conclusión. El estado de vacunación contra COVID-19 en Perú mostró un cambio positivo en los niveles de supervivencia de los trabajadores de la salud infectados con SARS-CoV-2¹³.

Silva-Valencia J. en su estudio sobre la efectividad de la vacuna bbibp-covv para disminuir las infecciones y muerte en personal de salud, Perú 2021, cuyo objetivo es evaluar la eficacia de la vacuna BBIPB-CorV ("Sinopharm") en la prevención de infecciones y mortalidad por COVID-19 en trabajadores de la salud en Perú. Materiales y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Resultados: El efecto de prevención de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes parcialmente inmunizados fue del 17,2 % y en pacientes totalmente inmunizados fue del 50,4 %. Para la prevención de la muerte por COVID-19, se estimó que un trabajador de la salud parcialmente inmunizado tenía una efectividad del 46,3% y un trabajador de la salud completamente inmunizado se estimó que tenía una efectividad del 94,0%. Conclusiones: La efectividad de la vacuna BBIPB-CorV ("Sinopharm") en la prevención de la mortalidad por COVID-19 es alta en los trabajadores de la salud vacunados¹⁴.

Atencio Paulino, J. en un estudio desarrollado sobre factores de riesgo asociados a mortandad su tratamiento en UCI por Covid-19 Hospital Julio Demarini Caro-La Merced- 2020 – 2021, cuyo objetivo es identificar factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 y hospitalización en UCI. Materiales y Métodos: Estudio observacional, cohorte retrospectiva, se realizó seguimiento epidemiológico a 458 pacientes con diagnóstico de COVID-19, los resultados demuestran que los factores de riesgo asociados con la mortalidad eran en vacunados (HR = 0,47; IC 95%: 0,345-0,637) y no vacunados (HR = 0,498; IC 95%: 0,291-0,852). Asimismo, los factores de ingreso en UCI los que tuvieron la vacunación (HR = 0,532; IC 95%: 0,112-0,996). Conclusión: Los principales factores que incrementa la mortalidad por COVID-19 fue edad adulta y no vacunarse¹⁵.

2.1.3. Antecedentes locales

No se encontraron estudios relevantes en la web

2.2. BASES TEÓRICAS

La pandemia originada por la COVID-19 es uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo en estos días. El virus SARS-CoV-2 que lo provoca tiene un número básico de reproducción alto (2-2,5), lo que corresponde a una gran cantidad de personas infectadas en todo el mundo, a esto se añade una tasa bruta de mortalidad del 3-4%¹⁶.

En Perú, a pesar de las medidas gubernamentales, van en aumento más de 3 237 299 casos confirmados, más de 208 381 vacunaciones, además aún no existe tratamiento medicamentoso que elimine al virus¹⁶.

Desde el inicio de la pandemia se ha registrado la competencia por el desarrollo científico de vacunas contra el coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19. El desarrollo de vacunas primero incluye pruebas para confirmar que produce una respuesta inmune en el laboratorio o en animales¹⁶.

Después de eso, comenzarán los ensayos clínicos en humanos. Esto se hace en tres fases. La Fase 1 tiene como objetivo probar la respuesta, la dosis y la seguridad de la vacuna en un pequeño grupo de voluntarios^{17,18}. Las vacunas que pasen la prueba entrarán en la Fase 2 con la participación de cientos de personas y se probará su seguridad en varios grupos de edad. La vacuna seleccionada pasará entonces a la Fase 3^{16,17}.

En esta fase, miles de voluntarios se dividen aleatoriamente en dos grupos. Uno se inyecta con un placebo y el otro es una vacuna real. Los científicos están esperando para ver cuántas personas en cada grupo se enferman. Esto nos permite calcular la efectividad de la vacuna, es decir, la tasa de

reducción de la frecuencia de infección en personas vacunadas en comparación con personas no vacunadas¹⁷.

Así una eficacia del 90 % significa una reducción del 90 % del riesgo de enfermarse severamente de la COVID-19 en el grupo vacunado (se espera que la eficacia de la vacuna sea de al menos un 50 %). En la Fase 3, también se puede descubrir efectos secundarios poco frecuentes. Una vez que se aprueben las vacunas y se inicie la vacunación masiva, los estudios continuarán por tiempo indefinido. En este caso, se analiza la efectividad de la vacuna (reduciendo el riesgo en condiciones reales o fuera de ensayos clínicos), su impacto en otros aspectos como la hospitalización y la gravedad pues la vacuna está sujeta a un estrecho seguimiento farmacológico por varios años¹⁷.

Este proceso de desarrollo de vacunas suele tardar varios años. Sin embargo, en el caso de la vacuna contra el SARS-CoV-2, se aprobó el uso de emergencia de 12 vacunas desde 2021 y hay docenas de vacunas más en el curso de ensayos clínicos¹⁷.

Esto es posible gracias a una colaboración global sin precedentes que involucra a organizaciones internacionales, gobiernos, empresas, grupos científicos, agencias de financiación y miles de voluntarios. Este estudio acelerado incluye estudios realizados en los últimos años sobre vacunas para otros coronavirus (causantes de enfermedades llamadas SARS y MERS), y tecnologías genéticas como el ARNm que se investigó por primera vez en el desarrollo de vacunas en esta pandemia¹⁷.

Al respecto el estudio de la herencia biológica, ha recorrido un largo camino desde Mendel hasta el día de hoy, cuando la comprensión de los genes, la genética de masas, la biología molecular, la epigenética y la codificación de genes es gracias a las revisiones históricas. El potencial de la genética como ciencia no se limita a ningún campo en particular, porque es una

ciencia transversal que involucra diversas biotecnologías e involucra diversos campos como la atención médica, el medio ambiente y la industria¹⁸.

Para ser precisos, para esta pandemia del COVID-19 la genética como ciencia ha jugado un papel principal en la identificación de enfermedades, el desarrollo de técnicas de diagnóstico, la prevención de la transmisión y el desarrollo de casos graves, y la producción de vacunas. Al reconocer el valor de esta disciplina científica en este contexto particular, la contribución a la humanidad en la situación actual (y muchas otras) es indiscutible¹⁸.

Identificación del nuevo coronavirus. Los coronavirus son un grupo de virus que generalmente afectan a una amplia gama de mamíferos y otros grupos de animales. Sin embargo, la posibilidad de contagios indirectos, en los que un virus que antes infectaba solo a los animales empieza a infectar a los humanos, es un fenómeno bien conocido que provoca enfermedades zoonóticas. La mayoría de las enfermedades causadas por el coronavirus suelen ser leves, pero se han visto enfermedades graves en epidemias recientes en 2002 y 2012, con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS), respectivamente¹⁸.

La genética juega un papel fundamental en la identificación de este tipo de enfermedades, ya que estos síntomas específicos cuando aparecen se advierte a las autoridades sanitarias del lugar de aparición y se identifican a través de la genética, como fue el caso de la actual pandemia de COVID-19 SARS-CoV-2¹⁸.

En este sentido, la genética no solo es fundamental para declarar una nueva enfermedad zoonótica, sino que también puede comprender su origen y dirección. A través de estudios filogenéticos, se ha confirmado una similitud del 96% entre el SARS-CoV-2 y el coronavirus de murciélago, lo

que sugiere fuertemente su origen natural. Por otro lado, se han identificado dos tipos principales de SARS-CoV-2, L y S, siendo el de tipo L el más lesivo. Esto indica la dirección en la que la enfermedad está progresando¹⁹. De hecho, la capacidad de la genética para identificar las causas de estas enfermedades también ayuda a eliminar las teorías de conspiración difundidas por las preocupaciones y temores asociados con las pandemias y las medidas gubernamentales para controlarlas. Con este aporte, la genética ayuda a reducir los problemas que estas creencias plantean a la comunidad²⁰.

La filogenética, por otro lado, ayuda a monitorear de manera efectiva estas enfermedades infecciosas emergentes desde las primeras etapas lo que permite estimar el valor de los números de reproducción del virus. Esto le permite predecir la tasa de transmisión. Por lo tanto, puede planificar las acciones necesarias para el control de la enfermedad²⁰.

Con respecto al problema de la prevención de enfermedades, comprender la genética de este tipo de virus y la naturaleza de las infecciones identifica factores de riesgo que favorecen la propagación del coronavirus en humanos, especialmente enfermedades como la COVID-19, que prevé la posibilidad de que aparezca otras mutaciones de los virus desde los animales a los humanos como ocurrió en China en el distrito de Wuhan. En este sentido, prestar más atención a las sugerencias que surgen de la investigación interdisciplinaria basada en el conocimiento genético puede ayudar a evitar las grandes crisis sanitarias que estamos viviendo actualmente²⁰.

