



REPÚBLICA DE CUBA

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO "DR. GUSTAVO ALDEREGUÍA LIMA"

ENFRENTAMIENTO A LA COVID-19 EN EL HOSPITAL DE CIENFUEGOS: DE LA REORGANIZACIÓN DE LOS SERVICIOS AL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN

Tesis presentada en opción al grado científico de
Doctor en Ciencias de la Salud

Dra. Yagén María Pomares Pérez

Cienfuegos
2023



REPÚBLICA DE CUBA

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO "DR. GUSTAVO ALDEREGUÍA LIMA"

ENFRENTAMIENTO A LA COVID-19 EN EL HOSPITAL DE CIENFUEGOS: DE LA REORGANIZACIÓN DE LOS SERVICIOS AL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN

Tesis presentada en opción al grado científico de
Doctor en Ciencias de la Salud

Autora: Dra. Yagén María Pomares Pérez

Tutores: Dra.C. María Eugenia Toledo Romaní
Dra.C. Yuliet Mora Pérez

CIENFUEGOS

2023

*“Ver después no vale,
lo que vale es ver antes y estar preparados”.*

José Martí

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación no es solo el resultado de mi esfuerzo personal. Es también la consecuencia de los aportes, contribuciones y labor infatigable de otras personas que dedicaron horas para llegar hasta aquí.

Quiero agradecer las que directa e indirectamente participaron en la escritura de esta tesis.

A mi excepcional tutora y amiga, la Dra. C. María Eugenia Toledo Romaní, por su confianza, exigencia, valiosa orientación y ayuda en la organización y redacción de este trabajo. Gracias por conducirme de manera certera en el campo de la investigación.

A mi amiga y tutora Yuliet, con la que sé que siempre puedo contar y que a pesar de la distancia me ha acompañado en este duro camino.

A mi amiga y hermana Mariela, cuyo aliento y apoyo incondicional no me faltó durante un solo segundo, la que siempre está ahí para mí y para mi familia.

A mis compañeros de trabajo, que me han brindado su apoyo en todo momento, en especial a mi bioestadística Miladys, por tantas horas de dedicación, tolerancia y sobre todo, por su gran paciencia.

Temo que con la premura de la investigación haya olvidado algún colaborador, por favor, perdónenme, y sepan que les envío mi agradecimiento infinito.

DEDICATORIA

A mi querido esposo, quien me apoya, ayuda y motiva a seguir avanzando. A mi princesa Jimena, mi maravillosa hija. Y de manera especial a mis padres, por estar siempre conmigo y disfrutar cada éxito juntos.

SÍNTESIS

La COVID-19 originó una crisis sanitaria sin precedente, que puso a prueba la resiliencia de las instituciones de salud. Se presenta una investigación evaluativa para explorar los cambios en la carga hospitalaria, aportar evidencias sobre la resiliencia del Hospital Gustavo Aldereguía de Cienfuegos y estimar el efecto añadido de la vacunación en forma de campaña del personal sanitario. Se combinó un diseño de corte transversal analítico con un estudio de evaluación de efecto de la vacunación a partir del seguimiento de cohortes de vacunados. Se añade un diseño mixto concomitante para sintetizar lecciones aprendidas en cada momento epidemiológico. Se constata que la variante delta generó una saturación de los servicios al incrementarse más de 3.5 veces las atenciones médicas y las hospitalizaciones por IRA que obligó a la reorganización y apertura de nuevas capacidades para atender demandas crecientes. La institución demostró su capacidad de resiliencia para alertar y recuperarse del *shock*, a partir del monitoreo de señales de alerta, alarma y saturación. Lecciones aprendidas resultarán útiles para nuevos eventos con potencial pandémico. La vacunación del personal de salud en forma de campaña añade valor a la estrategia de enfrentamiento evitando las formas críticas, los fallecidos y las tasas de reinfecciones.

GLOSARIO

Ac IgG: Anticuerpos de inmunoglobulina G

AB: Asma Bronquial

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ARN: Ácido ribonucleico

Anticuerpos anti RBD: Anticuerpos contra el dominio RBD de la proteína específica de la espícula del virus SARS-CoV-2.

APS: Atención Primaria de Salud

Bat-CoV RaTG13: Coronavirus que infecta al murciélago *Rhinolophus affinis*

CEA: Centro Especializado Ambulatorio *Héroes de Playa Girón*

CEI: Comité de ética de la investigación científica.

CEPAL: Comisión Económica para América Latina y el Caribe

CPEM: Centro Provincial de Emergencia Médica

CIGB: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología

COVID-19: *Coronavirus Infectious Disease 2019*

DM: Diabetes Mellitus

EPIDAT: Programa para análisis epidemiológico de datos.

EE.UU.: Estados Unidos de América

EV: Efectividad vacunal [*Vaccine Effectiveness*]

HSPA: Evaluación del Desempeño de los Sistemas de Salud [siglás del inglés, *Health System Performance Assessment*]

FAR: Fuerzas Armadas Revolucionarias

HGAL: Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”

HTA: Hipertensión Arterial

IC95%: Intervalo de confianza al 95% de confiabilidad.

IFV: Instituto Finlay de Vacunas

IPK: Instituto Pedro Kourí

ISS: Investigación en Sistemas y Servicios de Salud

IRA: Infecciones Respiratorias Agudas

MERS-CoV: Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Oriente Medio

MICONS: Ministerio de la Construcción

MININT: Ministerio del Interior

MINSAP: Ministerio de Salud Pública

MRC: Siglas del inglés, *Medical Research Council*

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PCR-TR: Reacción en cadena de la polimerasa con reverso transcripción, en tiempo real.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

PNC: Panel de Convalecientes

Rx: Radiología

SPS: Sistema Provincial de Salud

SPSS: Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales [*Statistical Package for the Social Sciences*]

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UCI-COVID-19: Unidad de cuidados intensivos que ingresó pacientes graves sospechosos y/o confirmados a la COVID-19.

UCI-Clínica: Unidad de cuidados intensivos que ingresó pacientes graves que no eran sospechosos ni confirmados a la COVID-19.

PAMI: Programa de Atención Materno-Infantil

RISS: Red Integrada de Servicios de Salud

RR.HH.: Recursos Humanos

UQE: Unidad Quirúrgica de Emergencia

ONG: Organizaciones No Gubernamentales

ORL: Otorrinolaringología

UCF: Universidad Carlos Rafael Rodríguez de Cienfuegos

UVI-A: Unidad de Vigilancia Intensiva de Alto Riesgo

UVI-B: Unidad de Vigilancia Intensiva de Muy Alto Riesgo

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Problema científico	6
1.3 Hipótesis	6
1.4 Objetivos específicos.....	6
1.4 Novedad científica	6
1.5 Valor práctico y social.....	7
II. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 El virus SARS-CoV-2 y la pandemia por COVID-19	8
2.2 La crisis sanitaria generada por la pandemia.....	11
2.3. La resiliencia de los sistemas de salud.....	12
2.4 Riesgo de los trabajadores de la salud durante la pandemia	15
2.5 Efectividad de la vacuna anti-COVID-19 para evitar las epidemias	16
2.6 Intervenciones complejas en un contexto complejo	19
III. MATERIAL Y MÉTODOS	20
3.1 Diseño de la investigación	20
3.2 Contexto.....	21
3.3 Operacionalización de variables	21
3.4 Técnicas y procedimientos para la recolección y análisis de la información	28
3.4.1 Para dar salida al objetivo 1	28
3.4.2 Para dar salida al objetivo 2	29
3.4.3 Para dar salida al objetivo 3	30
3.5 Aspectos éticos y control de sesgos.....	34
IV. RESULTADOS	36
4.1 Cambios en la carga hospitalaria del HGAL asociado al enfrentamiento a la epidemia COVID-19 en la provincia de Cienfuegos	36
4.1.1 Indicadores hospitalarios generales	36
4.1.1.1 Comparación de la serie histórica 1980-2020 con el año 2021.....	36
4.1.1.2 Comparación del año 2021 con la mediana mensual de cinco años previos (2016-2020)	40
4.1.2 Indicadores hospitalarios específicos de IRA	45
4.1.2.1 Comparación con la mediana mensual de cinco años previos (2016-2020)	45

4.2. Resiliencia en el proceso de reorganización de las áreas para el enfrentamiento a la COVID-19 en el HGAL	51
4.2.1 Etapa pre shock (enero - junio 2021)	52
4.2.1.1 Características principales de la etapa	52
4.2.1.2 Organización del enfrentamiento	55
4.2.1.3 Lecciones aprendidas.....	57
4.2.2 Etapa de shock (julio - septiembre 2021)	58
4.2.2.1 Características principales de la etapa	58
4.2.2.2 Organización del enfrentamiento	62
4.2.2.3 Lecciones aprendidas.....	67
4.2.3 Etapa de post shock (octubre - diciembre 2021)	68
4.2.3.1 Características principales de la etapa	68
4.2.3.2 Organización del enfrentamiento	70
4.2.3.3 Lecciones aprendidas.....	72
4.3 Efectos añadidos por la vacunación anti-COVID-19 en el personal sanitario dedicado al enfrentamiento en el HGAL	73
4.3.1 Efectos de la vacunación anti-COVID-19 en la enfermedad, formas severas y la reinfección	73
4.3.2 Respuesta inmune: duración después de la primovacunación y efecto de dosis de refuerzo	82
4.3.2.1 Duración de la respuesta inmune cuatro meses después de la primo vacunación.....	82
4.3.2.2 Respuesta inmune después de la administración de una dosis de refuerzo con el candidato vacunal Soberana 01.....	84
V. DISCUSIÓN	87
VI. CONCLUSIONES	99
VII. RECOMENDACIONES	100
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La reciente emergencia de la COVID-19 (siglás del inglés; Coronavirus Infectious Disease 2019) provocada por el virus SARS-CoV-2 (siglás del inglés; *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) perteneciente a la familia *Coronaviridae*, causó un brote global que terminó convirtiéndose en un gran problema de salud pública, desde su descubrimiento a finales de diciembre del año 2019.¹

Según evidencias científicas, las autoridades de la República Popular China comunicaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la existencia de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, de ellos siete casos graves en la ciudad de Wuhan que posee una población de 19 millones de habitantes y que la hicieron el centro de una epidemia.¹⁻⁴

El nuevo coronavirus se extendió en pocos meses desde el continente asiático hacia Europa, África, Oceanía y América en casi toda su extensión.

A cuatro años de su emergencia, había afectado hasta el 17 de diciembre de 2023, a más de 772 millones personas confirmadas y ocasionó siete millones de muertes en el mundo, desde el primer paciente detectado en noviembre de 2019. En Cuba, hasta el 29 de marzo de 2024 se acumulan 1 115 183 pacientes confirmados y 8 530 decesos.^{5,6}

En el continente americano la COVID-19 se propagó a un ritmo especialmente rápido. Entre mayo y junio de 2020 la OMS situó a las Américas como el nuevo epicentro de la pandemia. A finales de junio ya se habían contagiado más de cuatro

millones de personas, de las cuales fallecieron más de doscientos mil, para una letalidad de 5.1%.⁷

Cuba no estuvo exenta de esta problemática. La primera notificación de casos confirmados de infección por el nuevo coronavirus fue el 11 de marzo de 2020 relacionado con tres turistas provenientes de Italia. Siete días después uno de los turistas falleció. El 27 de marzo fue confirmado el primer evento de transmisión local en Cuba y el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) informó, que el país se encontraba en la fase preepidémica.^{8,9}

Desde enero de 2020, el gobierno convocó a todos los sectores para que ofrecieran una respuesta social, científica, política y sanitaria, capaz de enfrentar el desafío que la pandemia representaba. Empezó una campaña de divulgación e información, y se tomaron medidas organizativas dirigidas en ese sentido. Hasta el mes de septiembre de 2021 las cifras llegaron a superar los ochocientos mil casos diagnosticados con la enfermedad, mientras que se reportaban más de seis mil fallecidos. Las provincias donde se presentaban el mayor número de casos fueron La Habana, Pinar del Río, Ciego de Ávila y Matanzas.^{8,9}

En la provincia de Cienfuegos se confirmó el primer caso el 21 de marzo de 2020 y a finales del mes de abril se habían diagnosticado 24 pacientes con la enfermedad, pertenecientes a cinco municipios. Cienfuegos resultó ser el municipio más afectado de la provincia. Al culminar ese año se notificaron 190 pacientes, enfrentamiento que limitó la expansión de la epidemia por más de un año.

A pesar de las diferentes señales y advertencias sobre la necesaria preparación para el enfrentamiento de emergencias sanitarias, la COVID-19 emergió en un

momento en que la capacidad de respuesta ante el virus era escasa, generando afectaciones globales y de alta intensidad. Por la naturaleza del virus, su primer impacto fue directamente en los sistemas de salud, donde la mayoría de los países revelaron una alta fragilidad y se vieron desbordados ante las oleadas de personas infectadas, pues no tenían el suficiente personal sanitario, ni los medicamentos y equipos necesarios, como tampoco existía una vacuna que impidiera el contagio.

Tedros Adhanom, director general de la OMS,¹⁰ advirtió: “El rápido aumento de la demanda de instalaciones y profesionales sanitarios amenaza con dejar algunos sistemas de salud sobrecargados e incapaces de funcionar eficazmente “.

Todo este cuadro reveló por qué y cómo la emergencia sanitaria global causada por la pandemia de COVID-19 significó para los profesionales de la salud uno de los mayores desafíos a los que se hayan podido enfrentar.¹¹ Y no solo por su exposición directa y cotidiana al virus, sino también por el estrés laboral y la situación de cuarentena, factores que generaron afectaciones importantes en la salud física y mental.¹²

La existencia cada vez más frecuente de crisis ambientales, sociales y económicas, pone a prueba la capacidad de los sistemas sociales para soportar profundas turbulencias, absorber y transformarse positivamente.

La resiliencia, no solo busca que las instituciones puedan prever o hacer frente a una crisis, sino que puedan, además, aprender de los *shocks* e incorporar ese nuevo conocimiento para fortalecerse ante los eventos adversos futuros. La pandemia de COVID-19 puso a prueba la capacidad de respuesta y adaptación de las instituciones y sus políticas públicas, y fue también una oportunidad sin precedentes

para el aprendizaje de condiciones habilitantes que permitieran el nacimiento de instituciones resilientes.¹³

El incremento de casos confirmados en la provincia de Cienfuegos en 2021 obligó a que se diseñaran importantes estrategias para enfrentar la complejidad de la situación. Las de mayor alcance fueron la reorganización de los servicios hospitalarios y la planificación de la vacunación anti-COVID-19, con coberturas elevadas en breve tiempo.¹⁴

Quizás como nunca antes se incentivó la documentación de las experiencias vividas¹⁴⁻¹⁶ —las positivas y las negativas—, con la esperanza de que sirvieran de guía para el futuro, máxime cuando muchos habían avizorado que el SARS-CoV-2 se quedaría endémico en las poblaciones.

Para ello, resulta importante enfocarse en las lecciones aprendidas durante el enfrentamiento de la COVID-19 mediante la identificación de los determinantes que más influyeron en la respuesta dentro de los diferentes contextos.

El fortalecimiento de la formación de los recursos humanos, la atención al equipamiento e infraestructura de las instituciones de salud, de los programas de vacunación, de la soberanía biotecnológica, la gestión de la comunicación de riesgos y los retos que quedan por delante con el objetivo de estar mejor preparados, son aspectos a considerar de manera permanente en los estilos de conducción de asuntos públicos de esta naturaleza.¹⁷⁻¹⁹

La ciencia, desde el inicio de la pandemia, se enfrascó en buscar un tratamiento eficaz para hacerle frente. De esta manera se inició una carrera vertiginosa en el desarrollo de vacunas que pudieran contener el fenómeno.

Particular interés se prestó al personal de salud que se enfrentó a factores de riesgo sin precedentes, incluida la exposición directa al virus a través del contacto con pacientes infectados —con o sin diagnóstico—, y el número de enfermos que trataron. Largas jornadas de trabajo que aumentaban el riesgo de infección e incrementaban la fatiga y el riesgo de cometer errores. En Cuba los trabajadores de la salud fueron considerados un “grupo de riesgo”.

El conocimiento científico sobre la enfermedad, el agente y el desarrollo de las nuevas vacunas fue construido mientras se enfrentaba la más grande pandemia de este siglo y supuso un punto de inflexión en su control, previniendo la enfermedad, su gravedad, y el impacto sobre el sistema sanitario.²⁰⁻²²

En este sentido, la presente investigación intenta abordar todas las aristas del conocimiento científico relacionadas con el enfrentamiento a la COVID-19 en el Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” (HGAL). Documentar el proceso de reorganización de los servicios, la saturación, recuperación y el impacto de la vacunación, fue un reto no solo de la salud pública, sino también para la ciencia y la sociedad en general.

1.2 Problema científico

¿Qué efecto produjo la integración de intervenciones complejas basadas en la reorganización de los servicios y la protección del personal dedicado a la atención durante la crisis sanitaria generada por la pandemia de la COVID-19 en Cienfuegos?

1.3 Hipótesis

La integración de intervenciones complejas basadas en la reorganización de los servicios hospitalarios y coberturas elevadas de vacunación en el personal dedicado a la atención con candidatos vacunales efectivos permitió el enfrentamiento y la recuperación de la crisis sanitaria generada por la COVID-19 a nivel hospitalario.

1.4 Objetivos específicos

1. Explorar los cambios en la carga de hospitalización del HGAL asociado a la epidemia de COVID-19 en la provincia de Cienfuegos.
2. Sintetizar las evidencias del proceso de reorganización hospitalaria para garantizar la resiliencia durante el enfrentamiento a la COVID-19 en el HGAL.
3. Evaluar los efectos añadidos por la vacunación anti-COVID-19 en el personal sanitario dedicado al enfrentamiento en el HGAL.

1.4 Novedad científica

- Se aportan evidencias científicas relacionadas con el efecto de la pandemia de COVID-19 sobre los indicadores hospitalarios comparado con la serie histórica de 10 años.
- Se sintetizan las estrategias para el abordaje de la crisis sanitaria generada por la COVID-19 como un estudio de casos en un hospital con alcance provincial

siguiendo el marco teórico y metodológico internacional de la resiliencia de los servicios de salud.

- Se estiman los efectos añadidos de la campaña de vacunación en los trabajadores de salud como primera línea en el enfrentamiento.

1.5 Valor práctico y social

- La aplicación de marcos teóricos y metodológicos en la investigación que se presenta aporta al conocimiento sobre la reorganización de servicios hospitalarios en el contexto de una crisis sanitaria.
- El marco metodológico de evaluación de impacto sanitario de la COVID-19 en indicadores hospitalarios resultó referente para su aplicación en otras instituciones hospitalarias del país.
- La metodología de evaluación del efecto de la vacunación en trabajadores de salud en Cuba, resulta útil para su replicación en diferentes contextos donde se utilizaron otras alternativas de vacunas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 El virus SARS-CoV-2 y la pandemia COVID-19

El origen zoonótico del SARS-CoV-2 se debe de manera esencial a la gran cercanía filogenética con un coronavirus previamente identificado en murciélagos, con el que comparte un 96.0% de homología de la secuencia nucleotídica. Previamente se han identificado otros coronavirus causantes por lo general de infección respiratoria aguda (IRA) leve en humanos: coronavirus 229E y coronavirus OC43. En el 2003 se identificó por primera vez un coronavirus SARS, causante de neumonía grave.

23

Entre 2004 y 2005 se detectaron en humanos otros dos nuevos coronavirus, denominados CoV NL63 y CoV HKU1, asociados también a infecciones respiratorias leves. A partir de estudios filogenéticos se ha evidenciado que CoV NL63 y CoV 229E se originaron en murciélagos, mientras que CoV OC43 y CoV HKU1 provienen de roedores. ²⁴

Para ingresar en la población humana estos virus tuvieron un hospedero intermediario con amplio contacto con humanos, que en el caso de CoV 229E fue la alpaca y para el CoV OC43, el ganado bovino. Respecto a los CoV NL63 y CoV HKU1, aún se desconoce el hospedero intermediario, mientras que en el CoV SARS y CoV MERS hay evidencia de que fueron la civeta y el dromedario, respectivamente. ²⁵

Con base también en estudios filogenéticos se propone que SARS-CoV-2 se originó del linaje de un virus de murciélago denominado Bat-CoV RaTG13. Hasta el

momento no se ha definido la especie que pudo haber funcionado como intermediaria para que el SARS-CoV-2 pasara de los murciélagos a los humanos.²⁶

Una de las diferencias principales entre SARS-CoV-2 y Bat-CoV RaTG13 se encuentra en el dominio de unión al receptor de la proteína S. Sin embargo, esta pequeña secuencia es muy similar a la encontrada en los coronavirus del pangolín malayo (*Manis javanica*),²⁷ aunque la identidad global entre los genomas de los coronavirus del pangolín y SARS-CoV-2 es aproximadamente de 90.0%.

La presencia de SARS-CoV-2 en esa pequeña secuencia parecida al coronavirus del pangolín sugiere que hubo eventos de recombinación entre un virus de pangolín y uno de murciélago. La hipótesis del pangolín como hospedero intermediario se encuentra aún en discusión. El comercio ilegal del pangolín es común en China, de manera particular por el uso de sus escamas en la medicina tradicional, así como por su carne, considerada de alto valor nutricional, de ahí que no es difícil que el contacto humano con estos animales silvestres esté involucrado en la emergencia de SARS-CoV-2.²⁸

Entre los años 2002 a 2003, el SARS-CoV provocó alrededor de ocho mil contagios por la enfermedad y setecientas muertes, con propagación a 29 países.²³⁻²⁸

En orden cronológico en el año 2012, se descubre en Arabia Saudita el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), por sus siglas en inglés, que provocó aproximadamente dos mil quinientos casos y 800 muertes. En la actualidad varios grupos de investigadores continúan con el estudio y el desarrollo de vacunas contra el MERS-CoV.²⁹

A finales de 2019 emergió un nuevo virus perteneciente a la familia *Coronaviridae* en Wuhan, China, al cual se le denominó de las siguientes formas: SARS-CoV-2,

'2019-nCoV' (del inglés *2019-novel coronavirus*). Este virus causa infección respiratoria leve pero puede ocasionar un síndrome respiratorio agudo grave, que en algunas personas puede ser fatal. A la enfermedad ocasionada por este virus se le denominó COVID-19 (acrónimo del inglés *coronavirus disease 2019*).²³⁻²⁹

La OMS, en enero de 2020, declaró el brote de esta nueva enfermedad como una emergencia internacional de salud pública, debido al elevado riesgo de propagación de esta enfermedad a otros países, además de China. En marzo de 2020, dicha organización declaró a la COVID-19 como una pandemia.²⁹

La pandemia por COVID-19 tuvo repercusión en el ámbito social, económico, psicológico y de la salud. Al respecto, se identificaron grupos de riesgo y de exposición. Entre estos, los trabajadores de la salud se distinguieron del resto de la población por el contacto constante con pacientes portadores del virus SARS-CoV-2.²⁸⁻³⁰

En septiembre de 2020 la OMS declaró que uno de cada siete pacientes con COVID-19 eran trabajadores de la salud, cifra equivalente al 14.0%. Para junio de 2022, en la región de las Américas, el total de casos registrados de COVID-19 fue de 158 millones 980, 981 con dos millones 748 938 defunciones (letalidad 1.7%).²⁹

Las políticas públicas diseñadas por las instituciones de salud contemplaron acciones preventivas para la población general y para los trabajadores de la salud en particular, que fueron publicadas el 31 de marzo de 2020 en la página web de la OMS.²⁹

En tal sentido, se recomendó resguardo domiciliario de los grupos de riesgo, incluyendo a aquellos con enfermedades crónicas, los mayores de sesenta años, y pacientes con inmunosupresión o embarazo.²⁷

2.2 La crisis sanitaria generada por la pandemia

La prolongación de la pandemia por COVID-19 trajo como consecuencia la pérdida de cerca de un millón y medio de vidas en América Latina y el Caribe y ocasionó más de 44 millones de casos confirmados desde su aparición en la región, en febrero 2020. ³¹

Las condiciones de vulnerabilidad que caracterizan a América Latina y el Caribe incrementó la sensibilidad de esta región a los efectos de la pandemia. Esta crisis sin precedentes dejó en evidencia las debilidades históricas de los sistemas de salud y las desigualdades estructurales, características de la región, que terminaron dificultando el control de la pandemia. ³¹

La Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en un segundo informe conjunto, actualizaron la evolución de la pandemia y sus implicaciones para la salud, la sociedad y la economía. Se definieron escenarios potenciales de control y evolución en el corto plazo y profundizaron en las líneas de acción de largo plazo recomendadas para fortalecer la capacidad de respuesta del Estado a las necesidades de salud de la población y sus determinantes. ³¹

Si bien se observaron algunas señales positivas de recuperación económica y se reconocieron diferentes tipos de respuesta de los sistemas de salud para el control de la pandemia, fue necesario enfatizar la persistencia de condiciones estructurales de inequidad en materia de salud en la región. ^{31,32}

