

Efectos de la vacunación contra la COVID-19 en la evolución de los pacientes críticos



Effects of vaccination against COVID-19 on the evolution of critically ill patients

Sr. Editor:

En diciembre del 2019 se alertó sobre el surgimiento de una nueva enfermedad causada por un coronavirus a la que se denominó *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2)¹. El impacto económico y sanitario de la pandemia de COVID-19 ha sido ingente. Las medidas para la mitigación de la pandemia han hecho énfasis en el distanciamiento social y medidas de barrera². Sin embargo, ha sido el desarrollo de las vacunas la principal herramienta terapéutica para el control de la epidemia³. La quinta ola, en España, ha traído el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de pacientes con la vacuna administrada, ya sea de forma parcial o completa, quienes se han unido a los habituales no vacunados. Esto hace que nos encontremos con un nuevo tipo de paciente cuya evolución no conocemos. El objetivo del estudio es evaluar los efectos de la vacunación en la evolución de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en la UCI.

El periodo de estudio (quinta ola) fue del 2 de julio del 2021 al 8 de septiembre del 2021; este periodo se definió por el intervalo en que la incidencia acumulada a los 14 días superaba los 150 casos/100.000 habitantes, que según las directrices del Ministerio de Sanidad de España (MSE) se categoriza como una situación epidemiológica de riesgo alto⁴. El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 se realizó mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) en muestras de exudado nasofaríngeo (82%), broncoaspirado (11%) o lavado broncoalveolar (LBA) (7%). La vacunación completa se definió, según el plan estratégico del MSE, como quienes habían recibido la segunda dosis en los 7 (Comirnaty®) y 14 (Spikevax® y Vaxzevria®) días previos; en el caso de la Vaccine Janssen® a partir de los 14 días de la única dosis⁵. Las variables cuantitativas son expresadas como mediana y rango intercuartílico (RIQ) y las categóricas como recuento (porcentaje). Para comparaciones de variables cuantitativas utilizamos la prueba ANOVA (análisis de la varianza), con estudios post hoc para evidenciar diferencias entre grupos. Para comparar variables categóricas utilizamos la prueba de la chi al cuadrado con la aproximación de Fisher si no se cumplen las condiciones de aplicación. Se considera significativo todo valor de $p < 0,05$. Los datos se obtuvieron del registro de enfermos de COVID-19 del Servicio de Medicina Intensiva de nuestra institución, previa aceptación del comité de ética y de investigación local.

El total de pacientes ingresados en este periodo fue de 76; de los cuales 50 (65,8%) no estaban vacunados, 11 (14,5%) parcialmente vacunados y 15 (19,7%) tenían una pauta completa. Entre los vacunados, la vacuna fue Comirnaty® (desarrollada por BioNTech y Pfizer) en un 53,9% (14/26), Spikevax® (desarrollada por Moderna) 3,9% (1/26), Vaxzevria® (desarrollada por AstraZeneca) 23,1 (6/26) y COVID-19 Vaccine Janssen® (desarrollada por Janssen, una compañía de Johnson&Johnson) 19,2% (5/26). Los motivos

de la no vacunación fue no estar citado en un 54% (27/50), rechazo voluntario en un 20% (10/50) y rechazo involuntario (motivos laborales o de salud) en un 26% (13/50). En la [tabla 1](#) se describen las características basales y los índices de gravedad entre los grupos. La [tabla 2](#) compara, entre los grupos, el soporte respiratorio recibido, las complicaciones que aparecieron y la evolución. Todos los pacientes fallecieron en la UCI, ninguno en la planta hospitalaria tras el alta de la UCI. En la [tabla 3 MES \(material suplementario, anexo\)](#) se muestra la mortalidad en la UCI según los pacientes estandarizando por la edad (según tengan más o menos de 55 años).

Hasta ahora sabemos que la vacunación dificulta la infección y, si esta ocurre, la probabilidad de desarrollar una enfermedad grave es mucho menor⁶. Esto último, ha sido clave para disminuir la presión asistencial en hospitales y las UCI; además, que ha modificado el perfil de los pacientes que ingresan con enfermedad grave por SARS-CoV-2^{7,8}. Sin embargo, no conocemos cómo evolucionan los pacientes que han sido vacunados e ingresan en la UCI por neumonía grave por SARS-CoV-2.