Al igual que con el SARS-CoV-2, la identificación de nuevos coronavirus requiere genética. Un paso importante para poder tomar las medidas adecuadas ante brotes como el del COVID-19. Sin embargo, este campo de la biología también aporta información valiosa sobre el origen y evolución de la enfermedad, ayudando a su seguimiento desde las

primeras etapas de desarrollo y aportando información para prevenir este tipo de enfermedades infecciosas emergentes en el futuro²⁰.

Técnicas diagnósticas. Las técnicas de diagnóstico están disponibles tanto para estimar la infección y la mortalidad, evaluar la situación de cada paciente y tomar decisiones médicas, como ejecutar planes a nivel de gobierno, cuando se identifican nuevas enfermedades, especialmente cuando se declara una pandemia, donde constituyen un factor muy importante. El desarrollo, implementación y optimización de tecnología de diagnóstico para COVID-19 ha sido y seguirá siendo un campo de estudio activo²¹.

En el diagnóstico, las pruebas basadas en la detección de ácidos nucleicos mediante la tecnología RT-qPCR son de suma importancia para este tipo de enfermedades virales debido a su alta sensibilidad. Sin embargo, vale la pena señalar que su excelente capacidad de diagnóstico se beneficia de una combinación de otros métodos. Es necesario un diagnóstico más certero, ya que estas aportaciones son especialmente apreciadas cuando el panorama incluye la presencia de pacientes asintomáticos y activamente infectados en la población²¹.

Por otro lado, la genética del diagnóstico de COVID-19 no se limita a una tecnología (basada en RT-qPCR), sino que se mantiene a la vanguardia, facilitando la propuesta de nuevas y rápidas tecnologías de diagnóstico como las basadas en CRISPR, ya probado²¹.

A la hora del diagnóstico, la genética sin duda juega un papel fundamental por su sensibilidad, no excluyente, sino aditiva a otras tecnologías. En todo caso, es una ciencia que posibilita la aplicación de variedades e innovaciones que definitivamente beneficiarán a la humanidad con respecto al diagnóstico de la COVID-19²².

Como ya es conocido, el COVID-19 es producido por el virus SARS-CoV-2. El virus invade las células humanas aprovechando que su proteína S es reconocida por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y activada por la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2). Debido a que COVID-19 es una enfermedad respiratoria, la coexpresión de ACE2 y TMPRSS2 es alta, por lo que buscar e identificar tipos de células específicas del sistema respiratorio a las que se dirige este virus fue el primer paso, determinándose que esta es una célula epitelial alveolar tipo 2. Sin embargo, también se sabe que estas proteínas se expresan en una amplia gama de tejidos humanos²³.

Conocer la distribución, cantidad y diversidad de las proteínas que posibilitan la infección viral ante las pandemias actuales determina y comprende los grupos de riesgo, propone planes de protección para ellos sobre todo los casos graves de COVID-19. El análisis del transcriptoma confirma que las proteínas ACE2 y TMPRSS2 se expresan principalmente en células epiteliales vasculares, de pulmón, riñón e intestino, pero también se ha notificado un aumento de la expresión en el cerebro y el corazón y los trastornos graves del sistema nervioso y lesiones cardíacas más allá del daño pulmonar²³.

De manera similar, se encontró que los pacientes con hipertensión, diabetes, obesidad o tabaquismo sobreexpresan ACE2. Esto puede explicar algunas de las razones por las que se ha descubierto que estas personas son más susceptibles a los síntomas graves de COVID-19. Otro grupo vulnerable a la COVID-19 son los ancianos, y los niveles elevados de expresión de ACE2 en este grupo explican, al menos en parte, por qué se correlaciona con casos graves e incluso mortales en estos pacientes. Por otro lado, se ha propuesto que se debe estudiar la predisposición genética de la COVID-19 dependiendo de la población en la que el gen ACE2 tenga polimorfismos y ya esté asociado a otros genes²³.

La inmunogenética sobre la gravedad de los casos de COVID-19 es otra área a explorar en la lucha contra esta enfermedad. La eficacia de la respuesta inmunitaria se debe principalmente al reconocimiento de antígenos por parte de los receptores de células T mediados por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Los alelos del MHC varían de un individuo a otro, están bajo una presión selectiva constante y son los principales candidatos para la susceptibilidad genética a las enfermedades infecciosas²³.

Los diferentes haplotipos de MHC están asociados con la respuesta de un paciente al COVID-19, lo que puede ayudar a determinar la gravedad de la enfermedad si se desarrolla. Desde el desarrollo de kits de detección para ayudar a la gestión clínica estratégica y la evaluación de la eficacia de la vacunación por parte de las personas al definir qué personas tienen menos probabilidades de desarrollar enfermedades graves, es un gran aporte que da la genética²⁴.

Por lo tanto, la información genética brinda una alternativa para prevenir la infección y, entre otras cosas, para proteger a las poblaciones vulnerables de sufrir los síntomas severos de la COVID-19. Porque entendiendo quién es más sensible y por qué, se pueden adoptar diferentes estrategias²⁴.

En los últimos meses, gran parte de la investigación mundial sobre la COVID-19 se ha centrado en el desarrollo de las actuales vacunas eficaces contra la pandemia¹⁹.

Actualmente, las vacunas contra la COVID-19 se diseñan sobre la base de virus atenuados, ARN, proteínas virales y proteínas multiepítipo. Utiliza una variedad de metodologías y técnicas, como el ADN recombinante. En particular, países como Estados Unidos, China y Francia han desarrollado vacunas específicas para el COVID-19 que actualmente se están probando en humanos dentro del alcance de los ensayos clínicos aprobados¹⁹.

El diseño de vacunas ha sido un proceso muy laborioso, costoso y lento durante muchos años, pero ahora, con la ayuda de la inmunobioinformática informada y el modelado de proteínas a partir de secuencias de genes, se han identificado epítomos altamente inmunogénicos. A un costo bastante bajo. Así gracias a estos avances es que fue posible descubrir y diseñar péptidos candidatos en el contexto actual de pandemia²⁵.

Mediante el análisis de la secuencia del genoma viral utilizando herramientas bioinformáticas, la vacunología inversa puede usarse para inducir inmunogenicidad de defensa alta, incluida la proteína S, la proteína no estructurada 3 (nsp3) y la proteína no estructurada²⁵.

Para el desarrollo de vacunas contra la COVID-19, la genética se ha convertido en una herramienta fundamental que reduce significativamente el tiempo y los costos de diseño²⁵.

Genética y tratamientos prospectivos. La genética puede hacer una contribución significativa al diseño de tratamientos efectivos para COVID-19 utilizando enfoques de medicina de precisión, según la población o el individuo en particular. Para ello, la genética farmacológica estudia la relación entre la diversidad genética y la eficacia de los fármacos, además, la genómica farmacológica estudia las bases genéticas y moleculares de la enfermedad para encontrar nuevas terapias. En el contexto actual, estas áreas de la genética y la farmacología ya han comenzado a estudiarse y son de base poblacional para evaluar la eficacia y toxicidad de los fármacos propuestos para el tratamiento de la COVID-19 (ribavirina, alfa, etc.)²⁶.

Mientras tanto, la genética también apoya el fortalecimiento y desarrollo de tratamientos para el COVID-19, pues el uso de la recodificación de genes de células madre mesenquimales (MSC) para mejorar la calidad de los tratamientos antiinflamatorios en las llamadas células de cuarta

generación, de allí que actualmente se están proponiendo varias terapias basadas en MSC y se están realizando ensayos clínicos para tratar COVID-19¹⁸.

Un ejemplo de estas células de cuarta generación es la nanocélula LIF. Esta es una alternativa a gran escala que se puede fabricar bajo condiciones de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP)²⁶.

Además, otra estrategia propuesta para el desarrollo de un tratamiento para el COVID-19 se basa en los microARN como reguladores de la síntesis de proteínas a nivel traduccional, con potencial bioinformático para este tipo de tratamientos, ya hemos identificado microARN específicos y administrar exosomas por vía intravenosa o por inhalación para suprimir el crecimiento viral en pacientes¹⁶.

La genética es una herramienta importante para el desarrollo de la medicina de precisión en el tratamiento de la COVID-19, pero hay muchos desafíos sin resolver y sigue siendo parte de la ciencia las posibilidades de optimizar y desarrollar nuevos tratamientos¹⁶.

Los resultados preliminares del ensayo de Fase 3 muestran que la vacuna Pfizer-BioNTech es 100 % efectiva contra el virus SARS-CoV-2 en niños de 12 a 15 años. Estos datos representan un avance extraordinario para lograr la inmunidad deseada y requerida de la población ²⁵.