2.3. La resiliencia de los sistemas de salud

La pandemia de COVID-19 provocó una enorme tensión en los sistemas de salud, causando elevadas cifras de morbilidad, de pérdidas directas e indirectas de vidas, y de importantes trastornos socioeconómicos. Además, puso de manifiesto las fragilidades estructurales que afectaban a los sistemas sanitarios antes del inicio de esta crisis, que o bien pasaron desapercibidas en los últimos años, o cuyo potencial de riesgo se había subestimado gravemente.³³

Aunque la mayoría de los países habían desarrollado planes para responder a los brotes de enfermedades infecciosas, en la práctica, varios sistemas de salud se revelaron mal preparados para responder a la crisis o enfrentaron graves dificultades en la implementación oportuna de sus planes (preexistentes) de respuesta a una situación de semejante gravedad.³³

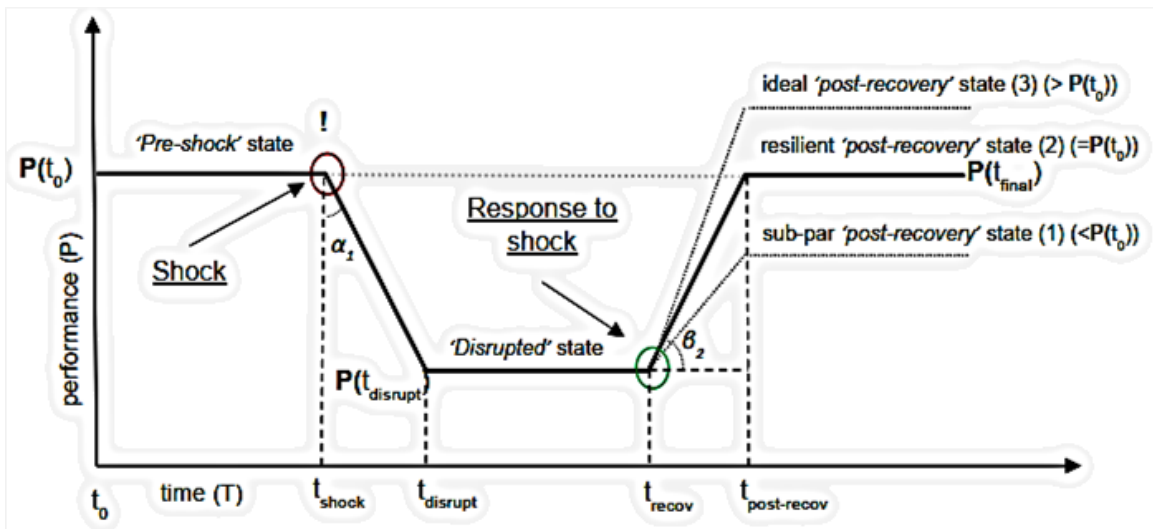
Durante la última década, una serie de fallas técnicas para abordar los principales *shocks* de salud han llevado a los formuladores de políticas de salud a idear la noción de resiliencia del sistema de salud, una característica que puede fomentarse para aumentar la capacidad de los sistemas de salud para absorber, resistir y recuperarse de impactos y tensiones. Sin embargo, la falta de claridad sobre la definición exacta y el alcance del concepto han frenado los intentos de los investigadores de definir métodos prospectivos de medición y evaluación para esta dimensión “novedosa” del desempeño del sistema de salud.³⁴

Tras la adopción de las conclusiones *Hacia sistemas de salud modernos, receptivos y sostenibles* por el Consejo de la Unión Europea (2011), el grupo de trabajo del

Consejo sobre Salud Pública a Nivel Superior (WPPHSL) invitó a los estados miembros y a la Comisión a establecer un grupo de expertos en Evaluación del Desempeño de los Sistemas de Salud (HSPA, por sus siglas en inglés).³³

Con respecto a las dimensiones específicas de la resiliencia del sistema de salud, el grupo de expertos en Evaluación HSPA definieron una propuesta basada parcialmente en el marco conceptual presentado por Blanchet y colaboradores,³⁵ que define tres capacidades básicas de resiliencia: absorbente, adaptado y transformador, y lo extiende a incluir una cuarta dimensión preventiva, es decir, la capacidad de un sistema de salud para anticipar el advenimiento de un *shock* y crear las condiciones necesarias para minimizar su posible impacto futuro. Al mismo tiempo, la definición propuesta está abierta a la adaptación de sistemas de salud locales y a factores específicos del contexto, un componente central de la mayoría de las definiciones en la literatura actual.³⁶

Basado en la definición de Sistema de salud resiliente, el grupo de expertos en HSPA, desarrolló una representación esquemática del ajuste de los sistemas de salud en el tiempo para enfrentar situaciones de emergencia (figura 1). El objetivo es ilustrar los cambios en las diferentes etapas para contribuir a su medición y evaluación.³³



Tomado de: *EU Expert Group on Health Systems Performance Assessment*.¹

Figura 1. Representación esquemática del ajuste en el tiempo de los sistemas de salud resilientes.

En este marco teórico-metodológico se definen:

Etapa pre shock: Definido como la etapa en que se pone a prueba la capacidad absorbente del sistema de salud en condiciones de emergencia sanitaria para continuar brindando los servicios con el mismo nivel de cantidad, calidad y equidad. Implica continuar protegiendo a la población utilizando el mismo nivel de recursos y capacidades.

Etapa shock: Etapa de condiciones extraordinarias que genera saturación de los servicios de salud con condiciones de escasez de recursos humanos y materiales y

¹ HSPA. Assessing the resilience of health systems in Europe: an overview of the theory, current practice and strategies for improvement, Luxembourg: Publications Office of the EU; 2020.

Available from:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/systems_performance_assessment/docs/2020_resilience_en.pdf

que requiere de la capacidad transformativa del sistema en términos de estructura y funcionamiento para continuar ofreciendo servicios.

Etapa post shock: Etapa de recuperación, donde el sistema alcanza capacidades iguales o similares a las que tenía antes del *shock*. Una institución hiper resiliente puede alcanzar capacidades y condiciones superiores a partir de las lecciones aprendidas durante el *shock*.

La definición presentada anteriormente y el modelo conceptual básico que la acompañan brindan una descripción general de la resiliencia que es suficientemente específica, integral en términos de amplitud de definición y en gran parte consistente con la mayoría de la literatura de investigación sobre el tema.

2.4 Riesgo de los trabajadores de la salud durante la pandemia

Diversos países, en determinado momento de la pandemia, relataron colapso del sistema de salud caracterizado fundamentalmente por la falta de recursos humanos, materiales y físicos, para la atención a los enfermos infectados por el virus SARS-CoV-2. Además de eso, la alta transmisibilidad del virus, con una capacidad de propagación superior a la estimada en el inicio de la pandemia, aumentó el riesgo de exposición y de enfermedad ocupacional, especialmente entre los profesionales de la salud, que atendían pacientes infectados.^{37, 38}

Los trabajadores de la salud, que durante la pandemia estuvieron en contacto con los pacientes contagiados con el SARS-CoV-2, contaban solamente con barreras físicas, compuestas por los equipos de protección individual, el aislamiento, la higienización de las manos y del ambiente.³⁸

Estos factores fueron referentes para alertar a los gestores de servicios de la salud, sobre la necesidad de intensificar estrategias dirigidas a la promoción de la salud ocupacional y prevención de enfermedad, tal como fue verificado en un estudio realizado en España.³⁹

La preservación de la salud de esos trabajadores fue fundamental para minimizar la diseminación de la COVID-19 y administrar los efectos de la contaminación, que se reflejaron dentro de las instituciones hospitalarias. De esta forma, las estrategias de atención crearon barreras de protección, ofrecieron acogimiento y asistencia integral, incluso en lo relativo a la atención psicoemocional.

En septiembre de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró que uno de cada siete pacientes con COVID-19 eran trabajadores de la salud, cifra equivalente al 14.0%. Para junio de 2022, en la región de las Américas el total de casos registrados de COVID-19 fue de 158,980,981 con 2,748,938 defunciones (letalidad 1.72%).⁴⁰

El riesgo de enfermedad ocupacional a que estuvieron expuestos los profesionales de la salud, en diferentes campos de actuación, durante la atención de pacientes contaminados o con sospecha de COVID-19, fue el principal análisis durante esta crisis sanitaria.

2.5 Efectividad de la vacuna anti-COVID-19 para evitar las epidemias

Las políticas públicas diseñadas por las instituciones de salud contemplaron acciones preventivas para la población general y para los trabajadores de la salud, de igual manera se recomendó resguardo domiciliario de los grupos de riesgo,

donde incluyera a aquellos profesionales con enfermedades crónicas, los mayores de 60 años, pacientes con inmunosupresión o embarazo.⁴¹

Estos elementos sirvieron de base para los estudios de las opciones de vacunas contra la COVID-19 a nivel mundial.²⁹

Hay aspectos importantes que incidieron en la autorización de uso de emergencia de las vacunas en la pandemia de COVID-19. Por un lado, los tiempos de desarrollo se acortaron, mientras una vacuna podría tardar hasta diez años en conseguir aprobación para su uso, para COVID-19 este proceso se redujo a un período entre doce y dieciocho meses, mediante la realización de pasos en paralelo, manteniendo los mecanismos habituales de supervisión de la seguridad y la eficacia, como la vigilancia de los eventos adversos, el monitoreo de los datos de seguridad y el seguimiento a largo plazo.²⁹

Un segundo aspecto importante es que los desarrolladores de vacunas iniciaron la producción de vacunas durante las fases de desarrollo. Fue una producción a riesgo porque en caso de que la vacuna no demostrara ser eficaz en los estudios de Fase III, esta producción no se pierde, se busca que la producción sea suficiente para que en el momento en que logre demostrarse la eficacia, la producción acumulada sea también la adecuada.⁴¹

El último aspecto declarado en varias investigaciones, es el incremento del número de plataformas sobre las cuales se desarrollaron las vacunas. Entre las plataformas usadas más adelantadas se encuentra los virus inactivados, virus atenuados, proteínas víricas, ácidos nucleicos (ADN y ARN) y vectores virales.⁴¹

En el marco del Plan Nacional de Vacunación contra COVID-19, la vacunación tuvo como objetivo: reducir la mortalidad por COVID-19, la incidencia de casos graves

por COVID-19, y proteger a los profesionales de la salud. En la segunda fase: reducir el contagio iniciado con la protección de quienes realizan ocupaciones que incrementan el riesgo de transmisión y la prevención de brotes en el contexto hospitalario con el propósito de reducir la incidencia general de casos.

Las vacunas se concentran en cuatro grupos, las basadas en ácido ribonucleico mensajero (Pfizer-BioNTech y Moderna), las que utilizan adenovirus modificados genéticamente (Astra Zeneca, Sputnik, Cansino y Johnson & Johnson), las que emplean subunidades de proteínas (Novavax), y las que emplean virus atenuados (Sinopharma y Sinovac).⁴²

Para calcular la efectividad de la vacuna se necesita determinar la capacidad de protección inmunológica, evitar un futuro contagio o la hospitalización y la muerte. Investigaciones consultadas se refieren a la efectividad de las vacunas más conocidas creadas durante la pandemia, los estudios en la vacuna Pfizer-BioNTech, de dos dosis de ARN mensajero, consideran una efectividad del 95.0% para la prevención de los contagios y 100.0% contra casos graves.⁴³

Ante la aparición de nuevas variantes del virus, Pfizer informó que su vacuna había alcanzado el 95.0% contra cuadros graves por las cepas Alpha y Beta, y 88.0% por la variante delta, mientras que la vacuna AstraZeneca cuenta con una efectividad del 76.0% evitando contagios y del 100.0% contra las formas graves de la enfermedad. Asimismo, la vacuna Sinopharm de China, tiene una eficacia del 79.0% para casos sintomáticos.⁴³

Todos los candidatos vacunales de Cuba contra la COVID-19 son de proteínas de subunidades, como la vacuna Novavax. El prestigioso sector biotecnológico de Cuba desarrolló cinco candidatos diferentes, incluidas Abdala, Soberana 02 y Soberana Plus, todas las cuales brindan más del 90.0% de protección contra la COVID-19 sintomático cuando se administran tres dosis. ⁴⁴

2.6 Intervenciones complejas en un contexto complejo

Dentro de las ciencias de la salud se describen una gran variedad de intervenciones terapéuticas y tecnologías sanitarias. La investigación experimental es fundamental para la evaluación de las intervenciones y entre todos los diseños experimentales posibles, el ensayo clínico aleatorizado es considerada la mejor opción metodológica por su intrínseca capacidad de reducir los potenciales sesgos. ⁴⁵⁻⁵⁰

Las intervenciones complejas se describen generalmente como aquellas que contienen distintos componentes que interactúan. Sin embargo, existen distintos niveles de complejidad y hay que tener otros elementos en cuenta. ⁵¹

En tal sentido, en el año 2000 el *Medical Research Council* publicó el primer marco metodológico de las intervenciones complejas. ⁵¹

La evaluación de una intervención compleja incluye múltiples modalidades de tratamiento y selección de técnicas de tratamiento individualizadas, requiere además de un enfoque sistémico. Tiene en cuenta aspectos relativos a su base teórica, a la evidencia disponible y a las limitaciones prácticas. Ello puede llevar al uso de diversos diseños metodológicos combinados con el fin de poder evaluar de forma precisa y completa una intervención compleja. ⁵¹

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño de la investigación

Se presenta una investigación en Sistemas y Servicios de Salud (ISS) de tipo evaluativa. Para sintetizar las evidencias del proceso de reorganización hospitalaria se utilizó un diseño mixto concomitante. Por otro lado se combinó un diseño de corte transversal analítico —antes/después— con un estudio de evaluación de efecto de intervención basada en vacunas a partir del seguimiento de cohortes de vacunados y no vacunados.

El horizonte temporal estuvo comprendido entre marzo de 2020 a diciembre de 2021 (periodo epidémico), el cual fue comparado con la serie histórica de indicadores hospitalarios seleccionados. El estudio de seguimiento de cohortes de vacunados para evaluar la duración de la protección de la primovacunación y el efecto de la dosis de refuerzo, se extendió desde el 14 julio de 2021 (4 meses de completado el esquema de vacunación) hasta diciembre de 2021 (1 mes post administración de la dosis de refuerzo).

El sitio de estudio correspondió al Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos.

Los resultados de esta investigación forman parte del Proyecto Institucional para el enfrentamiento a la COVID-19 en el Hospital de Cienfuegos: *“De la reorganización de los servicios al impacto de la vacunación”*, en su componente de evaluación clínica y de impacto de nuevas vacunas cubanas. Ha sido liderado en Cuba por

investigadores del Instituto Finlay de Vacunas (IFV), Instituto Pedro Kourí (IPK), en colaboración con otras instituciones del MINSAP.

3.2 Contexto

El HGAL, único de su tipo en la provincia de Cienfuegos, posee una dotación de 640 camas y 48 servicios médicos para la atención de una población de 407 mil habitantes. Cuenta con servicios de urgencias, emergencias, hospitalización y ambulatorio, además de 25 especialidades del segundo nivel de atención se proyectan a las veinte áreas de salud del territorio provincial. Fue la institución que asumió todos los pacientes mayores de dieciocho años sospechosos y confirmados de COVID-19 durante la epidemia y desde donde se coordinó la red de instituciones que asumieron el incremento del número de camas para este mismo fin.

3.3 Operacionalización de variables

Carga hospitalaria: Referido al comportamiento de indicadores hospitalarios — atenciones médicas, hospitalizaciones, índice ocupacional, estadía hospitalaria, consulta externa, actividad quirúrgica, atenciones médicas en urgencias y hospitalizaciones por IRA, hospitalizaciones en Unidad de Cuidados Intensivos, fallecidos y letalidad— modificados por la pandemia con respecto a las series históricas del HGAL.

Resiliencia de los sistemas de salud: Referido a la capacidad del sistema de salud para prever proactivamente, absorber y adaptarse a los *shocks* y cambios estructurales de manera que le permita: a) sostener las operaciones requeridas, b) reanudar el desempeño óptimo lo más rápido posible, c) transformar su estructura

y funciones para fortalecer el sistema y d) posiblemente reducir su vulnerabilidad a *shocks* similares y cambios estructurales en el futuro. ³³

Necesidades de formación de personal/nuevas contrataciones: descripción de procesos de capacitación y formación de capacidades técnicas.

Red integrada de servicios de salud: instituciones médicas conectadas en red desde el HGAL, en las que se hospitalizaron los pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19, cuando la magnitud de la pandemia superó las capacidades de hospitalización en la provincia.

Lecciones aprendidas durante el enfrentamiento a la pandemia: resultado de la sistematización de experiencias acumuladas durante el enfrentamiento a la pandemia para avanzar en una interpretación significativa o propositiva del proceso que redunde en los logros obtenidos y las dificultades encontradas para extraer aprendizaje del proceso desarrollado, que sirva para el enfrentamiento a futuros eventos de potencial epidémico.

Efecto añadido de la vacunación anti-COVID-19 en el personal sanitario: reducción del riesgo de enfermar/agravar/morir o reinfectarse con nuevas variantes del personal sanitario, asociado a la administración de la vacunación anti-COVID-19, comparado con los no vacunados.

Duración de la respuesta inmune post primovacunación: medida la concentración de Ac IgG cuatro meses después de completado el esquema de tres dosis con Abdala® y comparado con panel de convalecientes cubanos.

Efecto “booster” o de refuerzo: medido un mes después de la administración de una dosis de refuerzo con candidato vacunal Soberana 01, comparado con el panel de convalecientes cubanos.

Variables independientes:

Variable	Descripción	Medición
<i>Objetivo 1</i>		
Etapas o momentos epidemiológicos	Definido de acuerdo al predominio de variantes en el periodo epidémico en Cuba.	Pre-delta: circulación de las variantes patrón mutacional D614G y beta (B.1.351) Delta: predominio de la variante delta (B.1.617.2) Ómicron: predominio de la variante ómicron (B.1.1.529)
Atenciones médicas en urgencia	Número de casos atendidos en consulta de urgencia.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Hospitalizaciones globales	Número de casos hospitalizados.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Índice ocupacional	Porcentaje de camas ocupadas durante un periodo determinado.	Cuantitativa continua Frecuencia relativa
Estadía hospitalaria	Promedio de días de asistencia hospitalaria recibida por cada paciente en un periodo de tiempo dado.	Cuantitativa continua Frecuencia relativa

Atenciones en consulta externa	Número de casos atendidos en consulta externa.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Actividad quirúrgica	Incluye el total de cirugías y las cirugías mayores electivas y de urgencia.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Atenciones médicas por IRA en urgencias	Número de casos atendidos con IRA en consulta de urgencia.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Hospitalizaciones por IRA	Número de casos hospitalizados por IRA	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Hospitalizaciones de pacientes graves	Número de pacientes graves hospitalizados en UCI.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Fallecidos	Pacientes fallecidos en el hospital.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Letalidad por IRA	Cociente del número de fallecidos por IRA y el total de enfermos por esa causa, para un periodo determinado. Expresado en tasa x100	Cuantitativa continua Frecuencia relativa

<i>Objetivo 2</i>		
Etapas de la resiliencia de los servicios de salud ⁽³⁷⁾	Capacidad de preparación, respuesta y reorganización ante una crisis sanitaria.	Pre shock Shock Post shock
Indicadores de alerta de la saturación de los servicios de salud	Referido a indicadores de la asistencia de los servicios de urgencias y hospitalizaciones que alertaron sobre el cambio de etapa.	
Señales de alarma de saturación de los servicios de salud	Referido a indicadores asociados al incremento brusco y repentino de indicadores trazadores de la atención médica que requirieron la necesidad de una respuesta inmediata.	
Cierre/apertura de servicios	Número de servicios cerrados/abiertos para la atención e ingreso de los casos.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta
Recursos humanos disponibles	Número de trabajadores prestando servicios en función del enfrentamiento.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa

<i>Objetivo 3</i>		
Variables principales		
Casos de enfermedad sintomática	Número de pacientes PCR (+) a SARS-CoV-2 que presentaron síntomas.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Casos graves de COVID-19	Número de pacientes graves PCR (+) a SARS-CoV-2 hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19 (UCI- COVID-19).	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Fallecidos por COVID-19	Número de casos fallecidos por COVID-19.	Cuantitativa discreta Frecuencia absoluta y relativa
Concentración de anticuerpos anti RBD	Títulos de concentración de anticuerpos IgG (U/ml).	Cuantitativa continua Frecuencia absoluta y relativa
Variables mediadoras		
Cobertura vacunal	Porcentaje de personas vacunadas del total de personas elegibles.	Cuantitativa continua Frecuencia relativa
Presencia de comorbilidades	Presencia de otras patologías (Obesidad, Sobrepeso, Asma, Hipertensión, Diabetes Mellitus, Inmunodeficiencia, Enfermedad del corazón, otra enfermedad).	Cualitativa nominal politómica Frecuencia absoluta y relativa

Grupo de edad	A partir de los datos en años cumplidos según grupos de edad. De 19 a 39 años De 40 a 59 años De 60 a 80 años	Cuantitativa continua Frecuencia absoluta y relativa
Sexo	Según el sexo biológico registrado en la historia clínica. Femenino, Masculino	Cualitativa nominal dicotómica Frecuencia absoluta y relativa
Color de la piel	Según color de la piel registrado en la historia clínica. Blanco, Negro, Mestizo	Cualitativa nominal politómica Frecuencia absoluta y relativa
Riesgo de exposición	Contacto directo o indirecto con pacientes infectados por SARS-CoV-2. Riesgo alto: Contacto directo con pacientes con COVID-19. Riesgo moderado: Contacto indirecto, pero laborando en la institución hospitalaria. Riesgo bajo: No vinculados a la institución hospitalaria por condiciones de comorbilidad. Se	Cualitativa ordinal Frecuencia absoluta y relativa

	mantuvieron aportando a través de teletrabajo.	
--	--	--

3.4 Técnicas y procedimientos para la recolección y análisis de la información

3.4.1 Para dar salida al objetivo 1

Cambios en la carga de hospitalización del HGAL asociado a la epidemia de COVID-19 en la provincia de Cienfuegos.

Se exploraron los cambios en las hospitalizaciones globales y por infecciones respiratorias del HGAL —antes/después—. Mediante la revisión documental se construyó la serie histórica de indicadores hospitalarios seleccionados para el periodo 1980 a 2020. Se obtuvieron las medias de los últimos 10 años (2011-2020) de los indicadores globales anuales de: atenciones médicas, hospitalizaciones, estadía hospitalaria, índice ocupacional, atenciones en consulta externa y actividad quirúrgica. El año 2021 (periodo de mayor incidencia) se comparó con las medias de los indicadores antes expuestos. Para las comparaciones se consideraron los momentos de mayor ocurrencia, valores promedios, y la variación porcentual (Variación porcentual = (periodo actual – periodo anterior) / periodo anterior * 100).

Adicionalmente los indicadores específicos mensuales del año 2021 fueron comparados con la mediana de los últimos cinco años (periodo 2016-2020): atenciones médicas generales y por IRA, hospitalizaciones generales y por IRA, estadía hospitalaria, índice ocupacional, atenciones en consulta externa y actividad quirúrgica, hospitalizaciones en cuidados intensivos, fallecidos y letalidad específica.

Para las comparaciones de proporciones según las etapas o momentos epidemiológicos se utilizó el paquete estadístico EPIDAT.

3.4.2 Para dar salida al objetivo 2

Síntesis de las evidencias del proceso de reorganización hospitalaria para garantizar la resiliencia durante el enfrentamiento a la COVID-19 en el HGAL.

Se utilizó un diseño mixto donde se combinaron (concomitantemente) datos cualitativos y cuantitativos provenientes de la revisión documental de diferentes fuentes (estadísticas hospitalarias, datos de vigilancia epidemiológica, procedimientos de trabajo en contexto de pandemia, informes de actividades y circulares que regularon la actividad hospitalaria).

Se describió la resiliencia de los servicios de salud utilizando el marco metodológico que soporta la reorganización de servicios como estrategia para evitar la crisis sanitaria.³³ Se tuvieron en cuenta indicadores de: capacidades de hospitalización (instalaciones/redes), cierre/apertura de servicios, recursos humanos disponibles y necesidades de formación de personal/nuevas contrataciones. La serie de tiempo de la epidemia se dividió en tres etapas: pre *shock*, *shock* y post *shock*.³³

Se utilizaron técnicas de consenso^{52,53} —reuniones grupales— para explorar criterios de expertos sobre indicadores de alertas y alarma de saturación de los servicios de salud combinando: 1) indicadores epidemiológicos (incidencia, casos graves, letalidad); 2) indicadores de búsqueda de atención médica (casos vistos en consulta de respiratorio, test antígeno y PCR realizados) y 3) indicadores hospitalarios (índice ocupacional, estadía hospitalaria).

