



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TESIS

“PATRÓN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV2 Y COSTO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

PRESENTA:

Juan Luis Villalobos Delgado

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

Asesores:

Dr. José Manuel Arreola Guerra

Aguascalientes, Aguascalientes, marzo de 2023



### COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/061/22  
Aguascalientes; Ags., 27 de Julio de 2022

**DR. JUAN LUIS VILLALOBOS DELGADO**  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 19 de Mayo de 2022, con número de registro 2022-R-21 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**“PATRÓN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV2 Y COSTO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.  
JALV/cmva\*



CHMH  
CENTENARIO HOSPITAL  
MIGUEL HIDALGO  
Contigo 100

## COMITÉ DE INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/061/22

Aguascalientes; Ags., 27 de Julio de 2022

**DR. JUAN LUIS VILLALOBOS DELGADO**  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

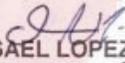
En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 19 de Mayo de 2022, con número de registro 2022-R-21 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**“PATRÓN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV2 Y COSTO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ  
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.  
JALV/cmva\*

2022 Año del 160 Aniversario Luctuoso de  
Don José María Bocanegra

Avenida Gómez Morin S/N  
Col. La Estación, C.P. 20259  
Aguascalientes, Ags.  
Tel. 449 994 67 20  
[www.aguascalientes.gob.mx](http://www.aguascalientes.gob.mx)



**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
*El gigante de México*  
ESTABLECIDO DEL 15 DE ABRIL DE 1917

Centenario Hospital  
**Miguel Hidalgo**

FECHA: Diciembre 2022

**DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**PRESENTE**

Estimado Dr. Flores Parkman:

En respuesta a la petición hecha al medico residente **Juan Luis Villalobos Delgado**, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"PATRÓN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV2 Y COSTO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin mas por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA**

**TUTOR DE TESIS**

**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

c.c.p. Coordinación de la Investigación, CHMH.  
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA  
c.c.P Archivo



449 9 94 67 20

[www.issae.gob.mx](http://www.issae.gob.mx)

Av Manuel Gómez Marín S/N  
Fracc. Alameda, CP 20259





CARTA DE IMPRESIÓN



**Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla.**  
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

**Dr. Jesuha Andre Muñeton Arrellano.**  
Jefe del Departamento de Medicina Interna  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

**Dr. Karla Guadalupe Bazán Ibáñez.**  
Profesora titular de la especialidad de Medicina Interna  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

**Dr. José Manuel Arreola Guerra.**  
Asesor Clínico/Metodológico de Tesis  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 08/12/22

**NOMBRE:** Juan Luis Villalobos Delgado **ID** 117354  
**ESPECIALIDAD:** MEDICINA INTERNA **LGAC (del posgrado):** Enfermedades Infecciosas del Adulto  
**TIPO DE TRABAJO:** (  ) Tesis (  ) Trabajo práctico

**TÍTULO:** PATRÓN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV2 Y COSTO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** EVALUACIÓN DE COSTOS HOSPITALARIOS

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

*Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:*

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

*El egresado cumple con lo siguiente:*

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si           x            
 No                           

**FIRMAS**

**Revisó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

**Autorizó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por todo el aprendizaje obtenido durante mi formación como médico.*

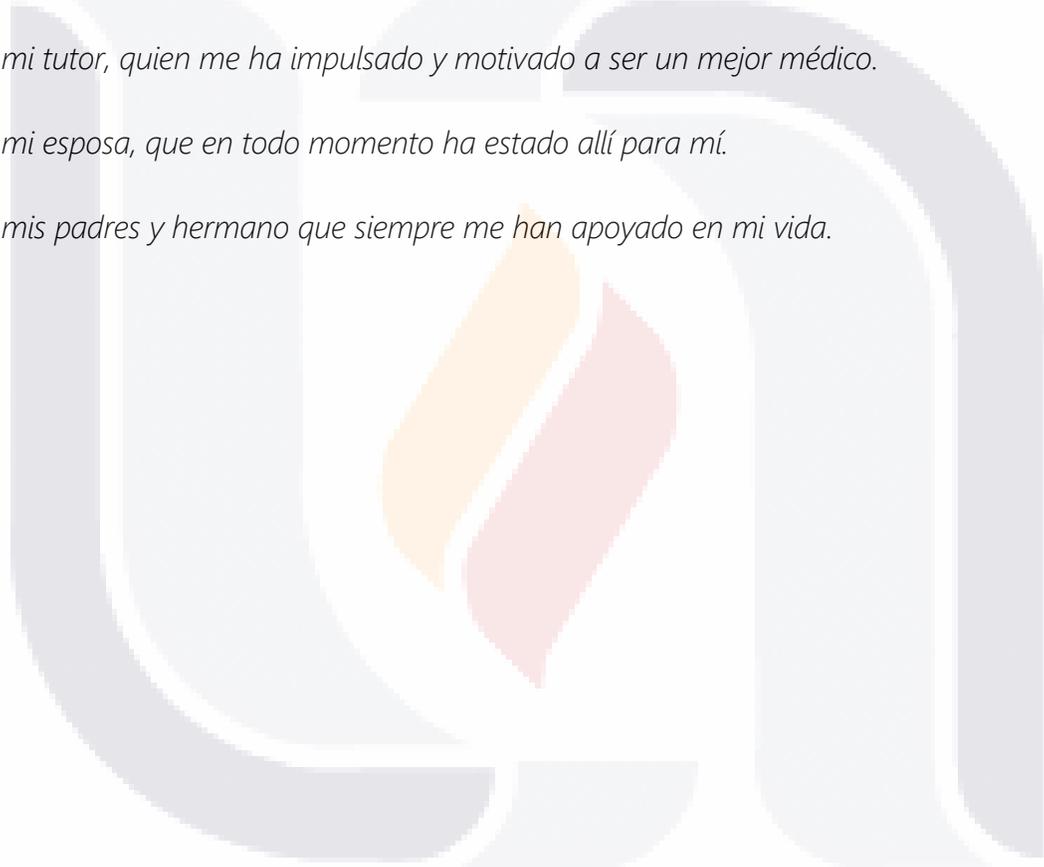
*Al servicio de medicina interna, que ha sido una nueva familia que conocí y me convirtió en mejor persona.*

*A mi equipo de trabajo, quienes me apoyaron en el desarrollo de esta investigación.*

*A mi tutor, quien me ha impulsado y motivado a ser un mejor médico.*

*A mi esposa, que en todo momento ha estado allí para mí.*

*A mis padres y hermano que siempre me han apoyado en mi vida.*



## DATOS GENERALES

Clave del proyecto:

Título del proyecto: Patrón de vacunación contra SARS-COV2 y costo de hospitalización en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Programa de Investigación Institucional: Servicio de Medicina Interna

Línea de investigación institucional: Epidemiológico

Fecha de inicio: Julio 2021.

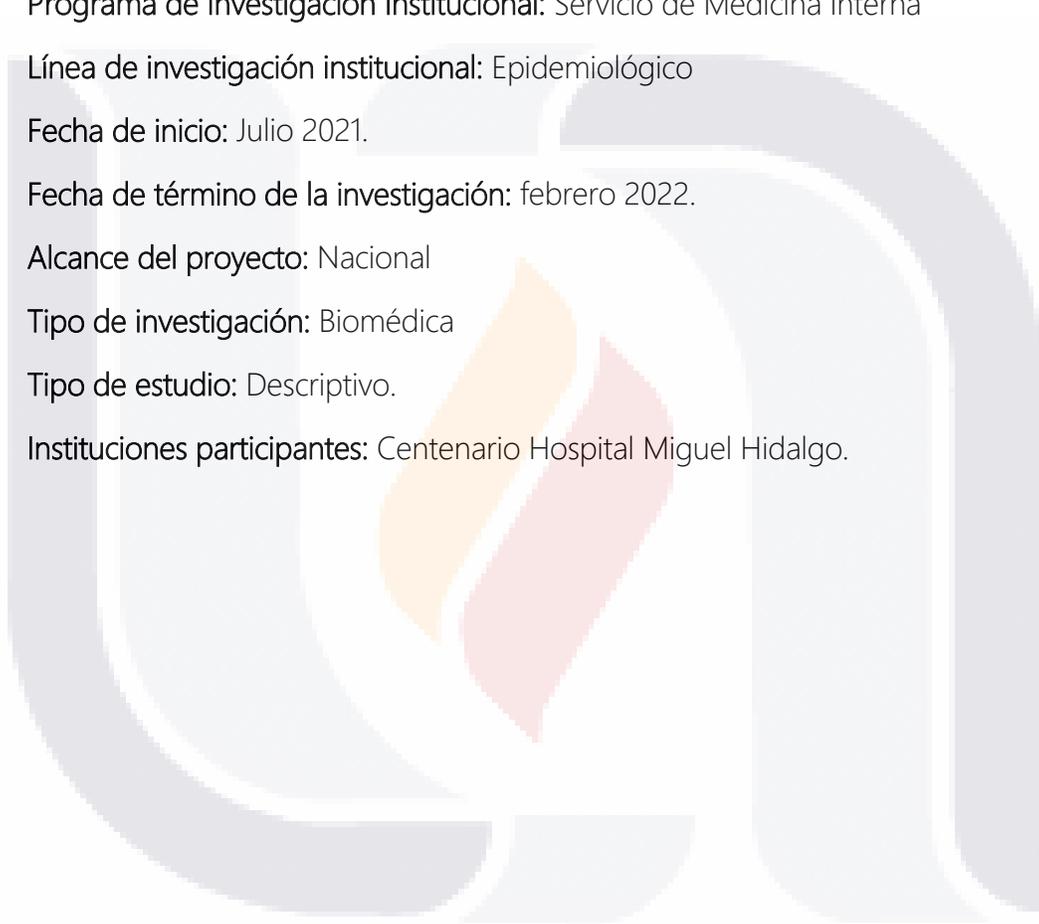
Fecha de término de la investigación: febrero 2022.

Alcance del proyecto: Nacional

Tipo de investigación: Biomédica

Tipo de estudio: Descriptivo.

Instituciones participantes: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.



## EQUIPO DE TRABAJO

### **Investigador Responsable:**

Nombre: Juan Luis Villalobos Delgado  
Grado académico: Residente de cuarto año  
Especialidad: Medicina Interna  
Centro: Centenario Hospital Miguel Hidalgo  
Teléfono: 449 18 63 908  
Correo electrónico: juanvillalobos\_3d\_tm@hotmail.com

### **Tutor**

Nombre: Juan Manuel Arreola Guerra  
Grado académico: Especialidad Medicina Interna / Nefrología.  
Especialidad: Nefrología.  
Centro: Centenario Hospital Miguel Hidalgo  
Teléfono: 449 4632049  
Correo electrónico: dr.jmag@gmail.com

### **Asistentes**

Nombre: Carlos Alberto Martínez Ponce  
Grado académico: Médico residente de tercer año.  
Centro: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Nombre: Ana Sarahi Tapia Cornejo  
Grado académico: Médico residente de tercer año.  
Centro: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Nombre: Daniela Chávez García  
Grado académico: Médico residente de segundo año.  
Centro: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Nombre: Miguel Ángel Velasco López  
Grado académico: Médico residente de segundo año.  
Centro: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Nombre: Andrea Carolina Velasco Valbuena  
Grado académico: Médico residente de primer año.  
Centro: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

## ÍNDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN.....	7
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
3.	MARCO TEÓRICO.....	9
	3.1 Antecedentes.....	9
	3.2 Epidemiología.....	9
	3.3 Factores de riesgo.....	10
	3.4 infección por SARS-CoV-2 grave.....	11
	3.5 Comorbilidad y COVID-19.....	11
	3.5.1 índice de comorbilidad de Charlson.....	12
	3.6 Desaturación, Hipoxemia e hiperoxia.....	12
	3.7 Estudios complementarios.....	13
	3.8 Inmunización para SARS-CoV2.....	14
	3.8.1 La Vacuna Pfizer BioNTechN (BT162b2).....	15
	3.8.2 Vacuna AstraZeneca (AZD1222).....	15
	3.8.3 Vacuna CoronaVac (Sinovac).....	16
	3.8.4 Vacuna Ad5-nCov Covidencia (Cansino).....	17
	3.8.5. Estatus de vacunación.....	17
	3.9 Costos de hospitalización.....	17
4.	JUSTIFICACIÓN.....	19
5.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
6.	HIPÓTESIS.....	19
7.	OBJETIVO GENERAL.....	19

7.1 Objetivos específicos: .....	20
8. METODOLOGÍA .....	21
8.1 Diseño del estudio: .....	21
8.2 Universo de trabajo: .....	21
8.3 Criterios de elegibilidad .....	21
8.3.1 Criterios de inclusión: .....	21
8.3.2 Criterios de exclusión: .....	21
8.4 Variables .....	22
8.5 Definición de las variables .....	23
8.6 Calculo de la muestra .....	25
8.7 Análisis de datos: .....	25
8.8 Aspectos éticos: .....	25
8.9 Recolección de datos .....	25
8.10 Recursos .....	26
8.10.1 Recursos Humanos .....	26
8.10.2 Recursos materiales .....	26
9. RESULTADOS .....	27
9.1 Análisis de costos de hospitalización .....	37
10. DISCUSIÓN .....	42
11. CONCLUSIONES .....	46
GLOSARIO .....	47
BIBLIOGRAFÍA .....	48
ANEXOS .....	54

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Codificación de las variables primera parte.....23

Tabla 2. Codificación de las variables segunda parte.....24

Tabla 3. Características de los pacientes analizados.....32

Tabla 4. Costos de Hospitalización de los pacientes por infección por SARS-Cov2.....38



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de obtención de pacientes.....27

Figura 2. Diagrama de flujo de pacientes inmunizados.....28

Figura 3. Gráfica de porcentajes de inmunizados contra no inmunizados.....29

Figura 4. Grafica de Porcentajes del patrón de vacunación en pacientes inmunizados....29

Figura 5. Proporción de pacientes con base en el índice de comorbilidad de Charlson...33

Figura 6. Sobrevida a los 40 días por estatus de vacunación.....34

Figura 7. Sobrevida ajustada por índice de comorbilidad de Charlson.....34

Figura 8. Sobrevida con base en la comorbilidad basal de los pacientes.....35

Figura 9. Sobrevida en pacientes vacunados ajustado por comorbilidad.....35

Figura 10. Sobrevida en pacientes no vacunados ajustado por comorbilidad.....36

Figura 11. Interacción entre comorbilidad y vacunación.....36

Figura 12. Gráfica de barras de costos según comorbilidad en pacientes vacunados.....39

Figura 13. Gráfica de barras de costos según comorbilidad en pacientes no vacunados..40

Figura 14. Gráfica de barras de costos según comorbilidad y diferencia entre pacientes vacunados y no vacunados.....41

## RESUMEN

A partir de la aparición de la pandemia por la COVID-19, la demanda en la atención en los servicios en salud, aumento de manera drástica, incluso hasta llegar al colapso de algunos centros de atención. Aunado a que era una enfermedad prácticamente nueva, existía limitación en cuanto al manejo de esta enfermedad, sin embargo, con los esfuerzos realizados con la investigación se pudo desarrollar diferentes vacunas, con el fin de evitar las formas graves de la enfermedad y por consiguiente la demanda en los servicios en salud, no obstante, en nuestro país aún no se cuenta con la suficiente vacunación en la mayoría de la población. El presente estudio tiene como objetivo la identificación del patrón de vacunación en los diferentes pacientes que ingresaron al Centenario Hospital Miguel Hidalgo por infección por SARS-COV2 y los costos generados durante su hospitalización. Se trata de un estudio observacional retrospectivo, con muestreo por conveniencia sin enmascaramiento. Se tuvo un total de 498 pacientes hospitalizados por COVID-19, de los cuales 171 se encontraron vacunados, 100 de manera completa y 71 de manera parcial, y 323 no inmunizados, siendo de mayor edad los paciente inmunizados 64 vs 56 ( $p= 0.002$ ) con mayor comorbilidad por índice de comorbilidad de Charlson 3 vs 2 ( $p=<0.01$ ) principalmente por diabetes mellitus e hipertensión arterial. 100 vs 113 y 81 vs 113 respectivamente ( $p= < 0.01$ ). la supervivencia ajustada por comorbilidad fue mayor en pacientes vacunados y sin comorbilidad ( $p= <0.01$ ), no hubo diferencia en costos de hospitalización entre los grupos, pero si una diferencia de costos notable potencialmente evitable con la vacunación.

### Palabras clave:

Patrón de vacunación, COVID-19, comorbilidad, costos de hospitalización.

**ABSTRACT**

Since the onset of the COVID-19 pandemic, the demand for care in health services has increased drastically, even to the point of the collapse of some care centers. In addition to the fact that it was a practically new disease, there was limitation in terms of the management of this disease, however, with the efforts made with research different vaccines can be developed, in order to avoid severe forms of the disease and therefore the demand in health services, however, in our country there is still not enough vaccination in the majority of the population. The present study aims to identify the vaccination pattern in the different patients admitted to the Miguel Hidalgo Centennial Hospital due to SARS-COV2 infection and the costs generated during their hospitalization. This is a retrospective observational study, with convenience sampling without blinding. There were a total of 498 patients hospitalized for COVID-19, of which 171 were vaccinated, 100 completely and 71 partially, and 323 not immunized, with older patients immunized 64 vs 56 ( $p = 0.002$ ) with greater comorbidity by Charlson comorbidity index 3 vs 2 ( $p = < 0.01$ ) mainly due to diabetes mellitus and hypertension. 100 vs 113 and 81 vs 113 respectively ( $p = < 0.01$ ). Comorbidity-adjusted survival was higher in vaccinated patients without comorbidity ( $p = < 0.01$ ), there was no difference in hospitalization costs between groups, but there was a notable cost difference potentially avoidable with vaccination.

**Key words:**

vaccination profile, COVID-19, comorbidity, hospitalization costs.