Hay aspectos de la infección por COVID-19 que no se conocen en detalle. El gran impacto que tiene en los ancianos se debe al fenómeno de la inmunosenescencia. Esto indica que el efecto de la respuesta inmune disminuye con la edad, afectando la producción de células T. Además, las infecciones por citomegalovirus es más frecuentes en personas de edad avanzada con una prevalencia sérica del 80 % pueden conducir a una mayor respuesta al CMV, lo que reduce aún más la respuesta inmunológica

para el COVID-19 pudiéndose desencadenar la llama "tormenta de citoquinas" ²⁷.

El Sars-cov-2 es un virus unido a la membrana que encapsula ARN de cadena positiva, proteínas replicasas no estructuradas y proteínas estructurales, siendo los antígenos las proteínas picos (S), de envolturas (E), de membranas (M) y proteínas de la nucleocápside (N)²⁸.

El objetivo principal de los anticuerpos neutralizantes y las respuestas inmunitarias mediadas por células es la proteína espiga (S). Esto se debe a que se ha demostrado que esta proteína está involucrada en el reconocimiento del receptor celular y la unión e invasión del virus a las células receptoras, la (S) está compuesto por dos subunidades S1 que reconocen y se unen a los receptores celulares (básicamente se unen a la enzima convertidora de angiotensina, pero la vía CD4 y la subunidad S2 descritas por Wang, de la envoltura viral se une a la membrana de la célula huésped, en menor medida, a través de la subunidad S2, que permite la fusión de unidades²⁸.

En particular, se sabe que algunas de las proteínas S1, específicamente el dominio de unión al receptor (RBD), están involucradas en la unión de las células infectadas a los receptores y, por lo tanto, son uno de los objetivos más importantes del desarrollo de vacunas. De hecho, la unión de S1 RBD al receptor ACE2 provoca un cambio conformacional en la proteína S2, lo que da como resultado la inserción del péptido en la membrana de la célula huésped. Por otro lado, se ha demostrado que la inmunización de ratones con RBD da como resultado una respuesta celular inmune de anticuerpos al virus²⁸.

Vacunas. Sabemos que hay muchas vacunas bajo investigación en todo el mundo y que el seguimiento preciso de todas ellas será complicado, las dificultades en el desarrollo de vacunas incluyen la identificación de

antígenos que produzcan respuestas protectoras, la variabilidad microbiana y la duración de la memoria inmunológica, así como diversas respuestas que pueden manifestarse por factores genéticos, de edad o ambientales, dependiendo de varios factores²¹.

La eficacia de las vacunas y de las coberturas de estas vacunas son dos conceptos básicos en general y, en cualquier caso. Las vacunas no protegen a la población si no generan una respuesta inmune suficiente contra antígenos protectores, es decir, antígenos que son esenciales para que el virus penetre e infecte las células²¹.

Por otro lado, se debe obtener suficientes vacunas para proteger a la población. Es la población vacunada y no vacunada que padece la infección ya sea sintomática o asintomática y es fundamental determinar la duración de su inmunidad y el efecto, de la capacidad de replicación del virus que es determinada por el número reproductivo básico, con el cual se estima la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población.²⁰

La seguridad de las vacunas es un aspecto fundamental y puede afectar a todas las personas. Como sabemos, existe un grupo de personas que, a pesar de las evidencias disponibles, no son proclives a la vacunación. Los problemas que surgen con esta vacuna generan mayores preocupaciones. Cabe recordar que no hay mejor alternativa que un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego y bien diseñado para confirmar la seguridad de una vacuna. Dada la gravedad de la pandemia, la aprobación urgente de la vacuna es considerada una preocupación por las autoridades sanitarias de todo el mundo²⁰.

La proteína S viral proporciona un anticuerpo protector que neutraliza el virus y previene la infección, lo que da como resultado una respuesta celular muy adecuada. Además de las enzimas virales altamente

conservadas en varias cepas, también puede mejorar la protección contra este virus y otros virus potenciales²⁸.

Un efecto benéfico es que la mutagenicidad de RBD era baja, y esta bajísima mutagenicidad del SARS-CoV-2 favorece el desarrollo de vacunas eficaces. Esta baja capacidad de mutación (inusual en los virus de ARN) elimina los nucleótidos mal incorporados, evita que los errores se vuelvan permanentes y contribuye a eliminar error de estos virus en la proteína no estructural nsp14 en el proceso de replicación ²⁸.

No es necesario enfatizar aquí la importancia misma de estos datos con respecto al uso de vacunas contra estos virus. Sin embargo, las mutaciones siempre son posibles y pueden ocurrir variantes de escape (especialmente en los virus de ARN), por lo que es esencial monitorear epidemiológicamente el potencial de cambios estructurales en estos virus después de la incorporación de la vacuna²⁰.

Hay buena evidencia de que algunas de estas variantes son mucho más contagiosas. Conocer los posibles efectos de estas mutaciones, especialmente las que afectan a los antígenos que componen la vacuna, sobre la eficacia de la vacuna que se está administrando actualmente un reto. La forma de analizar este efecto es evaluar la capacidad de neutralización en el suero de pacientes convalecientes, o mejor aún, analizar la capacidad de respuesta inmunitaria de un individuo que está completamente inmunizado con la vacuna²⁰.

Es importante recalcar que el virus está mutando constantemente y está mutando aleatoriamente. Algunos tienen mecanismos para evitar estos errores llamadas mutaciones y, cuando estas mutaciones son incompatibles con la vida útil del virus esta variante tiende a desaparecer. La mayoría son pequeños errores que no provocan grandes cambios

(mutantes) en el virus, y en otros casos sufren cambios significativos (nuevas cepas)²⁰.

A pesar de la baja mutagénesis mencionada anteriormente, se han detectado muchas mutaciones que dan lugar a mutantes del virus, algunas de las cuales se deben a las alteraciones de la proteína peplomérica (S), del virus, que afecta a RBD, que es una parte importante¹⁰.

Para las numerosas variantes del virus parecía fundamental darles un nombre común para evitar confusiones, por ello, el CDC de EE. UU., a través de un grupo de expertos lo divide en tres grupos, actualmente se monitoreará la aparición de nuevas variantes en Vietnam que son altamente contagiosas y aún no han sido clasificadas por la OMS siendo éste una variante de preocupación²⁰.

Variante de preocupación con consecuencias significativas: además de los atributos de la variante de preocupación, tiene un gran impacto en las manifestaciones clínicas pues las pruebas diagnósticas se hacen menos sensible y la efectividad a las vacunas disminuye con escasa protección de la vacunación para casos graves, reducción significativa de la eficacia del tratamiento aprobado, provocándose un aumento de la gravedad del proceso e incremento de la hospitalización²⁷. Actualmente, no se han encontrado casos en este grupo de subespecies con consecuencias graves²⁷.

Según estudios realizados, la mayoría de las personas previamente infectadas por el SARS-CoV-2 tienen anticuerpos, cuyos niveles aumentan hasta 20 veces después de recibir la vacuna. Esto indica que estos niveles no requieren una segunda dosis. Esta evidencia se ha utilizado como base para recomendar una dosis única en estas situaciones²⁷.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se desconoce el nivel de anticuerpos requerido para prevenir la infección, y se desconoce la duración de los anticuerpos producidos después de una sola dosis de vacuna a una persona previamente infectada. Se ha logrado evidencia de protección en personas que han sido vacunadas completamente y que recibieron ambas dosis. Datos recientes del Reino Unido muestran una reducción del 90% en la incidencia de la enfermedad después de la primera dosis²⁹.

Enfermedad leve

- Pacientes sintomáticos sin evidencia de hipoxia o neumonía y que cumplan con la definición de caso de COVID-19.
- Los síntomas comunes incluyen fiebre, tos, malestar general, pérdida de apetito, disnea y dolores musculares. Otros síntomas no específicos incluyen dolor de garganta, congestión nasal, dolor de cabeza, diarrea, náuseas y vómitos, y pérdida del gusto y el olfato. Otros síntomas neurológicos informados incluyen mareos, agitación, debilidad, convulsiones o hallazgos que sugieran un derrame cerebral. Es posible que los niños no notifiquen fiebre o tos con tanta frecuencia como los adultos³¹.
- Las personas mayores y las personas inmunodeprimidas pueden presentar síntomas atípicos (malestar general, disminución del estado de alerta, disminución de la motricidad, diarrea, pérdida de apetito, delirio, falta de fiebre, etc.).
- Los síntomas o los eventos adversos del embarazo (como disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales, malestar general) u otras enfermedades (como la malaria) pueden superponerse con los de COVID-19³⁰.

Enfermedad moderada

- Adolescentes o adultos: Hay signos clínicos de neumonía (es decir, fiebre, tos, disnea, respiración acelerada), pero no graves, como niveles de saturación de oxígeno (SpO₂) del 90 % o más.