Para documentar las lecciones aprendidas se combinó la observación participante con la exploración de opiniones de informantes claves sobre: las alternativas utilizadas para el trabajo en redes a partir de las instituciones del Sistema Provincial de Salud (SPS), la identificación de capacidades instaladas y la garantía en el incremento de las capacidades de hospitalización y atención al paciente grave. Estas se definieron como el conocimiento adquirido sobre un proceso o sobre una o varias experiencias, a través de la reflexión y el análisis crítico sobre los factores que pueden haber afectado positiva o negativamente.

Se utilizaron cuadros resúmenes para el ejercicio de síntesis y presentación del consenso de expertos.

3.4.3 Para dar salida al objetivo 3

Efectos añadidos de la vacunación anti-COVID-19 en el personal sanitario dedicado al enfrentamiento en el HGAL.

Se diseñó un estudio de seguimiento de cohortes de vacunados y no vacunados para evaluar los efectos de la vacunación anti-COVID-19 sobre la enfermedad sintomática, las formas graves y la muerte.

Se exploró la eficacia protectora de la vacunación anti-COVID-19 a partir de la determinación de concentración de anticuerpos anti RBD pre-dosis de refuerzo (octubre 2021; cuatro meses post primo vacunación con Abdala®) y un mes post administración de una dosis del candidato vacunal Soberana 01 (diciembre 2021). Los resultados se compararon con los obtenidos a partir del panel de convalecientes cubanos.⁵⁴

Se consideraron como variables mediadoras la cobertura vacunal, la presencia de comorbilidades, grupo de edad, sexo, color de la piel y el riesgo de exposición.

Descripción de los esquemas de vacunación y del seguimiento de las cohortes

Esquema de primo vacunación

Se realizó la primo vacunación con Abdala®, vacuna de subunidad, desarrollada contra el virus SARS-CoV-2, diseñada y producida por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), en La Habana, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS. Como ingrediente farmacéutico activo contiene el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espiga del virus SARS-CoV-2, su segmento más protuberante, y como ingredientes inactivos contiene sales de fosfato y el adyuvante gel de hidróxido de aluminio. El RBD tiene la finalidad de inducir anticuerpos que interfieran con la entrada del agente patógeno a las células: mecanismo que es fundamental en todas las formulaciones de su tipo existentes para generar protección. Se administraron tres dosis, en los tiempos 0, 14 y 28 días, por vía intramuscular, a todos los trabajadores de la salud.

Aplicación de dosis de refuerzo

La intervención consistió en la aplicación de una dosis de refuerzo con el candidato vacunal Soberana 01 de subunidad proteica, que ha sido concebido para prevenir la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas previamente vacunadas con otras vacunas anti-SARS-CoV-2. Fueron vacunados con la dosis de refuerzo todos los trabajadores que tenían esquema de vacunación

completo y los que rebasaron la COVID-19 luego de seis meses y estaban completamente vacunados.

Seguimiento de las cohortes de vacunados y no vacunados

Se extendió desde el 14 julio de 2021 (14 días de completado el esquema de primo vacunación) hasta diciembre de 2021 (un mes después de la administración de una dosis de refuerzo).

Los datos fueron recogidos a partir de la revisión documental de: 1) los registros de vacunación del hospital, 2) base de datos de casos confirmados del laboratorio provincial y 3) registros primarios de análisis de concentración de anticuerpos anti RBD del IFV.

Los procedimientos de conservación, transporte de muestra, aislamiento e identificación fueron conducidos por el laboratorio del HGAL y el laboratorio del IFV.

Toda esta información fue compilada en un modelo de recogida de datos diseñado al efecto. Los datos individuales fueron recolectados en una base de datos, y se utilizó *Microsoft Excel*, versión 2007.

Se comparó la incidencia de casos confirmados en sujetos completamente vacunados, parcialmente vacunados y no vacunados; además se exploró el efecto sobre las formas graves y sobre la muerte.

En la comparación de proporciones entre vacunados/no vacunados se consideró un análisis estratificado basado en: edad, sexo, color de la piel, los niveles de exposición de riesgo y la presencia de comorbilidades. La significación de las diferencias entre los grupos se evaluó mediante la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas y la asociación de variables numéricas mediante el coeficiente de correlación por rangos de *Spearman*. La medición de la eficacia protectora de la

vacunación anti-COVID-19 a partir de la determinación de concentración de anticuerpos anti RBD se realizó a través de la prueba en muestras pareadas de Wilcoxon, con la ayuda del paquete estadístico SPSS versión 21.0

3.5 Aspectos éticos y control de sesgos

La investigación cumplió los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en la 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.⁵⁵ Se cumplió con el deber médico de velar por el bienestar de cada sujeto y se cumplieron los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

El protocolo de la investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Científica (CEI) y el Consejo Científico del HGAL. Presentado además en el Consejo Científico Provincial de Cienfuegos y del IPK. En los mismos se informó sobre la marcha de la investigación a través de talleres de tesis.

La información individual relacionada con los sujetos quedó debidamente custodiada de forma tal que se garantizó la absoluta confidencialidad de los datos personales de los sujetos.

El plan de difusión de los resultados fue acordado entre los investigadores locales y de los IFV e IPK, sin que existieran conflictos de intereses. Cada uno de los estudios se desarrollaron en correspondencia con las normas internacionales estandarizadas y sus resultados fueron presentados en el IPK.⁵⁶

Los encuestadores se capacitaron por el grupo de investigación y al final de cada día, todos los cuestionarios y registros se revisaron de manera detallada con el fin

de asegurar la calidad de la información e identificar errores en el registro de información.⁵⁷

A todos los trabajadores participantes se les informó acerca de las características de la intervención, de las propiedades de la vacuna y se les explicó de forma detallada los riesgos/beneficios de su participación, la voluntariedad al participar y se solicitó el consentimiento informado escrito previo a la vacunación.

Igual proceso se hizo con los trabajadores incluidos en el estudio para evaluar la eficacia protectora de la vacunación anti-COVID-19 a partir de la determinación de concentración de anticuerpos anti RBD, donde se les explicó de forma detallada los riesgos/beneficios de su participación, la voluntariedad al participar y se solicitó el consentimiento informado escrito previo a la toma de muestra.

IV. RESULTADOS

4.1 Cambios en la carga hospitalaria del HGAL asociado al enfrentamiento a la epidemia COVID-19 en la provincia de Cienfuegos

4.1.1 Indicadores hospitalarios generales

4.1.1.1 Comparación de la serie histórica 1980-2020 con el año 2021

Atenciones médicas en urgencia: el mayor reporte de casos de la serie histórica correspondió al año 1986 (260 977 pacientes). En los siguientes 16 años (1987-2002), se evidencia una reducción, con el menor reporte en este último año (69 070 pacientes). A partir del 2006 existió tendencia a la estabilidad con un promedio anual de 131 299 pacientes hasta el año 2020. En el 2021 se atendieron 180 236 pacientes, 44 863 más con respecto al promedio de la década de 2011 a 2020 (135 373 pacientes) como se muestra en la figura 2.

Hospitalizaciones: se ingresaron en el año 1980 (12 274 pacientes). A partir de 2002 se produce un incremento, con una media anual de 25 881 hospitalizaciones. En 2021 se constata el máximo valor registrado, con 46 119 pacientes hospitalizados. Esto representó, 17 092 hospitalizaciones más, con respecto a la media de hospitalizaciones (29 027 pacientes) de los últimos diez años.

Del total de atenciones realizadas en el año 2021, fueron hospitalizados el 25.6%, superior a los registrados en la última década (2011-2020). El rango de hospitalizaciones de la serie de 10 años se había mantenido entre el mínimo de 17.5% en el año 2011 y máximo de 24.0% en el año 2018. La variación porcentual para 2021 representó un incremento de 19.1% con respecto al porcentaje de hospitalizaciones en la última década.

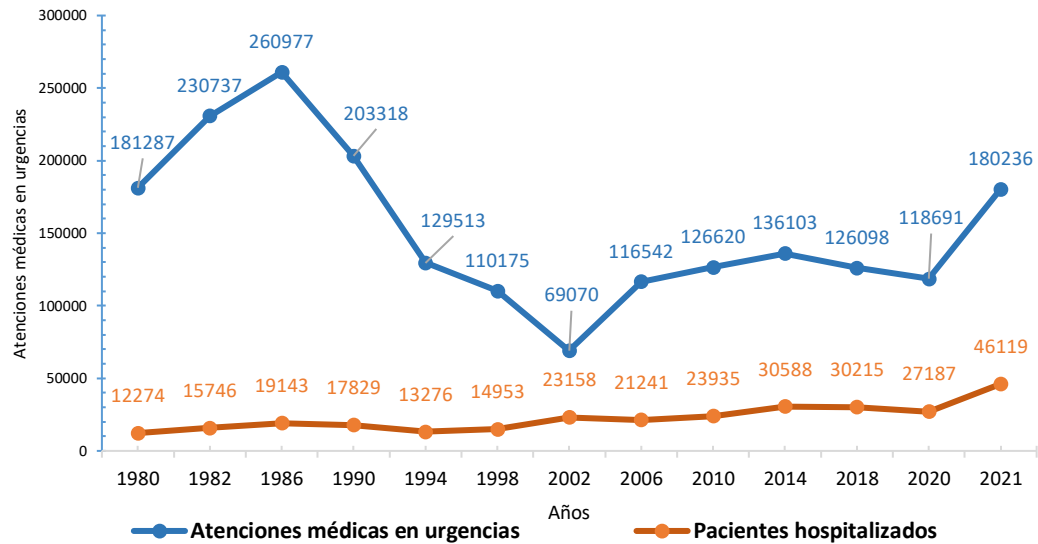


Figura 2. Atenciones médicas en urgencias y hospitalizaciones en el HGAL. Cienfuegos, 1980-2021

Índice ocupacional hospitalario: las cifras más elevadas se registraron entre 1980 y 1990, con 85.4% en el año 1985 y 86.6% en este último año. El menor reporte correspondió al año 2000 (58.1%), con tendencia a la estabilidad entre los años 2005 y 2011 (media anual de 66.0%). A partir del año 2012 se produjo un incremento en el índice ocupacional con máximos en los años 2015 y 2021 (78.5% y 78.3% respectivamente). En los últimos 10 años (2011-2020) la media anual del índice ocupacional fue de 74.2%. En 2021 se produjo un incremento porcentual de un 5.5% (figura 3).

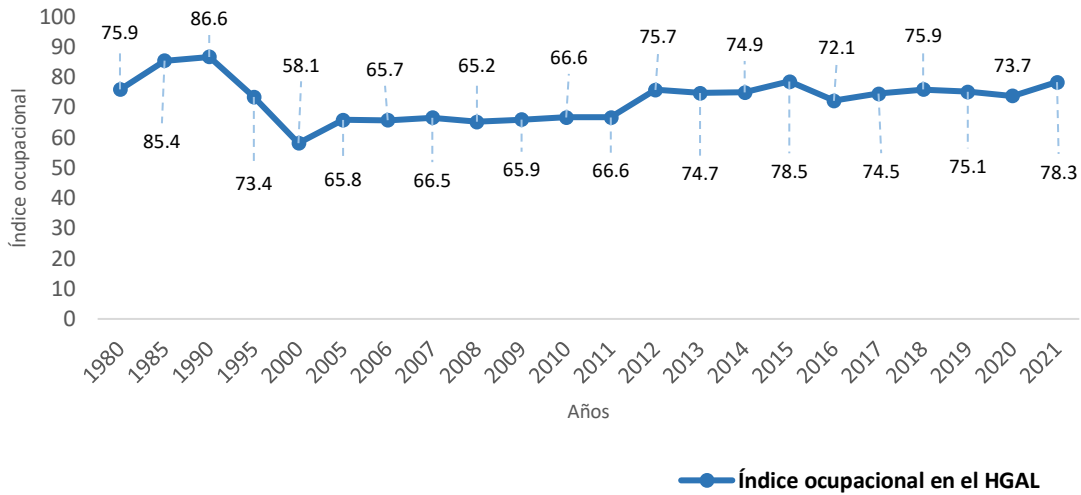


Figura 3. Índice ocupacional en el HGAL. Cienfuegos, 1980-2021

Promedio anual de estadía hospitalaria: como se muestra en la figura 4, los mayores valores se reportaron entre los años 1980 (9.6 días) y 1995 (12.1 días). A partir de 1996 y hasta el 2020 este indicador disminuye, con una media anual de 6.4 días. En los últimos 10 años (2011-2020) la media anual fue de 6.2 días lo que representó una reducción porcentual en el año 2021 de 3.2%.

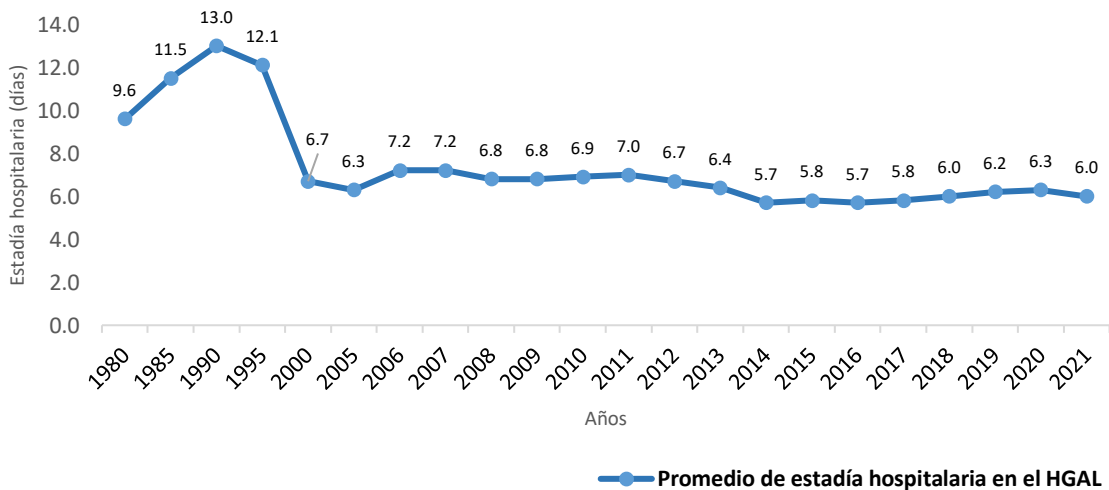


Figura 4. Estadía hospitalaria promedio en el HGAL. Cienfuegos, 1980-2021

Atenciones médicas en consulta externa: la serie histórica en la figura 5 muestra un comportamiento estable entre los años 1980 y 2009, con un promedio anual de 64 341 atenciones (rango: 52 997, 80 245). Entre 2010 y 2019 se registraron las mayores frecuencias, con media anual de 114 929 pacientes. En el año 2021, se atendieron 28 484 pacientes; 82 793 casos menos comprendidos en la media anual de los últimos diez años.

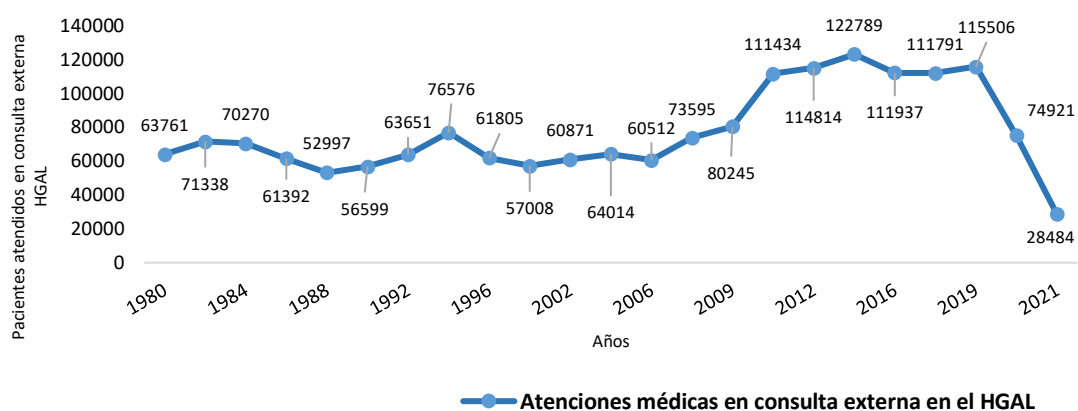


Figura 5. Atenciones médicas en consulta externa en el HGAL. Cienfuegos, 1980-2021

Intervenciones quirúrgicas: el promedio anual de la serie histórica (figura 6) fue de 18 995 (rango: 8 577, 33 475). En el año 2021, el porcentaje de cirugías totales realizadas se redujo en un 49.3% (12 599 cirugías menos) con respecto a la media anual del total de cirugías de la última década (25 533 cirugías). En relación a la media anual de los últimos 10 años de las cirugías mayores electivas (15 104), disminuyeron en el año 2021 a un 74.8%. Respecto a las cirugías mayores urgentes en el último decenio como promedio se realizaron 4 314 de estas cirugías, con una reducción de 11.2% en el año 2021 (3 832).

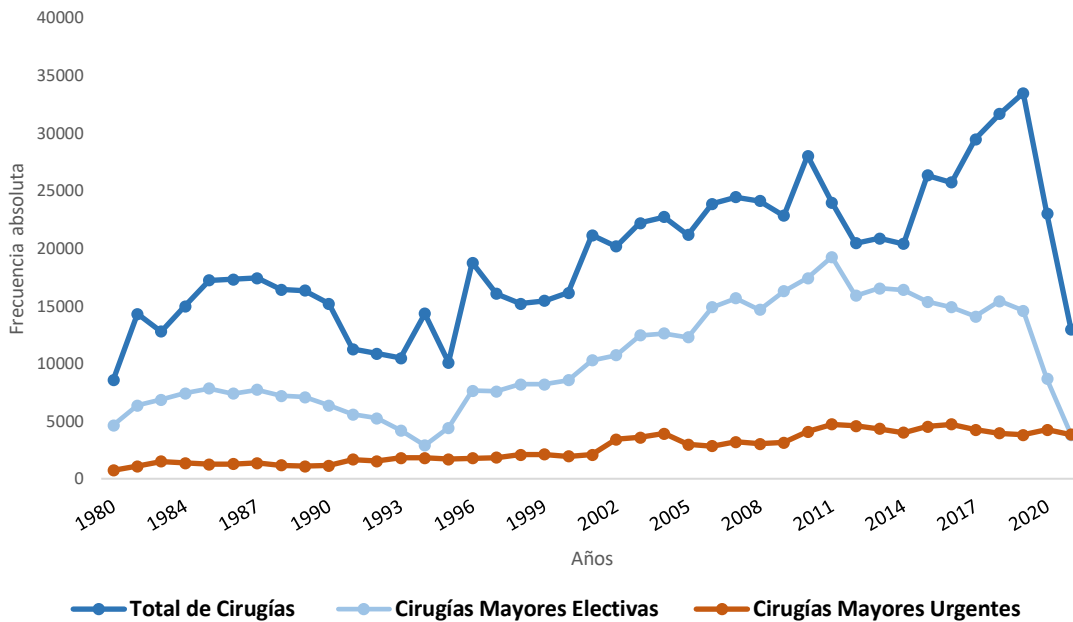


Figura 6. Frecuencia absoluta de intervenciones quirúrgicas en el HGAL. Cienfuegos, 1980-2021

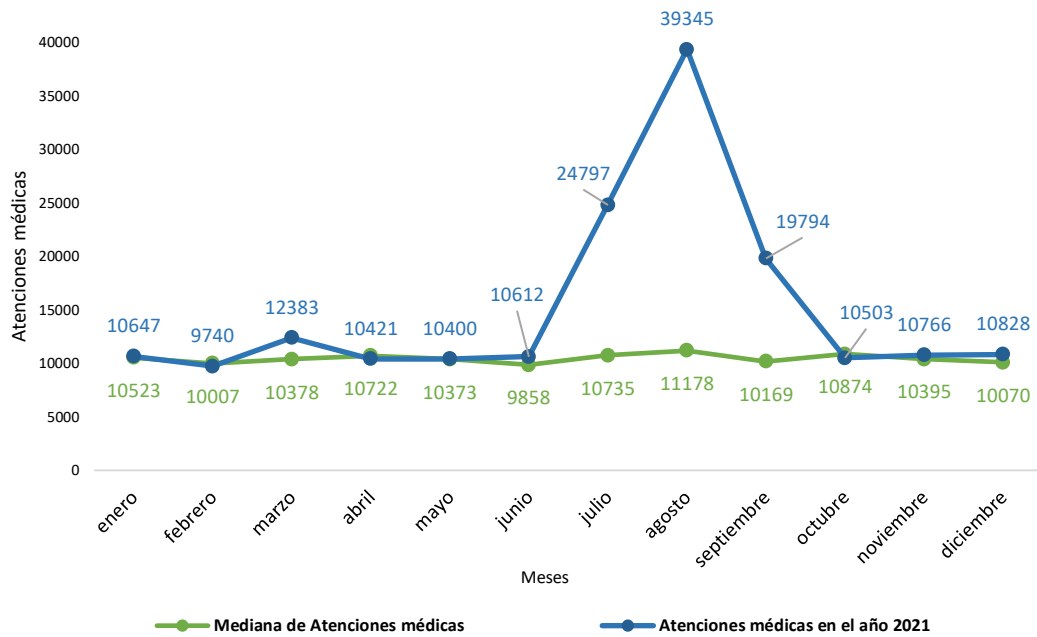
4.1.1.2 Comparación del año 2021 con la mediana mensual de cinco años previos (2016-2020)

Atenciones médicas en urgencias: Durante el año 2021, las atenciones médicas superaron a la mediana mensual de los últimos cinco años (124 699), principalmente en los meses de julio (2.3 veces, mediana 10 735), agosto (3.5 veces, mediana 11 178) y septiembre (1.9 veces, mediana 10 169) como se ilustra en la figura 7 Panel A.

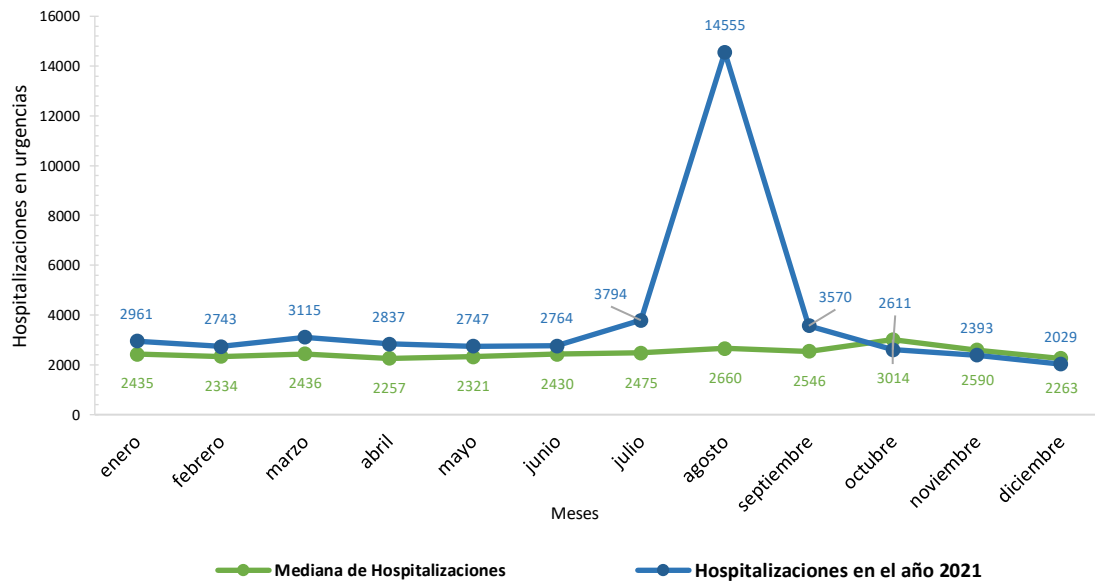
En el año 2021 en la etapa pre-delta (de enero a junio), la proporción de atenciones médicas en urgencias (con respecto al total de casos vistos) fue de 35.6% [IC95%: 35.4, 35.8]; con un incremento significativo ($p < 0.001$) a 46.6% [IC95%: 46.3, 46.8] en la etapa delta (julio a septiembre). Entre octubre y diciembre este indicador decrece significativamente ($p < 0.001$) hasta 17.8% [IC95%: 17.6, 17.9].

Hospitalizaciones: El total de hospitalizaciones en el año 2021 superó 1.5 veces la mediana (30 308) de los últimos cinco años (2016-2020). Los mayores reportes de hospitalizados se observaron en los meses de julio, agosto y septiembre (etapa delta): 3 794 (1.5 veces, mediana 2 475), 14 555 (5.5 veces, mediana 2 660) y 3 570 (1.4 veces, mediana 2 546) respectivamente, como se muestra en la figura 7 Panel B.