Al inicio del periodo de estudio, en España, alrededor de 18 millones de personas adultas habían recibido la pauta completa⁹. En nuestra cohorte, los no vacunados fueron más jóvenes, con una mediana de edad de 51,5 (RIQ: 35,8-60) años, en comparación con los parcialmente (mediana: 62; RIQ: 44-67) y los completamente vacunados (mediana: 57; RIQ: 49-68), $p = 0,045$. La mortalidad y la estancia en la UCI fue similar, con una mediana de 22 (RIQ: 14-27) días para los vacunados en comparación con los 25 (RIQ: 14-36) días de los no vacunados. Los índices de gravedad presentaron una tendencia a ser mayores en los no vacunados, aunque sin significación estadística. Ajustando los resultados por la edad, vemos que en los menores de 55 años no hay fallecimientos entre los vacunados parcial o completamente, mientras que en los no vacunados la mortalidad es del 6,3% ([tabla 3 MES](#)).

La necesidad de VMI entre los vacunados con pauta completa fue de un 93% vs. el 78% de los no vacunados y los días de VMI fueron 7 (RIQ: 1-10) en los que tenían la pauta completa y 8 (RIQ: 1-20) en los no vacunados. La maniobra de decúbito prono la precisaron un 57% de los vacunados completamente y el 64% de los no vacunados. En las complicaciones evolutivas hay una tendencia a presentar menos tromboembolia pulmonar y fracaso renal (definido como una valoración mayor de II de la clasificación del grupo de Acute Kidney Injury Network); Con relación a las infecciones, no hubo infecciones por virus de herpes simple (VHS) entre los que tenían alguna pauta de vacunación, mientras en los no vacunados ocurrió en un 8% de los casos (con diagnóstico realizado por PCR en LBA). La aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 (CAPA) probada o probable¹⁰ ocurrió en un 8% de los no vacunados y en un 18% de los vacunados con pauta completa.

El grupo de pacientes vacunado con la pauta incompleta muestra características comunes e híbridas entre los vacunados completamente y los no vacunados. Las limitaciones de este estudio vienen marcadas por el tamaño muestral que difícilmente nos permite sacar conclusiones definitivas. Pero a la vez, la inmediatez del proceso epidemiológico que a través nos permite destacar que la infección grave por SARS-CoV-2 en un paciente plenamente vacunado puede

Tabla 1 Características basales e índices de gravedad en los pacientes no vacunados, parcialmente vacunados y vacunados con pauta completa

	No vacunación (N = 50) (65,8%)	Vacunación incompleta (N = 11) (14,5%)	Vacunación completa (N = 15) (19,7%)	p
<i>Características basales</i>				
Sexo varón	32 (64)	7 (63,6)	11 (73,3)	0,789
Edad	51,5 (35,8-60)	62 (44-67)	57 (49-68)	0,045
IMC	31,5 (29,4-35,3)	29,3 (26,8-42)	30(28,4-33,6)	0,918
Índice de Charlson	1 (0-3)	2 (0-5)	2 (0-4)	0,399
Inmunosupresión	8 (16)	5 (45,45)	4 (26,67)	0,082
<i>Scores de gravedad (al ingreso)</i>				
SOFA total	4 (3-6)	4 (3-4)	4 (3-6)	0,413
SOFA respiratorio	3 (3-4)	4 (3-4)	3 (3-4)	0,645
APACHE II	9 (7-12)	8 (5-10)	11 (9-12)	0,227
SAPS II	23 (17-31,5)	29 (23-36)	27 (22-42)	0,529
PSI	70,5 (52,8-93,2)	68 (48-98)	84 (63-118)	0,438
<i>Gravedad SDRA</i>				
Leve	4 (8)	0	2 (13,3)	
Moderado	28 (56)	3 (27,3)	8 (53,3)	
Grave	18 (36)	7 (63,7)	5 (33,3)	0,160

Las variables cuantitativas son expresadas como mediana (rango intercuartílico) y las categóricas como recuento (porcentaje). APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; IMC: índice de masa corporal; PSI: Pneumonia Severity Index; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment.

Tabla 2 Soporte respiratorio, complicaciones evolutivas y resultados clínicos en los pacientes no vacunados, parcialmente vacunados y vacunados con pauta completa