- Niños: Sin signos clínicos de neumonía no grave (es decir, tos o dificultad para respirar además de respiración rápida y/o opresiones del pecho) y sin signos de neumonía grave. La taquipnea se define como:
 - Menos de 2 meses: 60 respiraciones/minuto o más
 - 2-11 meses de edad: 50 respiraciones/minuto o más
 - 1-5 años: ≥ 40 respiraciones/minuto.
- El diagnóstico puede basarse en la clínica, y las imágenes del tórax pueden ayudar a diagnosticar e identificar o descartar complicaciones pulmonares³⁰.

Enfermedad grave

- Adolescencia o edad adulta: Además de los signos clínicos de neumonía (es decir, fiebre, tos, disnea, respiración acelerada):
 - Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto
 - Disnea severa
 - SpO₂ $< 90\%$ en aire ambiente.
- Niños: Signos clínicos de neumonía (es decir, tos o dificultad para respirar) y al menos uno de los siguientes:
 - Cianosis central o SpO₂ < 90
 - Disnea severa (p. ej., respiración rápida, aspiración torácica muy severa)
 - Signos comunes de peligro: incapacidad para amamantar o beber, fatiga o pérdida del conocimiento, o convulsiones
 - Respiración rápida (< 2 meses: 60 o más respiraciones por minuto, 2-11 meses: 50 o más respiraciones por minuto, 1-5 años: 40 o más respiraciones por minuto).
- El diagnóstico se puede hacer por razones clínicas, pero las imágenes del tórax pueden ayudar a diagnosticar e identificar o descartar complicaciones pulmonares³⁰.

Enfermedad crítica

- Presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico, trombosis aguda o síndrome inflamatorio multisistémico³⁰.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Ácido desoxirribonucleico o ADN. Molécula que tiene información genética de todos los seres y organismo vivos. Consiste en dos hebras que se envuelven entre sí para formar una estructura de hélice doble, que codifica el procedimiento para producir moléculas de ARN y proteínas.

Ácido ribonucleico o ARN (ARN). Moléculas que están directamente involucradas en la producción de proteínas en células vivas y la producción de copias idénticas (clon) del virus. A diferencia del ADN de doble cadena, se compone de cadenas simples.

ARN mensajero (ARNm). "Una molécula de ARN monocatenario que complementa una de las cadenas de ADN de un gen. El ARNm es la versión de ARN de un gen que sale del núcleo celular y migra al citoplasma donde se produce la proteína".

Anticuerpo. Es una proteína que identifica y neutraliza sustancias extrañas en el cuerpo (como el SARS-CoV-2). Por eso es una parte importante del sistema de defensa del organismo (inmunidad). Los anticuerpos vienen en diferentes clases, como IgA, IgD, IgG, IgE e IgM. En un extremo del anticuerpo hay una región que se adhiere al antígeno, como un candado. Los anticuerpos son específicos para un solo sitio en un antígeno llamado epítipo (clave). El virus contiene múltiples antígenos y cada antígeno tiene muchos epítopos.

Anticuerpos de clase IgM e IgG. El primero es de inicio temprano, transitorio y poco maduros, y el segundo tiene una respuesta "madura" a largo plazo, la detección de IgM para un antígeno indica una enfermedad aguda, mientras que la IgG exhibe memoria inmunológica del contacto previo con el antígeno.

Anticuerpo monoclonal. Derivado de la misma célula (clon) obtenido en el laboratorio a partir de una sola célula B específica para el mismo epítipo.

Antígeno. Componentes de fármacos o sustancias (p. ej., moléculas bacterianas o virales) que pueden provocar respuestas específicas del sistema inmunitario y activar grupos de células de defensa (linfocitos B) que producen anticuerpos.

Apoptosis. Muerte programada de las células.

La carga viral. La cantidad de virus en la sangre de una persona infectada. Esto se expresa como el número de partículas de virus por mililitro de sangre, permite evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta a la medicación. Hay tres formas de determinar la carga viral. Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), ensayo de ADN ramificado (bDNA) y ensayo de amplificación basada en secuencias de ácidos nucleicos (NASBA).

Enzima convertidora de angiotensina. Es un receptor en las membranas de varias células del sistema nervioso central, los riñones y principalmente los pulmones. Convierte la angiotensina I en angiotensina II. Esto potencia el efecto vasoconstrictor. El ACE2 es el sitio de unión de la proteína S del SARS COV 2.

Vacuna. Una preparación que contiene un antígeno usado para inmunizar los efectos patógenos del virus.

Virus. Ente que contiene información génica, pero no puede replicarse a sí misma, sino que debe invadir otra célula y usar su mecanismo de replicación.

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

Ha: Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022

Ha: No existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022

2.4.2. Hipótesis específicos

Ha: Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad

Ha: No existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad

2.5. Variables

2.5.1. Variable dependiente

- Severidad y mortalidad del COVID-19

2.5.2. Variables Independientes

- Dosis de vacunación

2.5.3. Variable interviniente

- Edad

2.6. Definición operacional de términos

- Severidad del COVID-19. Gravedad con que manifiesta la enfermedad del COVID-19 medido según parámetros clínicos, bioquímicos e imagenológicos.

- Mortalidad por COVID-19. Fallecimiento por cese de funciones vitales de un paciente.
- Dosis de vacunación. Número de dosis recibidas por una persona de las vacunas anti COVID-19 sin consideración de los tipos.
- Edad. Años de vida de una persona contabilizadas desde que nace

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño metodológico

3.1.1. Tipo

El estudio es de tipo observacional porque las variables se manifiestan naturalmente sin que exista intervención de autor. Transversal pues la medida de las variables se realizó una vez. Retrospectiva debido a que el estudio se desarrolló sobre datos pasados. Analítica porque el estudio es bivariado de correlación.

3.1.2. Nivel

Correlacional cuyo objetivo es comparar.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población. Son los pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica desde noviembre del 2021 hasta marzo del 2022 que se estima en 446 pacientes.

3.2.2. Muestra:

Fórmula para estudio de correlacionales

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

$$Z_{1-\alpha/2}=1.96$$

$$Z_{1-\beta}=0.84$$

En el estudio para identificar como significativo se consideró un coeficiente de correlación de 0.2 y una potencia de 0.8

Por lo que es necesario 194 pacientes. Adicionalmente se prevé un 15% de pérdidas de unidades muestrales por no cumplir con los criterios de inclusión, el tamaño de muestra queda constituida por:

$$n' = \frac{n}{1 - L}$$

L= Porcentaje previsto de pérdidas

n´=229 unidades muestrales.

Criterios de inclusión

Paciente con COVID que se internó en las áreas de tratamiento para COVID-19 en el Hospital Regional de Ica.

Paciente tratado entre noviembre del 2021 a marzo del 2022.

Paciente que cuente con su historia clínica con los datos necesarios para el estudio.

Paciente que no presente enfermedades inmunodeprimibles.

Criterios de exclusión

Paciente con COVID que se internó en otras áreas de tratamiento y fuera del Hospital Regional de Ica.

Paciente tratado fuera del periodo del estudio

Paciente que cuente con su historia clínica incompleta para el estudio.

Paciente que presente enfermedades inmunodeprimibles.

Técnicas de Muestreo.

Aleatorio estratificado por área de tratamiento de COVID-19 moderado grave y crítico.

3.3. Técnica e instrumentos de recolección de información

3.3.1. Técnica

La investigación se realizó sobre las historias clínicas de los pacientes por lo que la técnica será documental. Se accedió a las historias clínicas previa

autorización del Comité de Investigación del Hospital Regional de Ica refrendada por la Dirección Ejecutiva. Se revisaron los registros de ingreso de los pacientes en las áreas de emergencia para seleccionar los pacientes que fueron confirmados su diagnóstico de COVID-19 y ser parte del estudio, así como de los registros de pacientes que se encuentran en cada área de tratamiento a fin de obtener sus historias clínicas y obtener los datos necesarios para la investigación.

3.3.2. Instrumento

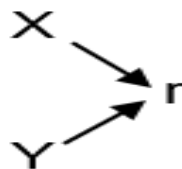
El instrumento es una ficha estructurada de recolección de datos, elaborada por la investigadora y validado por 3 expertos. (Ver anexos)

3.4. Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos de los registros de la historia clínica fueron pasadas a la ficha de datos de cada paciente, para a partir de estos digitar ordenadamente y de manera codificada al programa Excel, de donde se extrapolaron los datos al programa estadístico SPSS v24.

El análisis estadístico se realizó con estadísticas descriptivas como es, valores absolutos, relativos, porcentuales; estadística inferencial como es el coeficiente de correlación Tau-b de Kendall con 95% de confianza.

3.5. Diseño y esquema de análisis estadístico



X: Dosis de vacunas

Y: Gravedad del paciente

r: Correlación Tau-b de Kendall

3.6. Aspectos Éticos

La investigación cumplió con las normas éticas para las investigaciones.