En los meses de enero a junio de 2021 se hospitalizó el 37.2% [IC95%: 36.7, 37.6], del total anual. En la etapa delta (de julio a septiembre), se evidenció un incremento significativo ($p < 0.001$) hasta 47.5% [IC95%: 47.0, 47.9]. Para los meses de octubre a diciembre, la proporción de hospitalizados se redujo significativamente ($p < 0.001$) a 15.3% [IC95%: 14.9, 15.5].



Panel A. Atenciones médicas en urgencias en el HGAL. 2021



Panel B. Hospitalizaciones en el HGAL. 2021

Figura 7. Atenciones médicas en urgencias y hospitalizaciones mensuales en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Índice ocupacional: En la etapa pre-delta la media del índice ocupacional fue 64.4%. Entre los meses de julio a septiembre (inicios de la etapa delta), se incrementó a 93.6%, con un máximo en el mes de agosto de 97.4% (figura 8).

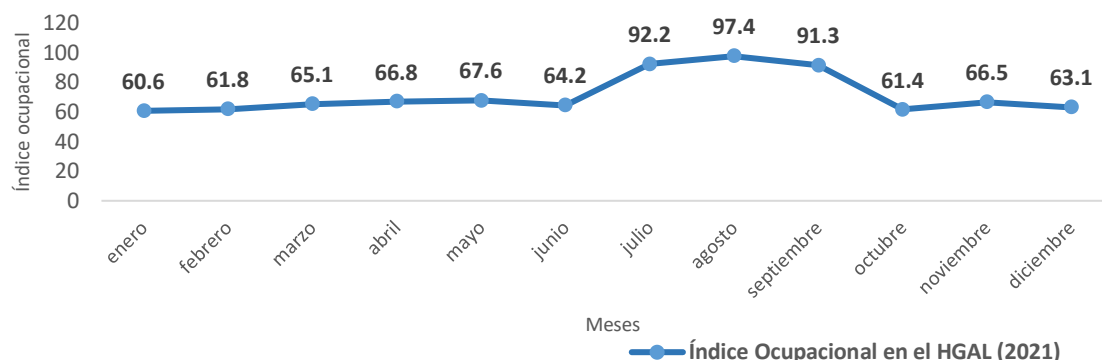


Figura 8. Comportamiento mensual del índice ocupacional en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Estadía hospitalaria: Como se observa en la figura 9, durante el año 2021 se observó un mínimo de estadía media hospitalaria de 5.5 días en el mes de enero y máximo de 6.8 días en diciembre. La estadía media anual de 6.1 días fue superada en los meses: mayo (6.3 días), junio y octubre (6.5 días) y diciembre (6.8 días). En la etapa pre-delta la media de este indicador fue de 6.0 días; a su vez en la etapa delta (de julio a septiembre) su valor fue de 5.8 días.

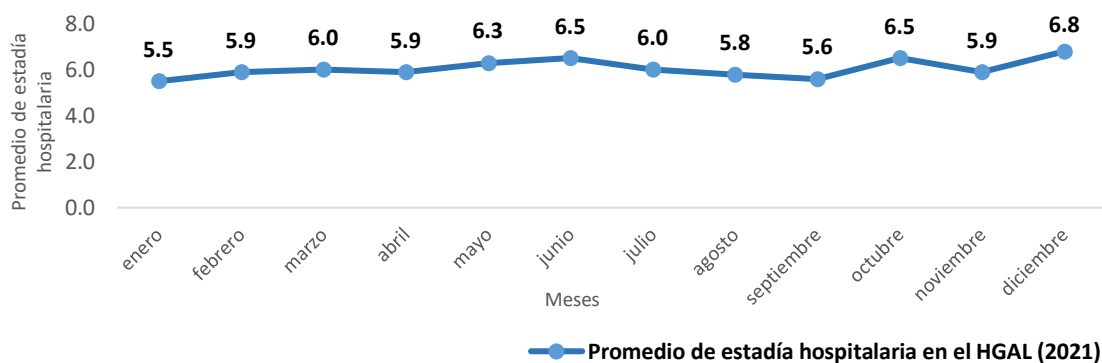


Figura 9. Promedio de estadía hospitalaria mensual en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Atenciones médicas en consulta externa: El promedio mensual de atenciones médicas en consulta externa durante el año 2021 fue 2 374 (figura 10). La menor frecuencia correspondió al mes de agosto con 802 (2.8% del total de atenciones médicas en consulta externa en el año). El mayor reporte fue en el mes de enero, con 3 599 atenciones, que representaron el 12.6% del total anual. La mayor proporción de atenciones médicas en consulta externa se observó en la etapa pre-delta 63.0% [IC95%: 62.4, 63.5]. En la etapa delta ocurrió una disminución significativa ($p < 0.001$) en los meses de julio a septiembre a 9.8% [IC95%: 9.5, 10.2]. Entre octubre y diciembre se recuperan significativamente las atenciones ($p < 0.001$), alcanzando el 27.2% [IC95%: 26.7, 27.7].

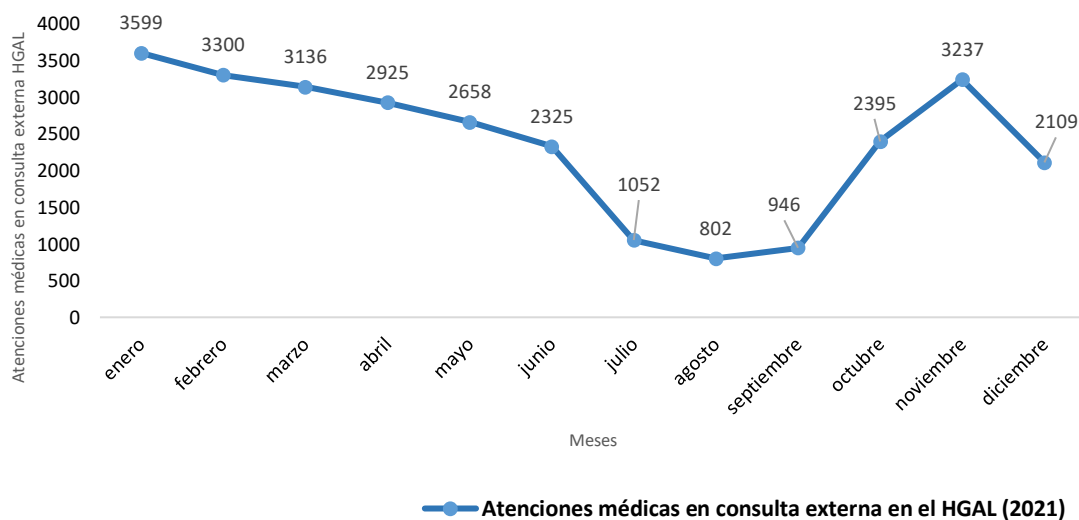


Figura 10. Atenciones médicas mensuales en consulta externa en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Intervenciones quirúrgicas: Durante el 2021 (figura 11), los mayores porcentajes de intervenciones quirúrgicas se reportaron en los meses de abril (10.9%) y noviembre (12.0%) y los de menor porcentaje julio (7.0%), agosto (4.7%) y

septiembre (5.6%). En la etapa pre-delta se realizaron en promedio 1 136 cirugías totales mensuales; cifra que disminuyó en la etapa delta en los meses de julio a septiembre con media mensual de 746 cirugías. De octubre a diciembre se evidenció un incremento con media mensual de 1 293 cirugías. En el año 2021 las cirugías mayores electivas y de urgencias representaron el 59.0% del total de cirugías.

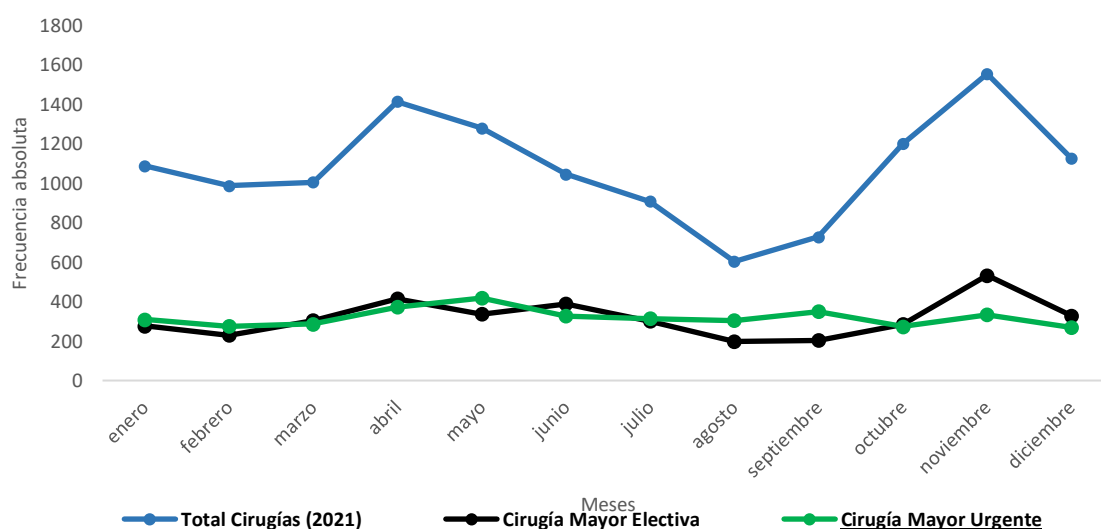


Figura 11. Frecuencia absoluta mensual de intervenciones quirúrgicas en el HGAL. Cienfuegos, 2021

4.1.2 Indicadores hospitalarios específicos de IRA

4.1.2.1 Comparación con la mediana mensual de cinco años previos (2016-2020)

Atenciones médicas por IRA: en el periodo epidémico como promedio se atendieron 3 296 casos mensuales (rango: 468, 16 357) como se muestra en la figura 12. Los meses de mayor reporte de atenciones médicas por IRA fueron: julio (8 435), superior 17.1 veces a la mediana mensual de 492 casos; agosto (16 357),

superior 36.1 veces a la mediana mensual de 453 casos y septiembre (4 979), que fue 10.9 veces superior a la mediana mensual de 456 casos. La proporción de atenciones médicas por IRA (atenciones por IRA / total de atenciones médicas en urgencias) en la etapa pre-delta fue de 12.5% [IC95%: 12.2, 12.7], con incremento significativo ($p < 0.001$) hasta 35.5% [IC95%: 35.1, 35.8] en la etapa delta de julio a septiembre y una reducción significativa ($p < 0.001$) hasta 5.5% [IC95%: 5.2, 5.7] de octubre a diciembre. Se constató un incremento porcentual de casos atendidos por IRA en los meses de julio a septiembre de aproximadamente 271.0% respecto a la etapa pre-delta (8 026).

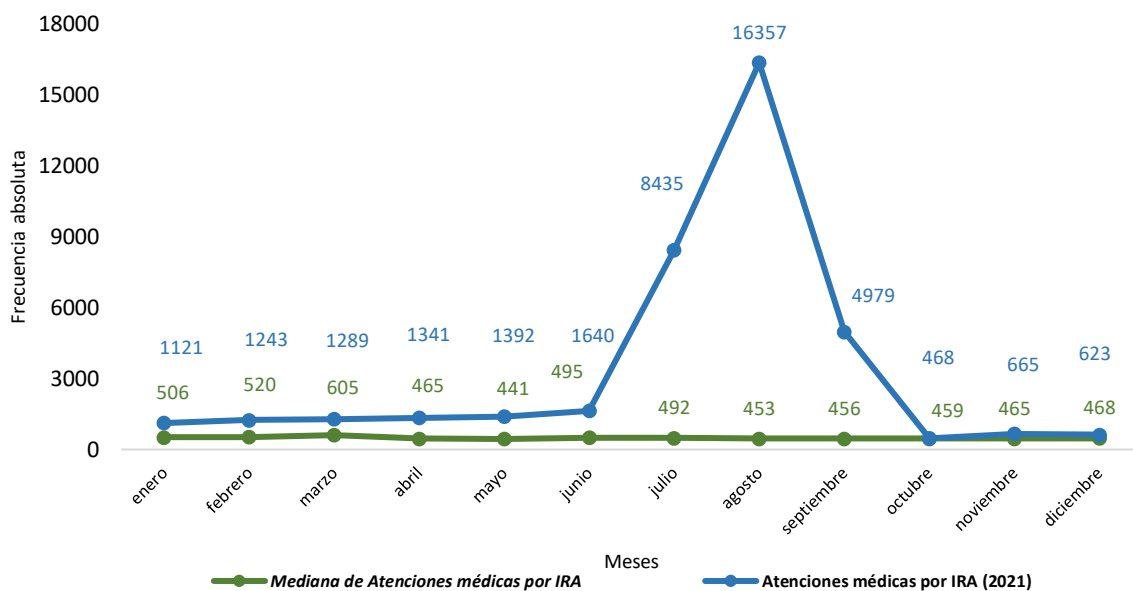


Figura 12. Frecuencia absoluta mensual de atenciones médicas en urgencias por IRA en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Hospitalizaciones por IRA: del total de casos hospitalizados (46 119), durante el año 2021, el 35.7% [IC95%: 35.3, 36.2] fue por causa de IRA. Como promedio en el año 2021 se hospitalizaron por IRA 1 374 casos mensuales (rango: 171, 10 188).

En la etapa pre-delta (de enero a junio) el porcentaje de hospitalizaciones por IRA del total de hospitalizados fue de 17.7% [IC95%: 17.1, 18.3], con un incremento significativo ($p < 0.001$) hasta 58.5% [IC95%: 57.9, 59.2] en la etapa delta (de julio a septiembre). Para el final del año (octubre a diciembre) se reduce significativamente ($p < 0.001$) a 8.8% [IC95%: 8.1, 9.4]. El reporte de hospitalizaciones por IRA en julio (903) superó 7.1 veces la mediana mensual de la serie histórica de cinco años (128 casos). En agosto (10 188) se reportó el mayor incremento 71.2 veces la mediana mensual (143 casos). En septiembre (1 737), el incremento fue 13.7 veces superior a la mediana mensual (127 casos). En los meses de julio a septiembre de la etapa delta se observó un incremento porcentual en la hospitalización de casos por IRA de 321.7% en relación a la etapa pre-delta (figura 13).

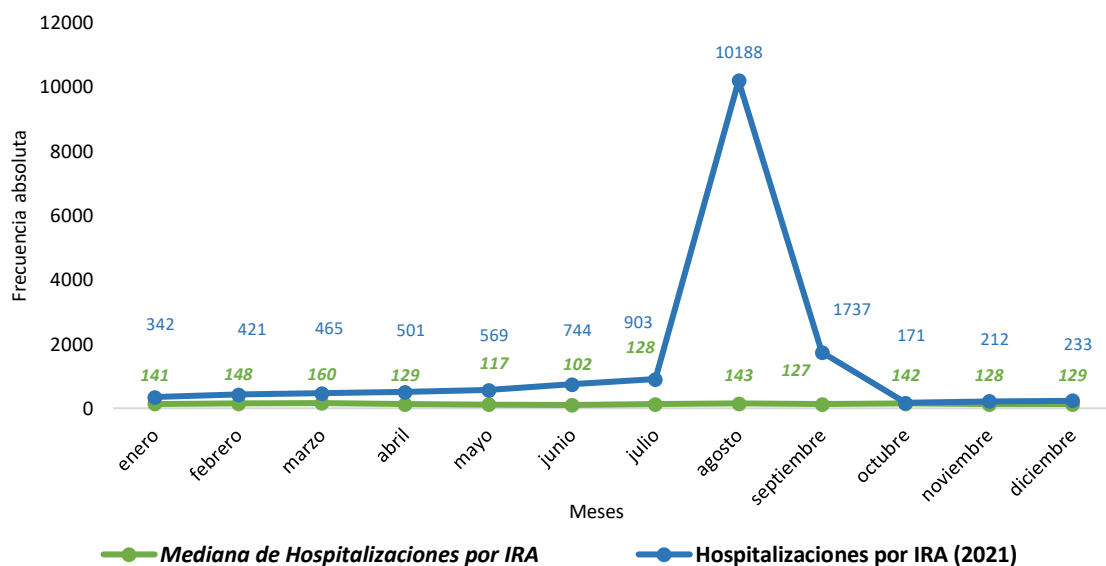


Figura 13. Frecuencia absoluta de hospitalizaciones mensuales por IRA en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Hospitalizaciones en Unidad de Cuidados Intensivos: del total de hospitalizados en el año 2021 en la UCI (figura 14), el 62.4% [IC95%: 60.3, 64.4] fue en la UCI-COVID-19 y el 37.6% [IC95%: 35.6, 39.7] en la UCI-Clínica donde se ingresaron todos los pacientes graves que no eran sospechoso ni confirmados a la COVID-19. Se constataron diferencias significativas entre las proporciones de hospitalizados en ambos servicios ($p < 0.001$).

En el servicio de UCI-Clínica se hospitalizó el 1.8% [IC95%: 1.7, 1.9] del total de pacientes hospitalizados, y en el servicio de UCI-COVID-19 el 8.2% [IC95%: 7.8, 8.7%] de los pacientes hospitalizados por IRA. La proporción de pacientes graves hospitalizados en UCI por IRA resultó significativamente mayor ($p < 0.001$).

Los mayores reportes de hospitalizados en el servicio de UCI-Clínica durante la etapa pre-delta se observaron en los meses de enero 77 (1.3 veces, mediana 60), abril 76 (1.2 veces, mediana 62) y mayo 75 (1.2 veces, mediana 62). En la etapa delta en el mes de julio se reportaron 83 hospitalizaciones (1.5 veces, mediana 57) y en diciembre 76 (1.3 veces, mediana 60). A su vez, las hospitalizaciones en el servicio de UCI-COVID-19 incrementaron en la etapa delta en los meses de julio con 266 (4.7 veces, mediana 57), agosto 406 (6.3 veces, mediana 64) y septiembre 270 (4.3 veces, mediana 63).

La proporción de hospitalizaciones en UCI-Clínica durante la etapa pre-delta fue de 62.2% [IC95%: 58.5, 65.9], cifra que se redujo significativamente ($p < 0.001$) a 17.7% [IC95%: 15.5, 19.9]. en la etapa delta en los meses de julio a septiembre. Se observó en esta etapa de octubre a diciembre un incremento significativo ($p < 0.001$) a 54.5% [IC95%: 49.1, 59.9].

En el servicio de UCI-COVID-19 durante la etapa pre-delta se hospitalizaron el 37.8% [IC95%: 34.1, 41.5] del total de los pacientes graves. Esta proporción incrementó significativamente ($p < 0.001$) en la etapa delta (de julio a septiembre) a 82.3% [IC95%: 80.0, 84.5] y decreció de forma significativa ($p < 0.001$) en esta etapa de octubre a diciembre a 45.5% [IC95%: 40.1, 50.9].

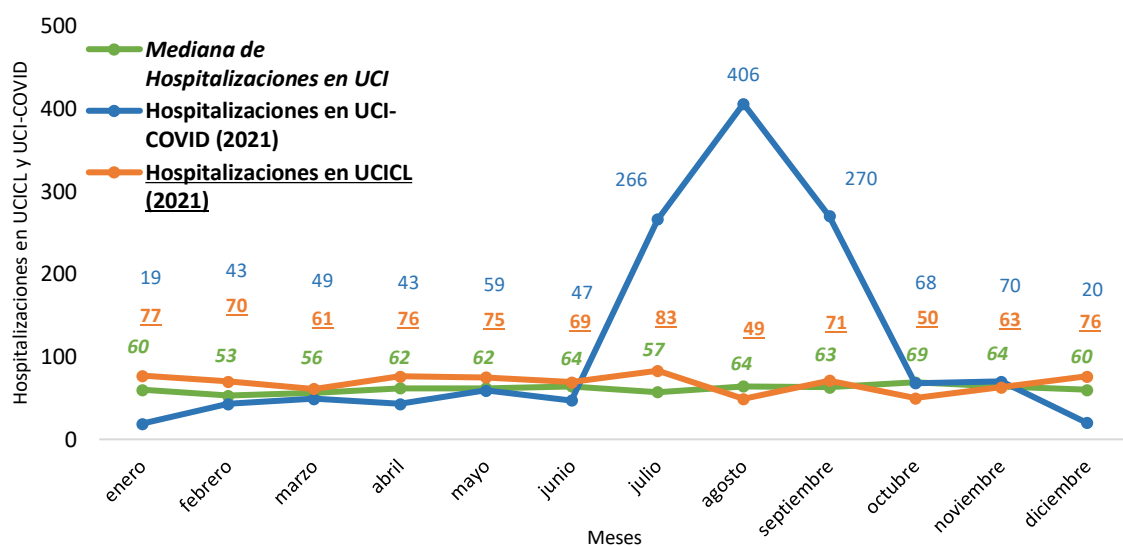


Figura 14. Hospitalizaciones mensuales en UCI-Clinica y UCI-COVID-19 en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Fallecidos por IRA: Durante el año 2021 como promedio mensual se reportaron 240 defunciones, con un mínimo en el mes de junio (128) y máximo (800) en agosto. El 62.2% [IC95%: 60.3, 63.9] del total anual de fallecidos fue por IRA. La tasa de letalidad por esta causa fue de 4.5% (figura 15).

El total de fallecidos por meses superó entre 1.1 y 6.5 veces a la mediana mensual histórica de fallecidos (rango: 114, 123). Los fallecidos por IRA incrementaron en los meses de julio (1.3 veces, mediana mensual 121), agosto (6.4 veces, mediana mensual 123) y septiembre (2.8 veces, mediana mensual 123).

Las mayores proporciones de fallecidos por IRA con respecto al total de fallecidos se observaron en la etapa delta en los meses de agosto 97.8% [IC95%: 96.7, 98.8] y septiembre 76.6% [IC95%: 72.5, 80.6] respectivamente. En octubre fue 51.9% [IC95%: 43.8, 59.9]. Las tasas mensuales de letalidad para esos meses fueron de 4.8%, 6.9% y 17.9% respectivamente.

En la etapa pre-delta (de enero a junio) la proporción de fallecidos por IRA fue de 38.7% [IC95%: 35.4, 41.9] con incremento significativo ($p < 0.001$) en la etapa delta (de julio a septiembre) a 82.1% [IC95%: 80.2, 84.1]. Entre octubre a diciembre se redujo significativamente ($p < 0.001$) a un 38.2% [33.6, 42.8]. No se evidenció diferencias significativas ($p = 0.9155$) en la proporción de fallecidos por IRA entre la etapa pre-delta y los meses de octubre a diciembre de la etapa delta.

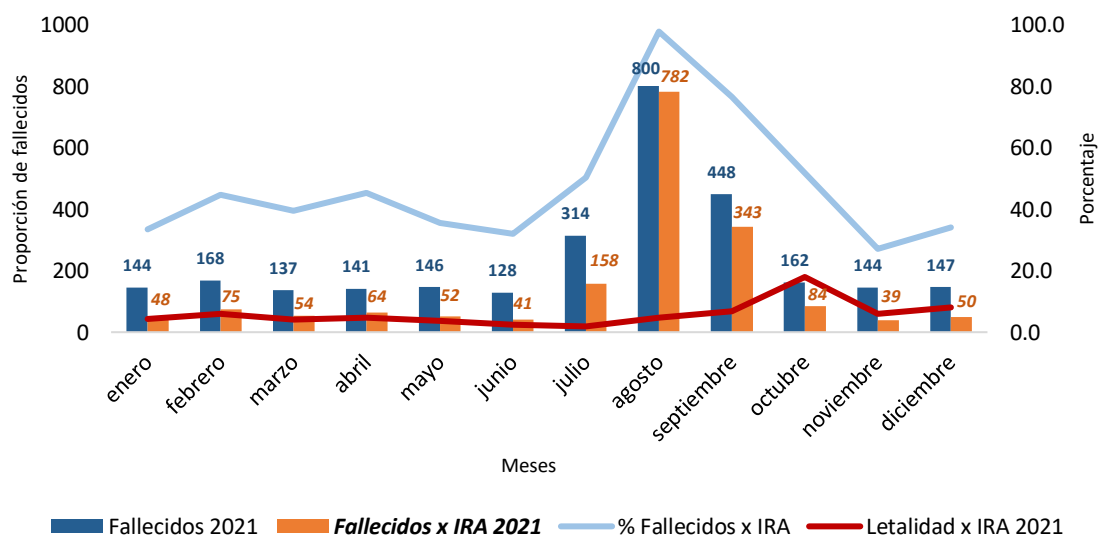


Figura 15. Proporción de fallecidos por IRA y letalidad mensuales en el HGAL. Cienfuegos, 2021

4.2. Resiliencia en el proceso de reorganización de las áreas para el enfrentamiento a la COVID-19 en el HGAL

La figura 16 muestra el ajuste del marco teórico de la resiliencia de los servicios de salud (ya descrito en Material y Métodos), al comportamiento del periodo epidémico en Cienfuegos dividido en tres etapas: pre shock, shock y post shock.