## 1. INTRODUCCIÓN.

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. El virus se propaga desde la boca o nariz de una persona infectada a otra por pequeñas partículas líquidas que se liberan al toser, hablar, estornudar o respirar. La mayoría de las personas con COVID-19 sufren síntomas de intensidad leve a moderada con la recuperación sin necesidad de tratamiento, sin embargo, algunas personas pueden desarrollar casos graves con la necesidad de atención médica. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud catalogó a la enfermedad con la abreviación COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019 (1).

La COVID-19 rápidamente se convirtió en un serio problema de salud pública ya que, debido a los esfuerzos realizados por los servicios de salud, así como las medidas de aislamiento, se contaba con una alta saturación con una sobrecarga de pacientes que requerían atención en unidad de cuidados intensivos (2).

Gracias al estudio y los avances realizados en esta enfermedad surgieron las diferentes vacunas disponibles con el fin de prevenir la enfermedad, así como la reducción de los casos graves de COVID-19 logrando su contención y convertirla en una enfermedad estacional prevenible (3).

En México a pesar de los esfuerzos realizados para poder lograr la vacunación en la población para inicios de julio de 2021 solo el 15.3% tenía esquema completo de vacunación, a finales de diciembre un 56.4% de la población y al finalizar el mes de febrero de 2022 el 61.2% de la población se encontraba completamente vacunada (4).

Adicionalmente esta enfermedad genera altos costos financieros para las personas que necesitan un tratamiento intrahospitalario, dependiendo la gravedad del paciente y los servicios que se requieran durante su internamiento. Siendo el costo promedio por hospitalización en 2020 de \$41,611 dólares (5).

Con este trabajo, se pretende determinar el patrón de vacunación y la diferencia entre los costos generados en salud debido a infección por SARS-Cov2 en pacientes hospitalizados que cuentan con algún esquema de inmunización contra la COVID-19 y en aquellas personas que no tienen la aplicación de un esquema de inmunización.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México a partir de que llegó la pandemia, el sistema de salud empezó a presentar una gran demanda en la atención en salud, al ser una enfermedad infecciosa nueva en la cual se presentaban los síntomas de manera aguda principalmente a nivel respiratorio, requería una atención inmediata en el servicio de salud, lo que generaba la saturación en los servicios de salud del país aunado al gran impacto económico que tiene en costos de atención hospitalaria.

Con la llegada de la vacuna se pretendía evitar que la enfermedad por SARS-COV2 se presentara en las formas graves, las cuales requerían una atención intrahospitalaria y por consiguiente la disminución en la demanda de los servicios de salud, sin embargo, una gran parte de la población no cuenta con un esquema de vacunación completo, lo cual nos pudiera reflejar el gran número de pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV2.

Hasta ahora los datos no están bien dilucidados en cuanto a la generación de costos relacionados en la atención en salud en pacientes con infección grave por SARS-COV2, así como la diferencia que se ha presentado con la llegada de la vacunación.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Antecedentes

En las últimas 2 décadas, el coronavirus se ha asociado con brotes de enfermedades en el este de Asia y medio oriente. El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de medio oeste (MERS) empezaron a emerger en 2002 y 2012 respectivamente. En 2019/2020 surgió un nuevo coronavirus que representó una amenaza para la salud mundial dada la epidemia en curso alrededor del mundo, representando un alto impacto negativo en todo el mundo (6).

Después de la emergencia inicial en Wuhan, Hubei Province, China, durante diciembre del año 2019, este nuevo coronavirus fue incluido dentro de la categoría de emergencia internacional de salud pública el 30 de enero de 2020, debido a su rápida propagación por el mundo (7).

EL SARS-Cov-2 es un virus envuelto de forma esférica, miembro de los Betacoronavirus, que tienen un genoma que consiste en una molécula de ARN sencilla en sentido positivos (8).

El SARS-Cov-2 puede ser transmitido de animales a personas o de persona a persona a través de partículas en el aire. El virus infecta a los neumocitos tipo 2 y células epiteliales mediante receptores ACE2 (enzima convertidora de angiotensina) (9).

La COVID-19 que es la enfermedad cursa con manifestaciones clínicas tanto respiratorias, digestivas y afección sistémica, principalmente expresadas como neumonía. La tasa de letalidad es alrededor del 2-3 %, pero los pacientes afectados fallecen debido al excesivo daño alveolar, que progresa a falla respiratoria (10).

Para el diagnóstico de SARS-COV-2, herramientas moleculares son ampliamente preferidas, considerando la PCR en tiempo real (RT-PCR) mediante el hisopado nasofaríngeo u otro espécimen, es el gold estándar (11). en pacientes severamente infectados, la tomografía computada y los rayos X, pueden ser de ayuda para observar las lesiones en pulmón y al hacer correlación con la clínica, ayudar en el diagnóstico (12).

#### 3.2 Epidemiología

Para el 27 de Diciembre de 2021, a nivel mundial se habían reportado 279,114,972 casos confirmados y 5,397,580 defunciones. En México ese mismo día se habían confirmado

3,951,946 casos totales y 298,819 defunciones totales por COVID-19, según el informe técnico diario COVID-19 de México (13).

Así mismo a nivel local para el 04 de enero, se mostraba una ocupación de camas en hospitalización por COVID-19, del 74% en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y del 73% en el HGZ1 del IMSS de Aguascalientes, con ocupación de camas con ventilador del 87 % y del 100 %, respectivamente (14).

En nuestro país se reportaban, al 04 de enero de 2022 se tenía el registro de la aplicación de 140,100,000 vacunas contra SARS-CoV2 que representaba al 63.7% de la población con la aplicación de al menos una dosis, por otra parte, sólo el 56.5 % contaba con un esquema completo (3). para finales de noviembre, se tiene registrado que al menos 77.53 % de la población en México a recibido al menos una dosis de vacuna contra SARS-Cov2 (15).

Para el día 21 de enero de 2022, se obtuvo el mayor numero de casos nuevos de COVID-19 en nuestro país con un total de 100,279 casos durante ese día, con un numero acumulado de 4,595,598 casos de infección por SARS-Cov2, así mismo el 16 de febrero de febrero se reportó la mayor mortalidad de pacientes del presente año, con un total de 1,163 muertes con un numero acumulado de 314,128 muertes desde el inicio de la pandemia (15).

### **3.3 Factores de riesgo**

Se han estudiado múltiples factores que contribuyen al desarrollo de una infección por SARS-CoV2 severa, dentro de los principales, se encuentran edad avanzada, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus y la obesidad. Que si bien existen otras condiciones las previamente mencionadas son las más importantes asociadas a un peor desenlace en pacientes con COVID-19, por lo cual se debe de garantizar una vigilancia clínica estrecha en estos pacientes.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio en los pacientes hospitalizados, los principales factores asociados a complicación por infección de SARS-CoV2 se incluye la elevación del Dimero-D, la elevación de la deshidrogenasa láctica, la proteína C reactiva, interleucina 6, procalcitonina y la ferritina. Motivo por el cual toma importancia solicitar este tipo de estudios en los pacientes que ingresan a hospitalización (16).

Así mismo se encuentran manifestaciones clínicas que pueden estar implicadas en la progresión de COVID-19 encontrándose asociadas principalmente la fiebre y la disnea. (17)

### 3.4 infección por SARS-CoV-2 grave

De acuerdo con los datos iniciales de china, el 81% de las personas infectadas por COVID-19, tienen enfermedad leve o moderada (incluyendo personas sin neumonía o personas con neumonía leve) 14 % tienen enfermedad severa, y 5 % tiene enfermedad crítica. (18)

Se ha propuesto la definición de COVID-19 severo en pacientes adultos, una vez cuando ocurre la presencia de disnea, una frecuencia respiratoria de 30 o mas respiraciones por minuto, la saturación de sanguínea de oxígeno de  $\leq 93$  %, in índice de oxigenación menor a 300 mmHg o la presencia de mas del 50% de compromiso pulmonar por imagen en una o dos semanas después de la aparición de los síntomas leves, pudiendo requerir de intubación y ventilación mecánica. Cabe resaltar que en la pandemia de COVID-19 ha traído consigo la súbita aparición de un gran numero de pacientes críticamente enfermos en muchas áreas del mundo. Esto puede sobrepasar los recursos locales en salud, resultando en insuficiente personal capacitado, ventiladores mecánicos, terapias de reemplazo renal, así como camas de unidades de terapia intensiva. (19).

### 3.5 Comorbilidad y COVID-19

Se estima que un quinto de la población esta en alto riesgo de presentar resultados adversos en enfermedad por SARS-CoV2 basado en la prevalencia de condiciones crónicas. Como ya se mencionó el riesgo también incrementa con la edad y con el numero de enfermedades concomitantes. En comparación con un paciente menor de 40 años, el riesgo de muerte se cuadruplica en personas con edad entre 50 y 64 y hasta mas de 10 veces en pacientes mayores de 85 años. De manera similar, en comparación con una persona que no tiene ninguna condición, el riesgo de muerte es de 1.5 y 3.8 veces mas alto en aquellos que tienen una enfermedad y más de 10 comorbilidades, respectivamente. Es por esto que se han desarrollado múltiples calculadores de escalas de riesgo como apoyo en las decisiones clínicas (20).

Así bien, pacientes con comorbilidades, sobretodo aquellos con enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y pacientes con cáncer, deben de hacer todas las medidas preventivas necesarias para evitar infectarse con el SARS-CoV-2, al tener estos pacientes un peor pronóstico. (21)

### 3.5.1 Índice de comorbilidad de Charlson

Es una herramienta utilizada para clasificar las condiciones comorbilidad que pueden alterar el riesgo de mortalidad para el uso de ensayos. Publicado en 1987 por la Dra Charlson, consistió en un estudio que se llevó en una cohorte de 559 pacientes, donde se tomo en cuenta el numero y la severidad de las enfermedades. Mostrando las tasas de mortalidad a 1 año para las diferentes puntuaciones. Que posteriormente se probó en otro grupo de 685 personas con un seguimiento a 10 años donde se recabaron los datos. Proporcionando así un método simple, fácil de aplicar y valido para estimar el riesgo de muerte por tener una enfermedad. (22)

Tras el avance a la medicina este método se vería alterado con el paso del tiempo, por lo que se le han hecho actualizaciones, una en 2010, y otra en 2013, donde se le realizan modificaciones, quedando como actualmente lo conocemos, con un total de 17 item que predicen 10 años de supervivencia; dentro de las que se encuentra la edad, la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, antecedente de ataque isquémico transitorio o accidente vascular cerebral, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad el tejido conectivo, enfermedad ulcero péptica, enfermedad hepática, diabetes mellitus, hemiplejía enfermedad renal crónica, tumor sólido, leucemia, linfoma y síndrome de la inmunodeficiencia humana (23-24).

### 3.6 Desaturación, Hipoxemia e hiperoxia

Se ha descrito que en pacientes afectados por COVID-19 independientemente de las estrategias de oxigenación utilizados fuera de una unidad de cuidados intensivos, se encontró que una saturación menor de 94%, un índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 300 y una PaO<sub>2</sub> < 60 y >100 están fuertemente asociados con eventos adversos en COVID-19.

Se han correlacionado los niveles bajos de saturación con mortalidad hospitalaria en múltiples estudios por ello se considera de gran relevancia en el manejo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 por su valor predictivo de falla en el manejo respiratorio. Es importante que durante el manejo de un paciente se deba evitar la hiperoxia, manteniendo los niveles de saturación en rangos normales más tratar de mejorar el índice de oxigenación (25).

### 3.7 Estudios complementarios

En varios estudios se ha mostrado que hay parámetros bioquímicos que tienen gran relevancia y que están asociados a un peor desenlace de la enfermedad, dentro de los que se encuentran la leucopenia y linfopenia, niveles elevados de dímero-D, proteína C reactiva, interleucina 6, deshidrogenasa láctica, troponina y procalcitonina (26).

En un estudio de cohorte realizado en china que incluyó 191 pacientes, se encontró que el dímero-D en valores  $>1$   $\mu\text{g/ml}$  al ingreso hospitalario en pacientes con COVID-19, se asocia con resultados fatales, ya que genera un incremento en la mortalidad (18.42,1.64-128.55;  $p=0.0033$ ), esto se debe posiblemente a que hasta en el 90 % los pacientes con neumonía incrementan la actividad de coagulación (27).

Referente a la procalcitonina se conoce que su liberación de sitios extratiroides se debe en mayor proporción a infecciones bacterianas, reforzada por las concentraciones elevadas de interleucina 1, factor de necrosis tumoral e interleucina 6. Por otro lado, se ve inhibida por el interferón gama, el cual su concentración incrementa durante las infecciones virales. Motivo por el cual en la mayoría de los estudios los niveles de procalcitonina se mantienen en rangos de referencia en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 no complicada, por lo que su incremento puede reflejar una coinfección bacteriana que se traduce en el desarrollo de una forma de enfermedad más severa (28).

Para el caso de la interleucina y la proteína c reactiva, en un estudio llevado a cabo en una cohorte de 89 pacientes con COVID-19 que fueron hospitalizados, se identificó que el nivel máximo de interleucina 6 previo a la intubación mostró una asociación fuerte con la necesidad de ventilación mecánica, seguida de los niveles de proteína C reactiva, siendo los valores de corte de 80  $\text{pg/ml}$  ( $p= 0.000012$ ) y de 97  $\text{mg/L}$  ( $p=0.0031$ ) respectivamente (29).

La deshidrogenasa láctica se ha asociado como predictor de falla respiratoria en pacientes hospitalizados por COVID-19, utilizándose como prueba útil para la identificación temprana de pacientes que requieren monitorización respiratoria más estrecha y terapias de soporte más agresivas para evitar así peores desenlaces. En un estudio se encontró que un valor  $>450$   $\text{U/L}$  tiene una sensibilidad de 75% y una especificidad del 70% para la identificación de pacientes con COVID-19 moderado a severo (30).

La troponina I aunado a otros biomarcadores de lesión miocárdica como como la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) reflejan daño cardíaco y en un estudio de tipo metaanálisis que incluía 56 estudios retrospectivos donde se analizaron 17,794 personas con niveles altos de troponina I tenían más probabilidades de tener un peor pronóstico (OR = 5.22, IC del 95% = 2.73 – 7.31,  $p < 0.001$ ) y que los niveles altos de troponina I ( $> 13,75$  ng/L), en combinación con niveles elevados de TGO ( $> 28$  U/L) o una edad avanzada ( $> 60$  años) fueron fuertes predictores de malos resultados (OR = 3.64, 95% CI = 2.84 – 4.66,  $P = 0.001$ ) (31).

En cuanto a la creatinina sérica se ha reportado que un cambio absoluto en el nivel de creatinina dentro de las primeras 24 horas de admisión, se asocio de manera significativa con mortalidad a 30 días de hospitalización en pacientes con COVID-19 (HR, 5.5; 95% IC, 1.1-28;  $p= 0.037$ ) (32).

### 3.8 Inmunización para SARS-CoV2

En la actualidad existen una variedad de vacunas, desarrolladas contra la COVID-19, que permiten a nuestro sistema inmunológico a combatir la enfermedad, dentro de las cuales se encuentran:

Vacunas con virus inactivados: que utilizan virus atenuados, que no provocan la enfermedad, aunque si genera una respuesta inmunitaria.

Vacunas basadas en proteínas: mediante la utilización de estructuras proteicas, las cuales imitan el virus causante de la COVID-19, para así originar una respuesta inmunitaria.

Vacunas con vectores virales: donde se utilizan un virus genéticamente modificado que no puede provocar la enfermedad, sin embargo, si general proteínas de SARS-CoV2 para producir una respuesta inmunitaria segura.

Vacunas con ARN y ADN: mediante la utilización de ARN o ADN genéticamente modificados para generar una proteína que pueda producir una respuesta inmune.

Dentro de las vacunas que principalmente se encuentran en el esquema de vacunación en nuestro país son; Vacuna Pfizer-BioNTech, Vacuna AstraZeneca, Vacuna Cansino, Vacuna COVAX, Vacuna Sputnik V, Vacuna Sinovac, Vacuna Janssen y Vacuna Moderna (3).

Todas las vacunas contra COVID-19 que están aprobadas, han sido objeto de ensayos clínicos aleatorizados, para confirmar su eficacia, calidad y seguridad. No aprobándose ninguna vacuna en la cual su eficacia no es superior al 50%.

Las vacunas pueden conferir una gran protección, siendo preciso recibir todas las dosis vacunales necesarias para poder así tener una inmunidad total. Las vacunas ofrecen su máxima protección pasadas de 2 a 3 semanas de la última dosis necesaria. Siendo imprescindible mantener un periodo de protección durante este lapso. Cabe mencionar que la vacuna puede evitar que las personas se enfermen de COVID-19 en la mayoría de las personas, pero no todas, ya que ninguna vacuna proporciona una protección del 100%, motivo por el cual es preciso continuar con las precauciones para protección de todos.

Finalmente, las vacunas contra la COVID-19 son fundamentales para hacer frente a la pandemia y proteger contra la enfermedad grave y la muerte (33).

### **3.8.1 La Vacuna Pfizer BioNTechN (BT162b2)**

Es una vacuna fabricada por la farmacéutica Pfizer, Inc./BioNTech, formulada a partir de nanopartículas de ARN modificado, que fue autorizada para su aplicación en México el 11 de diciembre de 2020, esta vacuna requiere de la administración de 2 dosis para considerar un esquema completo, con un intervalo de aplicación de entre 3 a 6 semanas, pudiéndose aplicar a partir de los 12 años de edad, que se encuentra en fase IV de ensayo clínico. El estudio publicado sobre su eficacia, fue mediante un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, que se llevo del 14 de julio al 14 de noviembre de 2020, teniendo un total de participantes de 43,548, quienes eran de 16 años en adelante, asignándose para recibir la vacuna o el placebo, con un inyección intramuscular el primer día y la segunda aplicación al día 21, se dio un seguimiento de 2 meses, en la cuestión de seguridad se encontró como efecto secundario; dolor e el sitio de inyección, cansancio, cefalea, dolor muscular y articular, y fiebre. Con relación a la eficacia, mostro protección a los siete días de la aplicación de la segunda dosis con una eficacia del 95-100% para enfermedad grave, 94% para enfermedad sintomática y 92% para infección asintomática (34).