Principio de no maleficencia. El estudio se desarrolló sobre los registros clínicos de los pacientes no existe posibilidad de daños a los participantes.

Principio de beneficencia. El estudio se desarrolló para mejorar el conocimiento sobre los efectos de la vacuna en la morbimortalidad de los pacientes con COVID-19 y a partir de los resultados mejorar la cobertura de vacunaciones en beneficio de los pacientes.

Principio de justicia. Cada paciente fue identificado con un número de ficha lo que permite un trato igualitario a todos los participantes.

No es necesario solicitar el consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo desarrollado en historias clínicas y no directamente en las personas.

El proyecto cuenta con la aprobación del comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista antes del desarrollo del mismo.

CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados

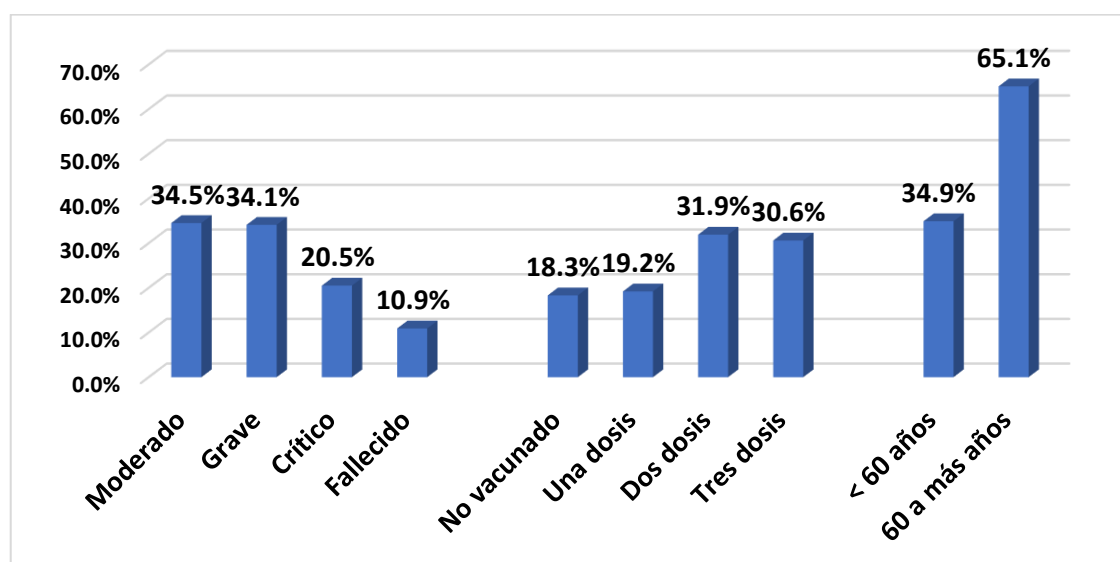
Descriptivos

Tabla N° 1. Características de la muestra en estudio

Severidad del COVID-19	Frecuencia	Porcentaje
Moderado	79	34,5%
Grave	78	34,1%
Crítico	47	20,5%
Fallecido	25	10,9%
Total	229	100,0%
Vacunas		
No vacunado	42	18,3%
Una dosis	44	19,2%
Dos dosis	73	31,9%
Tres dosis	70	30,6%
Total	229	100,0%
Edad		
< 60 años	80	34,9%
60 a más años	149	65,1%
Total	229	100,0%

Fuente: Elaboración propia

Figura: Características de la muestra en estudio



Se observa 10,9% de tasas de mortalidad, 20,5% en estado crítico, 34,1% en estado grave y 34,5% en estado moderado por Covid-19. El 18,3% de pacientes no vacunados, 19,2% con una dosis, 31,9% con 2 dosis y 30,6% con 3 dosis. El 65,1% de pacientes hospitalizados por la Covid-19 fueron de 60 a más años.

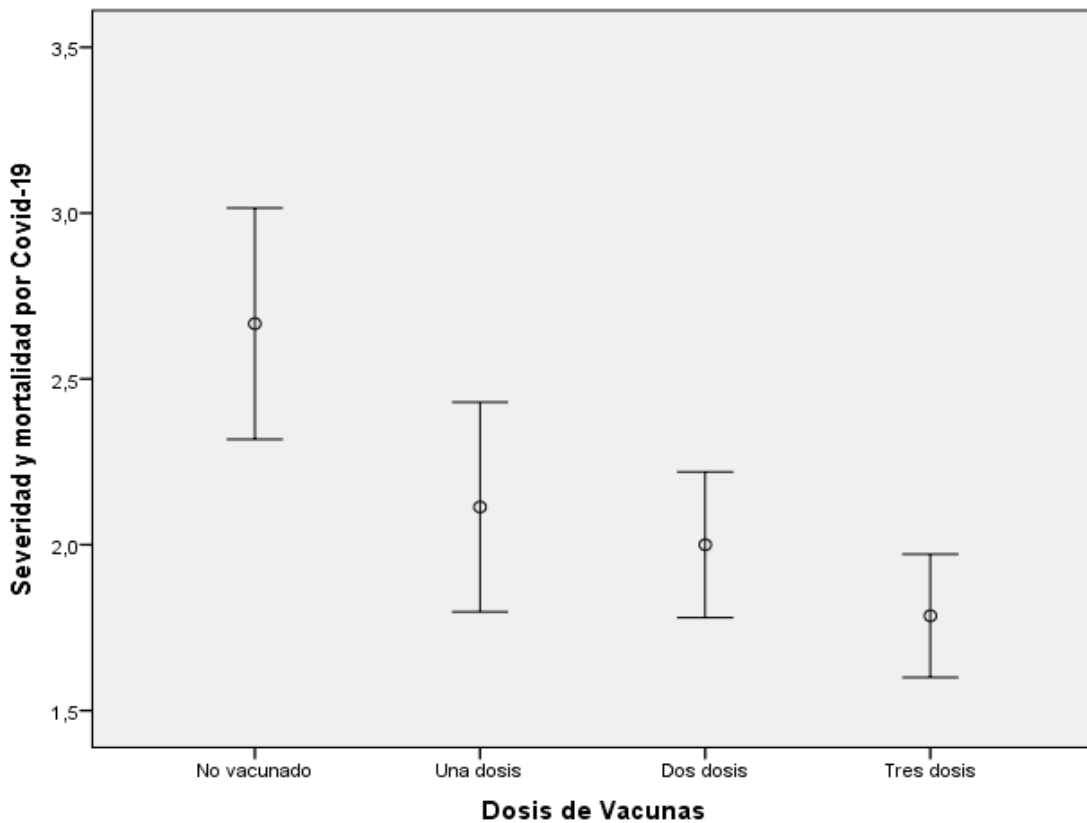
Correlaciones

Tabla N° 2. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022

Severidad del COVID-19	Vacunas					Correlación
	No vacunado	Una dosis	Dos dosis	Tres dosis	Total	
	9	16	26	28	79	
Moderado	21,4%	36,4%	35,6%	40,0%	34,5%	
	8	12	27	31	78	
Grave	19,0%	27,3%	37,0%	44,3%	34,1%	Tau b de Kendall= -0,217 p= 0,000
	13	11	14	9	47	
Crítico	31,0%	25,0%	19,2%	12,9%	20,5%	
	12	5	6	2	25	
Fallecido	28,6%	11,4%	8,2%	2,9%	10,9%	
	42	44	73	70	229	
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Elaboración propia