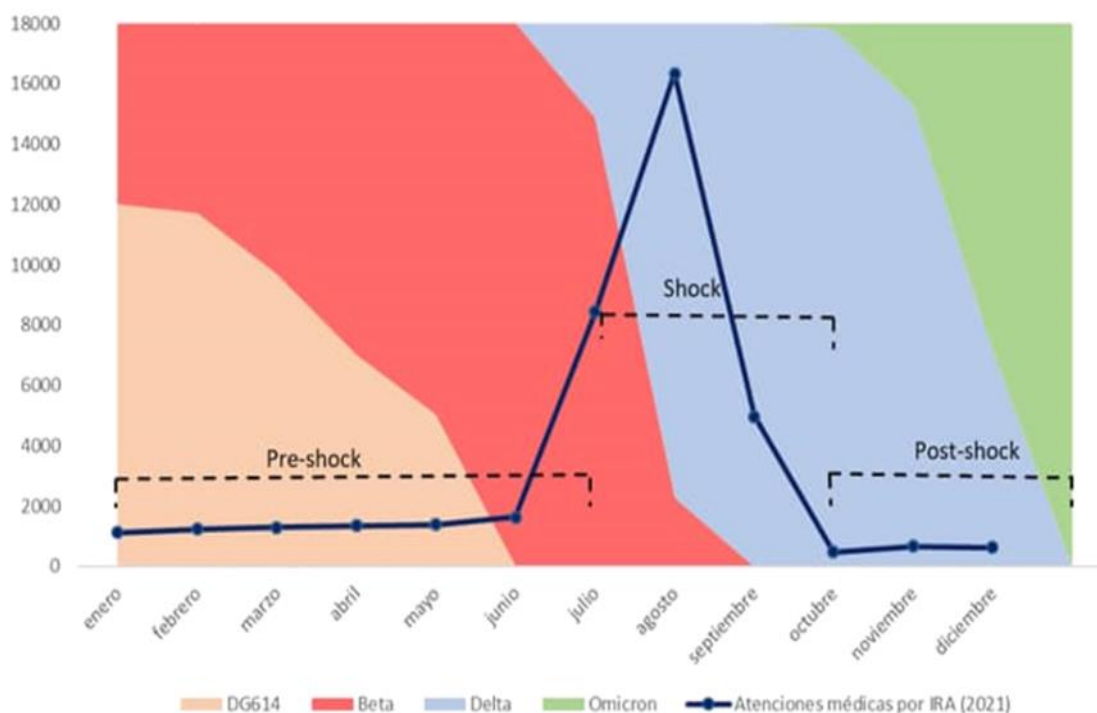


Figura 16. Resiliencia de los servicios de salud en los diferentes momentos epidemiológicos en Cienfuegos en etapa pre shock, shock y post shock

La etapa pre *shock* estuvo enmarcada en Cienfuegos entre enero y junio de 2021, caracterizada por la circulación de las variantes patrón mutacional DG614 y beta (B.1.351). El reemplazo por la variante delta (B.1.617.2) comenzó en el mes de junio. Ya en los meses de julio agosto esta resultó predominante; generando la saturación de los servicios de atención hospitalaria (etapa de shock). A partir del

mes de octubre comienza la etapa de recuperación y a finales del mes de diciembre comienza a reportarse la presencia de la variante ómicron (B.1.1.529) en el país.

En lo adelante en este capítulo, describiremos cada una de las etapas en términos de características principales, organización del enfrentamiento y lecciones aprendidas

4.2.1 Etapa pre *shock* (enero - junio 2021)

4.2.1.1 Características principales de la etapa

La etapa pre *shock* se enmarca en la provincia de Cienfuegos en lo que hemos denominado periodo pre delta (enero a junio/2021). Previamente (en 2020), se asumió la atención médica de solo 190 enfermos de COVID-19, sin que representara una sobrecarga asistencial. De manera general, se registró la circulación de las variantes patrón mutacional (DG614) y beta (B.1.351).

En el mes de junio, el pico máximo de hospitalizaciones superó 7.3 veces la capacidad total de camas destinadas a la hospitalización para casos sospechosos y confirmados de COVID-19. Como se muestra en la figura 17 el incremento de las atenciones médicas y las hospitalizaciones por IRA constituyeron los indicadores hospitalarios que establecieron alerta para el sistema de salud sobre la necesidad de la reorganización interna de los servicios.

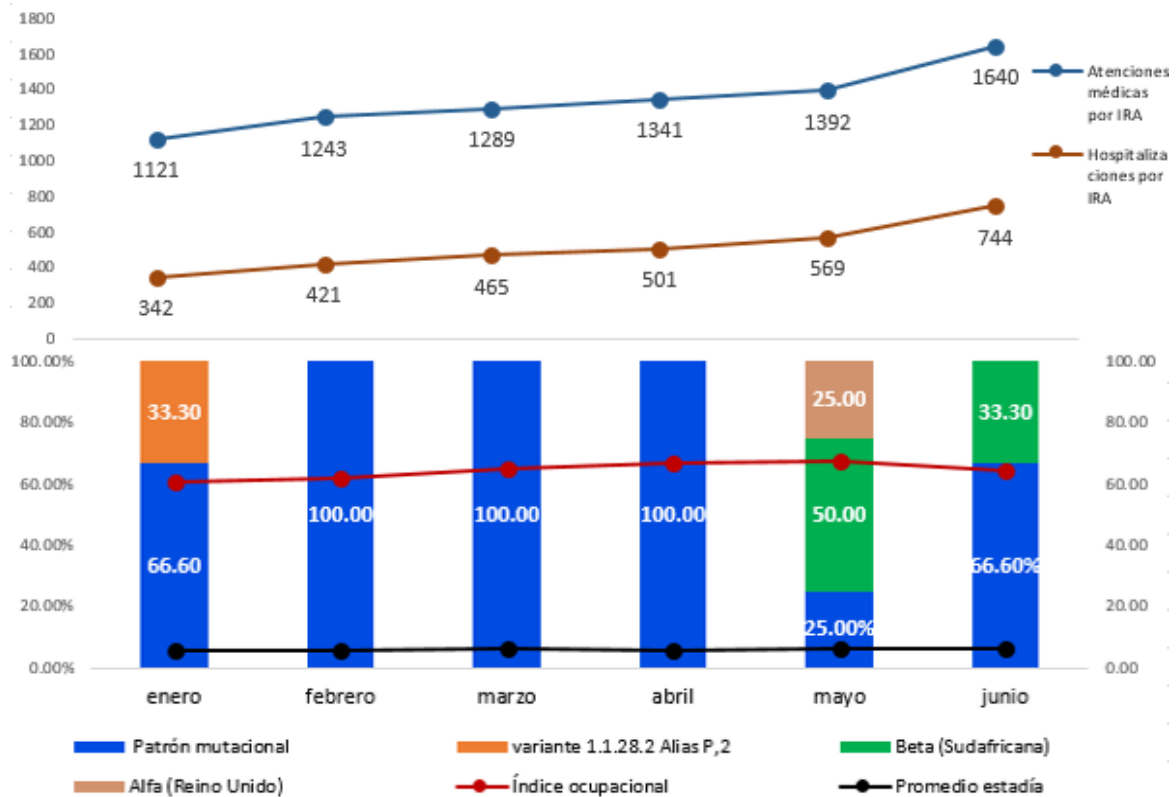


Figura 17. Atenciones médicas por IRA, hospitalizaciones por IRA y variantes circulantes en la etapa pre *shock* en el HGAL. Cienfuegos, 2021

Las principales características de la etapa pre *shock* se sintetizan en el cuadro 1. La introducción de la variante beta (B.1.351) y los datos provenientes del canal endémico de atenciones y hospitalizaciones constituyeron las principales señales de alarma sobre la cercanía del *shock*.

Cuadro 1. Características principales de la etapa pre *shock*

Periodo	Duración	Variantes detectadas	Indicadores de alerta	Señales de alarma
1ero de enero al 30 de junio	Seis meses	<p>Enero: Patrón mutacional (B.1.351) 66.6% y variante 1.1.28.2 Alias P,2 33,3 %</p> <p>Febrero – abril: Patrón mutacional, (B.1.351) 100.0%</p> <p>Mayo: Patrón mutacional (B.1.351) 25.0%, Beta (B.1.351) 50.0% y Alfa (Reino Unido) 25.0%</p> <p>Junio: Beta (B.1.351) 33.3% y Patrón Mutacional (B.1.351) (66.6%)</p>	<p><u>Atenciones médicas por IRA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del número de casos en el mes de junio en 248 más que en mayo (Variación porcentual de 17.8%). • Incremento 3.3 veces el número de casos con respecto a la mediana para el mes (495). <p><u>Hospitalizaciones por IRA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del número de casos en 175 más que en mayo (Incremento porcentual de 30.8%). • Incrementa 7.3 veces el número de casos con respecto a la mediana (102). 	<p>Introducción de nueva variante beta</p> <p>Zona de éxito en el canal endémico tanto en atenciones médicas como en las hospitalizaciones por IRA.</p>

4.2.1.2 Organización del enfrentamiento

Para atender el incremento de los casos vistos con IRA en los servicios de urgencia, número de hospitalizaciones por IRA y el riesgo de enfermar del personal sanitario, en el hospital se definieron cuatro acciones principales: 1) expansión interna, 2) priorización de los servicios asistenciales que mantendrían su funcionabilidad relacionados con la preservación de la vida y 3) continuidad de programas y servicios estratégicos y 4) vacunación de trabajadores de la salud como grupo de riesgo:

1) Expansión interna

- Se destinaron un total de 489 camas para la hospitalización de casos sospechosos y confirmados, incluyendo los graves y críticos a partir de la expansión interna (procedente de diferentes servicios).
- En el Centro Especializado Ambulatorio “Héroes de Playa Girón” (CEA), 100 camas para casos confirmados leves y 12 camas de cuidados intensivos para casos graves y críticos con todas las bondades de monitorización, ventilación artificial mecánica, medicamentos y material gastable necesario. En esta institución se dispuso de un quirófano para cirugía mayor urgente y un salón de parto con reanimación neonatal para asistir las demandas de algún caso confirmado.
- En el edificio central del hospital 362 camas para casos sospechosos leves y 15 camas de cuidados intensivos para casos graves y críticos. En esta sede se dedicó un quirófano para intervenciones quirúrgicas de urgencia para

casos sospechosos y un salón de partos para embarazadas que así lo demandaran.

2) Priorización de los servicios asistenciales que mantendrían su funcionalidad

- En la urgencia y atención al paciente grave: se mantuvieron de forma ininterrumpida los servicios en el Centro Provincial de Emergencia Médica (CPEM) con todas las especialidades. Se priorizó el funcionamiento de la totalidad de las camas de los cuidados intensivos e intermedios.
- El CPEM se reestructuró funcionalmente en dos áreas: 1) para la atención de las IRA (con clasificación, consultas, enfermería, laboratorio, radiología (Rx) y Código Rojo) y 2) para la atención de pacientes con afecciones clínicas, quirúrgicas y materno-infantiles de urgencia y emergencia con todas las prestaciones que el paciente demandara. Ambas áreas con flujos epidemiológicos bien establecidos, desinfección, descontaminación y equipos de protección personal con todas las medidas de bioseguridad establecidas en los protocolos vigentes.
- Los servicios ambulatorios de consulta externa se redujeron en un 50.0%. Se mantuvieron las consultas especializadas multidisciplinarias y 25 especialidades realizaron consultas en la totalidad de las áreas de salud de los ocho municipios, como parte del programa de “Proyección comunitaria a la APS”.

3) Continuidad de programas y servicios estratégicos

- El Programa de Atención Materno-Infantil (PAMI) mantuvo todos sus servicios sin afectaciones. No se modificaron las labores del Centro de Atención a la Pareja Infértil en la baja y alta tecnología.
- En la atención al cáncer se preservó la realización de procedimientos diagnósticos para pacientes en estudio de enfermedades oncológicas, así como la continuidad de los servicios de quimioterapia ambulatoria y de hospitalización. Además, se mantuvo la cirugía en pacientes oncológicos y se garantizó el traslado de pacientes de radioterapia a Villa Clara.
- La atención a las enfermedades cardiovasculares continuó con todos los servicios de atención de urgencia, hospitalización, diagnóstico y tratamiento.

4) Vacunación de trabajadores de la salud como grupo de riesgo

- El 4 de mayo y hasta el 30 de junio se desarrolló la vacunación de los grupos de riesgo donde se incluyó el personal de salud. En el HGAL de los 3 425 trabajadores fueron vacunados completamente 2 913 (85.1%), parcialmente vacunados 467 trabajadores (13.6%) y no se vacunaron 45 trabajadores (1.3%).

4.2.1.3 Lecciones aprendidas

- El rol de la inteligencia colectiva en el proceso de toma de decisiones oportunas en breve plazo, amenazadas por la fluctuación del personal que también se infectaba.

- La necesidad de la superación continua en condiciones de brechas del conocimiento científico ante enfermedades emergentes, que se actualizaba diariamente.
- La toma de decisiones soportada en la ciencia. El rol del grupo de experto para las decisiones de manejo clínico, mientras se conformaba el marco de evidencias basadas en la práctica.
- La necesidad de proteger a los trabajadores considerados como grupo de riesgo en la primera línea del enfrentamiento.
- Organizar una campaña de vacunación en condiciones de riesgo extremo. Utilizar todas las capacidades para crear vacunatorios y conducir procesos de vacunación (no destinados a este tipo de instalación) acorde con las buenas prácticas de vacunación y seguimiento de eventos adversos.

4.2.2 Etapa de *shock* (julio - septiembre 2021)

4.2.2.1 Características principales de la etapa

La etapa de shock se enmarcó en la provincia de Cienfuegos con lo que hemos denominado periodo delta (julio a septiembre/2021), caracterizado por un franco predominio de esta variante. Se atendieron un total de 29 771 pacientes, produciéndose un incremento brusco y relevante del número de pacientes evaluados en la urgencia por IRA. De 1 640 pacientes en el mes de junio ascendió a 16 357 en el mes de agosto (10.0 veces más en solo dos meses). En tres meses se hospitalizaron por IRA 12 828 casos con un rango entre 903 (julio) y 10 188 (agosto). Resultó significativo el incremento de los reportes mensuales con respecto

a la mediana de los cinco años anteriores: 7.1 veces más hospitalizados en julio, 71.2 en agosto y 13.7 en septiembre.

El 12 de agosto se registraron los mayores reportes: 557 casos vistos, 354 pacientes con oxígeno terapia, 17 pacientes ventilados y 70 camas ocupadas en las terapias (capacidad máxima), llegaron a reportarse 75 pacientes en estado crítico por día, de ellos más del 75.0% con ventilación artificial mecánica, de los cuales muchos necesitaron modalidades nuevas de asistencia ventilatoria (ventilación no invasiva, ventilación prona, alto flujo, etc.) y asistencia hemodinámica. Estas cifras traducen la realidad objetiva de “un día en la etapa de *shock*”.

Como se muestra en la figura 18 la etapa delta transitó de alarma a epidemia según el canal endémico.

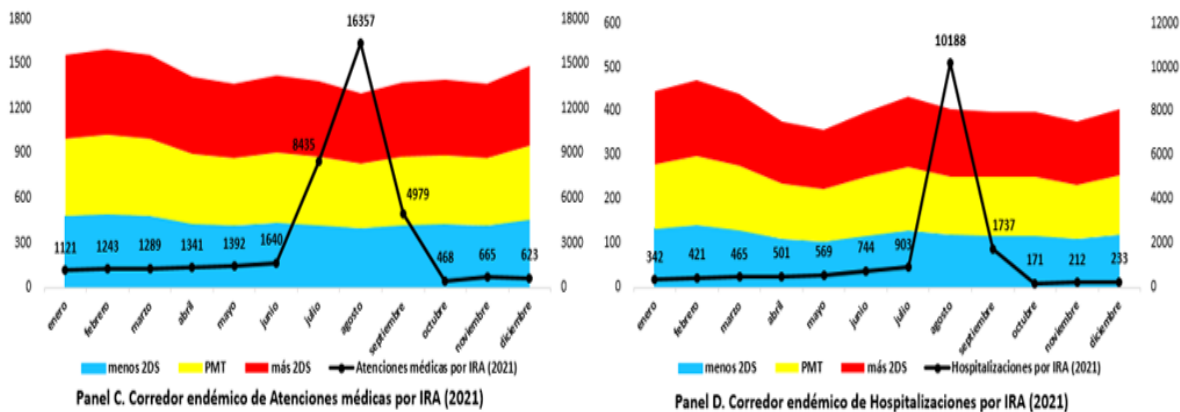


Figura 18. Corredores endémicos de atenciones médicas en urgencias y hospitalizaciones en el HGAL. Cienfuegos, 2021 (año epidémico de COVID-19)

También a partir del mes de julio se reportó un incremento en el número de fallecidos, que ascendió a 1 562 durante toda la etapa de *shock*. De ellos 1 283 fueron por IRA (82.1%); superando 3.5 veces la mediana del quinquenio

precedente. Solo en el mes de agosto, el 97.8% de los fallecidos fueron por IRA. Ello representó un incremento porcentual de 395.0% con relación al mes de julio. Atención diferenciada exigieron las 359 embarazadas y puérperas positivas a COVID-19. De ellas, 44 (12.3%) se asistieron en cuidados intensivos y 323 (90.0%) fueron diagnosticadas en el tercer trimestre de embarazo. En cuatro (1.1%) se interrumpió la gestación con asistencia neonatal en cuidados progresivos de tres neonatos. Una (0.3%) tuvo óbito fetal previo a la interrupción de la gestación. Un hecho sin precedentes fue el incremento significativo en la escasez de insumos necesarios para garantizar la asistencia médica. La situación más crítica fue no lograr satisfacer en el total de los casos las demandas de oxígeno cada vez más creciente. Esta situación estuvo mediada por un complejo escenario epidemiológico asociado a la introducción de la variante delta de la COVID-19 que produjo una saturación de los servicios de salud al rebasar las capacidades hospitalarias instaladas, sobre todo en el mes de agosto como se muestra en la figura 19.

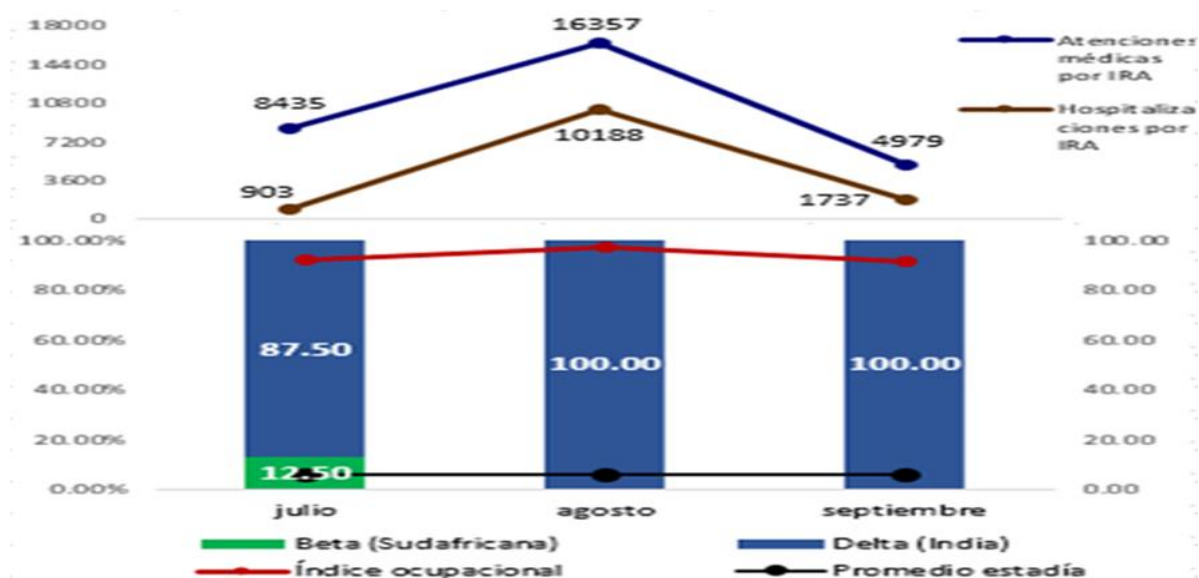


Figura 19. Atenciones médicas por IRA, hospitalizaciones por IRA y variantes circulantes en la etapa *shock* en el HGAL. Cienfuegos, 2021

En el cuadro 2 se sintetizan las principales características de esta etapa.

Cuadro 2. Características principales de la etapa de shock

Periodo	Duración	Variante	Indicadores de alarma	Indicadores de saturación de los servicios
1ero de julio al 30 de septiembre	Tres meses	Julio: Beta (B.1.351) 12.5% y Delta (B.1.617.2) (87.5%) Agosto: Delta (B.1.617.2) (100.0%) Septiembre: Delta (B.1.617.2) (87.5%)	Introducción de nueva variante: Delta. Zona de epidemia en el canal endémico tanto en atenciones médicas como en las hospitalizaciones por IRA	<u>Atenciones médicas por IRA</u> (29 771): <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del número de casos en 21 745 más que en etapa pre-delta. • Incremento porcentual de 270.9% en relación a la etapa pre-delta. • Incremento entre 10.9 y 36.1 veces el número de casos con respecto a la mediana de IRA (453, 492). <u>Hospitalizaciones por IRA</u> (12 828): <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del número de casos en 9 786 más que en etapa pre-delta. • Incremento porcentual de 321.7% en relación a la etapa pre-delta. • Incrementa entre 7.1 y 71.2 veces el número de casos con respecto a la mediana de IRA (127, 143).

				<u>Número de fallecidos por IRA (1 283)</u> <ul style="list-style-type: none"> • Incrementa el número de fallecidos por IRA en 949 más con respecto a la etapa pre-delta. • Incremento porcentual de 284.1% en relación a la etapa pre-delta. • Incremento entre 1.3 y 6.4 veces el número de casos con respecto a la mediana (121, 123).
--	--	--	--	--

4.2.2.2 Organización del enfrentamiento

La organización en la etapa de *shock* se basó en: 1) expansión interna en tiempo récord y puesta a prueba de lo que teóricamente se había diseñado en el territorio para condiciones de contingencia sanitaria, 2) creación de una Red Integrada de Servicios de Salud (RISS) hospitalaria que llegó a utilizar, 1 396 camas dotadas de todas las necesidades que demandaron los pacientes, 3) reorganización y formación acelerada del capital humano, 4) coordinación intersectorial y 5) vacunación poblacional (municipio cabecera).

1) Expansión interna

Para poder materializar la expansión interna del hospital y disponer del número de camas necesarias para la atención de los enfermos sospechosos y confirmados se realizaron las siguientes acciones:

- Fueron cerrados los servicios de Estomatología, Rehabilitación y Medicina Natural y Tradicional; reorganizada su atención en áreas de salud del municipio cabecera provincial.
- Los servicios clínicos, quirúrgicos y de ginecobstetricia fueron compactados en salas de misceláneas.
- Se adecuaron condiciones en locales que tenían otras funciones como Recursos Humanos (RR. HH), salas de espera de Laboratorio y Maxilofacial, Unidad Quirúrgica de Emergencia (UQE). Se dispusieron 130 camas.
- Se abrieron como salas de sospechosos y confirmados las salas de Geriatria, Medicina Interna, Ginecología, Puerperio, Cirugía, Urología, Otorrinolaringología (ORL), Neurocirugía, Ortopedia. Se dispusieron 124 camas.

2) Creación de una Red Hospitalaria Integrada para brindar servicios de salud (RISS) (Figura 20)

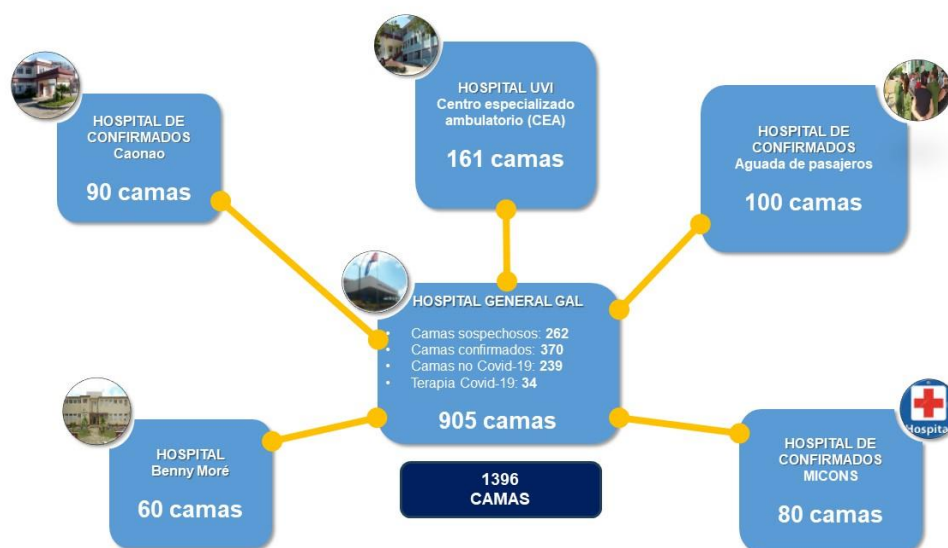


Figura 20. Red hospitalaria para la COVID-19. Cienfuegos, 2021

La red hospitalaria provincial mantuvo su gobernanza desde el HGAL y en su arquitectura articulada dispuso de la siguiente conformación:

- Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”: 905 camas, con 34 destinadas a la terapia intensiva. Un quirófano para urgencias quirúrgicas y un salón de parto con cuidados neonatales incluidos.
- Centro Especializado Ambulatorio: 161 camas, 100 para Unidad de Vigilancia Intensiva de Alto Riesgo (UVI-A), 40 camas para la Vigilancia Intensiva de Muy Alto Riesgo (UVI-B) y 21 camas para Cuidados Intensivos (UCI). Un quirófano para urgencias quirúrgicas y un salón de parto con cuidados neonatales.
- Hospital de Aguada de Pasajeros (Policlínico “Miguel Alipio León” con servicios de hospitalización) con una dotación de 100 camas, de ellas seis para cuidados intensivos.
- Hospital de Caunao (Policlínico “Fabio Di Celmo”) con 90 camas, de ellas seis para cuidados intensivos.
- Hospital del MICONS (Hotelera del MICONS) con 90 camas.
- Hospital Benny Moré (Escuela Provincial de Arte “Benny Moré”) con 60 camas.