### **3.8.2 Vacuna AstraZeneca (AZD1222)**

Es una vacuna fabricada por la farmacéutica Astrazeneca formulada a partir de un vector viral no replicante, fue autorizada el 04 de enero de 2021 para su aplicación en México para personas a partir de los 18 años, requiere la aplicación de 2 dosis para considerarse un

esquema completo de aplicación con un intervalo de separación entre aplicación de 8 a 12 semanas. Se evaluó la eficacia de esta vacuna, mediante un análisis que incluyó datos de 4 ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, que se llevaron a cabo desde el 23 de abril al 06 de diciembre de 2020 en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica, incluyéndose participantes mayores de 18 años que se asignaron de manera aleatoria a recibir la vacuna contra una vacuna control fueron un total de 24 422 participantes, de los cuales 17 178 (8597 recibieron la vacuna AstraZeneca y 8581 recibieron la vacuna control) se incluyeron en el análisis primario de eficacia. La eficacia a los 14 días después de la segunda dosis de aplicación fue del 66.7%. mostrando el análisis exploratorio de la eficacia de la vacuna posterior a una dosis estándar de la vacuna de los días 22 a los 90 fue de 76%. Mostrando que en los participantes que reciben la dosis estándar, después una segunda dosis, la eficacia es mayor (81.3%) en aquellos donde el refuerzo se aplica en un intervalo mayor (>12 semanas) que en aquellos de intervalos menores (<6 semanas) con una eficacia de 55.1%. en la cuestión de seguridad se encontró como efecto secundario; dolor e el sitio de inyección, cansancio, cefalea, dolor muscular y articular, y fiebre. (35)

### **3.8.3 Vacuna CoronaVac (Sinovac)**

Vacuna que se desarrolla a partir de virus inactivado, fabricado por la farmacéutica Sinovac Research and Development Co, esta vacuna se autorizó para su aplicación en México el 09 de febrero de 2021 en personas mayores de 18 años, que consta de un esquema completo de 2 aplicaciones con un intervalo de separación por aplicación de 4 a 5 semanas. Su eficacia y seguridad se documento mediante un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, con un grupo control y un grupo placebo, con participantes con edades de 18 a 69 años sin historia de COVID-19. Se excluyeron a personas que tenían terapia inmunosupresora en los últimos 6 meses, trastornos de la coagulación, asplenia y/o a receptores de los derivados de la sangre o inmunoglobulinas dentro de los últimos 3 meses. Se realizo en 24 centros de Turquía desde el 14 de septiembre de 2020 al 05 de enero de 2021. Se incluyeron un total de 10214 participantes con intención a tratar (65.1 % en el grupo de vacuna y 34.9% en el grupo placebo) y 10029 participantes por protocolo (65.4 % para vacuna y 34.6% placebo) quienes recibieron 2 dosis de vacuna o placebo. Posterior a loa 14 días de la aplicación de la segunda dosis se observo una eficacia de 83.5% (95% CI 65.4–92.1;  $p < 0.0001$ ), Dentro de la seguridad se presentó en el 18.9% de los pacientes vacunados, siendo principalmente fatiga y dolor (36).

#### **3.8.4 Vacuna Ad5-nCov Covidencia (Cansino)**

Vacuna fabricada por la farmacéutica CanSino Biologics Inc, formulada a partir de un vector viral no replicante, que consta únicamente de una dosis para esquema completo, se autorizó para su aplicación en México el 09 de febrero de 2021 en personas mayores de 18 años. Para su eficacia y seguridad se evaluó mediante un ensayo clínico aleatorizado doble ciego internacional. Se incluyeron a personas a partir de los 18 años, no embarazadas ni en lactancia, sin previa aplicación de vacuna contra SARS-CoV-2. Se llevó a cabo el reclutamiento del 22 de septiembre al 15 de enero de 2021, con un total de 37780 participantes, siendo elegibles 36982, se aplicaron en 18362 93 la vacuna y 18365 placebo Presentando una eficacia de 91.7% para enfermedad severa. Dentro del perfil de seguridad no se reportaron diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos, siendo los más frecuentes, dolor en el sitio de inyección, cansancio, cefalea, dolor muscular, articular, fiebre, diarrea, náusea, vómito e hiporexia. (37)

#### **3.8.5. Estatus de vacunación**

Se considera a una persona con esquema de vacunación completa contra COVID-19, a aquella que haya recibido  $\geq 14$  días su segunda dosis de inmunización o después de 1 dosis única en el caso de la vacuna Covidencia; parcialmente vacunado a aquella persona que tenga  $\geq 14$  días de la primer dosis de vacunación y  $<14$  días de la segunda dosis en el esquema de 2 dosis; y no vacunado aquel paciente que tenga  $<14$  días de haber recibido la primer dosis de vacuna para el caso de esquema de 2 dosis o de la primer aplicación en le esquema de dosis única (38).

#### **3.9 Costos de hospitalización**

Según publicaciones por Centers for Medicare & Medicaid Services, el costo de la pandemia por COVID-19 ha tenido un impacto dramático en el sector de salud nacional de Estados Unidos en 2020, alcanzando un aumento en un 9.7% del gasto nacional total en salud, alcanzando los 4.1 trillones de dólares. (39)

En un estudio realizado en pacientes hospitalizados por COVID-19 en Estados Unidos, llevado a cabo del 1ro de abril a diciembre 31 de 2020, se analizaron un total de 247,590 pacientes en más de 800 hospitales tanto no gubernamentales, comunitarios y hospitales académicos de los Estados Unidos. Se encontró que el costo de hospitalización fue \$11,267 dólares en promedio, con un costo por día de hospitalización que rondaba los \$1772

dólares. Entre los pacientes que ingresaron a Unidad de cuidados intensivos fueron 88,530 pacientes que se incluyeron en el análisis. El costo total medio en unidad de cuidados intensivos fue \$13,443 dólares por estancia hospitalaria y \$2902 dólares por día de estancia. (40)

De acuerdo con lo publicado en el gobierno de México, como transparencia en precios de hospitales, el costo por día ronda entre los \$80,000 y \$100,000 en una atención privada. Una atención médica por 14 días en observación a distancia, 18 en terapia intensiva y 17 en piso superó los \$4,000,300.00 (41).

Según la revista Forbes México, para enero de 2021, las aseguradoras contabilizaban 21,426 casos de asegurados de gastos médicos mayores que fueron tratados por COVID-19 por un monto de \$8,598 millones de pesos, que en promedio de costos por siniestro rebasaba los \$404,000 pesos, sin embargo, 60% de quienes eran hospitalizados superaban esta cifra de costos (42).

Con base a estimaciones realizadas por la asociación mexicana de instituciones de seguro (AMIS), estima que si el paciente tiene un carácter de gravedad crítico, el cual requiere de atención en unidades de cuidados médicos intensivos, el costo en promedio ronda entre los \$947,000 pesos (43).

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Con base en los datos actuales se ha podido mostrar que con la llegada de la vacunación contra SARS-COV2 se ha disminuido la incidencia de casos graves por esta enfermedad en la población, sin embargo, en nuestro país al no contar con inmunización en la mayoría de la población, ha generado que los servicios en atención continúen con una ocupación hospitalaria completa de pacientes enfermos por COVID-19 grave. Por lo cual determinar la diferencia entre pacientes que tienen esquema de vacunación y los que no cuentan con vacunación es importante para poder desarrollar estrategias a favor de la vacunación.

Al realizar la comparación de los costos médicos que se generan en pacientes hospitalizados por SARS-COV2 con algún esquema de vacunación y aquellos pacientes sin vacunación. Permitirá ver las diferencias que existen en los costos generados durante la hospitalización y de esta manera poder realizar la búsqueda de nuevas estrategias que permitan mayor accesibilidad y aplicación de vacunas contra SARS-COV2 en la población.

Así mismo al tener en nuestro país una amplia variedad de aplicación de vacunas contra SARS-COV2, nos permitirá ver que esquemas de vacunación se presentan mas en los pacientes hospitalizados por COVID-19 grave.

#### 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es el Patrón de vacunación contra SARS-COV2 y el costo de hospitalización por paciente con COVID-19 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

#### 6. HIPÓTESIS

El patrón de no vacunación contra SARS-COV2 y el costo de hospitalización en pacientes con COVID-19 es mayor en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

#### 7. OBJETIVO GENERAL

Describir el patrón de vacunación contra SARS-COV2 y los costos de hospitalización en pacientes con COVID-19 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

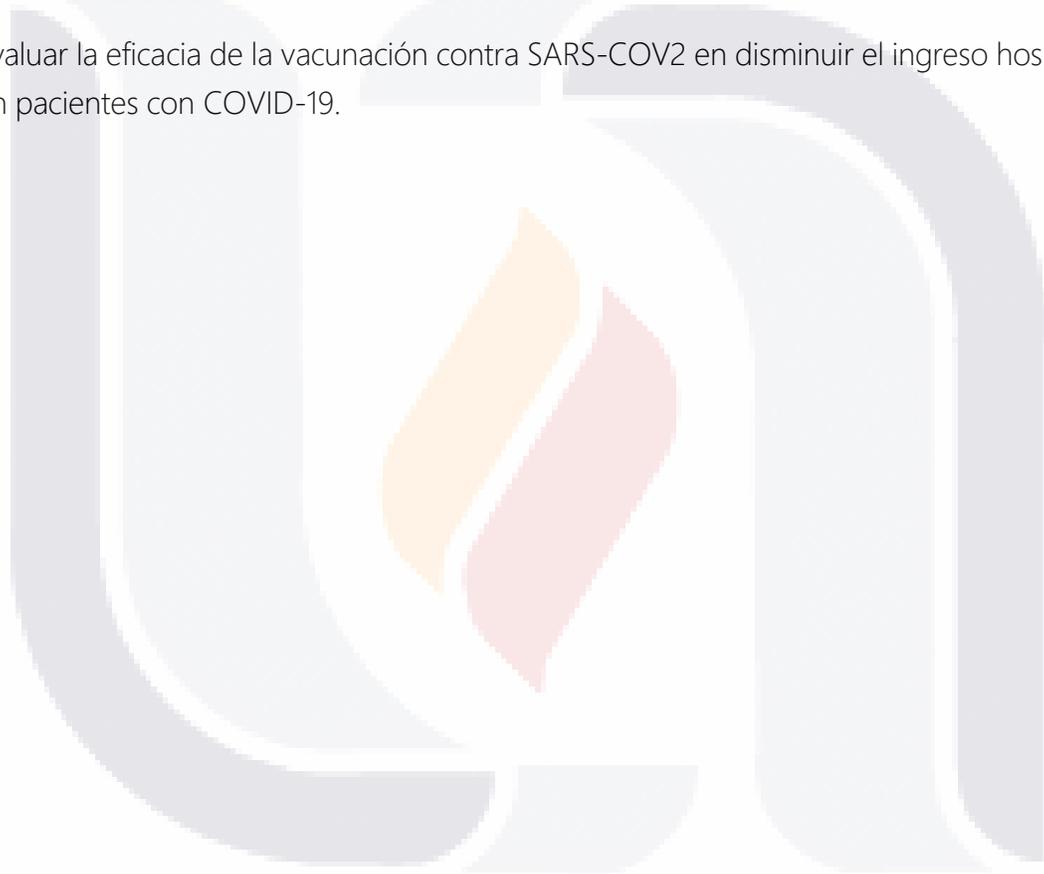
### 7.1 Objetivos específicos:

Describir el número de pacientes hospitalizados por COVID19- que no se encuentran inmunizados contra SARS-COV2.

Comparar los días de hospitalización entre pacientes por COVID-19 que se encuentran con inmunización y los que no tienen inmunización contra SARS-COV2

Describir las diferencias de costos de hospitalización en pacientes que cuentan inmunización y los que no cuentan inmunización contra SARS-COV2.

Evaluar la eficacia de la vacunación contra SARS-COV2 en disminuir el ingreso hospitalario en pacientes con COVID-19.



## 8. METODOLOGÍA

### 8.1 Diseño del estudio:

**Objetivo:** Observacional,

**Temporalidad:** Retrospectivo,

**Muestreo:** No probabilístico, por conveniencia

**Enmascaramiento:** sin enmascaramiento

**Lugar:** unicéntrico

### 8.2 Universo de trabajo:

Todas las personas ingresadas por COVID-19 severo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo del periodo de julio de 2021 a octubre de 2021.

Todas las personas ingresadas por COVID-19 severo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo del período enero de 2022 a febrero 2022.

### 8.3 Criterios de elegibilidad

#### 8.3.1 Criterios de inclusión:

Las siguientes características fueron necesarias para ser considerados dentro de la población de estudio.

Mayor de 18 años.

Sexos: todos

Hospitalización en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de julio de 2021 a octubre 2021 y enero 2022 a febrero 2022.

Diagnóstico de COVID-19 severo (Resultado de prueba PCR-RT o prueba de antígenos para SARS-COV2 positiva o Tomografía computarizada con resultado CORADS-5).

#### 8.3.2 Criterios de exclusión:

Las siguientes características fueron necesarias para no ser considerados dentro de la población de estudio.

Menores de 18 años.

Que no disponga de expediente clínico en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo

#### 8.4 Variables

##### Dependientes:

Perfil de vacunación.

##### Independientes:

Edad, sexo, índice de masa corporal, hipertensión, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, evento cerebral vascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, enfermedad arterial, enfermedad de tejido conectivo, enfermedad ulcero péptica, enfermedad hepática, Enfermedad renal crónica, SIDA, otras enfermedades, Índice de Charlson, índice de oxigenación, creatinina sérica, dímero D, troponina I, Proteína C reactiva, Procalcitonina, Deshidrogenasa láctica, bilirrubina total, Dispositivo máximo de oxigenación utilizado, tipo de egreso, costos de hospitalización durante su estancia.

### 8.5 Definición de las variables

Tabla 1. Codificación de las variables (primera parte)

Código	Definición conceptual	Significado	Tipo de variable	Unidad de medición	Valores posibles
<b>Variables dependientes</b>					
VAC	Perfil de vacunación	Grupo al que pertenece en función de la presencia o ausencia de inmunización, así como dosis completas o parcial.	categoría	N/A	N/A
<b>Variables independientes</b>					
Edad	Edad	Años que ha vivido la persona	continua	años	18-99
Sexo	Sexo	característica fisiológica y sexual con la que se nace	Dicotómica	N/A	Mujeres- 0 Hombres-1
Talla	Talla	Distancia entre el piso y vértex en posición erecta.	Continua	M	1.1-2.2
Peso	Peso	Se refiere al peso de la persona	Continua	Kg	30-200
IMC	Índice de masa corporal	Determinación del peso entre el cuadrado de la talla en metros	Continua	Kg/m <sup>2</sup>	0 a 100
HAS	Hipertensión arterial sistémica	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer hipertensión arterial sistémica	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
DM	Diabetes mellitus	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer diabetes mellitus	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
CI	Cardiopatía isquémica	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer infarto agudo de miocardio	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer insuficiencia cardiaca congestiva	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
ACV	Accidente cerebrovascular	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer evento vascular cerebral	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
CA	Cáncer	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer cáncer	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
EH	Enfermedad hepática	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer Enfermedad hepática	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0

Continuación de la definición de las variables

Tabla 2. Codificación de las variables (segunda parte)

Código	Definición conceptual	Significado	Tipo de variable	Unidad de medición	Valores posibles
<b>Variables independientes</b>					
ERC	Enfermedad renal crónica	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer Enfermedad renal crónica	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer SIDA	Dicotómica	N/A	Si-1 No-0
OTRAS	Otra enfermedad	Se refiere si el paciente tiene antecedente de padecer otra enfermedad diferente a las no valoradas	Categórica	N/A	N/A
CHARLS	Índice de comorbilidad de Charlson	Puntaje que predice la supervivencia a 10 años en personas con múltiples enfermedades.	Continua	N/A	0-37
PAFI	Índice de oxigenación	Puntaje obtenido del cociente de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.	Continua	N/A	0-400
D-D	Dímero-D	Niveles presentes de dímero-D en suero.	Continua	Ng/L	0-100 000
TROP	Troponina I	Niveles presentes de troponina I en suero.	Continua	Ng/L	0-100
PCR	Proteína C reactiva	Niveles sanguíneos de proteína C reactiva.	Continua	Mg/L	0-500
PROC	Procalcitonina	Niveles sanguíneos de procalcitonina.	Continua	Ng/ml	0-200
DHL	Deshidrogenasa láctica	Niveles sanguíneos de deshidrogenasa láctica.	Continua	U/L	0-5000
CR	Creatinina	Niveles sanguíneos de creatinina	Continua	mg/dl	0-100
OXG	Dispositivo máximo utilizado	Se refiere al soporte ventilatorio máximo requerido por la persona durante su hospitalización.	Categórica	N/A	N/A
Tipo de egreso	Tipo de egreso	Se refiere al egreso que tuvo el paciente al finalizar la hospitalización	Politómica	N/A	Mejoría Defunción Traslado a otro hospital Alta voluntaria
Cost-hos	Costo de hospitalización	Se refiere al costo económico total de la hospitalización	Continua	pesos	0-900,000,000

## 8.6 Calculo de la muestra

No se realizó cálculo del tamaño de la muestra.

## 8.7 Análisis de datos:

En el análisis descriptivo se analizó la distribución de las variables continuas mediante prueba de Kolmogorov Smirnov, para el caso de los datos de las variables con distribución normal se presentaron como media y desviación estándar y los de distribución no normal con mediana e intervalos intercuartíles. En cuanto a las variables categóricas y dicotómicas se reportaron como frecuencias y porcentajes. Para la comparación entre los grupos para las variables dicotómicas u ordinales se analizaron con prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher según corresponda. Las diferencias se determinaron dependiendo de la prueba de normalidad no paramétrica con U de Mann Whitney, dependiendo el tipo de información  $\chi^2$ . Para las curvas de supervivencia de Kaplan Meier, se compararon con método de Log Rank y se realizó por riesgos proporcionales de Cox, el riesgo mediante el Hazard ratio con intervalos de confianza de 95%

Un valor de p menor de 0.05 fue considerado como significativo. Se utilizaron los softwares Microsoft Excel 365 versión 2210 y STATA versión 12.