Figura N° 2. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022



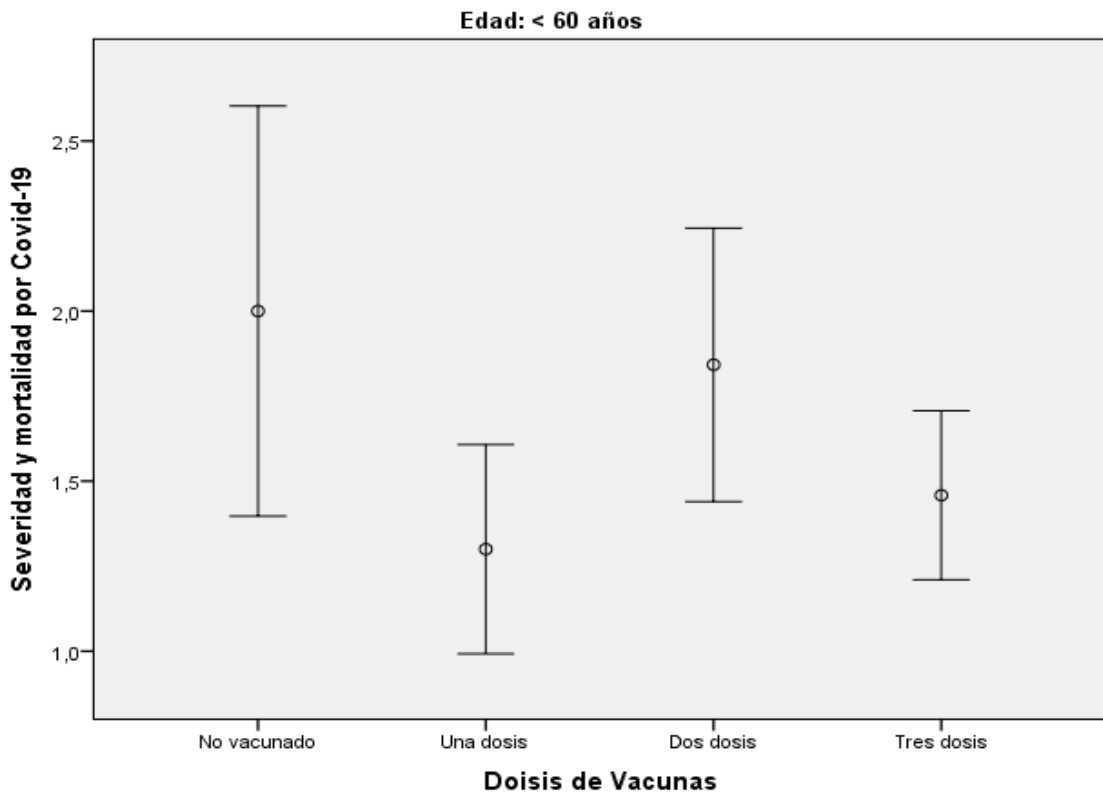
Se observa una correlación regular significativa de 21.7% entre ambas variables.

Tabla N° 3. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en menores de 60 años

Severidad del COVID-19	Vacunas				Total	Correlación
	No vacunado	Una dosis	Dos dosis	Tres dosis		
Moderado	8 47,1%	16 80,0%	7 36,8%	14 58,3%	45 56,3%	Tau b de Kendall= -0,042 p= 0.667
Grave	4 23,5%	2 10,0%	9 47,4%	9 37,5%	24 30,0%	
Crítico	2 11,8%	2 10,0%	2 10,5%	1 4,2%	7 8,8%	
Fallecido	3 17,6%	0 0,0%	1 5,3%	0 0,0%	4 5,0%	
Total	17 100,0%	20 100,0%	19 100,0%	24 100,0%	80 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

Figura N° 3. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en menores de 60 años



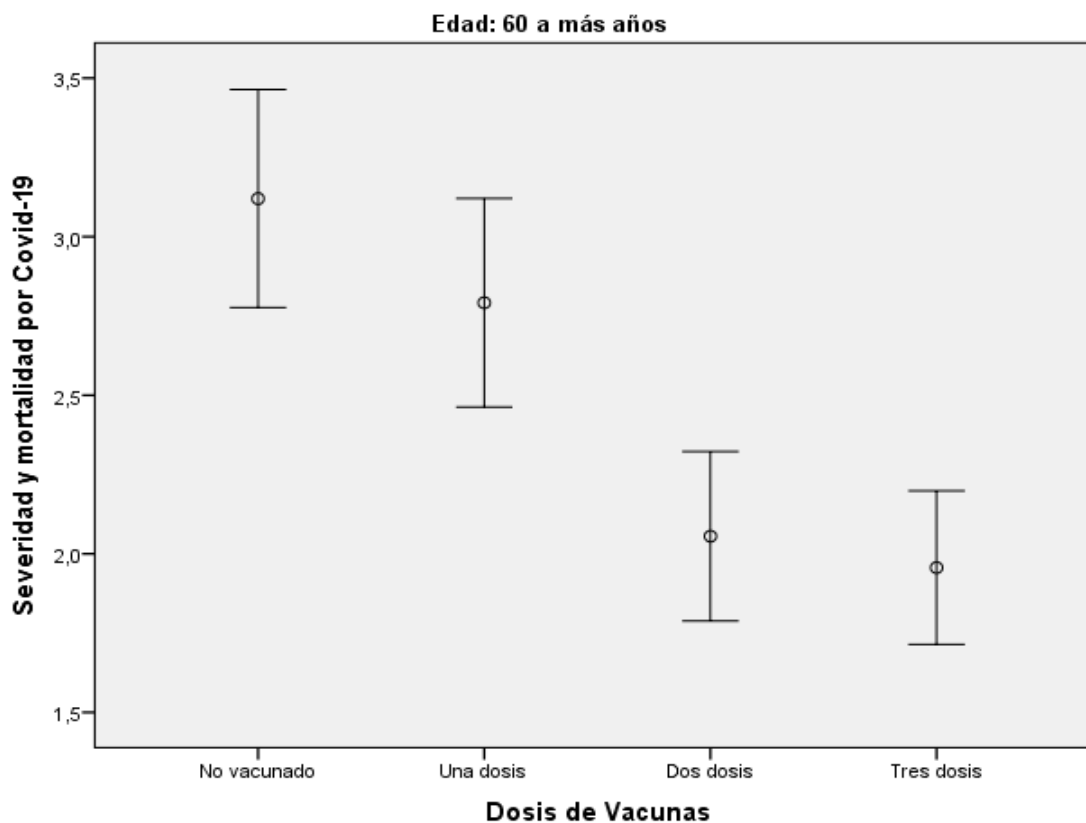
Se observa una correlación no significativa muy débil de solo 4,2% entre ambas variables en los pacientes menores de 60 años.

Tabla N° 4. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en 60 a más años

Severidad del COVID-19	Vacunas					Correlación
	No vacunado	Una dosis	Dos dosis	Tres dosis	Total	
Moderado	1 4,0%	0 0,0%	19 35,2%	14 30,4%	34 22,8%	Tau b de Kendall= -0,359
Grave	4 16,0%	10 41,7%	18 33,3%	22 47,8%	54 36,2%	
Crítico	11 44,0%	9 37,5%	12 22,2%	8 17,4%	40 26,8%	p=0,000
Fallecido	9 36,0%	5 20,8%	5 9,3%	2 4,3%	21 14,1%	
Total	25 100,0%	24 100,0%	54 100,0%	46 100,0%	149 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

Figura N° 4. Correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 en 60 a más años



Se observa una correlación regular significativa 35,9% entre ambas variables en los pacientes de 60 años a más.

4.2. Discusión

La investigación determinó un alto porcentaje de mortalidad por Covid-19 del orden de 10,9% concordante con datos internacionales sobre las tasas de mortalidad en el mundo por Covid19.

Se determinó una tasa elevada de pacientes que aún no cuentan con la tercera dosis de vacunas siendo estos de 69,4% y de ellos el 18,3% no cuenta con ninguna vacuna.

Los pacientes afectados por la Covid-19 que se encontraron hospitalizados en las Unidades de terapia de Covid-19 la mayoría son pacientes de edades de 60 a más años 65,1%.

Al evaluar la efectividad de las vacunaciones según número de dosis en los pacientes que estuvieron internados por Covid-19 se demostró que los pacientes presentaban cuadros menos severos de Covid-19 cuanto más vacunas tenían incluso la tasa de mortalidad era menor en el grupo de pacientes con vacunas completas a tres dosis, esta correlación entre el número de vacunas y severidad del Covid-19 era de grado regular y significativo, lo que indica que existen otros factores involucrados en la severidad y mortalidad por esta enfermedad, sin embargo, la efectividad de las vacunas es significativa. Resultado concordante con lo encontrado por Díaz⁷ en un estudio en Colombia que concluye que la vacunación es efectiva sobre las tasas de morbilidad y mortalidad con un valor de $p=0,001$, que podría deberse a lo que encuentra Rojas⁸ en su estudio en el Ecuador que hubo una fuerte correlación entre la inmunidad comunitaria y el efecto acumulativo de la vacunación.

Al valorar la correlación entre el número de dosis de vacunas con la severidad y mortalidad por Covid-19 según la edad se encontró que en los paciente menores de 60 años, la tasa de mortalidad por Covid-19 era baja y la correlación entre la cantidad de dosis de las vacunas y la severidad y mortalidad por la enfermedad era muy baja incluso no significativa, lo que estaría demostrando que la severidad y mortalidad por Covid-19 en los menores de 60 años estaría en relación a otros factores como es la carga viral y el estado en que acuden al servicio de emergencia. Ello es concordante con lo indicado en el estudio de Silva¹⁴ que concluye que la prevención de la mortalidad por COVID-19 es alta en

los trabajadores de la salud vacunados, sabiendo que este grupo generalmente son menores de 60 años.