3) Reorganización y formación acelerada del capital humano

- El personal que laboró en la red hospitalaria fue agrupado en brigadas de trabajo con un jefe o responsable encargado de organizar y controlar todo el trabajo de sus integrantes. Las brigadas trabajaron 24 horas continuas y descansaron 72 horas, con condiciones adecuadas. Se garantizó a todo el

personal los equipos de protección personal, así como las soluciones desinfectantes necesarias.

- La distribución del capital humano en los servicios de urgencia se organizó en las cuatro brigadas (siete médicos, de ellos dos intensivistas, cuatro enfermeros, un técnico de laboratorio, un técnico de Rx, y otros 10 como personal de apoyo a la asistencia médica).
- Se constituyó el equipo multidisciplinario para la atención a la morbilidad materna extremadamente grave, integrado por expertos y profesores de vasta experiencia que se dedicaron a atender, consultar, orientar con presencia física o virtual toda la asistencia de este especial grupo. Las “maternas críticas” fueron consultadas con expertos de los grupos nacionales de Medicina Intensiva y de Ginecología y Obstetricia.
- Incorporación a los servicios asistenciales de menor complejidad a los estudiantes de Medicina, Enfermería, Estomatología y de Tecnología de la Salud pertenecientes a la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Todos fueron previamente capacitados y adiestrados con el acompañamiento de profesionales que garantizaron el estricto cumplimiento de las normas de seguridad establecidas.
- La capacitación permanente con la actualización de los protocolos se mantuvo de forma sistemática durante todos los días a la totalidad del personal atendiendo a sus funciones de trabajo.

4) Coordinación intersectorial

- Se creó un grupo de comunicación con estudiantes y profesores de la carrera de Comunicación Social de la Universidad “Carlos Rafael Rodríguez” de

Cienfuegos (UCF). Este equipo facilitó la localización inmediata de los ingresados y la información a través de WhatsApp de su estado clínico a sus familiares.

- Fue destacada la incorporación de alumnos y profesores de la UCF en importantes áreas como la farmacia, admisión, archivo y áreas de apoyo a la asistencia médica.
- Diferentes empresas territoriales y trabajadores de las nuevas formas económicas realizaron aportes, iniciativas e innovaciones al fabricar y entregar sin recibir remuneración: camas, insumos para la higiene y alimentación y en especial las “Y” de oxígeno innovadas y creadas al efecto para suplir las necesarias demandas de oxígeno de los pacientes.
- Oficiales, suboficiales y soldados de las Fuerzas Armadas Revolucionarias y del Ministerio del Interior, se incorporaron como camilleros y en la transportación interna de cilindros de oxígenos hasta la cabecera de los enfermos.
- El turismo puso a disposición un yate de buceo con planta generadora de oxígeno, haciendo turnos de 24 horas continuas, para la producción y embotellamiento de cilindros de oxígeno que permitió mitigar la demanda necesaria.
- La máxima dirección del país organizó la vía expedita de pailas especializadas para transportar oxígeno desde la capital del país. Además del uso de una vía helitransportada de cilindros de oxígeno.

- Destacable el aporte de la ciencia cubana al entregar, en tiempo récord, ventiladores mecánicos cubanos con disímiles prestaciones que suplían el déficit de los mismos.
- Se recibieron donaciones de diferentes organizaciones no gubernamentales y países amigos de más de un centenar de concentradores de oxígeno, oxímetros de pulso, mascarillas y otros insumos para la atención de pacientes y protección de los trabajadores.

5) Vacunación poblacional (municipio cabecera)

- Del 27 de julio y hasta el 4 de septiembre se desarrolló la vacunación de la población del municipio cabecera con cobertura que superó el 93.3%.

4.2.2.3 Lecciones aprendidas

- Modelo práctico de trabajo en redes ajustado al modelo teórico de RISS para la gestión de epidemias que saturan las capacidades de atención: “La resiliencia de los servicios de salud a prueba”.
- La necesidad de adherencia a protocolos de manejo clínico y tratamiento.
- Estrategias para mitigar la fluctuación del personal ante el agotamiento físico y la expansión de servicios de atención y hospitalización.
- Estrategias alternativas ante el déficit de requerimiento de oxígeno, ventiladores y cuidados intensivos.
- Capacitación en el trabajo.

4.2.3 Etapa de post *shock* (octubre - diciembre 2021)

4.2.3.1 Características principales de la etapa

Esta etapa fue declarada del primero de octubre al 31 de diciembre de 2021. Se caracterizó por el reemplazo de la variante delta por la variante ómicron en la semana epidemiológica 51 del año 2021.

Se atendieron por IRA 1 756 pacientes con una disminución en el número de casos de 3 223 con respecto al mes de septiembre. El número de atenciones médicas en urgencias por IRA superó solamente entre 1.0 y 1.4 veces la mediana (459, 468) y variaciones porcentuales entre 90.6% y 87.5% con respecto al mes de septiembre.

Se hospitalizaron un total de 616 pacientes (1 121 casos menos) con una reducción porcentual de pacientes hospitalizados de 64.5% con respecto al mes de septiembre. Las hospitalizaciones por esta causa solo superaron entre 1.2 y 1.8 veces la mediana de cinco años (128, 142). Disminución porcentual entre 90.2% y 86.6% con respecto al mes de septiembre.

Se ingresaron en el servicio de UCI 347 pacientes, 798 casos graves menos y una reducción porcentual de 69.7% con respecto a la etapa anterior. La mediana (60, 69) de pacientes hospitalizados solo fue superada entre 1.6 y 2.1 veces. En el servicio de UCI-COVID-19 se hospitalizaron 158 pacientes, 112 casos menos y reducción porcentual de 41.5% de hospitalizaciones en comparación al mes de septiembre.

Las principales características se describen en el cuadro 3

Cuadro 3. Características principales de la etapa de post *shock*

Periodo	Duración	Variante	Indicadores de recuperación
1ero de octubre al 31 de diciembre	Tres meses	<p>Octubre: Delta (100.0%)</p> <p>Noviembre: Delta (100.0%)</p> <p>Diciembre: Ómicron (100.0%)</p>	<p><u>Atenciones médicas por IRA</u> (1 756):</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminución del número de atenciones en 28 015 con respecto a la etapa delta (julio a septiembre). Disminución porcentual de 94.1% en relación a la etapa delta (julio a septiembre). Incrementa entre 1.0 y 1.4 veces el número de casos con respecto a la mediana (459, 468) <p><u>Hospitalizaciones por IRA</u> (616):</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminución del número de casos en 12 212 con respecto a la etapa delta (julio a septiembre). Disminución porcentual de 95.1% en relación a la etapa delta (julio a septiembre). Incrementa entre 1.2 y 1.8 veces el número de casos hospitalizados con respecto a la mediana (128, 142) <p><u>Número de fallecidos por IRA</u> (173)</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminuye el número de fallecidos por IRA en 1 110 con respecto a la etapa delta (julio a septiembre). Disminución porcentual de 86.5% en relación a la etapa delta (julio a septiembre). Incrementa entre 0.3 y 0.8 veces el número de casos con respecto a la mediana (105, 125).

4.2.3.2 Organización del enfrentamiento

La organización de esta etapa se basó en: 1) Desescalamiento / reducción del número de camas internas y externas, 2) recuperación de los servicios hospitalarios paulatinamente y 3) vacunación poblacional (toda la provincia).

1) Desescalamiento / reducción del número de camas internas y externas.

- Paulatinamente se redujo a un 40.0% las capacidades de hospitalización para casos sospechosos o confirmados. La compactación de la red hospitalaria provincial se realizó en sentido inverso a como fue desplegada, desescalando así las capacidades asistenciales creadas.
- Se recuperaron gradualmente las actividades hospitalarias, de consulta externa y otras actividades ambulatorias. Se alcanzó el 50.0% de las capacidades ambulatorias del hospital.
- La visita de familiares y personal al hospital se mantuvo suspendida por orientaciones nacionales.

2) Recuperación paulatina de la actividad hospitalaria.

El proceso de recuperación se realizó en dos fases:

Primera fase (del 1ro de octubre al 15 de noviembre):

- Se mantuvo el Cuerpo de Guardia con la Consulta de IRA diferenciada.
- El CEA continuó su actividad asistencial con la Sala de Vigilancia Intensiva (UVI) con 140 camas y la Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19 (UCI-COVID-19) con 21 camas.
- Diagnóstico confirmatorio con PCR-TR a todo paciente sospechoso o IRA grave y fallecidos.

- En el HGAL permaneció una Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19 (UCI-COVID-19) con 6 camas para la atención de maternas graves y críticas con COVID-19.
- Permaneció una sala para casos sospechosos de COVID-19 de alto riesgo con 28 camas en el HGAL.
- Se reinició la actividad de Consulta Externa, con prioridad a las consultas multidisciplinarias.
- Reiniciadas las actividades del Departamento de Estomatología del HGAL.
- Se reinicia la actividad quirúrgica electiva de todas las especialidades.
- Desarrollada la actividad docente de pre y posgrado presencial.
- Se mantuvo la proyección comunitaria de 25 especialidades.
- Continuó su actividad asistencial la Consulta post COVID-19 con enfoque multidisciplinario.
- Se mantuvieron las actividades de quimioterapia ambulatoria y la hemodiálisis ambulatoria.

Segunda fase (del 16 de noviembre al 31 de diciembre):

- Se reinició la recuperación estructural y funcional del CEA.
- Se reinician las actividades de Consulta Externa y Rehabilitación en el CEA.
- Se reinicia la actividad quirúrgica oftalmológica.
- Recuperación de la actividad académica presencial en el complejo hospitalario.

3) Vacunación poblacional extendida a toda la provincia con cobertura que superó el 96.1%.

4.2.3.3 Lecciones aprendidas

- Estrategias para la recuperación paulatina (reapertura de servicios, redefinición de roles y funciones).
- Sistematización de lecciones aprendidas: Preparación para nuevas epidemias de gran magnitud.

4.3 Efectos añadidos por la vacunación anti-COVID-19 en el personal sanitario dedicado al enfrentamiento en el HGAL

4.3.1 Efectos de la vacunación anti-COVID-19 en la enfermedad, formas severas y la reinfección

La vacunación del personal de salud vinculado a la institución se ejecutó en forma de campaña, bajo un estudio de intervención comunitaria con candidatos vacunales.⁵⁷ Se tuvieron en cuenta criterios de inclusión/exclusión previamente definidos en protocolos nacionales.⁵⁸ La cobertura de vacunación alcanzada con esquema completo en el HGAL entre el 4 de mayo y el 30 de junio fue del 85.1%. El diagrama de flujo del estudio se muestra en la figura 21.

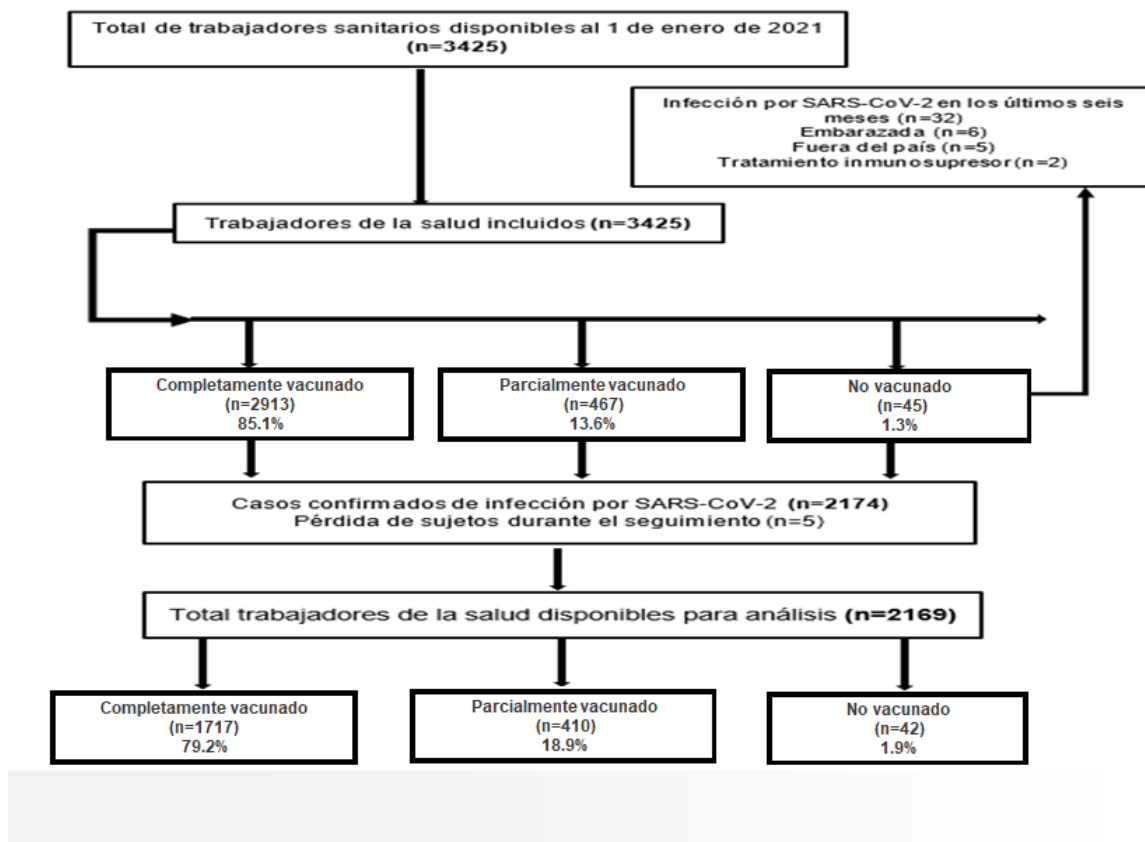


Figura 21. Diagrama de flujo del estudio de cohortes de vacunados y no vacunados. Cienfuegos, 2021

De los 3 425 trabajadores del HGAL, fueron vacunados completamente 2 913 (85.1%), parcialmente vacunados 467 trabajadores (13.6%) y no se vacunaron un total de 45 trabajadores (1.3%). El grupo de edad más frecuente entre los vacunados y parcialmente vacunados fue el de 40 a 59 años (86.3% y 76,9% respectivamente). Los 25 trabajadores no vacunados (55.6%) se encontraban entre los 60 y 80 años de edad. No se evidenció asociación significativa ($p=0,6383$) entre la edad y la condición de vacunación. Existió un predominio no homogéneo significativo del sexo en los tres estratos ($p<0.001$). El sexo femenino representó el 67.2% en el totalmente vacunado y el masculino el 49.0 y 48.9% en los parcialmente vacunados y no vacunados respectivamente.

En cuanto al color de la piel en los grupos según la condición de vacunados se observó un comportamiento no homogéneo significativo ($p<0.001$). Predominó la piel de color blanca en los trabajadores totalmente vacunados (60.1%), mientras que en el grupo de los parcialmente vacunados predominaron los trabajadores de color de la piel mestizo (60.2%).

De los trabajadores no vacunados, el 48.9% había tenido una infección previa, al ser trabajadores expuestos a alto riesgo por contacto con pacientes positivos, razón por la cual no se vacunaron en el momento de esta intervención. A diferencia, los trabajadores parcialmente vacunados (48.0%), se encontraban dentro del nivel de bajo riesgo. Se evidenció relación significativa ($p<0.001$) entre el nivel de exposición al riesgo y la condición de vacunado.

Una síntesis de las características demográficas y de exposición al riesgo según condición de vacunación se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y exposición al riesgo de los trabajadores de la salud según condiciones de vacunación en el HGAL. Cienfuegos, 2020-2021

Característica N=3425	Completamente vacunado (2913) n (%)	Parcialmente vacunado (467) n (%)	No vacunado (45) n (%)	Valor p
Grupo de edad, años (rango)				p=0.6383*
19-39	385 (13.2)	98 (20.9)	6 (13.3)	
40-59	2513 (86.3)	359 (76.9)	14 (31.1)	
60-80	15 (0.5)	10 (2.2)	25 (55.6)	
Sexo				p<0.001**
Femenino (vs. Masculino)	1958/955 (67.2/32.8)	238/229 (51.0/49.0)	23/22 (51.1/48.9)	
Color de la piel				p<0.001**
Blanco	1750 (60.1)	131 (28.0)	21 (46.7)	
Negro	88 (3.0)	55 (11.8)	9 (20.0)	
Mestizo	1075 (36.9)	281 (60.2)	15 (33.3)	
Nivel de exposición a los riesgos por contacto con pacientes COVID-19 al momento de la vacunación				p<0.001*
Alto	850 (29.2)	128 (27.4)	22 (48.9)	
Moderado	1158 (39.8)	115 (24.6)	14 (31.1)	
Bajo	905 (31,0)	224 (48.0)	9 (20,0)	

*Coeficiente de correlación por rangos de Spearman

**Chi cuadrado de Homogeneidad

La tabla 2 relaciona la condición de vacunación con la presencia de comorbilidades asociadas al riesgo elevado de enfermarse de COVID-19 grave, con evidencias significativas (p<0.001) en el comportamiento no homogéneo de la hipertensión

arterial, las enfermedades del corazón, la obesidad, el cáncer y otras afecciones en todos los grupos. Del total de trabajadores que completaron su esquema de vacunación el 19.9% eran hipertensos (HTA), el 6.4% asmáticos (AB) y el 5.7% padecían diabetes mellitus (DM). Este mismo orden en frecuencia de comorbilidades se registra en los parcialmente vacunados (23.8% HTA, 4.1% AB y 4.1% DM). Entre los no vacunados también predominó la HTA (28.9%) seguido de la obesidad (6.7%) y el AB (4.4%).

Tabla 2. Condición de vacunación y comorbilidades asociadas a elevado riesgo de enfermar de COVID-19 grave en el HGAL. Cienfuegos, 2020-2021

Comorbilidad N=3425	Completamente	Parcialmente	No	Valor p (**)
	vacunado (n=2913) n (%)	vacunado (n=467) n (%)	vacunado (n=45) n (%)	
Hipertensión arterial	580 (19.9)	111 (23.8)	13 (28.9)	p<0.01
Asma bronquial	187 (6.4)	19 (4.1)	2 (4.4)	p=0.0547
Diabetes mellitus	165 (5.7)	19 (4.1)	1 (2.2)	p=0.0884
Enf. del corazón	155 (5.3)	10 (2.1)	1 (2.2)	p<0.001
Obesidad	221 (7.6)	16 (3.4)	3 (6.7)	p<0.001
Inmunodeficiencia	20 (0.7)	2 (0.4)	1 (2.2)	p=0.8928
Cáncer	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.3)	p<0.001
Enf autoinmunes	3 (0,1)	0 (0,0)	1 (4.4)	p=0,0940
Otras	65 (2.2)	16 (3,4)	3 (6.7)	p<0,001

**Chi cuadrado de Homogeneidad

Las características demográficas y de riesgo del personal sanitario que enfermó de COVID-19 después de completada la campaña de primovacunaación se muestran en la tabla 3. El mayor porcentaje de trabajadores que enfermaron entre los completamente (87.4%) y parcialmente vacunados (75.9%) se encontraban entre los 40-59 años. El 54.8% de los enfermos entre los no vacunados pertenecían al grupo de mayores de 60 años. No se constató asociación significativa entre la condición de vacunado y el grupo de edad ($p=0.3324$).

Predominó el sexo femenino entre los enfermos vacunados (56.8%) y el masculino entre los parcialmente (51.7%) y no vacunados (52.4%), lo que evidenció un comportamiento significativo no homogéneo del sexo entre los grupos ($p<0.001$).

La enfermedad fue más frecuente entre los mestizos vacunados (58.8%) y parcialmente vacunados (58.0%). En los enfermos no vacunados predominó el color de la piel blanco (50.0%). Se observó un comportamiento significativamente no homogéneo del color de la piel en todos los grupos de vacunados ($p<0.001$).

El 31.5% de los enfermos completamente vacunados estuvieron expuestos a un alto nivel de riesgo. Entre los parcialmente vacunados, los expuestos a alto riesgo representaron el 25.6% y entre los no vacunados el 50.0%. Se constata asociación significativa entre el nivel de exposición y la condición de vacunado ($p<0.001$). La proporción de enfermos expuestos a un alto nivel de riesgo con esquema completo y parcialmente vacunados fue de 30.3% [IC95%: 28.3, 32.3] significativamente menor ($p<0.01$) a aquellos no vacunados 50.0% [IC95%: 33.7, 66.3] expuestos al mismo nivel de riesgo.

Tabla 3. Características demográficas y de exposición al riesgo de los trabajadores de salud enfermos de COVID-19 en el HGAL. Cienfuegos, 2020-2021

Característica	Completamente vacunado	Parcialmente vacunado	No vacunado	Valor p
N=2169/3425	(1717/2913)	(410/467)	(42/45)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Grupo de edad, años (rango)				p=0.3324*
19-39	212 (12.3)	91 (22.2)	5 (11.9)	
40-59	1500 (87.4)	311(75.9)	14 (33.3)	
60-80	5 (0.3)	8 (1.9)	23 (54.8)	
Sexo				p<0.001**
Femenino (vs. Masculino)	976/741 (56.8/43.2)	198/212 (48.3/51.7)	20/22 (47.6/52.4)	
Color de la piel				p<0.001**
Blanco	648 (37.7)	122 (29.8)	21 (50.0)	
Negro	59 (3.4)	50 (12.2)	7 (16.7)	
Mestizo	1010 (58.8)	238 (58.0)	14 (33.3)	
Nivel de exposición al riesgo				p<0.001*
Alto	540 (31.5)	105 (25.6)	21 (50.0)	
Moderado	920 (53.5)	98 (23.9)	13 (31.0)	
Bajo	257 (15.0)	207 (50.5)	8 (19.0)	

*Coeficiente de correlación por rangos de Spearman

**Chi cuadrado de Homogeneidad

Como se muestra en la tabla 4, los síntomas predominantes en los trabajadores enfermos completamente vacunados fueron: tos y secreción nasal (21.4%), malestar general, astenia (19.9%), fiebre (18.8%) y alteraciones del sentido del olfato o del gusto (13.3).

Entre los parcialmente vacunados el síntoma predominante fue el malestar (20.7%), seguido de la fiebre (19.9%). Mientras en los no vacunados predominó la fiebre y la tos (20.6%), seguido del malestar general (17.2%). Se constató un comportamiento no homogéneo significativo ($p < 0.01$) entre los grupos en cuanto a la aparición de neumonía y otros síntomas.

Tabla 4. Características clínicas de la enfermedad COVID-19 entre trabajadores de la salud. HGAL. Cienfuegos, 2020-2021

Característica N=2169	Completamente vacunado (n=1717) n (%)	Parcialmente vacunado (n=410) n (%)	No vacunado (n=42) n (%)	Valor p (**)
Tos, secreción nasal	208 (21.4)	170 (18.7)	42 (20.6)	p=0.1363
Malestar general, astenia	193 (19.9)	188 (20.7)	35 (17.2)	p=0.6872
Fiebre (temperatura mayor o igual a 38,0°C	182 (18.8)	181 (19.9)	42 (20.6)	p=0.5300
Alteración del sentido del olfato o del gusto	129 (13.3)	127 (14.0)	28 (13.7)	p=0.6838
Dolor muscular, artralgia	66 (6.8)	55 (6.0)	21 (10.3)	p=0.5269
Dificultad para respirar	44 (4.5)	38 (4.2)	11 (5.4)	p=0.7105
Diarrea, náuseas o vómitos	32 (3.3)	24 (2.6)	8 (3.9)	p=0.4104
Neumonía	26 (2.7)	11 (1.2)	6 (2.9)	p<0.01
Otros síntomas	90 (9.3)	116 (12.7)	11 (5.4)	p<0.01

**Chi cuadrado de Homogeneidad

La tabla número 5 muestra la caracterización de la infección. El 42.0% de los trabajadores (910) no presentaron sintomatología. Se constatan diferencias significativas ($p < 0.01$) entre las proporciones de los casos asintomáticos según la condición de vacunados; siendo mayor en el grupo totalmente vacunados con un 43.7% [IC95%: 41.4, 46.1].