## 8.8 Aspectos éticos:

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación de México por tratarse de un estudio basado en información obtenida de manera retrospectiva (expediente clínico) se consideró un estudio con riesgo menor al mínimo, por lo que no se requirió consentimiento bajo información verbal o escrito. Se mantuvo la confidencialidad de los individuos incluidos en el estudio con apego a la declaración de Helsinki Finlandia en 1964, de las modificaciones en asamblea de Tokio, Japón en 1975 y a las Buenas Prácticas.

## 8.9 Recolección de datos

Se empleó una base de datos en Microsoft Excel 365 identificada como: Información de los pacientes recopilados de COVID-19 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

## 8.10 Recursos

### 8.10.1 Recursos Humanos.

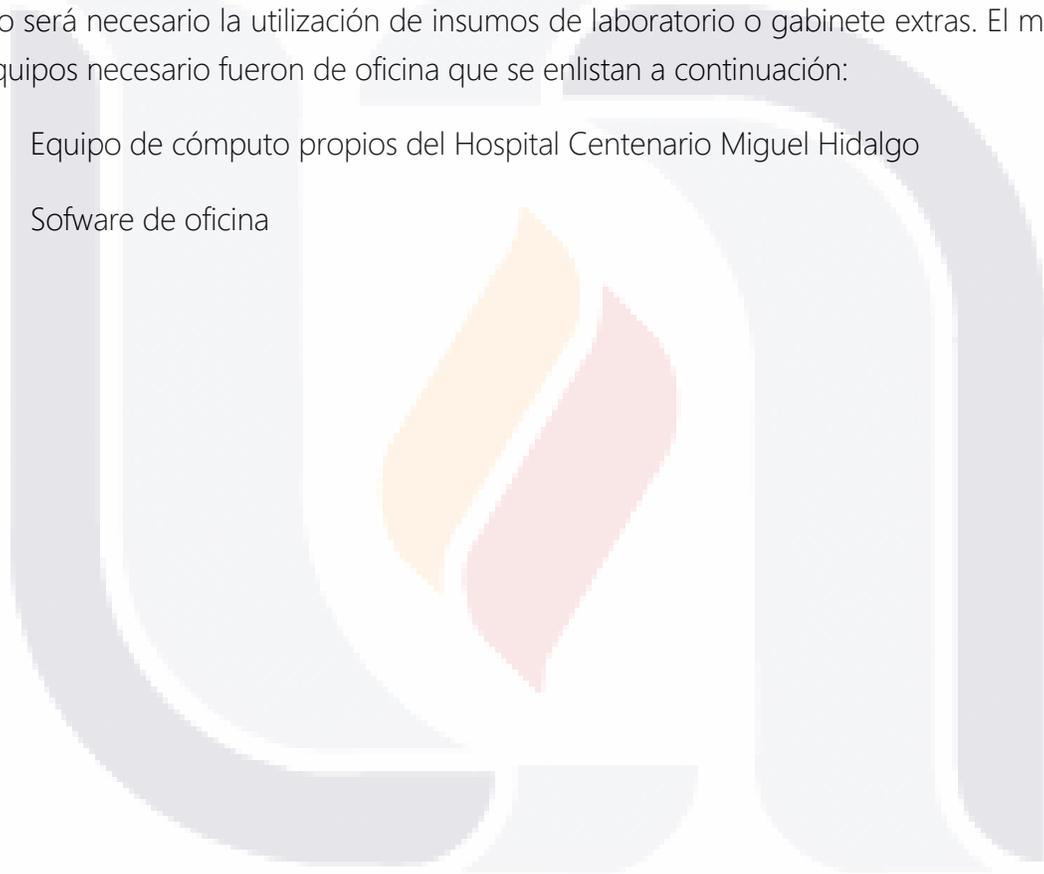
Juan Luis Villalobos Delgado, José Manuel Arreola Guerra, Carlos Alberto Martínez Ponce, Ana Sarahi Tapia Cornejo, Daniela Chávez García, Miguel Ángel Velasco López, Andrea Carolina Velasco Valbuena.

### 8.10.2 Recursos materiales.

Para llevar a cabo el proyecto de investigación planteado, se requiere material y equipos. No será necesario la utilización de insumos de laboratorio o gabinete extras. El material y equipos necesario fueron de oficina que se enlistan a continuación:

Equipo de cómputo propios del Hospital Centenario Miguel Hidalgo

Software de oficina



### 9. RESULTADOS

Se recabaron un total de 460 personas hospitalizadas en el periodo de junio a octubre de 2021, de los cuales se excluyeron un total de 220 pacientes (141 por tener prueba RT-PCR para SARS-Cov2 negativa, 1 debido a ser menor de 18 años y 78 por expediente incompleto) teniendo así un total de 240 pacientes que se analizaron para el periodo junio a octubre. En cuanto al periodo enero febrero de 2022, se recabaron un total de 298 pacientes, de los cuales se excluyeron un total de 40 pacientes (39 por tener prueba RT-PCR para SARS-CoV2 negativa, 1 por expediente incompleto) teniendo un total de 258 pacientes que se analizaron para este periodo. analizándose así, un total de 498 pacientes con diagnóstico de COVID-19, 444 diagnosticados mediante RT-PCR y 54 pacientes diagnosticados por tomografía (Figura 1).

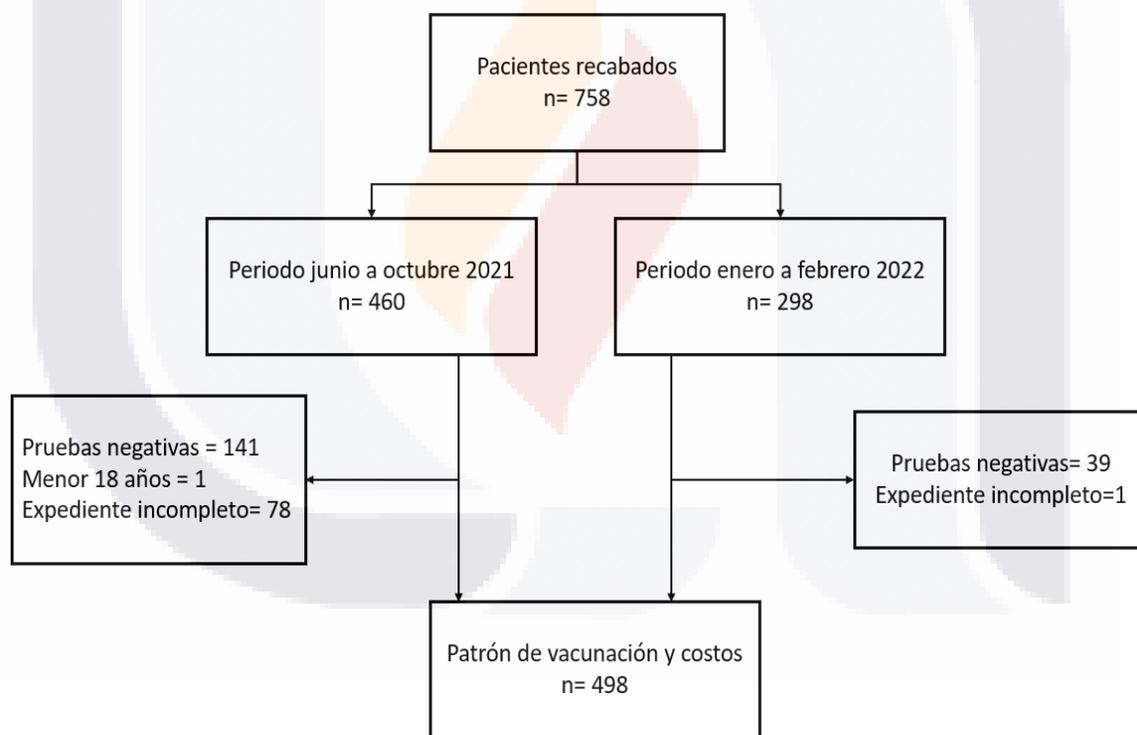


Figura 1. Diagrama de flujo de obtención de pacientes

Dentro de los dos periodos un total de 171 (34.3 %) pacientes que comprenden 71 (14.2 %) y 100 (20 %) pacientes del periodo junio a octubre de 2021 y del periodo enero a febrero de 2022 respectivamente, recibieron alguna inmunización para SARS-CoV2, de los cuales 112 (22.4 %) tuvieron una inmunización completa y 59 (11.8 %) incompleta. Un total de 327 (65.6 %) pacientes no contaban con ningún tipo de esquema de inmunización (**Figura 2**).

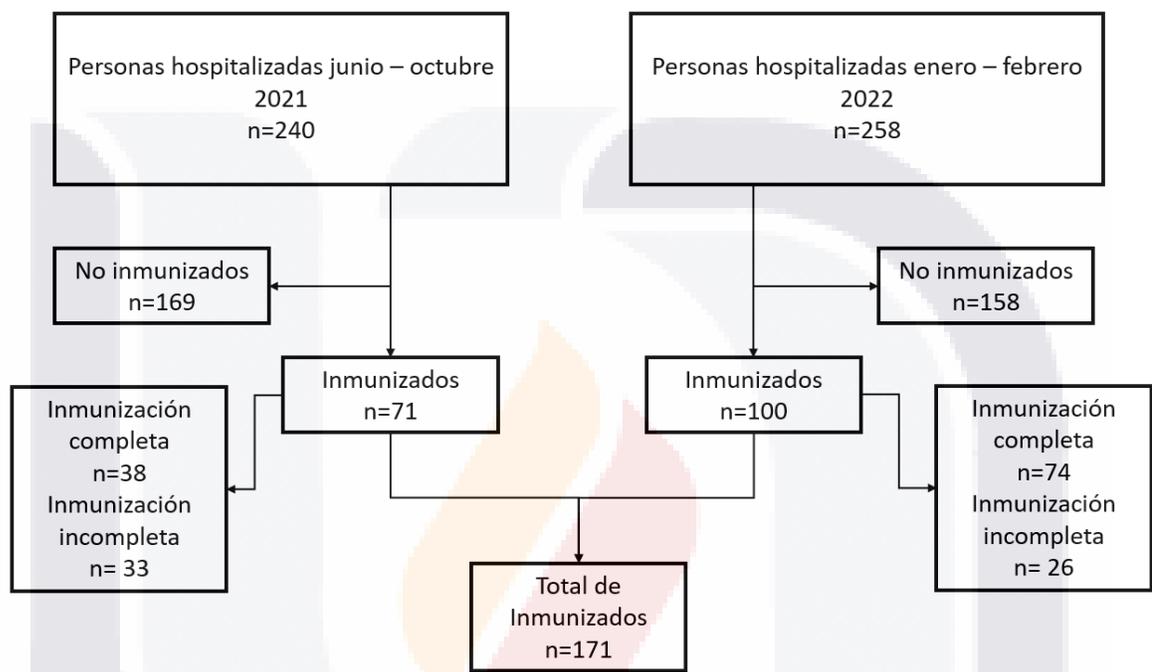


Figura 2. Diagrama de flujo de pacientes inmunizados

De los 171 pacientes que contaban con inmunización. La vacuna Sinovac fue administrada en 53 (30.99 %) pacientes, con aplicación de esquema completo en 32(18.71 %) e incompleto en 21 (12.28 %) pacientes, la vacuna AsztraZeneca se administró en 51 (29.82 %) pacientes, con aplicación completa en 34 (19.88 %) e incompleta en 17 (9.94 %) pacientes, la vacuna Pfizer se aplicó en 29 (16.96 %) pacientes, siendo con esquema completo en 24 (14.04 %) e incompleto en 5 (2.92 %) pacientes, la vacuna Moderna solamente se aplicó de manera completa en 1 (0.58 %) paciente, la vacuna Cansino con esquema completo en 8 (4.68 %) pacientes y finalmente 29 (16.96%) pacientes desconocían la farmacéutica de la vacuna, de estos 20 (11.70 %) tenían esquema completo y 9 (5.26 %) esquema incompleto (**Figura 3 y 4**).

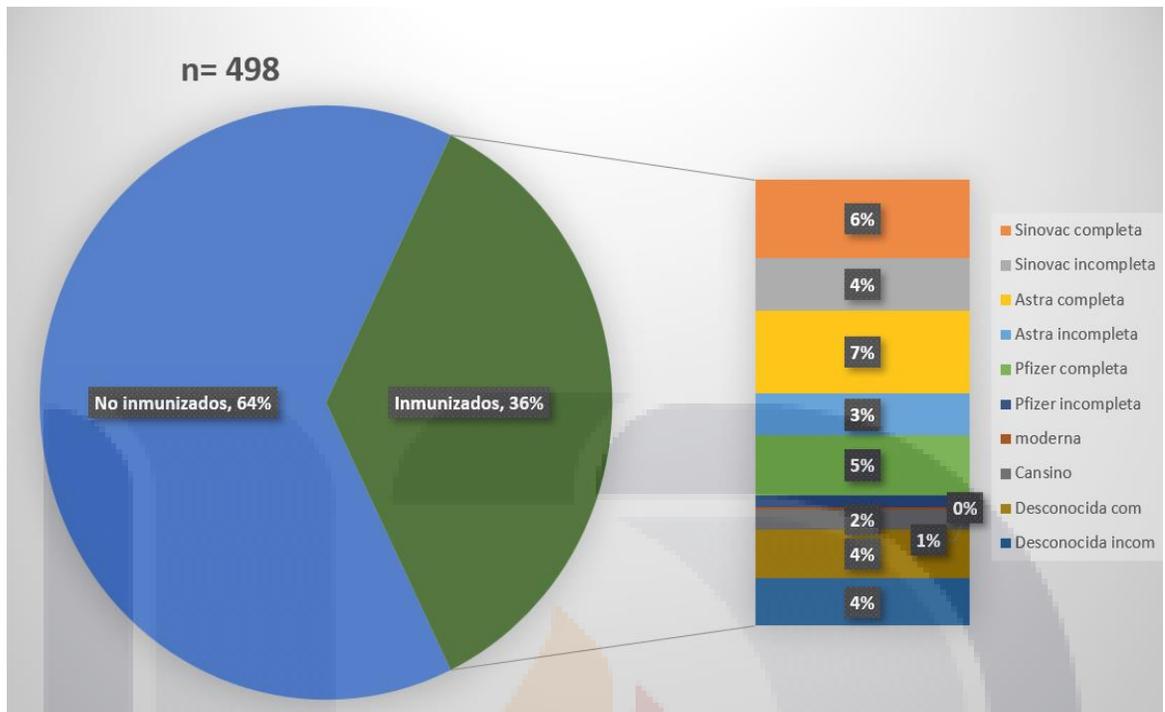


Figura 3. Gráfica de porcentajes de inmunizados contra no inmunizados

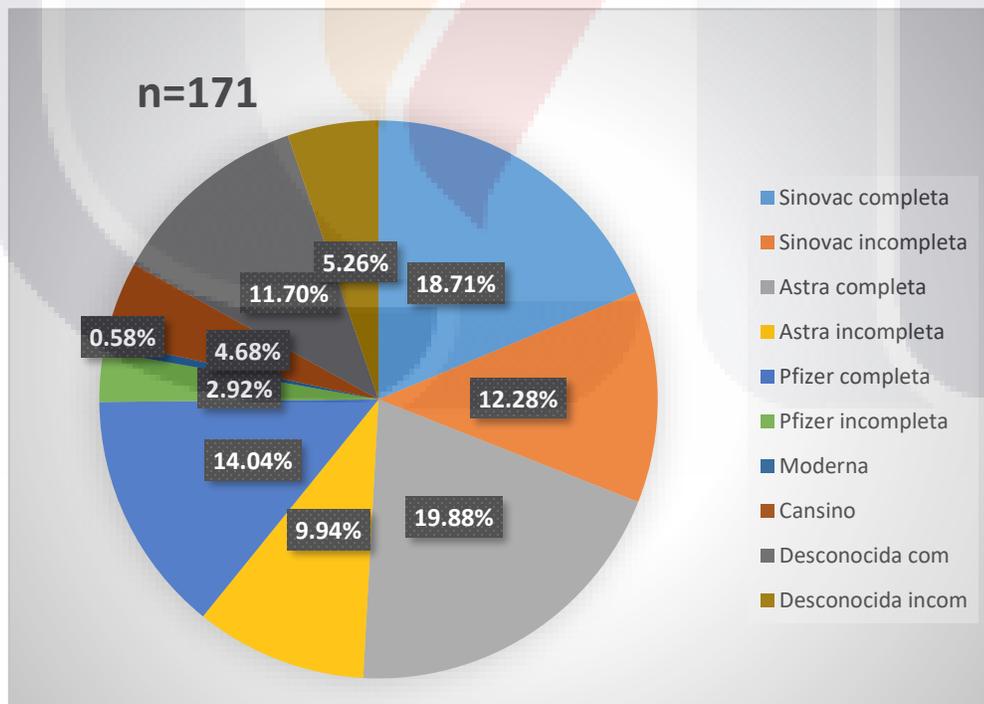


Figura 4. Grafica de Porcentajes del patrón de vacunación en pacientes inmunizados

De los pacientes analizados la mediana de edad fue de 58 (46-71) y un rango de edad de 18 a 99 años. El 54.8% (273) de la población fueron hombres, presentaron una mediana de peso de 77 kg (65-90), índice de masa corporal de 27.9 (24.6-32.6). De las enfermedades como comorbilidad las más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica en 213 (42.7%) pacientes y diabetes mellitus en 190 (38.1%) pacientes, seguida de Enfermedad renal crónica (30, 6%) y la cardiopatía isquémica (13, 2.6%). En cuanto al índice de comorbilidad de Charlson la mediana en los pacientes fue de 2 (1-4) (**Tabla 3**).

En relación con los dispositivos de oxígeno utilizados durante la hospitalización, las puntas nasales fueron utilizadas en 77 (15.4 %) de los pacientes, la mascarilla facial en 83 (17.17 %) pacientes, las cánulas nasales de alto flujo en 84 (16.9 %) pacientes y el dispositivo de apoyo de oxígeno mayormente utilizado fue la ventilación mecánica invasiva con 253 (50.9 %) pacientes (**Tabla 3**).