Mientras que en los pacientes de 60 a más años, la correlación entre la cantidad de dosis de vacunas y la severidad y mortalidad por Covid-19 es mayor respecto a los pacientes menores de 60 años, ello demuestra la efectividad de la vacunas en este grupo vulnerable de pacientes, sin embargo la correlación es regular muy cerca a ser de grado moderado pero significativa, demostrando que existen en este grupo de pacientes otros factores como es la presencia de comorbilidades la que estaría elevando la tasa de severidad y mortalidad por el Covid-19. Resultado que está de acuerdo a lo que demuestra Sánchez en su investigación que la mortalidad fue menor en el grupo vacunado (3,5% vs 7%, $p < 0,0001$). Mientras que Macchia¹⁰ y Leveau¹¹ concluye en su investigación que una dosis única se asoció con una reducción del 74,5 % en las muertes relacionadas con la COVID-19. De igual modo el estudio de Escobar¹² y Escobar¹³ concluye en una investigación desarrollada en Perú que la disminución de la tasa de mortalidad por Covid-19 es más pronunciada en los adultos vacunados. Por lo que Atencio¹⁴ concluye que los principales factores que incrementa la mortalidad por COVID-19 fue edad adulta y no vacunarse.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022.

Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad siendo más efectivo en la población adulta mayor.

5.2. Recomendaciones

Recomendar la vacunación masiva contra el Covid-19 creando conciencia de los efectos positivos de la vacuna en relación a la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad, la que es posible mediante difusión por medios comunicativos.

Continuar con las medidas de protección personal contra el Covid-19 y priorizar la vacunación a los pacientes adultos mayores y población en general. Siendo la vacunación efectiva y oportuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Soto –Cáceres , V. A. (2021). Epidemiología del COVID-19 nivel mundial, nacional y en la región Lambayeque a setiembre 2021. Revista Experiencia En Medicina Del Hospital Regional Lambayeque, 7(4), 109-117. <https://doi.org/10.37065/rem.v7i4.580>
- 2.- Flores López M. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú. Rev. Fac. Med. Hum. vol.21 no.2 Lima abr-jun 2021. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i2.3721>
- 3.- Pacheco-Romero J. El enigma del coronavirus - Covid-19 durante el Bicentenario de la Independencia del Perú - El síndrome poscovid - Las vacunas - La gestante. Rev. peru. ginecol. obstet. vol.67 no.3 Lima jul./sep 2021 <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v67i2358>
- 4.- García-Solorzano F. Aceptación de la vacunación contra la COVID-19 durante la primera ola pandémica en Perú. Rev. Cuerpo Med. HNAAA vol.14 supl.1 Chiclayo oct. 2021 Epub 30-Oct-2021. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.14sup1.1191>
- 5.- Merma Ayme YC, Camacho Castillo NN, Castañeda Gamarra CL, Sernades Huanca GK, Maqquerhua Pereyra K, Mamani Huaraya KN. VACUNAS CONTRA LA COVID 19 EN EL PERÚ: UNA REVISIÓN DE LITERATURA. SI [Internet]. 27 de enero de 2022 [citado 14 de febrero de 2022];25(1). Disponible en: <http://revistas.unsaac.edu.pe/index.php/SITUA/article/view/878>
- 6.- Martín S. No vacunarse frente al Covid-19 multiplica por 9 el riesgo de morir. Redacción Médica. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/no-vacunarse-frente-al-covid-multiplica-por-9-el-riesgo-de-morir-3638>.
- 7.- Díaz Pinzón J. Impacto del suministro de vacunas contra COVID-19 sobre la letalidad por SARS-COV-2 en Colombia 2021. Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía, 46–50. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1237>

- 8.- Rojas-Pérez, Lino Arturo et al. Análisis del comportamiento epidemiológico del COVID-19 y el efecto de la vacunación sobre el mismo en Ecuador. La Ciencia al Servicio de la Salud, [S.l.], v. 12, n. SISANH, p. 43 - 58, ene. 2022. Disponible en: doi: <http://dx.doi.org/10.47244/cssn.Vol12.IssSISANH.648>.
- 9.- Sánchez-García C. Antecedente de inmunización contra influenza en pacientes con COVID-19: impacto en la mortalidad. Gac. Méd. Méx vol.157 no.1 Ciudad de México ene./feb. 2021 Epub 18-Jun-2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000653>
- 10.- Macchia A. Evaluación de una campaña de vacunación COVID-19 e infección y mortalidad por SARS-CoV-2 entre los adultos de 60 años o más en un país de ingresos medios. JAMA Network Open, doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.30800, 29 de octubre, 2021
- 11.- Leveau, C. Covid-19 y adultos mayores: comparación espaciotemporal entre mortalidad y vacunación en la provincia de Buenos Aires, Argentina. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública
- 12.- Escobar-Agreda S, Vargas J, Rojas-Mezarina L. Evidencias preliminares sobre el efecto de vacunación contra la COVID-19 en el Perú. Bol Inst Nac Salud. 2021; 27 (3-4):35-39.
- 13.- Escobar-Agreda S. Supervivencia de los trabajadores de salud infectados por SARS-CoV-2 en el contexto de la vacunación contra la COVID-19 en el Perú. An. Fac. med. vol.82 no.2 Lima abr./jun 2021. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v82i2.20766>
- 14.- Silva-Valencia J. Efectividad de la vacuna bbibp-covv para prevenir infección y muerte en personal de salud, Perú 2021. Disponible en: epositorio.ins.gob.pe
- 15.- Atencio Paulino, J. Factores de riesgo asociados a mortalidad e ingreso a UCI por Covid-19 en pacientes del Hospital Julio Demarini Caro-La Merced-periodo agosto 2020-octubre 2021. URI: <http://hdl.handle.net/20.500.12894/7466>
- 16.- Pajuelo-Reyes C. Importancia de la genética como ciencia en relación a la pandemia de Covid-19. Rev. Fac. Med. Hum. vol.20 no.4 Lima oct./dic 2020

<http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i4.2944>

17.- Sánchez-Álvarez E. Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante la vacunación frente al SARS-CoV-2. *Nefrología*. Volume 41, Issue 4, July–August 2021, Pages 412-416. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.002>

18.- Lovo J. Covid-19: la esperada vacuna. *Rev.Med.Electrón*. vol.43 no.1 Matanzas feb. 2021 Epub 28-Feb-2021

19.- González-Melado F. La vacuna frente a la COVID-19 y la confianza institucional. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Volume 39, Issue 10, December 2021, Pages 510-515. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.08.001>

20.- OMS 2022. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas. Disponible en: <https://www.who.int/covid-19/vacunas>

21.- Luzuriaga, J. 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. <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/download/2068/3406/3530>

22.- Dreser A. Retos y avances en la vacunación contra COVID-19 en Latinoamérica y el Caribe. *Rev. Univ. Ind. Santander. Salud* vol.53 Bucaramanga Dec. 2021 Epub Jan 01, 2021. <https://doi.org/10.18273/saluduis.53.e:21002>

23.- Perelli L. Vacunas contra la COVID-19. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 814, Buenos Aires, Argentina. 2 de diciembre de 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.

24.- Urbiztondo L. Vacunas contra el coronavirus. DOI: 10.1016/j.vacun.2020.04.002. *VACUNAS*. 2020;21(I):69-72

25.- Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. *Recomendaciones preliminares. salud publica mex*. 2021;63(2):286-307.

- 26.- Comisión Interamericana de Derechos Humanos. Las vacunas contra el COVID-19 en el marco de las obligaciones interamericanas de derechos humanos. Disponible en: <https://www.oas.org/es/cidh/decisiones/pdf/Resolucion-1-21-es.pdf>.
- 27.- Picazo JJ. Vacuna frente al COVID-19 [Vaccine against COVID-19]. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(6):559-598. doi:10.37201/req/085.2021
- 28.- Marco JJG, Pasquín MJÁ, Martín SM. Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles. *FMC.* 2021;28(8):442-451. doi:10.1016/j.fmc.2021.07.001
- 29.- Ruiz-Galiana J, Cantón R, De Lucas Ramos P, et al. Vacunación anti-COVID-19: La realidad tras los ensayos clínicos [COVID-19 vaccination: the reality after clinical trials]. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(5):408-418. doi:10.37201/req/035.2021
- 30.- MINSA 2021. Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19). Directamente al punto de atención. Última actualización: Mar 11, 2021. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe>

ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

ALUMNO: DALIA GISSELA MORALES MUÑOZ

ASESOR: CÉSAR LEY GARCÍA

LOCAL: UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA – FILIAL ICA

TEMA: CORRELACION ENTRE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 CON EL NÚMERO DE VACUNAS ANTICOVID EN PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA NOVIEMBRE 2021 A MARZO 2022