	No vacunación (N = 50) (65,8%)	Vacunación incompleta (N = 11) (14,5%)	Vacunación completa (N = 15) (19,7%)	p
<i>Soporte respiratorio</i>				
VM invasiva	39 (78)	8 (81,8)	13 (92,9)	0,501
Días de VM invasiva	8 (1-20)	9 (4,5-18)	7 (1-10)	0,487
Decúbito prono	32 (64)	7 (63,6)	8 (57,1)	0,894
Traqueostomía	13 (27,1)	2 (20)	2 (18,2)	0,772
ECMO	5 (10,2)	0	1 (6,7)	0,820
<i>Complicaciones evolutivas</i>				
TEP confirmado	7 (14,6)	4 (40) ^a	1 (9,1)	0,114
Fracaso renal agudo	11 (23,4)	1 (10)	2 (18,2)	0,621
Infección nosocomial	20 (41,7)	5 (50)	4 (36,4)	0,815
Infección por VHS	4 (8,3)	0	0	0,395
Infección por aspergillus	4 (8,3)	2 (20)	2 (18,2)	0,438
<i>Evolución</i>				
Estancia UCI	11 (7-23)	10 (7-23)	10 (9-15)	0,617
Estancia hospitalaria	25 (14,2-35,7)	20,5 (15,5-36,3)	22 (14-27)	0,590
Mortalidad alta UCI	9 (18)	3 (27,3)	2 (13,3)	0,658

Las variables cuantitativas son expresadas como mediana (rango intercuartílico) y las categóricas como recuento (porcentaje). ECMO: sistema de oxigenación por membrana extracorpórea; TEP: tromboembolia pulmonar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VHS: virus herpes simple; VM: ventilación mecánica.

^a <0,05 entre grupo no vacunación y vacunación incompleta.

tener diferentes características evolutivas y complicaciones que son preciso conocer. Otra limitación es no contar con la variante del virus, lo cual puede afectar tanto a la respuesta inmunitaria como a la respuesta a la infección de la cohorte.

Futuros estudios con muestras mayores ayudarán a perfilar mejor estos hallazgos.

Si bien la quinta ola ha significado el control de la epidemia en gran medida por el impacto de las vacunas, es

necesario destacar que no se encontraron grandes diferencias en la evolución en la UCI entre vacunados y no vacunados. Sin embargo, la mayoría de los pacientes (66%) ingresados en este periodo no habían recibido la vacuna; además, los no vacunados fueron más jóvenes y no hubo fallecidos entre los menores de 55 años que habían recibido alguna dosis de la vacuna.

Agradecimientos

Al Servicio de Medicina Intensiva del Complejo Hospitalario de Toledo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2021.12.009](https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.12.009).

Bibliografía

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270–3, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- Jefferson T, del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11:CD006207, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006207.pub5>. Published 2020 Nov 20.
- Alagoz O, Sethi AK, Patterson BW, Churpek M, Alhanea G, Scaria E, et al. The impact of vaccination to control COVID-19 burden in the United States: A simulation modeling approach. *PLoS ONE*. 2021;16:e0254456, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0254456>.
- Ministerio de Sanidad. Actuaciones de respuesta coordinada para el control de la transmisión de COVID-19 [actualizado 2 Jun 2021]. [Consultado 29 Sept 2021] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actuaciones_respuesta_COVID_2021.06.02.pdf.
- Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [actualizado 2 Jun 2021]. [Consultado 29 Sept 2021] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion8_EstrategiaVacunacion.pdf; 2021.
- Chung H, He S, Nasreen S, Sundaram ME, Buchan SA, Wilson SE, et al. Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 covid-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 outcomes in Ontario, Canada: Tet negative design study. *BMJ*. 2021;374:n1943, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1943>. Published 2021 Aug 20.
- Bahl A, Johnson S, Maine G, Hernandez Garcia M, Nimmagadda S, Qu L, et al. Vaccination reduces need for emergency care in breakthrough COVID-19 infections: A multicenter cohort study. *Lancet Reg Health Am*. 2021:100065, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lana.2021.100065> [published online ahead of print, 2021 Sep 9].
- Estella Á, Cantón ML, Muñoz L, Rodríguez Higuera I, Recuerda Núñez M, Tejero Aranguren J, et al. Vaccinated patients admitted in ICU with severe pneumonia due to SARS-CoV-2: A multicenter pilot study. *J Pers Med*. 2021;11:1086, <http://dx.doi.org/10.3390/jpm11111086>. Published 2021 Oct 25.
- Ministerio de Sanidad. Informe de actividad del proceso de vacunación, informe del 2 de julio del 2021. [Consultado 29 Sept 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20210702.pdf.
- Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, Chen SCA, Lopes Colombo A, Hoenigl M, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: The 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:e149–62, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1).

G. Morales Varas*, M. Sánchez Casado, R. Padilla Peinado, F. Morán Gallego, M. Buj Vicente y A. Rodríguez Villamizar

Unidad de Cuidados Intensivos, Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guillermo.moralesvaras@gmail.com (G. Morales Varas).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.12.009>
0210-5691/ © 2022 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.