En cuanto al tipo de egreso de los pacientes 251(50.5 %) se egresaron por mejoría, 195 (39.2 %) el egreso fue por defunción, 39 (7.8 %) pacientes por traslado y 12 (2.4) pacientes por alta voluntaria (**Tabla 3**).

En cuanto a parámetros bioquímicos, los parámetros alterados que se encontraron fueron el índice de oxigenación con una media de 112 (71.4-193), la deshidrogenasa láctica con media de 550 y desviación estándar de 360, el Dímero D con mediana de 1362 (790-2941), los demás resultados de laboratorio dentro de parámetros normales (**Tabla 3**).

Al realizar la comparación entre los grupos, los pacientes inmunizados presentaron una mayor edad, con mediana de 64 años (48-73) contra 56 años (45-68) en los no inmunizados, con diferencia significativa ( $p=0.002$ ) (**Tabla 3**).

En cuanto al sexo, el peso e índice de masa corporal no hubo diferencia significativa entre los pacientes inmunizados y los no inmunizados (**Tabla 3**).

Dentro de las características entre los pacientes inmunizados contra los no inmunizados se presentó una diferencia en la comorbilidad individual y en el índice de Charlson ( $p= <0.01$ ), siendo mayor en los pacientes inmunizados. Y diferencia en la deshidrogenasa láctica ( $p= 0.02$ ) donde se mostró mayor en el grupo de no inmunizados (**Tabla 3**).

Se encontró diferencia significativa entre los grupos ya que presentaban hipertensión arterial 100 (58.4 %) de los pacientes inmunizados contra 113 (34.5 %) de los no

inmunizados ( $p = <0.01$ ) así mismo en diabetes mellitus se presentó en 81 (47.3 %) versus 109 (33.3 %) de los no inmunizados ( $p = <0.01$ ) en el índice de Charlson fue mayor en el grupo inmunizado con mediana 3 (1-4) contra 2 (1-3) del grupo no inmunizado, encontrándose diferencia significativa ( $p = <0.01$ ) (**Tabla 3**).

No se encontró diferencia entre el uso de dispositivo de oxígeno máximo durante la hospitalización, el grupo inmunizado tuvo un 51.4 % de uso de ventilación mecánica invasiva, seguido del uso de mascarilla con un 17.5 %, posteriormente cánulas nasales de alto flujo (16.3 %) y puntas nasales (14.6 %) respecto al grupo inmunizado el dispositivo de oxígeno máximo utilizado fue la ventilación mecánica (50.6 %) la cánulas nasales de alto flujo (17.1 %) la mascarilla (16.2 %) y las puntas nasales (15.9 %) ( $p = 0.96$ ) (Tabla 3).

En cuanto al tipo de egreso no hubo diferencia significativa entre los grupos, egresándose por mejoría (45.6 %) por defunción (42.6%) por traslado a otro hospital (9.9 %) y alta voluntaria (1.7 %) en los pacientes inmunizados, en cuanto al grupo de no inmunizados se egresaron por mejoría (53.1 %), defunción (37.4 %), traslado a otro hospital (6.7 %) y alta voluntaria (2.7 %) ( $p = 0.26$ ) (**Tabla 3**).

En cuanto a las variables bioquímicas sólo se encontró diferencia significativa en la deshidrogenasa láctica con media de 561 y desviación estándar de 308 en los pacientes no inmunizados contra media de 528 y desviación estándar de 443 en los pacientes inmunizados ( $p = 0.02$ ), tanto el índice de oxigenación, la creatinina, la proteína C reactiva, el dímero D, la troponina y la procalcitonina no tuvieron diferencia (**Tabla 3**).

Tabla 3. Características de los pacientes analizados.

Característica	Total n=498	Inmunizado n=171	No inmunizado n=327	Valor de P
Edad, años mediana (IIC)	58 (46-71)	64 (48-73)	56 (45-68)	0.002
Sexo Masculino, (%)	273 (54.8)	90 (52.6)	183 (55.9)	0.47
Peso, kg	77 (65-90)	65 (60-90)	78 (70-90)	0.33
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27.9 (24.6-32.6)	28.3 (24.6-32.8)	27.9 (24.6-32.4)	0.91
Hipertensión arterial (%)	213 (42.7)	100 (58.4)	113 (34.5)	<0.01
Diabetes mellitus (%)	190 (38.1)	81 (47.3)	109 (33.3)	<0.01
Cardiopatía isquémica (%)	13 (2.6)	8 (4.6)	5 (1.5)	0.07
Insuficiencia cardíaca (%)	5 (1)	3(1.7)	2 (0.6)	0.34
Accidente vascular cerebral	4 (.8)	2(1.2)	2 (0.6)	0.61
Demencia (%)	2 (0.4)	2 (1.2)	0	0.11
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (%)	9 (1.81)	6 (3.5)	3(0.9)	0.06
Enfermedad arterial periférica (%)	3 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.61)	1.0
Deterioro cognitivo (%)	7 (1.4)	3 (1.7)	4(1.2)	0.69
Enfermedad renal crónica (%)	30 (6)	14 (8.1)	16 (4.8)	0.14
Neoplasias (%)	6 (1.2)	3 (1.7)	3(0.9)	1.0
Enfermedad hepática (%)	4 (0.8)	1(0.5)	3 (0.9)	0.69
VIH (%)	9 (1.8)	2 (1.2)	7 (2.1)	0.44
Índice de Charlson	2 (1-4)	3 (1-4)	2 (1-3)	<0.01
Dispositivos, (%)				
Puntas nasales	77 (15.4)	25 (14.6)	52 (15.9)	0.96
Mascarilla	83 (17.7)	30 (17.5)	53 (16.2)	
CNAF	84 (16.9)	28 (16.3)	56 (17.1)	
VMI	253 (50.9)	88 (51.4)	165 (50.6)	
TIPO DE EGRESO, (%)				
Mejoría	251 (50.5)	78 (45.6)	173 (53.1)	0.26
Defunción	195 (39.2)	73 (42.6)	122 (37.4)	
Traslado a otro hospital	39 (7.8)	17 (9.9)	22 (6.7)	
Alta voluntaria	12 (2.4)	3 (1.7)	9 (2.7)	
Índice de oxigenación	112 (71.4-193)	106.3 (71.4-168)	113 (71.1-204)	0.22
Creatinina, mg/dl	0.9 (0.7-1.3)	1 (0.9-1.6)	0.9 (0.7-1.3)	0.24
Deshidrogenasa láctica, U/L	550 (360)	528 (443)	561 (308)	0.02
proteína C reactiva, mg/L	164 (67-265)	172 (67-271)	159 (66-254)	0.23
Dímero D, ng/ml	1361 (790-2941)	1467 (845-2873)	1325 (741-3109)	0.49
Troponina I, ng/ml	0.02 (0.01-0.07)	0.02 (0.01-0.1)	0.02 (0.01-0.06)	0.11
Procalcitonina, ng/ml	.26 (0.1-0.87)	.27 (0.11-0.92)	0.25 (0.09-0.84)	0.38

Debido a que se encontró una diferencia significativa entre los pacientes en relación con el índice de comorbilidad de Charlson, se agruparon los pacientes y se determinó la proporción con base en el puntaje obtenido de su comorbilidad, para los pacientes vacunados se obtuvo una proporción; para el puntaje del 0 hasta el 6 de 15.2%, 10.5 %, 18.1 %, 13.4 %, 22.8 %, 11.7 % y 8.1 % respectivamente, para el caso de los pacientes no vacunados se obtuvo una proporción de 24.7 % 18.9 % 18.6 % 15.2 % 11 % 5.8 % 5.5 % respectivamente (Figura 5).

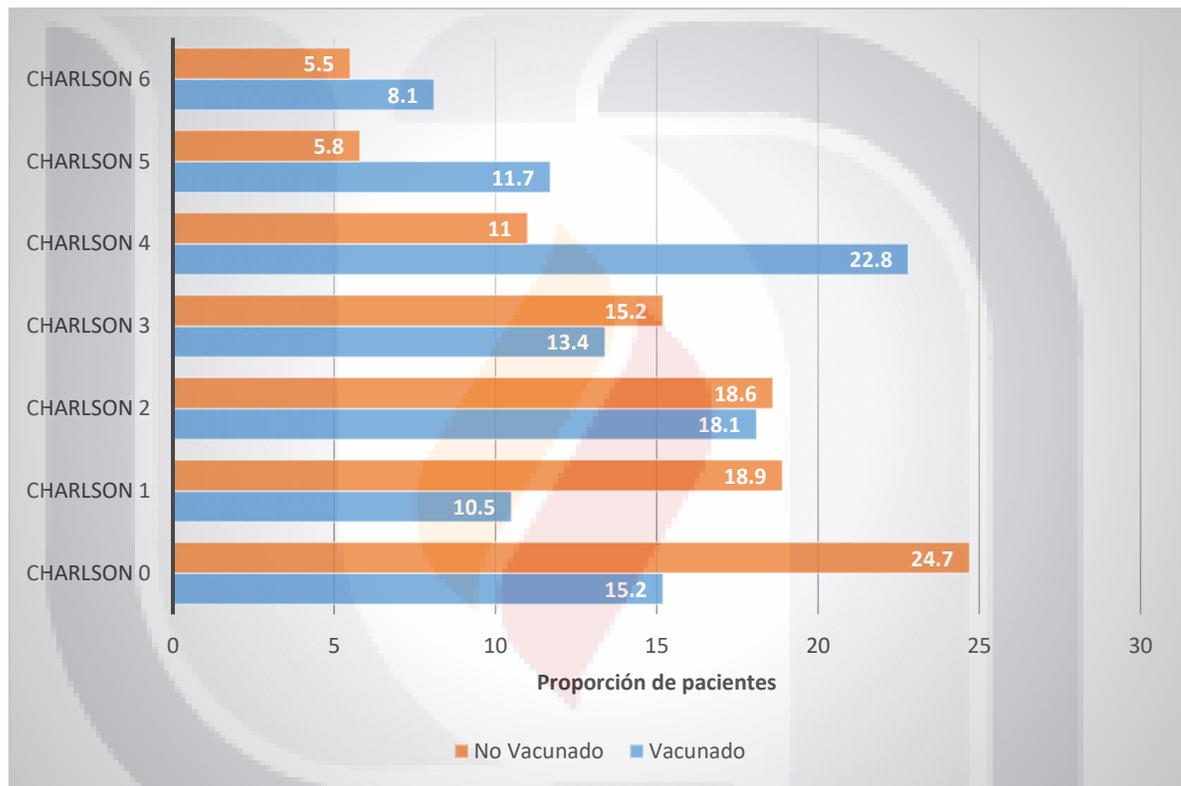


Figura 5. Proporción de pacientes con base en el índice de comorbilidad de Charlson.

Se realizó el análisis del tiempo sobrevida de los pacientes a los 40 días de hospitalización, graficado por curva de Kaplan-Meier y no se encontró diferencia significativa entre el grupo inmunizado (169 pacientes) y el no inmunizado (327 pacientes) (LogRank  $p= 0.14$ , HR 1.2, IC 95% 0.9-1.6,  $p= 0.15$ ) (Figura 6). En cambio, se analizó la sobrevida ajustada para comorbilidad, donde se observó una diferencia estadísticamente significativa (LogRank:  $p= 0.01$ ) (Figura 7)

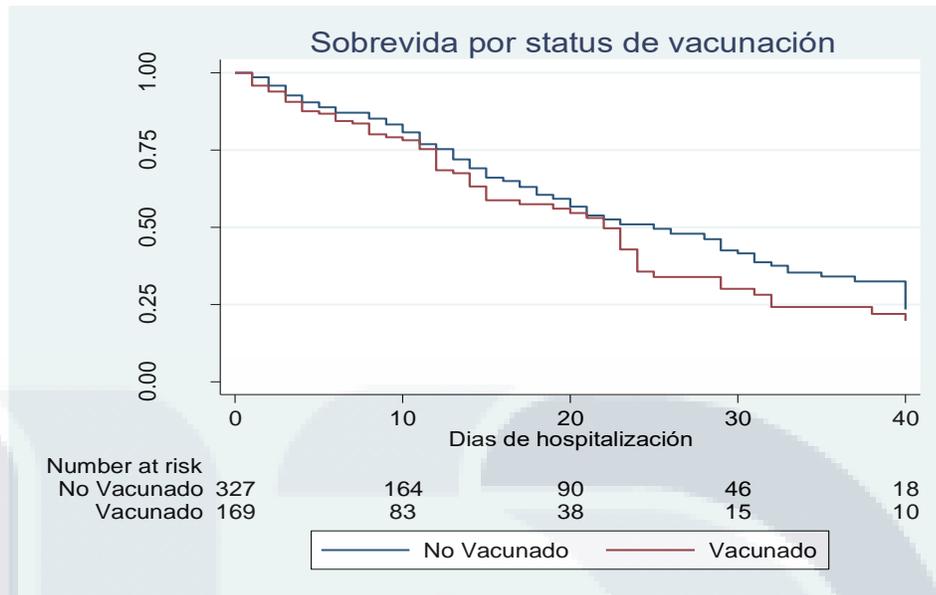


Figura 6. Sobrevida a los 40 días por estatus de vacunación.

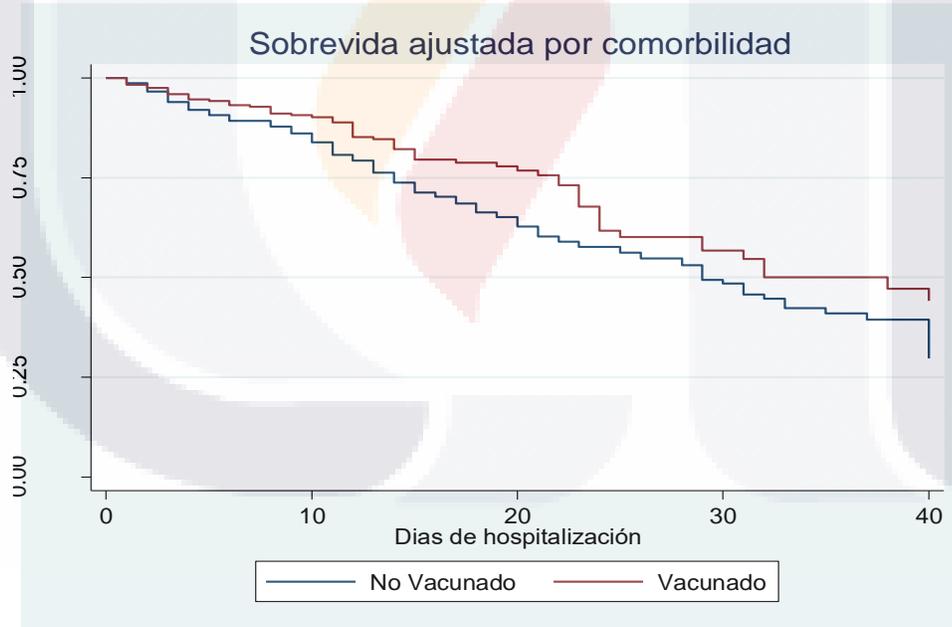


Figura 7. Sobrevida ajustada por índice de comorbilidad de Charlson

Así mismo se analizó la sobrevida basada en la comorbilidad basal de los pacientes, por índice de comorbilidad de Charlson, que mostró una diferencia estadísticamente

significativa (LogRank:  $p = <0.01$  HR 1.16, IC 95%, 1.07-1.25  $p=0.01$ ) (Figura 8). Al igual que la sobrevida ajustada por comorbilidad en pacientes vacunados (LogRank:  $p = <0.01$  HR 1.30, IC 95% 1.12-1.51,  $p=0.01$ ) (Figura 9), pero sin diferencia en los no vacunado (LogRank  $p=0.08$ , HR: 1.09, IC 95% 0.98-1-2,  $p=0.085$ ) (Figura 10).

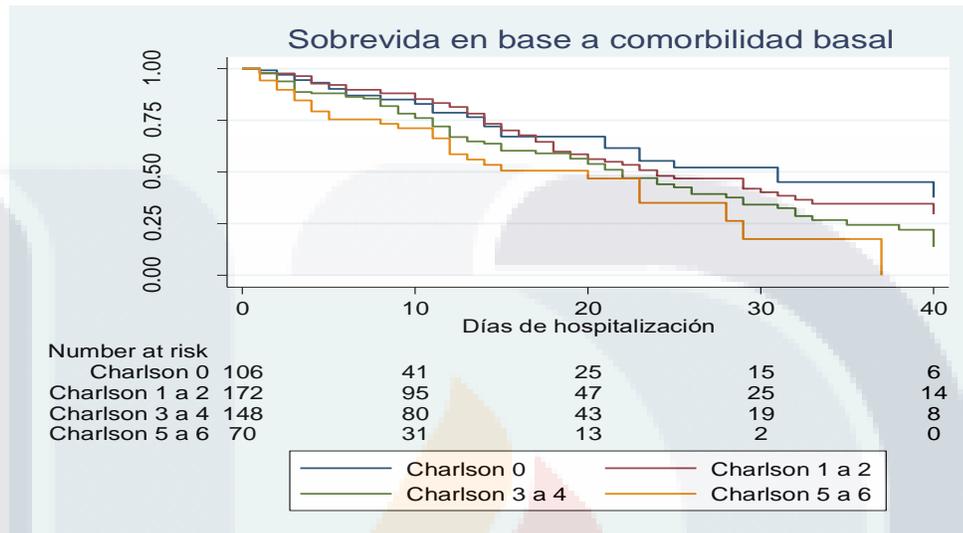


Figura 8. Sobrevida con base en la comorbilidad basal de los pacientes.