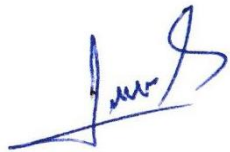
VARIABLES DEPENDIENTES						
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	INDICADORES	VALOR FINAL	INSTRUMENTO	FUENTE
Severidad y mortalidad del COVID-19	Estado general incluyendo la muerte del paciente producto de una enfermedad que sufre	Gravedad o mortalidad con que manifiesta la enfermedad del COVID-19 medido según parámetros clínicos, bioquímicos e imagenológicos.	Parámetros clínicos, bioquímicos e imagenológicos.	Moderado Grave Crítico Fallecido	Ficha de datos	Historia clínica

VARIABLE INDEPENDIENTE						
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	INDICADORES	VALOR FINAL	INSTRUMENTO	FUENTE
Dosis de vacunación	Paciente que recibe o no alnas(s) dosis de una vacuna contra la COVID-19	Número de dosis recibidas por una persona de las vacunas anti COVID-19 sin consideración de los tipos.	Vacunación	0 dosis 1 dosis 2 dosis 3 dosis	Ficha de datos	Historia clínica
VARIABLE INTERVINIENTE Edad	Años de vida de una persona	Años de vida contabilizada desde que nace obtenido de la historia clínica	Edad	Menos de 60 años 60 a más años	Ficha der datos	Historia clínica

GOBIERNO REGIONAL ICA
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD ICA
HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO

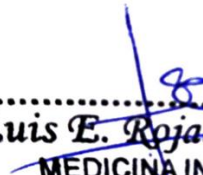
Dr. CESAR LEY GARCIA
CIRUJANO GENERAL
C.M.P. 27318 - RNE. 13409

FIRMA DEL ASESOR



Harry Leveau Bartra Ph.D
CMP. 27304 RNE. 11562
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA
Mg. y Dr. en Salud Pública
Ph. D. en Investigación Bioestadística

FIRMA DEL ESTADISTICO



Luis E. Rojas Cáceres
MEDICINA INTERNA
CMP. 54657..

FIRMA DEL ESPECIALISTA

Anexo 2. MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: DALIA GISSELA MORALES MUÑOZ

ASESOR: CÉSAR LEY GARCÍA

LOCAL: UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA – FILIAL ICA

TEMA: CORRELACION ENTRE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 CON EL NÚMERO DE VACUNAS ANTICOVID EN PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA NOVIEMBRE 2021 A MARZO 2022


PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>Problema general: ¿Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022?</p> <p>Problemas específicos ¿Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad?</p>	<p>Objetivo general: Determinar la correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022</p> <p>Objetivos Específicos Determinar la correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad</p>	<p>Hipótesis general: Ha: Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022</p> <p>Hipótesis específicos Ha: Existe correlación entre severidad y mortalidad por COVID-19 con el número de vacunas anti-COVID en pacientes internados en el Hospital Regional de Ica noviembre 2021 a marzo 2022 según edad</p>	<p>Variable Dependiente •Severidad y mortalidad del COVID-19</p> <p>Variable Independiente •Dosis de vacunación</p> <p>Variable interviniente Edad</p>

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>Tipo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Investigación: Analítico Observacional Transversal Retrospectiva. <p>- Nivel: Descriptivo correlacional</p>	<p>Población: Son los pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica desde noviembre del 2021 hasta marzo del 2022 que se estima en 446 pacientes.</p> <p>Tamaño de muestra: $n' = 229$ unidades muestrales.</p> <p>Muestreo: Aleatorio estratificado por área de tratamiento de COVID-19 moderado grave y crítico.</p>	<p>Técnica: La investigación se realizará sobre las historias clínicas de los pacientes por lo que la técnica será documental. Se accederá a las historias clínicas previa autorización del Comité de Investigación del Hospital Regional de Ica refrendada por la Dirección Ejecutiva. Se revisarán los registros de ingreso de los pacientes en las áreas de emergencia para seleccionar los pacientes que fueron confirmados su diagnóstico de COVID-19 y ser parte del estudio, así como de los registros de pacientes que se encuentran en cada área de tratamiento a fin de obtener sus historias clínicas y obtener los datos necesarios para la investigación.</p> <p>Instrumentos: El instrumento es una ficha estructura de recolección de datos elaborada por la investigadora y validada por 3 expertos. (Ver anexos)</p>

GOBIERNO REGIONAL ICA
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD ICA
HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO

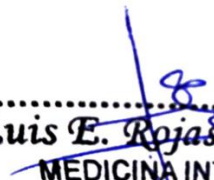
Dr. CESAR LEY GARCIA
CIRUJANO GENERAL
C.M.P. 27318 - RNE. 13409

FIRMA DEL ASESOR



Harry Leveau Bartra Ph. D
CMP. 27304 RNE. 11569
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA
Mg. y Dr. en Salud Pública
Ph. D. en Investigación Bioestadística

FIRMA DEL ESTADISTICO



Luis E. Rojas Cáceres
MEDICINA INTERNA
CMP. 54657..

FIRMA DEL ESPECIALISTA



Anexo 3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.- FICHA N° _____

2.- Severidad del COVID-19 (Registrada en la historia clínica)

(Moderado)

(Severo)

(Crítico)

3.- Mortalidad por COVID-19 (Registrada en la historia clínica)

(Vivo)

(Fallecido)

4.- Dosis de vacunación (Registrada en la historia clínica)

(0) dosis

(1) dosis

(2) dosis

(3) dosis

5.- Edad _____ años

(Menos de 60 años) (60 a más años)

Escala de Landis y Koch para la concordancia entre dos medidas

Valor	Grado de acuerdo
0	Pobre
0.01 - 0.20	Leve
0.21 - 0.40	Regular
0.41 - 0.60	Moderado
0.61 - 0.80	Substancial
0.81 - 1.00	Casi perfecto

**TÍTULO: CORRELACION ENTRE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 CON EL
NÚMERO DE VACUNAS ANTICOVID EN PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE ICA NOVIEMBRE 2021 A MARZO 2022**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **LUIS ENRIQUE ROJAS CACERES**
 1.2 Cargo e institución donde labora: **JEFATURA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL REGIONAL DE ICA**
 1.3 Nombre del instrumento: **CUESTIONARIO**
 1.4 Autor (a) del instrumento: **DALIA GISSELA MORALES MUÑOZ**

Informe de Opinión de Experto

ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					✓
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					✓
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables).					✓
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				✓	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer (relación a las variables).					✓
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					✓
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					✓
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación (tipo de investigación)					✓

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:
 APLICABLE

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

96 %

Lugar y Fecha: Ica, 16 de Mayo del 2022


Luis E. Rojas Cáceres
 MEDICINA INTERNA
 CMP. 54657..

Firma del Experto

**TÍTULO: CORRELACION ENTRE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 CON EL
NÚMERO DE VACUNAS ANTICOVID EN PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE ICA NOVIEMBRE 2021 A MARZO 2022**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **HARRY LEVEAU BARTRA**
- 1.2 Cargo e institución donde labora: **DOCENTE DE LA UPSJB FILIAL ICA, MEDICO CIRUJANO DEL HOSPITAL REGIONAL DE ICA.**
- 1.3 Nombre del instrumento: **CUESTIONARIO**
- 1.4 Autor (a) del instrumento: **DALIA GISSELA MORALES MUÑOZ**

Informe de Opinión de Experto

ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					✓
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					✓
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables).					✓
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				✓	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					✓
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer (relación a las variables).					✓
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				✓	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					✓
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación (tipo de investigación)					✓

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:
APLICABLE

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

96 %

Lugar y Fecha: Ica, 16 de mayo del 2022


Harry Leveau Bartra Ph. D
 CMP. 27304 RNE. 115692
 ESPECIALISTA EN CIRUGÍA
 Mg. y Dr. en Salud Pública
 Ph. D. en Investigación Bioestadística

Firma del Experto

**TÍTULO: CORRELACION ENTRE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 CON EL
NÚMERO DE VACUNAS ANTICOVID EN PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE ICA NOVIEMBRE 2021 A MARZO 2022**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **CESAR LEY GARCIA**
- 1.2 Cargo e institución donde labora: **DOCENTE DE LA UPSJB FILIAL ICA, MEDICO CIRUJANO DEL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO**
- 1.3 Nombre del instrumento: **CUESTIONARIO**
- 1.4 Autor (a) del instrumento: **DALIA GISSELA MORALES MUÑOZ**

Informe de Opinión de Experto

ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					✓
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				✓	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables).					✓
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					✓
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer (relación a las variables).					✓
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					✓
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					✓
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación (tipo de investigación)					✓

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:
APLICABLE

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

96 %

Lugar y Fecha: Ica, 16 de Mayo del 2022


 GOBIERNO REGIONAL ICA
 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD ICA
 HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO

 CESAR LEY GARCIA
 Dr. CIRUJANO GENERAL
 C.M.P. 2718 - RNE. 13409

Firma del Experto