El 49.8% los trabajadores (1 080) padecieron formas leves de la enfermedad. No se detectaron diferencias significativas ($p = 0.2010$) entre las proporciones de los que recibieron esquema completo y los que estaban parcialmente vacunados. Sin embargo, la proporción fue significativamente mayor ($p < 0.001$) en los casos parcialmente vacunados 53.2% [IC95%: 48.2, 58.1] con respecto a los no vacunados 28.6% [IC95%: 13.7, 43.4].

Padecieron enfermedad moderada 152 trabajadores (7.0%). La proporción en el grupo no vacunados fue de 23.8% [IC95%: 9.7, 37.9], significativamente mayor ($p < 0.001$) con respecto a los grupos vacunados total y parcialmente.

La enfermedad grave se reportó en 20 trabajadores (0.9%). De ellos, siete (16.7%) no habían sido vacunados, nueve (0.5%) completamente vacunados y cuatro (0.9%) parcialmente vacunados. No hubo diferencias entre las proporciones de los totalmente y parcialmente vacunados ($p = 0.4832$) y en los no vacunados fue significativamente mayor ($p < 0.001$).

El efecto añadido de la vacunación se constata en las comparaciones entre los vacunados y el resto de los grupos evitando las formas críticas, los fallecidos y las tasas de reinfecciones.

Solo siete (0.3%) de los trabajadores, se clasificaron como críticos: dos (0.4%) parcialmente vacunados y cinco (11.9%) no vacunados. Se constataron diferencias significativas entre las proporciones de los casos con dicha forma clínica y la condición de vacunados ($p < 0.01$).

En total se lamentó el fallecimiento de siete trabajadores (0.3%), dos de ellos parcialmente vacunados y cinco trabajadores que no habían sido vacunados. La reinfección se registró en 16 trabajadores (0.7%), todos no vacunados. En ambas condiciones las proporciones en el grupo no vacunados predominó significativamente ($p < 0.001$).

Tabla 5. Caracterización de la infección por SARS-CoV-2/enfermedad COVID-19 entre trabajadores de la salud. HGAL. Cienfuegos, 2020-2021

Clasificación	Completamente vacunado (2913/1717) n (%) (IC95%)	Parcialmente vacunado (467/410) n (%) (IC95%)	No vacunado (45/42) n (%) (IC95%)	Total n (%)
Asintomática	751 (43.7) [41.4, 46.1]	151 (36.8) [32.0, 41.6]	8 (19.0) [5.9, 32.1]	910 (42.0)
Enfermedad clínica				
Leve	850 (49.5) [47.1, 51.9]	218 (53.2) [48.2, 58.1]	12 (28.6) [13.7, 43.4]	1080 (49.8)
Moderada	107 (6.2) [5.1, 7.4]	35 (8.5) [5.7, 11.4]	10 (23.8) [9.7, 37.9]	152 (7.0)
Grave	9 (0.5) [0.1, 0.8]	4 (0.9) [0.3, 2.5]	7 (16.7) [4.2, 29.1]	20 (0.9)
Crítico	0 (0.0) [0.0, 0.2]	2 (0.5) [0.1, 1.7]	5 (11.9) [3.9, 25.6]	7 (0.3)
Condición post infección				
Fallecido	0 (0.0) [0.0, 0.2]	2 (0.5) [0.1, 1.7]	5 (11.9) [3.9, 25.6]	7 (0.3)
Reinfección	0 (0.0) [0.0, 0.2]	0 (0.0) [0.0, 0.8]	16 (38.1) [22.2, 53.9]	16 (0.7)

4.3.2 Respuesta inmune: duración después de la primovacunación y efecto de dosis de refuerzo

4.3.2.1 Duración de la respuesta inmune cuatro meses después de la primovacunación

Los resultados de la respuesta inmune medida 4 meses después de completada la campaña de primovacunación con Abdala® se sintetizan en las figuras 22 y 23.

La figura 22 muestra la concentración de anticuerpos anti-RBD en el suero de los sujetos vacunados, a los 4 meses de culminado el esquema de tres dosis con la vacuna Abdala®.

No hay diferencia significativa en la respuesta inmune que perdura 4 meses después de la vacunación en los trabajadores del hospital que tienen comorbilidades respecto a los que no las tienen ($p=0.0587$). No es posible realizar una comparación con la respuesta inducida posterior a la primovacunación, porque esta investigación no lo concibió en el momento del diseño. Por tanto, se propició la comparación respecto a un panel de sueros de personas convalecientes de COVID-19 (panel de convalecientes PNC) evidenciando diferencias significativas ($p<0.001$) entre la respuesta inmune por infección natural y la inducida por la vacunación.

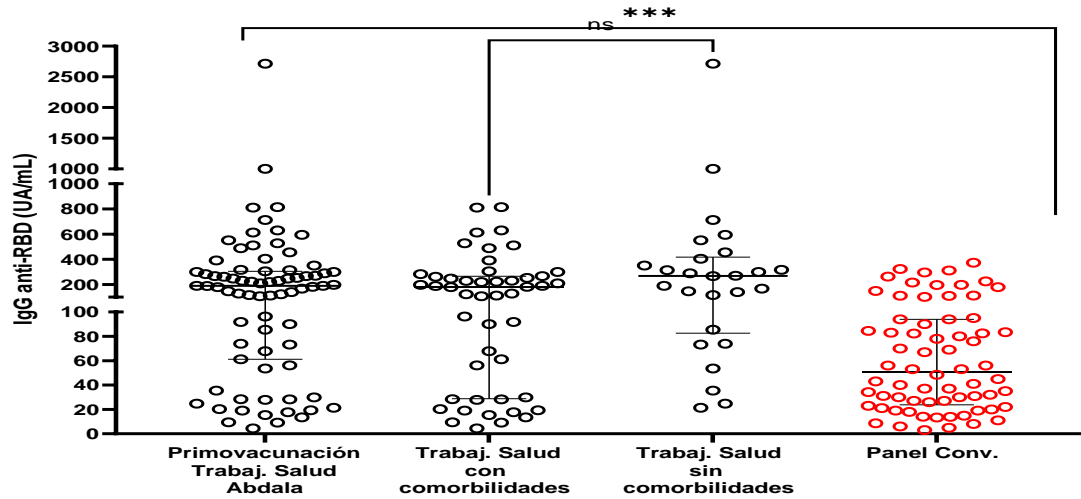


Figura 22. Concentración de anticuerpos IgG anti-RBD posterior (4 meses) a la primo vacunación con Abdala® en trabajadores del HGAL con y sin comorbilidades comparado con panel de convalecientes (PNC). Cienfuegos, 2021

Al analizar la muestra de sujetos por grupos etarios, no se detectan diferencias significativas ($p=0.1157$) en la respuesta de anticuerpos IgG anti-RBD en los trabajadores menores de 60 años y los mayores de 61 (figura 23).

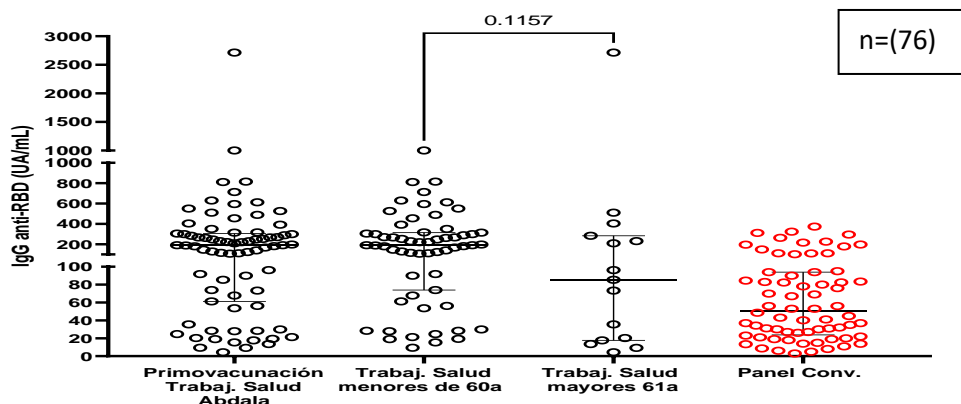


Figura 23. Respuesta de anticuerpos IgG anti RBD en trabajadores del HGAL vacunados con Abdala® según edad. Cienfuegos, 2021

4.3.2.2 Respuesta inmune después de la administración de una dosis de refuerzo con el candidato vacunal Soberana 01

Después de cuatro meses de vacunados los trabajadores de la salud en Cienfuegos y ante la emergencia por la aparición de nuevas variantes del virus, como parte de la estrategia del MINSAP de aplicar dosis de refuerzo, se aplicó una dosis con el candidato vacunal anti-SARS-CoV-2 SOBERANA 01. Se realizaron estudios de respuesta inmune a una submuestra de 76 trabajadores.

La aplicación de la dosis de refuerzo con SOBERANA 01 en los trabajadores vacunados al menos 4 meses antes, evidencia que se produce un incremento significativo ($p < 0.0001$) de la respuesta de anticuerpos específicos contra el RBD.

(figura 24)

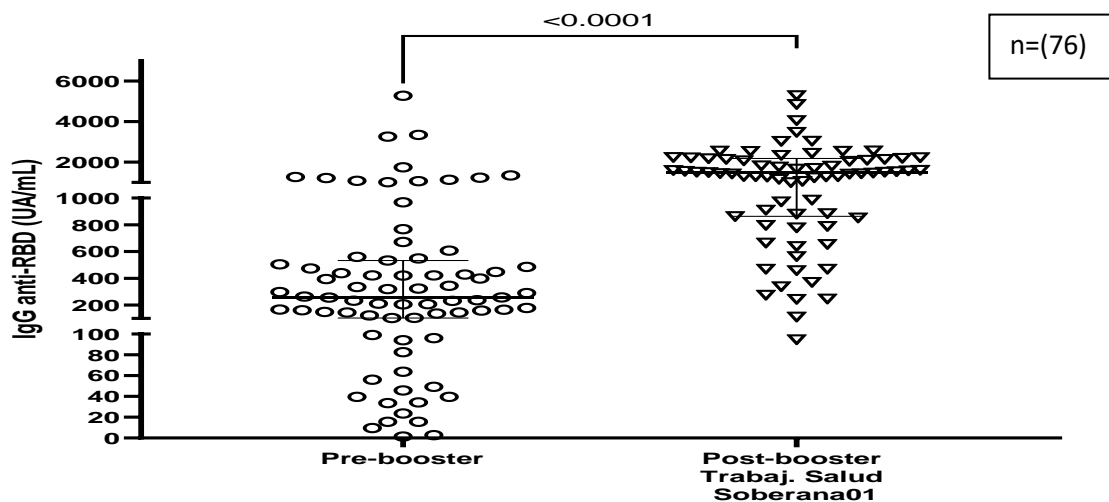


Figura 24. Respuesta de anticuerpos IgG anti RBD pre y post administración (1 mes) de una dosis de refuerzo con el candidato vacunal Soberana 01 en trabajadores del HGAL. Cienfuegos, 2021

El incremento significativo de la respuesta inmune después de aplicada la dosis de refuerzo con Soberana 01 (figura 25), se constata tanto en los trabajadores con comorbilidades ($p < 0.001$) como en los que no tienen comorbilidades ($p < 0.001$).

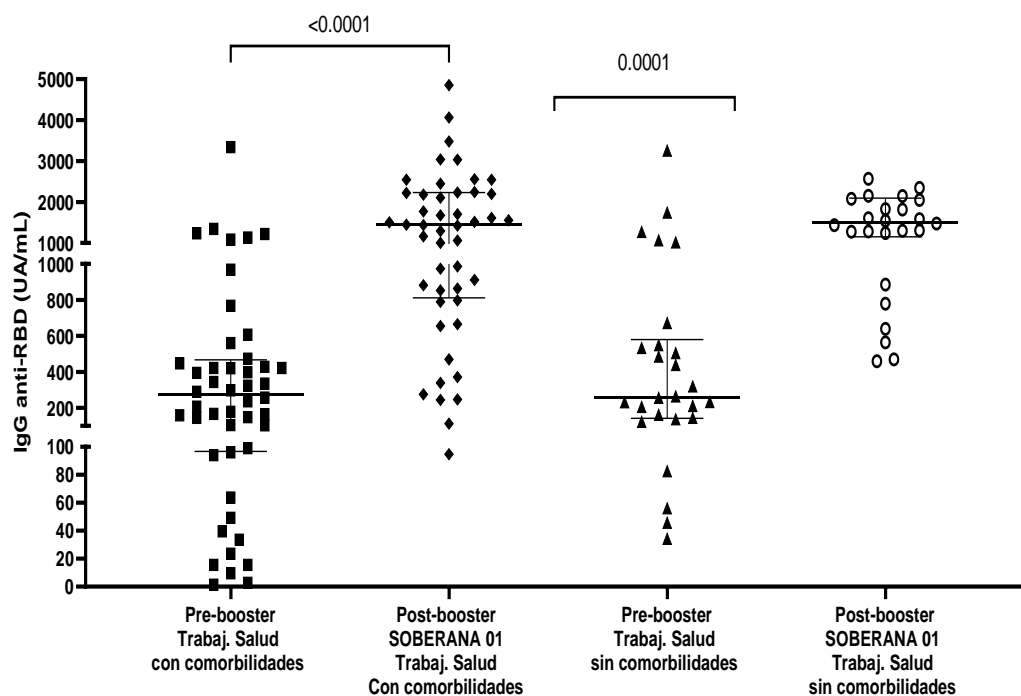


Figura 25. Respuesta de anticuerpos IgG anti RBD pre y post administración de dosis de refuerzo (1 mes) con el candidato vacunal Soberana 01 en trabajadores del HGAL según comorbilidades. Cienfuegos, 2021

Finalmente, el estímulo de la respuesta inmune con independencia de la edad se muestra en la figura 26. El efecto de la dosis de refuerzo incrementando los títulos IgG, resultó significativo tanto en menores de 60 años ($p < 0.001$) como en los que tienen más de 61 años ($p < 0.001$).

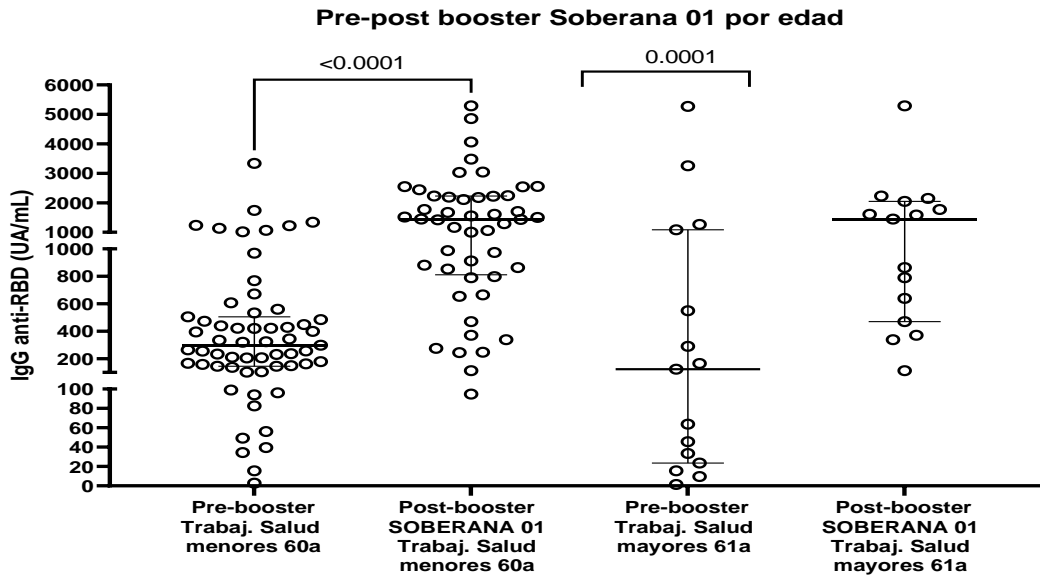


Figura 26. Respuesta de anticuerpos IgG anti RBD pre y post administración de dosis de refuerzo (1 mes) con el candidato vacunal Soberana 01 en trabajadores del HGAL según edad. Cienfuegos, 2021

V. DISCUSIÓN

La COVID-19 estuvo asociada a un incremento sin precedentes en las atenciones médicas de urgencias y hospitalizaciones en el HGAL. Entre julio y septiembre de 2021, coincidiendo con la ola delta se observaron las mayores proporciones; generando una saturación de los servicios que obligó a la reorganización y la apertura de nuevas capacidades para atender las demandas. La institución demostró su capacidad de resiliencia (absortiva y transformadora) para alertar y recuperarse del *shock* a partir del monitoreo de señales de alerta, alarma, saturación y recuperación. La vacunación del personal de salud en forma de campana añade valor a la estrategia de enfrentamiento evitando las formas críticas, los fallecidos y las tasas de reinfecciones.

Los datos utilizados para el análisis provienen de las estadísticas hospitalarias y se corresponden a información de rutina. Los sesgos coinciden con lo reportado para las investigaciones basadas en datos de vigilancia.⁵⁹ Datos perdidos o incorrectos resultan inevitables durante un brote, particularmente cuando la capacidad del sistema de salud es sobrepasada.⁶⁰ Sin embargo, el HGAL tiene certificado su sistema de gestión, la información diaria que se genera es revisada y controlada por los diferentes niveles administrativos. Se realizan correcciones o enmiendas a datos discordantes, lo cual constituye una fortaleza para soportar los resultados de la investigación.

La pandemia de COVID-19 afectó la dinámica y puso a prueba la resiliencia de los sistemas de salud y las economías en todo el mundo durante el año 2020. Reportes internacionales de los diferentes continentes relataron que los servicios

hospitalarios no relacionados con la pandemia se vieron afectados en su mayoría; siendo desplazados por la atención de casos con enfermedades respiratorias.⁶¹⁻⁶⁵

Un estudio realizado en Santiago de Cuba sobre los sistemas de salud, muestra resultados similares a los que se han expuesto en el presente trabajo. Se describe la afectación de todos los servicios de especialidades, consultas médicas externas, urgencias, ingresos hospitalarios, procedimientos invasivos y actividad quirúrgica. A diferencia, encontraron un incremento en el promedio de estadía hospitalaria atribuido a las complicaciones de la COVID-19.⁶⁶

Datos publicados demuestran cómo colapsaron los sistemas hospitalarios también de los países desarrollados.⁶⁷ En la comunidad de Madrid, por ejemplo, el número total de pacientes hospitalizados alcanzó un máximo de 16 174 en abril de 2020. Para esta fecha, la capacidad de camas hospitalarias llegó al 100.0% y fue necesario ampliarse a expensas de áreas improvisadas como gimnasios de fisioterapia, biblioteca y pasillos, entre otros. El índice ocupacional de las terapias intensivas llegó al 300.0%, y hubo que habilitar camas para pacientes graves en las unidades de cuidados postanestésicos, unidades de cuidados coronarios y quirófanos.

En Wuhan,⁶⁸ lugar donde se produjo la primera gran transmisión de COVID-19, de diciembre de 2019 a marzo de 2020, las tasas de hospitalizaciones, consultas médicas y muertes fueron 796, 489 y 36,2 por 100 000 habitantes respectivamente. El brote representó para los hospitales, una carga mayor que la pandemia de gripe de 2009 o que la gripe estacional en términos de hospitalización y tasas de mortalidad, y la gravedad clínica fue similar a la de la pandemia de gripe de 1918.

En Norteamérica, datos provenientes de Québec, Canadá con un sistema de salud reconocido por su cobertura y organización, se reportaron tasas de hospitalizaciones y muertes durante las oleadas pandémicas de 261 y 126 por 100 000 habitantes, respectivamente.⁶⁹

Un metaanálisis,⁷⁰ que incluyó 81 estudios de 20 países reportó una reducción importante de las atenciones médicas relacionadas con enfermedades diferentes a la COVID-19. Se reducen en un 37.0% los servicios hospitalarios generales, en 42.0% las consultas externas, un 28.0% los ingresos, un 31.0% los diagnósticos y un 30.0% las terapéuticas.

Varias publicaciones de Latinoamérica, procedentes de países como México,⁷¹ Chile,⁷² Paraguay⁷³ y Argentina,⁷⁴ dan constancia de las afectaciones de varios servicios médicos hospitalarios.

Uno de los servicios médicos más afectados, fue la cirugía. Los resultados de un metaanálisis que incluyó 111 estudios,⁷⁵⁻⁸⁰ describe en cincuenta y cinco las consecuencias de la reorganización de los servicios quirúrgicos y seis reportaron acciones tomadas para reconstruir la capacidad quirúrgica en emergencias de salud pública. Las reorganizaciones de los servicios incluyeron grandes reducciones en los volúmenes quirúrgicos no urgentes, aumentos en los tiempos de espera quirúrgicos, e impactaron en la capacitación médica y en la calidad de la atención de los pacientes.

El exceso de mortalidad y letalidad debido a la pandemia tampoco tuvo precedentes a nivel mundial en el presente siglo. La OMS ⁸¹ estimó 14,83 millones de muertes en exceso.

En Estados Unidos de América, ⁸² se produjeron aproximadamente 781 000 muertes totales desde el 1 de marzo hasta el 30 de mayo de 2020, lo que representa 122 300 muertes más de lo que normalmente se esperaría en esa época del año. De las muertes, hubo 95 235 reportadas oficialmente atribuidas a la COVID-19.

En Lombardía, ⁸³ región de Italia fuertemente afectada por la pandemia, entre los meses de febrero y mayo de 2020, la tasa de mortalidad en un hospital de tercer nivel de Milán, fue de 12 por 1 000 días-paciente. En ese periodo de tiempo fallecieron en el hospital 915 pacientes, para una letalidad elevada que superó el 53.4%. Entre el 7 de marzo y el 8 de mayo de 2020, hubo 47 243 muertes en exceso en Inglaterra y Gales,⁸⁴ de los cuales 9 948 fueron asociadas con COVID-19.

De los países latinoamericanos, Brasil ⁸⁵ fue de los que lamentó un mayor número de fallecidos. Del 23 de febrero al 13 de junio de 2020, se registraron 74 410 muertes en cuatro ciudades, para un 46.0% de exceso de muertes. El mayor exceso de fallecidos en ciudades de alta concentración poblacional como Manaus (112.0%), Fortaleza (72.0%), Río de Janeiro (42.0%) y Sao Paulo (34.0%).

Las comparaciones de tasas de hospitalización podrían ser inapropiadas si se tiene en cuenta que cada país la ajustó a la organización de los servicios que poseían y al comportamiento de búsqueda de atención médica de las poblaciones. En

Cienfuegos como en China los pacientes buscaron menos atención médica a nivel de la atención primaria que a nivel hospitalario.

De manera general podría sintetizarse que, a nivel mundial, la reciente pandemia por COVID-19 causó: 1) interrupción de numerosos hospitales y reducción crítica de su equipamiento y sus recursos, 2) incremento significativo en las tasas de hospitalización y estadía hospitalaria. Pero también: 3) un incremento en la sobrecarga de trabajo vinculado con eventos adversos de tipo psicológicos y 4) un incremento significativo del riesgo de enfermar en pacientes y trabajadores de la salud. Aspectos estos últimos que fueron abordados en la secuencia prevista para cada uno de los capítulos de esta tesis.

El impacto de la ola delta en la provincia de Cienfuegos fue quizás el evento de mayor trascendencia en la historia de la salud pública de este territorio en el último siglo. Los indicadores hospitalarios reflejaron con claridad la saturación de los servicios de hospitalización y la restricción de otros como se refiere en los resultados aquí mostrados.

Comprender la resiliencia de los sistemas de salud quizás nunca fue más esencial que hasta ahora. A pesar de un amplio interés en el concepto, pocos trabajos han explorado cómo esto puede ser operacionalizado a partir de estudios empíricos. Tampoco ha habido un intento por sistematizar la evidencia de cómo mejorar y mantener la resiliencia de los hospitales generada por la pandemia de COVID-19. Sin pretender ser exhaustivo, el principal propósito del segundo capítulo de esta tesis fue ofrecer evidencias de “mejores prácticas” y lecciones aprendidas para guiar

la toma de decisiones para responder eficientemente a brotes de gran magnitud en el futuro.

La principal limitación es que las conclusiones de este estudio están basadas en los hallazgos y lecciones de una única institución, por lo que el ejercicio de generalización podría ser cuestionable y resulta contexto dependiente. Sin embargo, aunque solo sea un estudio de casos, la compilación de evidencias y la contrastación con la literatura resulta una importante aportación a la ciencia de la organización de los servicios. Soportar el proceso de resiliencia sobre un marco teórico y metodológico reconocido representa también una fortaleza del proceso investigativo.