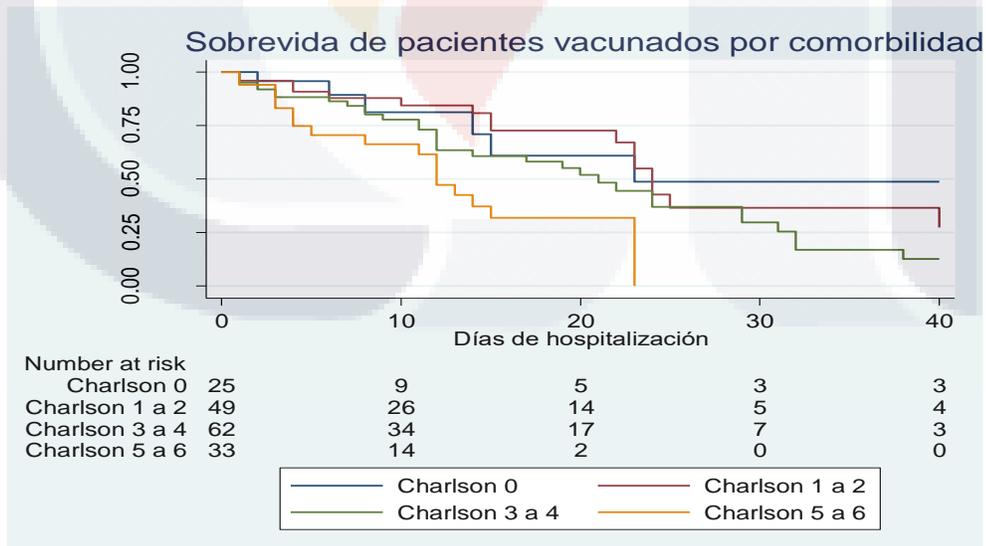


Figura 9. Sobrevida en pacientes vacunados ajustado por comorbilidad.

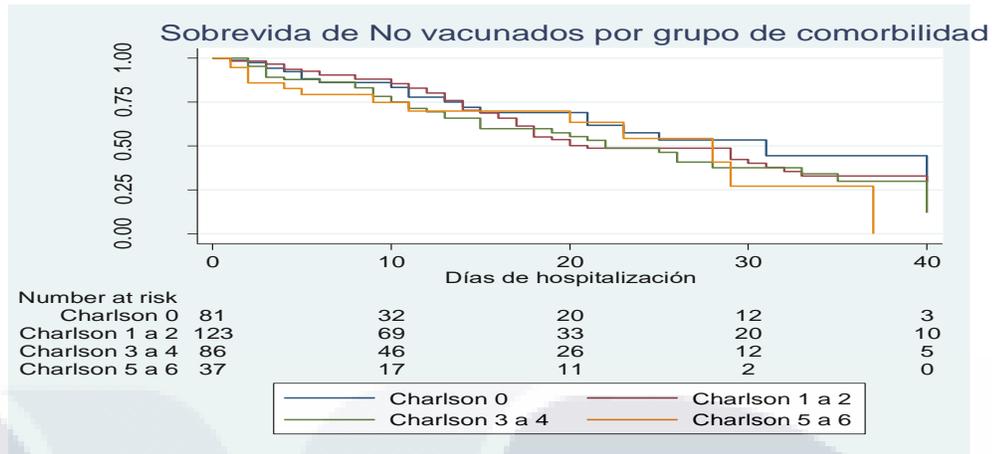


Figura 10. Sobrevida en pacientes no vacunados ajustado por comorbilidad.

Se realizó análisis de interacción comorbilidad y vacunación, para determinar el riesgo de muerte de pacientes agrupados por índice de comorbilidad de Charlson con puntaje de 3 a 4 y 5 a 6 en comparación los de puntuación 0 a 2. Obtuvimos que para los pacientes vacunados existe una diferencia estadísticamente significativa tanto para pacientes con índice de comorbilidad Charlson 3-4 (HR 1.68, IC 95% 0.98-2.91,  $p= 0.05$ ) como con los pacientes con Charlson 5-6 (HR 3.2, IC 95% 1.6-6.2,  $p < 0.01$ ). No habiendo diferencia en los pacientes no vacunados Charlson 3-4 (HR 1.31, IC 95 % 0.88-1.94,  $p= 0.17$ ) ni en los Charlson 5-6 (HR 1.35, IC 95 % 0.75-2.41,  $p= 0.31$ ) (Figura 11).

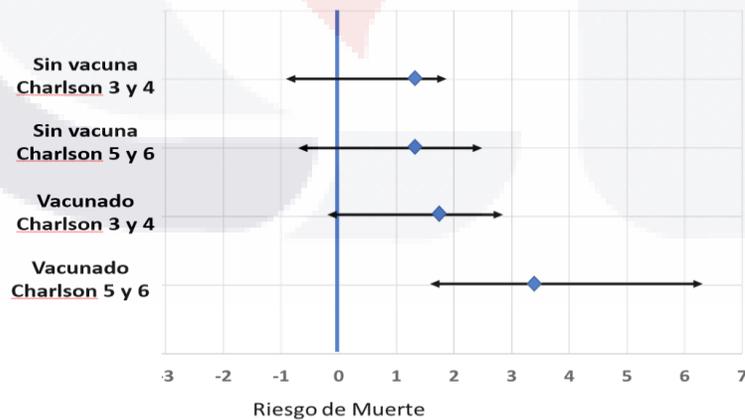


Figura 11. Interacción entre comorbilidad y vacunación

## 9.1 Análisis de costos de hospitalización

Mediante la utilización de una clave de hospitalización, se pudo obtener el costo de la hospitalización que se generó a causa de infección por SARS-Cov2, en cada uno de los pacientes, obteniéndose el costo en moneda nacional que es el peso mexicano, con una codificación "P" la cual indica que en los gastos generados no se presentaba ningún tipo de descuento, con el fin de obtener el costo neto de cada paciente hospitalizado.

De los 498 pacientes analizados, se obtuvo un gasto total de hospitalización de \$103,249,845.85 de pesos, de los cuales \$17,265,405.00 de pesos corresponden a análisis clínicos, \$1,035,655.00 a costo de atención quirúrgica. \$492,520.00 pesos a banco de sangre, 190,865.00 a derecho de sala, \$13,005,255.00 a costo de hospitalización, \$14,156,467.63 a material de curación, \$46,998,505.22 a costo de medicamentos, \$39,828.00 a costo de nutrición, \$2,363,950.00 a rayos X y \$ 7,701,355.00 a ventilación mecánica (**Tabla 4**). El costo de hospitalización en los pacientes incluyendo la unidad de cuidados intensivos fue de una mediana de \$80264 (30908-\$3207772) pesos, con un costo día de hospitalización con mediana \$13531 (\$7894-\$19001).

En cuanto a los costos de hospitalización de los pacientes con inmunización fueron de \$31,098,503.57 de pesos, correspondientes a \$5,617,736.00 de pesos en análisis clínicos, \$288,105.00 pesos en costos de atención quirúrgico, \$ 140,065.00 pesos en banco de sangre, \$48,595.00 en costo de derecho a sala, \$3,955,045.00 de pesos en costo de hospitalización, \$4,362,963.56 de pesos en material de curación, \$13,491,403.01 de pesos en costo de medicamentos, \$16,981.00 pesos en costo de nutrición, \$785,285.00 pesos en rayos x y \$2,392,325.00 en ventilación mecánica (**Tabla 4**). Con costo de hospitalización total por pacientes incluyendo la unidad de cuidados intensivos, una mediana de \$ 75976 (\$27883-\$268644) pesos, con un costo día de hospitalización con mediana \$12503 (\$7372-\$18808) pesos.

Dentro del grupo de los pacientes no inmunizados los costos de hospitalización fueron de \$72,151,342.38 de pesos, de los cuales \$11,647,669.00 de pesos corresponden a análisis clínicos, \$ 747,550.00 pesos a costo de atención quirúrgica, \$ 352,455.00 pesos a banco de sangre, \$142,270.00 pesos a derecho a sala, \$9,050,210.00 de pesos a costo de hospitalización, \$9,793,564.07 de pesos a material de curación, \$33,507,102.21 a costos de medicamentos, \$22,847.00 a costo de nutrición, \$1,578,665.00 de pesos a rayos X y \$ 5,309,010.00 de pesos a ventilación mecánica, (**Tabla 4**). Con costo de hospitalización total

por pacientes incluyendo la unidad de cuidados intensivos, una mediana de \$ 86774 (\$32879-\$347201) pesos, con un costo día de hospitalización con mediana \$14280 (\$8118-\$19276) pesos.

Dentro de la diferencia de costos de hospitalización entre los grupos hay una diferencia de \$41,057,408.94 de pesos generada por parte del grupo de no inmunizados, correspondiente al 39.7 % del total del gasto. Siendo esperado su mayor costo en este grupo, debido a que el numero de pacientes hospitalizados que no contaban con un esquema de vacunación contra SARS-CoV2 era mayor (tabla4).

**Tabla 4.** Costos de Hospitalización de los pacientes por infección por SARS-Cov2.

COSTOS	Total (\$) n=498	Inmunizados (\$) n=171	No inmunizados (\$) n=327	Diferencia de costos entre grupos (\$)
	103,249,845.85	31,098,503.57	72,151,342.28	41,057,408.94
Análisis clínicos	17,265,405.00	5,617,736.00	11,647,669.00	6,029,933.00
Costo de atención quirúrgica	1,035,655.00	288,105.00	747,550.00	459,445.00
Banco de sangre	492,520.00	140,065.00	352,455.00	212,390.00
Derecho de sala	190,865.00	48,595.00	142,270.00	93,675.00
Costo de hospitalización	13,005,255.00	3,955,045.00	9,050,210.00	5,095,165.00
Material de curación	14,156,467.63	4,362,963.56	9,793,564.07	5,430,600.51
Costo de medicamentos	46,998,505.22	13,491,403.01	33,507,102.21	20,015,699.20
Costo de nutrición	39,828.00	16,981.00	22,847.00	5,866.00
Rayos x	2,363,950.00	785,285.00	1,578,665.00	793,380.00
Ventilación Mecánica	7,701,335.00	2,392,325.00	5,309,010.00	2,916,685.00

Así mismo se hizo un análisis comparativo de los gastos generados durante la hospitalización según la comorbilidad de los pacientes mediante su índice de Charlson,

mostrándose en el grupo de pacientes vacunados, un numero de 26 pacientes contaban con un Charlson 0 generando un gasto de \$3,969,862.36 de pesos, 18 pacientes con Charlson 1 generando un costo de \$4,657,194.35 de pesos, 31 pacientes con Charlson 2 generando un costo de \$5,401,828.03 de pesos, 23 pacientes con Charlson 3 generando un gasto de \$7,855,550.76 de pesos, 39 pacientes con Charlson 4 generando un gasto de \$6,075,572.4 de pesos, 20 pacientes con Charlson 5 generando un gasto de \$1,859,659.59 de pesos , y 14 pacientes con Charlson 6 generando un gasto de \$1,274,736.00 de pesos (Figura 12).

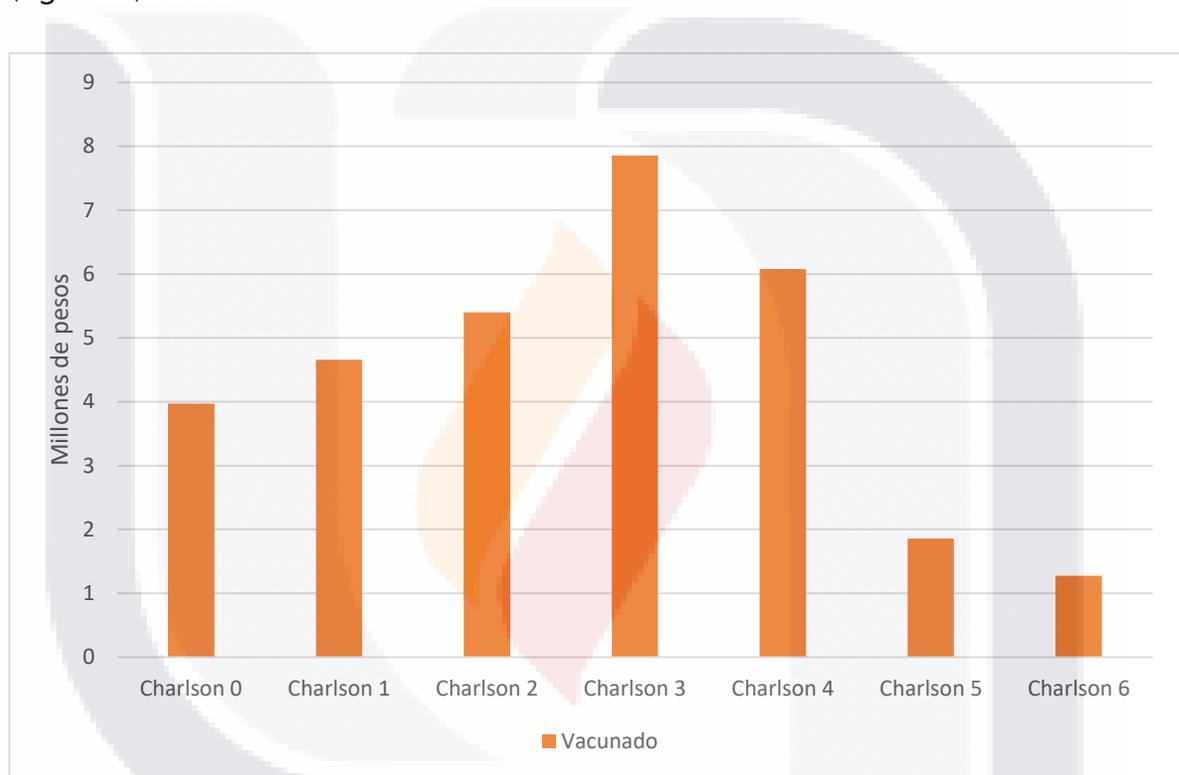


Figura 12. Gráfica de barras de costos según comorbilidad en pacientes vacunados

En el grupo de no vacunados e índice de comorbilidad, se obtuvo que 81 pacientes tenían un Charlson 0 quienes generaron un costo de hospitalización de \$14,673,180.69 de pesos, 62 personas tenían un Charlson 1 teniendo un costo de hospitalización de \$17,514,361.36 de pesos, 61 personas un Charlson 2 generando un costo de \$14,252,289.14 de pesos, 50 personas un Charlson 3 teniendo un costo de hospitalización de 12,187,217.67 de pesos, 36 pacientes un Charlson 4 generando un costo de \$7,777,228.79 de pesos, 19 pacientes un

Charlson 5 generando un costo de \$2,687,517.05 de pesos y 18 pacientes un Charlson 6 generando un costo de 3,060,007.82 de pesos (Figura 13).

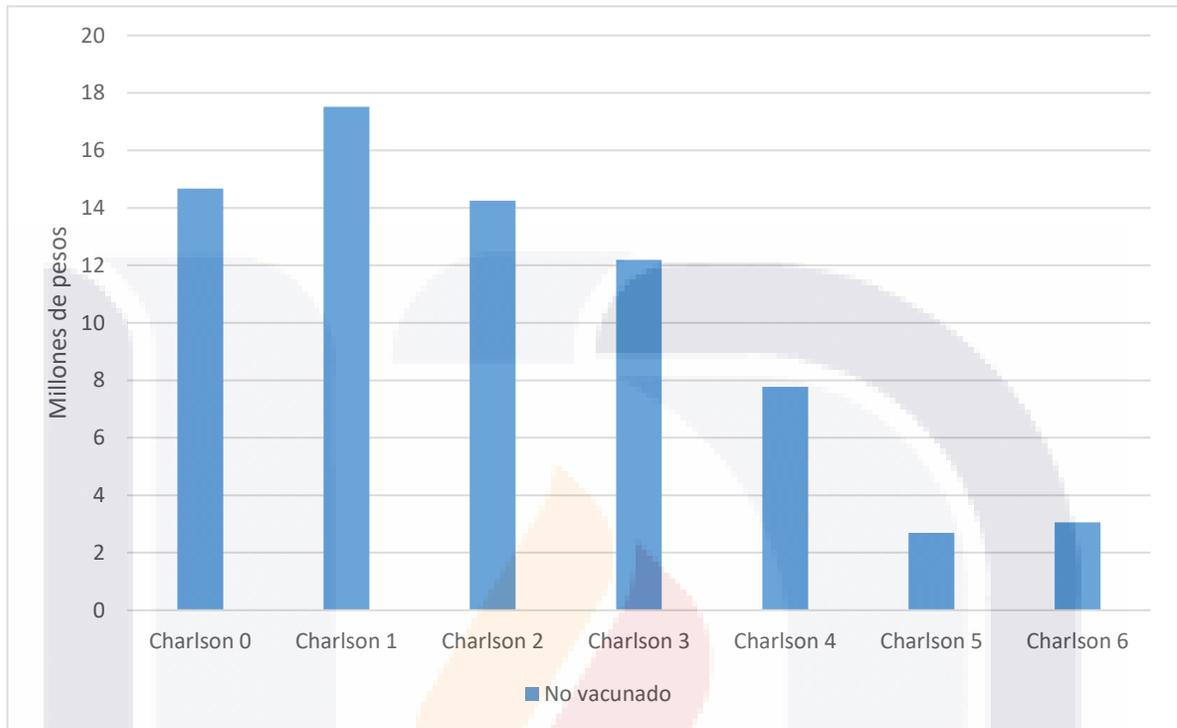


Figura 13. Gráfica de barras de costos según comorbilidad en pacientes no vacunados

Al realizar la diferencia de costos según la comorbilidad y el estado de vacunación, se observa diferencia de los costos generados en hospitalización entre los 2 grupos, sobretodo en los pacientes que presentan índices de Charlson  $\leq 3$ , teniendo una diferencia en costos para los que tenían un índice de comorbilidad de Charlson 0 al Charlson 3, de \$36,742,623.4 de pesos (Figura 14).

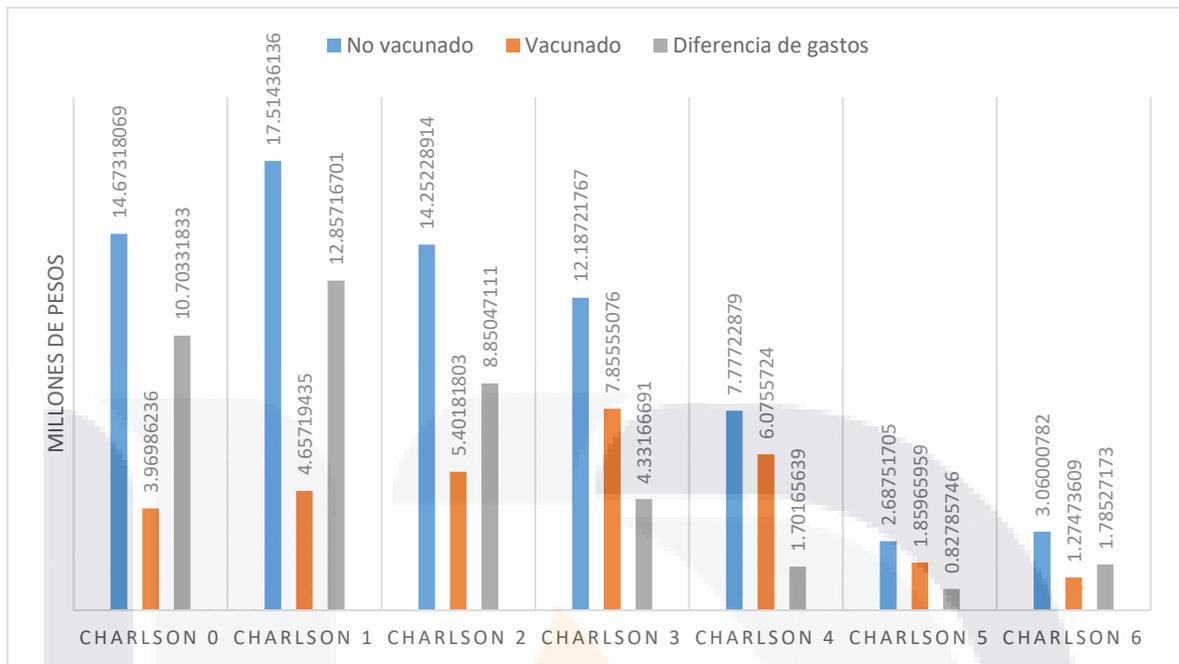


Figura 14. Gráfica de barras de costos según comorbilidad y diferencia entre pacientes vacunados y no vacunados

## 10. DISCUSIÓN

Con base a los resultados obtenidos, podemos observar que de los pacientes que tienen antecedente de inmunización para SARS-CoV-2 y se encuentran hospitalizados, son personas que tienen un índice de comorbilidad Charlson mayor respecto a los pacientes hospitalizados que no están inmunizados, esto lo podemos traducir que los pacientes con vacunación, al tener una mayor comorbilidad, por si misma es un factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave en COVID-19, dependiendo en número y la severidad de las entidades. Esto hace alusión a lo previamente mencionado que ninguna vacuna tiene una eficacia del 100%. No obstante, se hace notar que poco menos de 2/3 de los pacientes hospitalizados no cuentan con ninguna vacunación.

Así mismo, no se observa una diferencia significativa entre los costos de hospitalización tanto en pacientes que cuentan con un esquema de vacunación contra los pacientes que no se encuentran inmunizados, esto debido a que al tener los pacientes ingresados un mayor índice de comorbilidad, llegan en estado de gravedad a pesar de la aplicación de la inmunización.

En estados unidos se analizaron las hospitalizaciones asociadas a COVID-19 entre adultos vacunados y no vacunados, desde el primero de enero de 2021 al 30 de abril de 2022, pacientes de 18 años y mayores con infección confirmada por laboratorio fueron analizados en 250 hospitales. Se analizaron 11127 pacientes, por mes las hospitalizaciones asociadas a COVID-19 variaban de 3.5 a 17.7 veces más en personas no vacunadas que en pacientes vacunados independientemente de la dosis de refuerzo. De enero a abril de 2022, fechas donde fue más predominante la variante ómicron, la tasa de hospitalización fue 10.5 veces mayor en pacientes no vacunados y 2.5 veces más alta en pacientes sin dosis de refuerzo respectivamente. Difiriendo con nuestros resultados obtenidos, posiblemente porque nuestro estudio es unicentrico, con un número menor de personas analizadas, además posiblemente al perfil tan heterogéneo de vacunación que se maneja en nuestro país. Así mismo, entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 que se encontraban vacunados, eran más longevos que aquellos no vacunados (mediana de edad 70 (58-80) contra 58 (46-70) años, respectivamente;  $p < 0.001$ ) y con mayor probabilidad de tener 3 o más condiciones médicas concomitantes (1926 (77.8%) vs 4124 (51.6%), respectivamente;  $p < 0.001$ ) (44).

Por otra parte, en un estudio retrospectivo multicéntrico en 17 hospitales de Israel, del periodo de 18 de enero al 20 de abril de 2021, donde se analizó las características de pacientes hospitalizados con esquema de vacunación completa con la vacuna Pfizer. Se incluyeron un total de 152 pacientes. Observándose que tenían una edad media de 71 años (22-98 años), mayormente hombres, el 96% presentaban al menos una comorbilidad, además de una alta tasa de predisposición a COVID-19 severo por comorbilidad; hipertensión arterial (108; 71%), diabetes mellitus (73; 48%), siendo estas dos las de mayor peso (45).

En el estudio hecho por Hosseinzadeh y cols., donde se evaluaron a 89,783 pacientes Iraníes vacunados mayores de 18 años de abril del 2021 a enero de 2022, para investigar la incidencia de casos de hospitalización y muerte, se encontró que tanto la vacuna AstraZeneca, Coviran, Vero Cell y Sputnik V. tenían similar protección a los 14 días posterior a la aplicación de la segunda dosis, aunque los pacientes con comorbilidad tenían alto riesgo de contraer infección por COVID-19 que requerían hospitalización (46).

Por lo cual, los resultados que obtuvimos en nuestro estudio son similares a los previamente mencionado, debido a que los pacientes con mayor edad y con mayor comorbilidad, tienen menor probabilidad de presentar una adecuada respuesta inmune a la vacuna contra SARS-CoV-2, por ende, una mayor severidad que requieren de ingreso a hospitalización.

Nosotros reportamos una mediana de costo de hospitalización de \$80264 (\$30908-\$3207772) pesos, equivalente a \$4071.75 dólares, en el cual se incluye el costo generado en unidad de terapia intensiva. Siendo un costo mayor a lo publicado por un estudio hecho en Irán, que considero un total de 909 pacientes con un promedio de costo de hospitalización de \$507.3 dólares (47), por otra parte, en un estudio realizado en Colombia, donde reportaban un costo promedio de hospitalización de \$1688 dólares, realizado en 113 pacientes hospitalizados (48). Pero inferior el costo reportado por china con un promedio de \$6827 dólares, en 72 casos (49). Pero mucho menor a lo observado en países como Brasil con un promedio de \$12,637 dólares en 3254 pacientes (50) y en Arabia Saudita con un promedio de \$12,547 dólares en 1422 pacientes (51). Así como a lo publicado con lo publicado por Ohsfeldt y cols., donde el promedio de costo de hospitalización era de \$11,267 dólares (40). Esto debe tomarse con reserva, debido a que en los estudios se encontraban distintos perfiles de severidad en COVID-19, además de incluir costos de

unidad de cuidados intensivos, así mismo en algunos estudios el número de pacientes analizados era muy pequeño. Sin embargo, en todos se coincide que, entre mayor severidad en los pacientes, los costos aumentan de manera sustancial, sobretodo en los pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva e ingreso a unidad de cuidados intensivos.

Respecto a los costos de hospitalización en unidad de cuidados intensivos, en nuestro estudio se obtuvo un promedio de \$646,105 pesos, lo que equivale a \$33169.75 dólares, siendo inferior a lo reportado por Ohsfeldt y cols., un costo de US\$ 41,510 en Estados Unidos, pero superior a lo reportado por Miethke-Morais y cols., con costo promedio de US\$20,002.80 en Brasil (40,50).

Tomando en cuenta que en nuestro estudio hubo la hospitalización de 498 pacientes, de los cuales solo 171 pacientes estaban vacunados y 327 no lo estaban, podemos estimar que la vacunación en los pacientes supone una reducción de 156 casos de hospitalización relacionada a COVID-19, que se traduce en un ahorro de \$41,057,408.94 de pesos. Esto como ya se mencionó debido a que la vacunación contra la COVID-19, está relacionada con la reducción de infecciones, hospitalizaciones y muertes.

En un análisis de Medicare fee-for-service, sobre la estimación de la reducción de reducción en la hospitalización asociada a COVID-19 entre todos los beneficiarios de Medicare en Estados Unidos, mostró que la reducción estimada de hospitalizaciones en el año 2021 fue de aproximadamente 107,000 entre los beneficiarios de Medicare, que se traduce en un ahorro de aproximadamente \$2.6 billones de dólares debido a la vacunación contra COVID-19 (52).

De acuerdo a un análisis realizado por Kaiser Family Foundation, examinando datos del departamento de salud y servicio humanos de hospitalizaciones de adultos confirmadas de COVID-19 y datos de la CDC de las personas vacunadas hospitalizadas por COVID-19 en estados unidos. El costo promedio de hospitalización era cerca de \$20,000 y se estimó que aproximadamente 690,000 hospitalizaciones relacionadas a COVID-19 pudieron haber sido prevenidas con la vacunación en el periodo de junio a noviembre de 2021. Equiparable a \$13.8 billones de dólares (53)

En un análisis reciente realizado por Siedner y cols., sobre la costó-efectividad de la vacunación contra COVID-19 en países de bajos y medianos ingresos, mediante una

proyección de los beneficios en costos de salud al realizar la vacunación en al menos 15% de la población de 91 países. Donde se examinó el escenario de la oleada de Omicron. Obteniendo como resultado que se podían prevenir hasta 11 millones de infecciones, 120,000 muertes y un costo de US\$0.95 billones en un año comparado con el estado de vacunación actual, con un incremento de la tasa costo-efectividad de US\$670 por año de vida salvado (54).

Así también en un estudio de Jiang y cols., evaluaron la efectividad del esquema completo (2 dosis) de vacunas formuladas con virus inactivado (SINOVAC y HBO2) en un modelo donde la vacunación era al menos del 50% de la población, en 6 seis países del pacifico oeste y sureste de Asia. Encontrando un ahorro de US\$40.26 millones, US\$5.26 millones, US\$7.6 millones, US\$5.91 millones, US\$21.33 millones, y US\$7.18 millones en RAE de Hong Kong, Indonesia, China Continental, Filipinas, Singapur y Tailandia por cada 100,000 individuos vacunados, respectivamente (55).

En cuanto datos de América latina Taboada y cols., mediante un estudio donde incluyeron costo de hospitalización, costos de vacunación y su aplicación, costo general de asilamiento y cuidados intermedios e intensivos, analizaron el impacto presupuestal de la vacunación contra COVID-19 en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú, durante el periodo de 2021 a 2022. Al comparar dos escenarios de vacunación, uno sobre la población que desea vacunarse y otro escenario que incluía la población que debería vacunarse. encontrándose que mediante los esquemas disponibles de Vacunación contra COVID-19 generan ahorros que oscilan entre \$100 y \$1500 millones de dólares por país, al asumir que se logra implementar el plan de vacunación previsto para cada país (56).

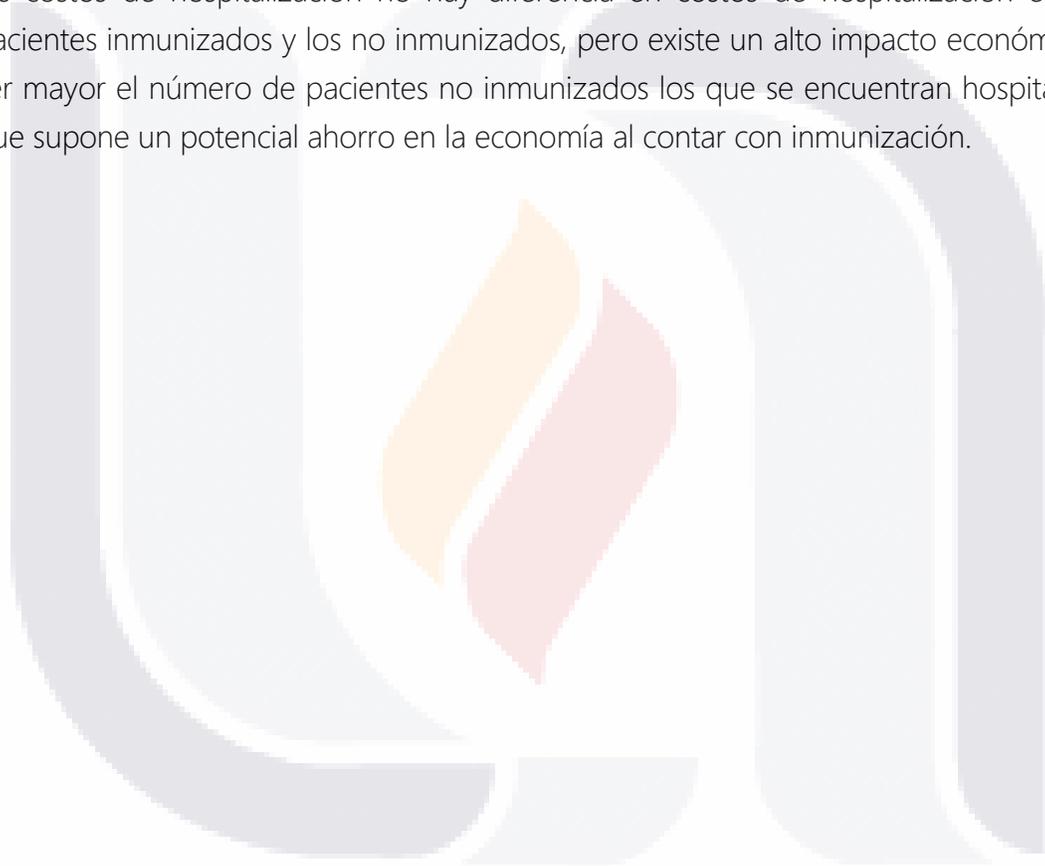
Nosotros en nuestro estudio al igual que los estudios antes mencionados podemos notar que existe una diferencia notable en gastos de hospitalización entre los pacientes que están y no están vacunados, lo que supone un potencial ahorro en la economía al contar con un esquema de vacunación.

Los Resultados obtenidos en nuestro estudio, pueden ser útiles para las autoridades políticas, para concientizar que la vacunación contra COVID-19 es esencial para prevenir la morbilidad y mortalidad de la COVID-19, así como la implementación de mejores estrategias enfocadas a la vacunación con todas las dosis recomendadas en la población,

para así poder reducir el gran impacto negativo que tiene la pandemia de COVID-19 en nuestro estado y en el país, al prevenir las infecciones graves mediante la vacunación.

## 11. CONCLUSIONES

Pacientes con edad más avanzada y con mayor comorbilidad se encuentran en mayor proporción, en los pacientes hospitalizados que cuentan con esquema de vacunación, sin embargo, solo representan poco más de 1/3 de los pacientes hospitalizados. En cuanto a los costos de hospitalización no hay diferencia en costos de hospitalización entre los pacientes inmunizados y los no inmunizados, pero existe un alto impacto económico por ser mayor el número de pacientes no inmunizados los que se encuentran hospitalizados que supone un potencial ahorro en la economía al contar con inmunización.



## GLOSARIO.

**COVID-19:** Enfermedad respiratoria muy contagiosa causada por el virus SARS-CoV-2.

**SARS-CoV2:** Coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, por sus abreviaturas en inglés.

**Hipoxia:** Trastorno en el que hay una disminución del suministro de oxígeno a un tejido.

**Hipoxemia:** Nivel de oxígeno en sangre inferior al normal, específicamente en las arterias.

**Hiperoxia:** Incremento anormal de la cantidad de oxígeno en tejidos y órganos.

**Desaturación:** cuando la saturación mínima desciende por debajo del 90% de la saturación de oxígeno de la hemoglobina.

**Comorbilidad:** Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona

**Dispositivo de oxígeno:** referente a los diferentes dispositivos existentes, mediante el cual se puede administrar, regular y suplementar oxígeno.

**Vacuna:** Preparado de antígenos que, aplicado a un organismo, provoca en él una respuesta de defensa

**Inmunización:** proceso por el que una persona se hace inmune o resistente a una enfermedad infecciosa, por lo general mediante la administración de una vacuna

**Costo de hospitalización:** Se refiere al costo que genera una persona durante el periodo de tiempo que pasa desde el ingreso al hospital, hasta su alta médica.

**Sobrevida:** La probabilidad de sobrevivir hasta un determinado tiempo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización mundial de la salud. Mas información sobre la pandemia de COVI-19. 2022 [cited 2022 May 12]. Available from: [https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_2](https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_2)
2. D Ben Hassine, I Zemni, W Dhoubi, M Ben Fredj, C Bennisallah, M Kacem, H Abroug, C Chriaa, I Bouanene, A Belguith Sriha, Health system saturation in managing COVID-19 patients in Monastir, Tunisia, *European Journal of Public Health*, Volume 31, Issue Supplement\_3, October 2021, ckab165.101, <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckab165.101>
3. Secretaría de Salud de México. Información de la vacuna – Vacuna Covid [Internet]. Secretaria de Salud. 20221 [cited 2022 May 12]. Available from: <http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/informacion-de-la-vacuna/>
4. Our World in Data, Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [Internet]. Our world in data [ cited 2022 may 12] <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=MEX>
5. By Emma Wager, Gary Claxton, Krutika Amin, Cynthia Cox, Cost of COVID-19 hospital admissions among people with private health coverage[Internet]. Peterson-KFF Health System Tracker, [cited 2022 Nov 28]. Available from: <https://www.healthsystemtracker.org/brief/cost-of-covid-19-hospital-admissions-among-people-with-private-health-coverage/>
6. Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., Singh, K. P., Chaicumpa, W., Bonilla-Aldana, D. K., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4). <https://doi.org/10.1128/cmr.00028-20>
7. Liu, S.-L., & Saif, L. (2020). Emerging viruses without borders: The Wuhan coronavirus. *Viruses*, 12(2), 130. <https://doi.org/10.3390/v12020130>
8. Wassenaar, T. M., & Zou, Y. (2020). 2019\_nCoV/SARS-COV-2: Rapid Classification of Betacoronaviruses and identification of traditional Chinese medicine as potential origin of Zoonotic Coronaviruses. *Letters in Applied Microbiology*, 70(5), 342–348. <https://doi.org/10.1111/lam.13285>
9. Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565–574. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30251-8)
10. Munster, V. J., Koopmans, M., van Doremalen, N., van Riel, D., & de Wit, E. (2020). A novel coronavirus emerging in China — key questions for impact assessment. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 692–694. <https://doi.org/10.1056/nejmp2000929>
11. Pang, J., Wang, M. X., Ang, I. Y., Tan, S. H., Lewis, R. F., Chen, J. I.-P., Gutierrez, R. A., Gwee, S. X., Chua, P. E., Yang, Q., Ng, X. Y., Yap, R. K. S., Tan, H. Y., Teo, Y. Y., Tan, C. C., Cook, A. R., Yap, J. C.-H., & Hsu, L. Y. (2020). Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and therapeutics for 2019 novel coronavirus (2019-ncov): A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 623. <https://doi.org/10.3390/jcm9030623>
12. Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F.-S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), 420–422. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30076-x](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30076-x)
13. Panel de control de la enfermedad por coronavirus de la OMS (COVID-19). Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2021. Disponible en línea: <https://covid19.who.int/> (última cita: [12/Mayo/2022]).

14. UNAM LI de T e IE (iSTAR L del I de G de la. Sistema de Información de la Red IRAG [Internet]. Sistema de Información de la Red IRAG. 2021 [cited 2021 Aug 18]. Available from: <https://www.gits.igg.unam.mx/red-irag-dashboard/reviewHome>
15. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, World Countries, Mexico, Overview, [Internet] [cited 2022 Nov 28]. Available from: Mexico - COVID-19 Overview - Johns Hopkins (jhu.edu)
16. Gandhi, R. T., Lynch, J. B., & del Rio, C. (2020). Mild or moderate covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(18), 1757–1766. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2009249>
17. Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., Li, Q., Jiang, C., Zhou, Y., Liu, S., Ye, C., Zhang, P., Xing, Y., Guo, H., & Tang, W. (2020). Risk factors of Critical & Mortal covid-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 81(2). <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
18. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in China. *JAMA*, 323(13), 1239. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
19. Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. (2020). Severe covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(25), 2451–2460. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2009575>
20. Adab, P., Haroon, S., O'Hara, M. E., & Jordan, R. E. (2022). Comorbidities and covid-19. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.o1431>
21. Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., Hosein, Z., Padda, I., Mangat, J., & Altaf, M. (2020). Comorbidity and its impact on patients with covid-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), 1069–1076. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>
22. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
23. Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., Januel, J. M., & Sundararajan, V. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American journal of epidemiology*, 173(6), 676–682. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq433>
24. Radovanovic, D., Seifert, B., Urban, P., Eberli, F. R., Rickli, H., Bertel, O., Puhan, M. A., Erne, P., & AMIS Plus Investigators (2014). Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002-2012. *Heart (British Cardiac Society)*, 100(4), 288–294. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304588>
25. Sartini, S., Massobrio, L., Cutuli, O., Campodonico, P., Bernini, C., Sartini, M., Cristina, M. L., Castellani, L., Ceschi, L., Spadaro, M., Gratarola, A., & Barbera, P. (2021). Role of SatO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio and PaO<sub>2</sub> to Predict Adverse Outcome in COVID-19: A Retrospective, Cohort Study. *International journal of environmental research and public health*, 18(21), 11534. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111534>
26. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
27. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

28. Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 505, 190–191. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>
29. Herold, T., Jurinovic, V., Arnreich, C., Lipworth, B. J., Hellmuth, J. C., von Bergwelt-Baildon, M., Klein, M., & Weinberger, T. (2020). Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 146(1), 128–136.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.008>
30. Poggiali, E., Zaino, D., Immovilli, P., Rovero, L., Losi, G., Dacrema, A., Nuccetelli, M., Vadacca, G. B., Guidetti, D., Vercelli, A., Magnacavallo, A., Bernardini, S., & Terracciano, C. (2020). Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 509, 135–138. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.012>
31. Toraih, E. A., Elshazli, R. M., Hussein, M. H., Elgaml, A., Amin, M., El-Mowafy, M., El-Mesery, M., Ellythy, A., Duchesne, J., Killackey, M. T., Ferdinand, K. C., Kandil, E., & Fawzy, M. S. (2020). Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis. *Journal of medical virology*, 92(11), 2473–2488. <https://doi.org/10.1002/jmv.26166>
32. Alfano, G., Ferrari, A., Fontana, F., Mori, G., Ligabue, G., Giovanella, S., Magistrone, R., Meschiari, M., Franceschini, E., Menozzi, M., Cuomo, G., Orlando, G., Santoro, A., Di Gaetano, M., Puzzolante, C., Carli, F., Bedini, A., Milic, J., Mussini, C., Cappelli, G., ... Modena Covid-19 Working Group (MoCo19) (2021). Twenty-four-hour serum creatinine variation is associated with poor outcome in the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Kidney research and clinical practice*, 40(2), 231–240. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.20.177>
33. Organización Mundial de la Salud, Eficacia teórica, eficacia real y protección de la vacuna [Internet], OMS, 14 de julio de 2021, [cited 2022 Nov 28]. Available from: Eficacia teórica, eficacia real y protección de las vacunas (who.int)
34. Polack, F. P., Thomas, S. J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Perez, J. L., Pérez Marc, G., Moreira, E. D., Zerbini, C., Bailey, R., Swanson, K. A., Roychoudhury, S., Koury, K., Li, P., Kalina, W. V., Cooper, D., Frenck, R. W., Hammitt, L. L., ... Gruber, W. C. (2020). Safety and efficacy of the BNT162B2 mRNA COVID-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*, 383(27), 2603–2615. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2034577>
35. Voysey, M., Costa Clemens, S. A., Madhi, S. A., Weckx, L. Y., Folegatti, P. M., Aley, P. K., Angus, B., Baillie, V. L., Barnabas, S. L., Bhorat, Q. E., Bibi, S., Briner, C., Cicconi, P., Clutterbuck, E. A., Collins, A. M., Cutland, C. L., Darton, T. C., Dheda, K., Dold, C., Duncan, C. J. A., ... Oxford COVID Vaccine Trial Group (2021). Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet (London, England)*, 397(10277), 881–891. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3)
36. Tanriover, M. D., Doğanay, H. L., Akova, M., Güner, H. R., Azap, A., Akhan, S., Köse, Ş., Erdinç, F. Ş., Akalın, E. H., Tabak, Ö. F., Pullukçu, H., Batum, Ö., Şimşek Yavuz, S., Turhan, Ö., Yıldırım, M. T.,

- Köksal, İ., Taşova, Y., Korten, V., Yılmaz, G., Çelen, M. K., ... CoronaVac Study Group (2021). Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet* (London, England), 398(10296), 213–222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01429-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01429-X)
37. Halperin, S. A., Ye, L., MacKinnon-Cameron, D., Smith, B., Cahn, P. E., Ruiz-Palacios, G. M., Ikram, A., Lanas, F., Lourdes Guerrero, M., Muñoz Navarro, S. R., Sued, O., Lioznov, D. A., Dzutseva, V., Parveen, G., Zhu, F., Leppan, L., Langley, J. M., Barreto, L., Gou, J., Zhu, T., ... CanSino COVID-19 Global Efficacy Study Group (2022). Final efficacy analysis, interim safety analysis, and immunogenicity of a single dose of recombinant novel coronavirus vaccine (adenovirus type 5 vector) in adults 18 years and older: an international, multicentre, randomised, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* (London, England), 399(10321), 237–248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02753-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02753-7)
  38. Griffin, J. B., Haddix, M., Danza, P., Fisher, R., Koo, T. H., Traub, E., Gounder, P., Jarashow, C., & Balter, S. (2021). SARS-CoV-2 Infections and Hospitalizations Among Persons Aged ≥16 Years, by Vaccination Status - Los Angeles County, California, May 1-July 25, 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(34), 1170–1176. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7034e5>
  39. National Health Spending in 2020 Increases due to Impact of COVID-19 Pandemic, Centers for Medicare & Medicaid Services, dec 15, 2021, [Internet] [cited 2022 Nov 28]. Available from: National Health Spending in 2020 Increases due to Impact of COVID-19 Pandemic | CMS
  40. Ohsfeldt, R.L., Choong, C.K.C., Mc Collam, P.L. et al. Inpatient Hospital Costs for COVID-19 Patients in the United States. *Adv Ther* 38, 5557–5595 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01887-4>
  41. Gobierno de México, transparencia en precios de hospitales [Internet] [cited 2022 may 12] Available from: <https://www.gob.mx/profeco/es/articulos/transparencia-en-precios-de-hospitales?idiom=es#:~:text=Gastos%20por%20Covid%2D19&text=El%20costo%20por%20d%C3%ADa%20ronda,en%20piso%20super%C3%B3%20los%20%244%2C000%2C300>.
  42. El caso de hospitalización por Covid-19 más caro en México rebasa 29 mdp, México Forbes, Viridiana Mendoza Escamilla, enero 7, 2021 [Internet] [cited 2022 Nov 28]. Available from: El caso de hospitalización por Covid-19 más caro rebasa 29 mdp (forbes.com.mx)
  43. El precio de enfermarse por COVID-19: mexicanos, venden casas, autos y se endeudan para atenderse, El financiero, Victo Chávez, Julio 20, 2020 [Internet] [cited 2022 Nov 28]. Available from: El precio de enfermarse de COVID-19: mexicanos venden casas, autos y se endeudan para atenderse – El Financiero
  44. Havers FP, Pham H, Taylor CA, et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Vaccinated and Unvaccinated Adults 18 Years or Older in 13 US States, January 2021 to April 2022. *JAMA Intern Med.* 2022;182(10):1071–1081. doi:10.1001/jamainternmed.2022.4299
  45. Brosh-Nissimov, T., Orenbuch-Harroch, E., Chowers, M., Elbaz, M., Neshet, L., Stein, M., Maor, Y., Cohen, R., Hussein, K., Weinberger, M., Zimhony, O., Chazan, B., Najjar, R., Zayyad, H., Rahav, G., & Wiener-Well, Y. (2021). BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(11), 1652–1657. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.036>

46. Hosseinzadeh, A., Sahab-Negah, S., Nili, S., Aliyari, R., Goli, S., Fereidouni, M., Alami, A., Shati, M., Ahmadnezhad, E., Mehravaran, S., Fateh, M., Khajeha, H., Emamian, Z., Behmanesh, E., Mahdavi, S., Enayatrad, M., Mangolian Shahrababaki, P., Ansari-Moghaddam, A., Heidarzadeh, A., Shahraki-Sanavi, F., ... Emamian, M. H. (2022). COVID-19 cases, hospitalizations and deaths after vaccination: a cohort event monitoring study, Islamic Republic of Iran. *Bulletin of the World Health Organization*, 100(8), 474–483. <https://doi.org/10.2471/BLT.22.288073>
47. Ramezani-Doroh, V., Tapak, L., Hamidi, Y. et al. Which patients bring the most costs for hospital? A study on the cost determinants among COVID-19 patients in Iran. *Cost Eff Resour Alloc* 20, 52 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12962-022-00386-9>
48. Alvis-Zakzuk, N. J., Flórez-Tanus, Á., Díaz-Jiménez, D., Chaparro-Narváez, P., Castañeda-Orjuela, C., De La Hoz-Restrepo, F., Dueñas-Castel, C., & Alvis-Guzmán, N. R. (2022). How Expensive Are Hospitalizations by COVID-19? Evidence From Colombia. *Value in health regional issues*, 31, 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2022.04.005>
49. Li, X. Z., Jin, F., Zhang, J. G., Deng, Y. F., Shu, W., Qin, J. M., Ma, X., & Pang, Y. (2020). Treatment of coronavirus disease 2019 in Shandong, China: a cost and affordability analysis. *Infectious diseases of poverty*, 9(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00689-0>
50. Miethke-Morais, A., Cassenote, A., Piva, H., Tokunaga, E., Cobello, V., Rodrigues Gonçalves, F. A., Dos Santos Lobo, R., Trindade, E., Carneiro D Albuquerque, L. A., Haddad, L., & HCFMUSP Covid-19 Study Group (2021). COVID-19-related hospital cost-outcome analysis: The impact of clinical and demographic factors. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 25(4), 101609. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101609>
51. Khan, A. A., AlRuthia, Y., Balkhi, B., Alghadeer, S. M., Temsah, M. H., Althunayyan, S. M., & Alsafayan, Y. M. (2020). Erratum: Khan, A.A., et al. Survival and Estimation of Direct Medical Costs of Hospitalized COVID-19 Patients in the Kingdom of Saudi Arabia (Short Title: COVID-19 Survival and Cost in Saudi Arabia). *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 7458. *International journal of environmental research and public health*, 17(24), 9458. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249458>
52. Hospitalization Cost Savings Associated with COVID-19 Vaccinations Among Medicare Beneficiaries in Early 2021, An analysis of Medicare fee-for-service (FFS) claims data indicates that COVID-19 vaccinations led to \$2.6 billion in total savings from reduced hospitalizations among Medicare beneficiaries from January to May 2021. Wafa Tarazi, Lok Wong Samson, Steven Sheingold, Nancy De Lew, and Benjamin D. Sommers, May 4, 2022, [Internet] [cited 2022 Nov 30]. Available from: [mcare-hospital-savings-covid-vaccine.pdf](https://www.hhs.gov/mcare-hospital-savings-covid-vaccine.pdf) (hhs.gov)
53. Amin K, Cox C., Unvaccinated COVID-19 hospitalizations cost billions of dollars - Peterson-KFF Health System Tracker [Internet], [cited 2022 DIC 01]. Available from: [Unvaccinated COVID-19 hospitalizations cost billions of dollars - Peterson-KFF Health System Tracker](https://www.kff.org/covid-19/policy-report/unvaccinated-covid-19-hospitalizations-cost-billions-of-dollars-peterson-kff-health-system-tracker/)
54. Siedner, M. J., Alba, C., Fitzmaurice, K. P., Gilbert, R. F., Scott, J. A., Shebl, F. M., Ciaranello, A., Reddy, K. P., & Freedberg, K. A. (2022). Cost-effectiveness of Coronavirus Disease 2019 Vaccination in Low- and Middle-Income Countries. *The Journal of infectious diseases*, 226(11), 1887–1896. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac243>

55. Jiang, Y., Cai, D., & Shi, S. (2022). Economic evaluations of inactivated COVID-19 vaccines in six Western Pacific and South East Asian countries and regions: A modeling study. *Infectious Disease Modelling*, 7(1), 109–121. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2021.12.002>
56. Taborda, A., Murillo, D. A., Moreno, C., Taborda, P. A., Fuquen, M., Díaz, P. A. & Londoño, D. (2022). Análisis de impacto presupuestal de la vacunación contra COVID-19 en América Latina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, 1. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2022.5>



# ANEXOS



**ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**PATRÓN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV2 Y COSTO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Fecha actual: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Expediente CHMH: \_\_\_\_\_

ID estancia: \_\_\_\_\_ Servicio de hospitalización: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha egreso: \_\_\_\_\_ Días de hospitalización: \_\_\_\_\_

Fecha prueba COVID-19: \_\_\_\_\_ Tipo de prueba: \_\_\_\_\_ Resultado prueba: \_\_\_\_\_

Resultado TAC (CORADS): \_\_\_\_\_

Comorbilidades

COMORBILIDAD	SI	NO	COMORBILIDAD	SI	NO
Hipertensión arterial.			Enfermedad De Tejido Conectivo		
Diabetes Mellitus			Enfermedad Ulcero Péptica		
Cardiopatía isquémica			Hemiplejia		
Insuficiencia cardiaca congestiva			Enfermedad Renal Crónica		
Evento Vascular Cerebral			Leucemia		
Demencia			Linfoma		
Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica			Tumor Solido		
Enfermedad Arterial Periférica			Enfermedad Hepática		
Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana			Otra enfermedad		

Índice de comorbilidad de Charlson (puntos): \_\_\_\_\_

Historia de Vacunación contra SARS-CoV2: Si  No , En caso de ser Si, No. de Dosis: \_\_\_\_\_

Farmacéutica de la Vacuna: \_\_\_\_\_

Máximo dispositivo de Oxígeno utilizado: Puntas nasales  Mascarilla  CNAF  VMI

Tipo de egreso: Mejoría  Defunción  Traslado a otro hospital  Alta Voluntaria

Causa de defunción en su caso: \_\_\_\_\_

Laboratorios día del ingreso:

PaO2: \_\_\_\_\_ PCO2: \_\_\_\_\_ FIO2: \_\_\_\_\_ PaO2/FIO2: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_

Deshidrogenasa láctica: \_\_\_\_\_ Proteína C Reactiva: \_\_\_\_\_ Dímero-D: \_\_\_\_\_

Troponina I: \_\_\_\_\_ Procalcitonina: \_\_\_\_\_

**ANEXO B. HOJA DE REGISTRO DE COSTOS DE HOSPITALIZACION  
PATRÓN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV2 Y COSTO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Nombre: \_\_\_\_\_ ID de estancia: \_\_\_\_\_

<b>COSTOS DE HOSPITALIZACIÓN</b>	
<b>Costo Análisis Clínicos*</b>	\$
<b>Costo Atención Quirúrgica*</b>	\$
<b>Costo Banco de Sangre*</b>	\$
<b>Costo Derecho a Sala*</b>	\$
<b>Costo de Hospitalización*</b>	\$
<b>Costo de Material de Curación*</b>	\$
<b>Costo Medicamentos*</b>	\$
<b>Costos Nutrición*</b>	\$
<b>Costo Rayos X*</b>	\$
<b>Costo ventilador*</b>	\$
<b>Costo Total*</b>	\$

\* Se expresa en pesos mexicanos, que es la moneda nacional de México, MXN\$