Los hospitales son instituciones complejas y vulnerables, dependientes de cruciales soportes externos y de recursos materiales. Muchos de ellos operan al nivel tope de sus capacidades y un incremento en el volumen de admisiones puede sobrepasar su capacidad funcional e incluso sus reservas.

Una revisión de alcance ⁸⁶ de la evidencia sobre la resiliencia hospitalaria durante la crisis de la COVID-19 en 2020 resumió diferentes estrategias usadas por hospitales resilientes en términos de: 1) planificación y gestión y 2) recursos humanos. Las investigaciones focalizan principalmente en la salud de los trabajadores, protocolos de protección, reorganización de espacios, equipos de protección, organización del trabajo, entrenamientos y usos de tecnologías. Los temas de financiamiento, información, comunicación y gobernanza, están menos representados en la literatura.

Sin embargo, existe una falta de pensamiento holístico en el intento de unir estas prácticas en el marco metodológico de resiliencia. Este ha sido el principal objetivo de la investigación que se presenta.

Un cuarto de los estudios (9/38) incluidos en una revisión sistemática ⁸⁷ sobre hospitales resilientes incluye datos de varios países, la mayoría (11/38) fueron conducidos en países desarrollados. La evidencia proveniente de Suramérica y África es muy limitada, lo cual representa un sesgo geográfico.

A manera de síntesis, podemos afirmar que la evidencia sobre los sistemas de trabajo de hospitales resilientes es muy limitada y sin mucho consenso en su concepto, aplicación y evaluación. En esta dirección una guía práctica paso a paso sería necesaria para facilitar las acciones en los niveles locales. El ejemplo del hospital de Cienfuegos podría constituir una pieza en este rompecabezas.

Al final, pero no menos importante y muchas veces de soslayo queda el reconocimiento de los trabajadores de salud. ¿Qué vivieron?, ¿qué sintieron?, ¿qué pensaron?, cuando desde la primera línea tuvieron el mayor riesgo de infectarse e incluso, de reinfectarse por las diferentes variantes del virus.

¿Cómo protegerlos y cuáles fueron los resultados del uso de la vacunación anti-COVID-19? La respuesta sin dudas, añade valor a la evidencia, a la resiliencia, y al cuidado de la vida de “los imprescindibles”.

Como parte de la estrategia de vacunación-evaluación, el monitoreo de la respuesta inmune permitió evaluar la duración de la protección hasta cinco meses después de administrado un esquema primario con vacuna Abdala®. También se verificó el

incremento significativo de los títulos de anticuerpos después la administración de una dosis de refuerzo (con otra de las vacunas cubanas con eficacia demostrada Soberana 01).

Datos provenientes de la cohorte total de trabajadores de la salud con diferentes niveles de exposición al riesgo (cuyo historial de infección por SARS-CoV-2 se conoce por la realización de pruebas repetidas acorde con los protocolos cubanos), proporciona datos reales sobre la efectividad a corto plazo de las vacunas y su posibilidad de ser intercambiables como dosis de refuerzo. Las pruebas de PCR-TR periódicas a los participantes, independientemente del estado de los síntomas, permitieron la detección de infección asintomática.

Los hallazgos de este estudio⁸⁸ están sujetos al menos a dos limitaciones. En primer lugar, las estimaciones puntuales deben interpretarse con cautela, dados los intervalos de confianza moderadamente amplios, atribuibles en parte al número limitado de infecciones observadas y confirmadas por PCR-TR tras la inmunización. En segundo lugar, esto también limitó la capacidad de realizar ajustes en función de posibles factores de confusión. El rigor científico de estos hallazgos se ve reforzado por su diseño prospectivo y el alto cumplimiento por parte de los participantes de la recolección semanal de muestras.

Similar a lo aquí mostrado, cohortes prospectivas de personal de atención médica, socorristas y otros trabajadores esenciales y de primera línea durante trece semanas en ocho ubicaciones de EE.UU., confirmaron que las vacunas de ARNm anti-COVID-19 autorizadas (BNT162b2 de Pfizer-BioNTech y ARNm-1273 de Moderna) son altamente efectivas en condiciones del mundo real.⁸⁸

La literatura también muestra que una segunda dosis de refuerzo mejora la efectividad contra la infección, pero esto también parece disminuir rápidamente, como se ha observado en el corto periodo de seguimiento disponible hasta ahora después de la segunda dosis de refuerzo.⁸⁹

En estudios internacionales se ha demostrado de manera sistemática que la protección inducida por las vacunas anti-COVID-19 registradas es más fuerte y duradera contra enfermedades graves y la muerte.⁹⁰⁻⁹² Esto es un indicador de que las vacunas están generando una memoria inmunológica lo suficientemente robusta para proveer una respuesta secundaria efectiva. En otras palabras, las células de memoria se reactivan rápidamente y controlan la replicación viral.⁹³⁻⁹⁵

Sólo se dispone de unos pocos estudios con un tiempo de seguimiento superior a seis meses,⁹⁶⁻⁹⁹ pero la evidencia limitada disponible indica que las vacunas brindan protección contra resultados graves también más de seis meses después de la primera dosis de refuerzo.¹⁰⁰

La evidencia de estudios que analizan el efecto combinado de la inmunidad adquirida naturalmente y la inmunidad inducida por vacunas apunta claramente a una capa adicional de protección para aquellos con inmunidad híbrida. Sin embargo, la escala de inmunidad adquirida naturalmente en las poblaciones es difícil de cuantificar debido a cuestiones como la disponibilidad de recursos, la falta de verificación de los casos y reinfecciones de COVID-19, la falta de datos de seroprevalencia longitudinales e imparciales y los perfiles de protección en disminución.¹⁰¹

Además, pocos estudios sobre la eficacia de las vacunas desglosan los resultados según el estado de infección anterior. Para aquellos que lo hacen, la comparación directa entre estudios es un desafío debido a la heterogeneidad (tipo de estudio, población de estudio, tipo de vacuna, tiempo de seguimiento, secuencia de infección/vacunación).¹⁰¹

Dada la alta cobertura de vacunación alcanzada en el hospital y la pequeña proporción de participantes que permanecieron sin vacunar, las características y exposiciones de este grupo podrían llegar a ser lo suficientemente diferentes de la cohorte vacunada como para socavar la validez de análisis futuros. Sin embargo, dado el corto periodo de seguimiento de este análisis, en el que todos los participantes contribuyeron con tiempo de seguimiento al grupo no vacunado, no creemos que esto hubiera introducido un sesgo sustancial en esta etapa.

Nuestras estimaciones son comparables con un estudio de cohorte de trabajadores de la salud israelí de un solo centro que informó una efectividad de la vacuna BNT162b2 contra la infección del 75.0% [IC95%: 72.0, 84.0] 15-28 días después de la primera dosis y del 85.0% para COVID-19 sintomático de 15 a 28 días después de la dosis 1 [IC95%: 71.0, 92.0], y un gran estudio israelí que informó una eficacia de la vacuna del 60.0% [53.0, 66.0] entre 21 y 27 días después de la primera dosis y del 92.0% [88.0, 95.0] siete días después de la segunda dosis.¹⁰²

La variabilidad en las estimaciones de la eficacia de la vacuna entre los estudios podría deberse a diferencias en el diseño de los estudios, los protocolos de prueba y las poblaciones de estudio.

Hasta la fecha, se ha publicado poco sobre el efecto de la vacunación en la reducción de la infección o transmisión asintomática a nivel mundial. En un estudio de la vacuna Oxford-AstraZeneca contra la COVID-19 se realizaron hisopados semanales y se informó una reducción de la carga viral y de la positividad del PCR-TR en los participantes vacunados; una señal de que esta vacuna podría reducir la transmisión.¹⁰³

Una revisión de 51 estudios actualizados de 14 países,¹⁰⁴ que informan sobre la eficacia de las vacunas contra la COVID-19, proporciona estimaciones de la eficacia efectiva contra enfermedades con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y hospitalizaciones relacionadas con la COVID-19, ingreso en UCI y muerte.

En general en la literatura se observa una alta heterogeneidad en el resumen de efectividad vacunal (EV) contra la infección por SARS-CoV-2 entre personas completamente vacunadas. En diferentes entornos se ha reportado una efectividad del 94.6%, 94.1%, 70.4% y 91.6% de la vacuna Pfizer-BioNTech,¹⁰⁵ Moderna,¹⁰⁶ CoronaVac¹⁰⁷ y Gamaleya o Sputnik¹⁰⁸ respectivamente. Para la vacunación completa, se observó una menor EV frente a la hospitalización y la enfermedad grave relacionadas con COVID-19.¹⁰⁹

De manera general puede afirmarse que los estudios realizados en el mundo real han demostrado que las vacunas aprobadas protegen altamente contra el SARSCoV-2; por lo tanto, el objetivo debe ser la vacunación completa según el calendario estándar para alcanzar la máxima EV. Vale la pena señalar que la vacunación no puede eliminar el riesgo de infección. Además, la EV real depende

no sólo de la eficacia de la vacuna en sí, sino también de la población y el estado vacunados. Las medidas preventivas siguen siendo esenciales.¹¹⁰

Nuevas investigaciones podrían encaminar el análisis detallado de la carga para la sociedad en términos de muerte y limitación de la actividad económica, nuevos estudios de resiliencia podrían engrosar una guía de mejores prácticas para el sistema nacional cubano, más y mejores evidencias podrían estimar la efectividad en el largo plazo de las vacunas cubanas. De cualquier manera, este constituye el primer intento de documentar para las nuevas generaciones el impacto de un evento pandémico del cual no pudo librarse ninguna geografía.

VI. CONCLUSIONES

1. La COVID 19 y particularmente la variante delta impactó significativamente la carga de hospitalización del HGAL en la provincia de Cienfuegos, reflejado en los indicadores hospitalarios.
2. Las evidencias del proceso de reorganización hospitalaria en Cienfuegos durante el enfrentamiento a la COVID-19 demostró la capacidad de resiliencia del sistema y aporta lecciones para futuros enfrentamientos a enfermedades con potencial pandémico.
3. La estrategia de vacunación al personal de salud añadió valor en términos de proteger al personal sanitario con elevadas coberturas de la enfermedad grave y las reinfecciones.
4. La administración de una dosis de refuerzo demuestra la intercambiabilidad de las vacunas cubanas y la capacidad de generar anticuerpos protectores de larga duración.

VII. RECOMENDACIONES

1. Divulgar los resultados de investigación para la formación de capacidades que favorezcan la resiliencia de las unidades de salud.
2. Incorporar el análisis de caso del HGAL como ejercicio de discusión de lecciones aprendidas en la docencia de pre grado y post grado.
3. Continuar el monitoreo de los indicadores de recuperación de la actividad hospitalaria en el mediano plazo en un ambiente de mayores restricciones económicas resultantes de la pandemia.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y M, Wang, Song Z G, et al. Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. National Library of Medicine. 2020 [cited, March 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947.3>
2. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet [Internet]. 15 Feb 2020 [cited, March 30, 2023]; 395(10223): [approx. 3 screens]. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9). PMID: [31986257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986257/)
3. International Scientific Committee; Schwartz A, Martínez Sánchez G (traductores). Uso potencial del Ozono en SARSCoV2/COVID19ISC03/QAU/00/0413.Opinión expert y oficial del Comité Científico Internacional de Ozonoterapia (ISCO3, por sus siglas en inglés). 2020. Disponible en: https://aepromo.org/coronavirus/pdfs_doc_ISCO3/Covid19_es.pdf
4. Naranjo Domínguez A, Valdés Martín A. COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. COVID-19. 2020 [citado 30 marzo 2023]; 26(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/951>

5. Linde P. La Organización Mundial de la Salud decreta el fin de la emergencia internacional por la COVID. El País. 2023 may 5; Sec Sociedad: 15:20CEST. Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2023-05-05/la-oms-decreta-el-fin-de-la-emergencia-internacional-por-la-covid.html>

6. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. La COVID-19 es ahora un problema de salud establecido y persistente. Washington, D.C.; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-5-2023-covid-19-es-ahora-problema-salud-establecido-persistente>

7. Organización Mundial de la Salud. Forma de cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud / Alerta Epidemiológica: Nuevo coronavirus (CoV). 2020 [citado 1 abril 2023]. Disponible en: www.who.int/health-topics/coronavirus

8. Cuba reporta 10 nuevos casos positivos a la COVID-19, ningún fallecido y 17 altas médicas. Cubadebate. Junio 19, 2020. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/06/19/cuba-reporta-10-nuevos-casos-positivos-a-la-covid-19-ningun-fallecido-y-17-altas-medicas/>

9. Coronavirus en Cuba. ¿Cuál fue el primer caso de Coronavirus en Cuba? Diario AS. Septiembre 4, 2020. Disponible en: https://us.as.com/us/2020/04/09/tikitakas/1586388279_488882.html

10. Adhanom T. El colapso de los sistemas sanitarios por el COVID-19 provoca un aumento drástico de muertes prevenibles. El Global [Web Site], marzo 31, 2020. Disponible en: <https://elglobal.es/politica/el-colapso-de-los-sistemas-sanitarios-por-el-covid-19-provoca-un-aumento-drastico-de-muertes-prevenibles/>

11. García Iglesias JJ, Gómez Salgado J, Martín Pereira J, Fagundo Rivera J, Ayuso Murillo D, Martínez Riera JR, et al. Impacto del SARS-CoV-2 (Covid-19) en la salud mental de los profesionales sanitarios: una revisión sistemática. Rev Esp Salud Publica. 2020; 94: e202007088. Disponible en: <https://medes.com/publication/152295>

12. Sanahuja JA. COVID-19: riesgo, pandemia y crisis de gobernanza global, Anuario CEIPAZ 2019-2020. Riesgos globales y multilateralismo: el impacto del COVID-19. Disponible en: <https://ceipaz.org/wp-content/uploads/2020/05/4.2020-AnuarioJose-Antonio.pdf>

13. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Construir un nuevo futuro: una recuperación transformadora con igualdad y sostenibilidad (LC/SES.38/3-P/Rev.1). 2020. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/46227-construir-un-nuevo-futuro-recuperacion-transformadora-igualdad-sostenibilidad>

14. Espinosa Brito A. Acompañando la marcha de la pandemia de COVID-19. Una mirada desde Cienfuegos. Medisur [revista en Internet]. 2020; 18(3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4726>

15. Espinosa Brito A. Reflexiones a propósito de la pandemia de COVID-19 [I]: del 18 de marzo al 2 de abril de 2020. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en internet] 2020;10(2). [citado 14 abr 2020] [aprox. 21 p.] Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/765/797>
16. Espinosa Brito A. COVID-19: rápida revisión general. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2020;10(2) especial COVID-19 [revista en internet] [citado 30 abr 2020] [aprox. 15 p.] Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/828/845>
17. Espinosa Brito A. El método epidemiológico y el método clínico en la pandemia de COVID-19 en Cuba (Editorial). Revista Cubana de Medicina. 2020 (Jul-Sept); 59(3): e1394. Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1394/1313>
18. Espinosa-Brito A, Ordúñez P, Espinosa-Roca A, Morejón-Giraldoni A. Enfermedades crónicas no transmisibles y COVID-19: la convergencia de dos crisis globales. Medisur [revista en Internet]. 2020 [citado 2020 Nov 26]; 18(5): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4896/3315>
19. Espinosa Brito AD, Rocha Hernández JF, Mendoza Hernández C, Espinosa Roca AA.. Ayuda de la especialidad de geriatría en la atención de los enfermos con COVID-19. Rev Cubana Medicina. 2021; 60(4):e2491. [aprox.10 p.] [Fecha de acceso: 15/12/21]. Disponible en: <http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2491/2184>

20. Villarreal Ríos E, Hernández García MA, Dávalos Álvarez J, Galicia Rodríguez L, Santibáñez Beltrán S, Vargas Daza ER, Maldonado Cisneros M, Guevara Iturriaga S. Efectividad de la vacuna para SARS-CoV-2 sobre hospitalizaciones por COVID-19 durante la cuarta ola epidémica en Querétaro, México. Vacunación y hospitalización en COVID-19. Acta Med Peru. 2023; 40(1): 015-23. DOI:<https://doi.org/10.35663/amp.2023.401.2476>
21. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. An Fac med. 2022; 83(2):87-94. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i2.21531>.
22. Padilla Torres MA. Vacunas cubanas contra la COVID-19. Sus impactos sociales en Cuba y en el mundo. Cuadernos de Nuestra América. 2022; Nueva Época no.5: p.152-171. Disponible en: <file:///C:/Users/adaymartinez/Downloads/08-Mario+Antonio+Padilla.pdf>
23. Kane RL, Wang J, Garrard J. Reporting in randomized clinical trials improved after adoption of the CONSORT statement. J Clin Epidemiol. 2007 Mar; 60(3):241-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17292017/>
24. Kaptchuk TJ. The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: Gold standard or golden calf? J Clin Epidemiol. 2001; 54(6): 541-9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0895435600003474>

25. Jones DS, Podolsky SH. The history and fate of the gold standard. Lancet [Internet]. 2015; 385(9977): 1502-3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60742-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60742-5)
26. Dieppe P. Complex interventions. Musculoskeletal Care. 2014; 2(3): 180-6. Available from: <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n2061>
27. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. BMJ. 2008; 337: a1655. Available from: <https://www.bmj.com/content/337/bmj.a1655>
28. Peiró S. Commentary: complexities in the evaluation of complex interventions. Gac Sanit. 2005; 19(3):234-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13075957>
29. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). Washington: Autor; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
30. Hernández Rodríguez J. Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental de las personas. Medicentro Electrónica. 2020; 24(3): 578-594. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000300578&lng=es

31. Informe CEPAL-OPS. La prolongación de la crisis sanitaria y su impacto en la salud, la economía y el desarrollo social. Santiago de Chile, Chile: CEPAL; 2021. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/5d7d5402-188b-4d6a-8d0c-49eec0709554/content>
32. Organización Panamericana de la Salud. COVID-19: Vaccination in the Americas. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp.
33. EU Expert Group on Health Systems Performance Assessment (HSPA). Assessing the resilience of health systems in Europe: an overview of the theory, current practice and strategies for improvement, Luxembourg: Publications Office of the EU; 2020. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/systems_performance_assessment/docs/2020_resilience_en.pdf
34. Fridell M, Edwin S, Von Schreeb J, Saulnier DD. Resiliencia del sistema de salud: ¿De qué estamos hablando? Una revisión de alcance. Mapeo de características y palabras clave. Revista Internacional de Política y Gestión de la Salud. 2019. 9(1): 6-16. [doi:10.15171/ijhpm.2019.71](https://doi.org/10.15171/ijhpm.2019.71)
35. Blanchet, K., Nam, SL, Ramalingam, B. y Pozo-Martin, F. (2017). Gobernanza y Capacidad para Gestionar la Resiliencia de los Sistemas de Salud: Hacia un Nuevo Marco Conceptual. Int J Health Policy Manager, 6(8), 431-435. [doi:10.15171/ijhpm.2017.36](https://doi.org/10.15171/ijhpm.2017.36)

36. Haldane V, ONG SE, Chuah FLH, Legido Quigley H. (2017). Resiliencia de los sistemas de salud: ¿construcción significativa o eslogan? *La Lanceta*. 2017; 389(10078): 1513. [doi: 10.1016/s0140-6736\(17\)30946-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30946-7)
37. Pinto S, Caldeira S, Martins J. The use of the Medical Research Council framework in the study of complex interventions in nursing: a literature review. *Nurse Res*. 2018 May 15. [DOI: 10.7748/nr.2018.e1530](https://doi.org/10.7748/nr.2018.e1530).
38. Satué de Velasco E, Gayol Fernández M, Eyaralar Riera MT, Magallón Botaya R, Abal Ferrer F. Impacto de la pandemia en la atención primaria. Informe SESPAS 2022. *Gac Sanit*. 2022; 36 Suppl 1:S30-S35. [DOI: 10.1016/j.gaceta.2022.05.004](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.05.004).
39. Vega EAU, Antonioli L, Macedo ABT, Pinheiro JMG, Dornelles TM, Souza SBC. Risks of occupational illnesses among health workers providing care to patients with COVID-19: an integrative review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2021; 29: e3455. [DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4895.3455](http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4895.3455).
40. Perez Izquierdo LE, Rivera García R, Villarreal Ríos E, Ávalos Córdova P, Galicia Rodríguez L, Barragán Montes E, Vargas Daza ER. Incidencia de COVID-19 en trabajadores de salud. *Actividad laboral y resguardo domiciliario*. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022 Jul 4; 60(4): 453-459. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10395918/>

41. González Melado FJ, Di Pietro ML. The vaccine against COVID-19 and institutional trust. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2020 Sep 10; 39(10): 510-5. English, Spanish. [DOI: 10.1016/j.eimc.2020.08.001](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.08.001).
42. Villarreal Ríos E, Hernández García MA, Dávalos Álvarez J, Galicia Rodríguez L, Santibáñez Beltrán S, Vargas Daza ER, Maldonado Cisneros M, Guevara Iturriaga S. Efectividad de la vacuna para SARS-CoV-2 sobre hospitalizaciones por COVID-19 durante la cuarta ola epidémica en Querétaro, México. *Vacunación y hospitalización en COVID-19. Acta Med Peru*. 2023; 40(1): 015-23. [DOI:https:// doi.org/10.35663/amp.2023.401.2476](https://doi.org/10.35663/amp.2023.401.2476)
43. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. *An Fac med*. 2022; 83(2):87-94. [DOI: https://doi.org/10.15381/anales.v83i2.21531](https://doi.org/10.15381/anales.v83i2.21531).
44. Padilla Torres MA. Vacunas cubanas contra la COVID-19. Sus impactos sociales en Cuba y en el mundo. *Cuadernos de Nuestra América*. 2022; Nueva Época no.5: p.152-171. Disponible en: <file:///C:/Users/adaymartinez/Downloads/08-Mario+Antonio+Padilla.pdf>
45. Levack WM, Malmivaara A, Meyer T, Negrini S. Methodological problems in rehabilitation research. Report from a Cochrane Rehabilitation Methodology Meeting. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019; 55(3): 319-21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30990005/>

46. Arienti C, Armijo-Olivo S, Minozzi S, Lazzarini SG, Patrini M, Negrini S. 60 Methodological issues in rehabilitation research: a scoping review. *BMJ Evidence-Based Med* [Internet]. 2019; 24 (Suppl 1): A35-A35. Available from: https://ebm.bmj.com/content/24/Suppl_1/A35.2
47. Licciardone JC, Russo DP. Blinding protocols, treatment credibility, and expectancy: methodologic issues in clinical trials of osteopathic manipulative treatment. *J Am Osteopat Assoc*. 2006; 106(8): 457-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16943515/>
48. Patterson MM. Research in OMT: What is the question and do we understand it? *J Am Osteopath Assoc*. 2007; 107(1): 8-11. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.7556/jaoa.2007.107.1.8/html>
49. Koes BW. How to evaluate manual therapy: Value and pitfalls of randomized clinical trials. *Man Ther*. 2004 Nov; 9(4): 183-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15522642/>
50. Martí Carvajal Arturo. La medicina basada en evidencia en 1948: visión desde 2005. *Gac Méd Caracas* [Internet]. 2006 ; 114(3): 208-213. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622006000300006&lng=es.

51. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions. Medical Research Council. 2019; 5(1): 1-39. Available from: www.mrc.ac.uk/complexinterventionsguidance
52. Olmos ME, Sánchez R, Venegas MA. Los consensos de expertos: una metodología útil en la toma de decisiones en salud. Rev Colomb Cacerol 2006; 10(1)50-60 2.
53. Humphrey-Murto S, Varpio L, Wood TJ, Gonsalves C, Ufholz LA, Mascioli K, et al. The Use of the Delphi and Other Consensus Group Methods in Medical Education Research: A Review . Acad Med. 2017;92(10):1491–1498.
54. Toledo Romani ME, García Carmenate M, Verdecia Sánchez L, Pérez Rodríguez S, Rodríguez González M, Valenzuela Silva C, et al. Safety and immunogenicity of anti-SARS-CoV-2 heterologous scheme with SOBERANA 02 and SOBERANA Plus vaccines: Phase IIb clinical trial in adults. Med 2022; 3(11): 760-773.e5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35998623/>
55. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM -Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. [Internet]. Fortaleza (Brasil): Asociación Médica Mundial; 2014 [citado 15 febrero 2022]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fdevaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013>

56. Moreno-Ramírez, D., Arias-Santiago, S., Nagore, E., & Gilaberte, Y. (2015). CONSORT, STROBE y STARD. Instrumentos de ayuda para la publicación de resultados de la investigación. *Actas Dermo-Sifiligráficas*, 106(2), 79-81.
57. Minsap. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos. Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000363-Sp>
58. Protocolo Minsap *versus* COVID-19. Cuba 4 de abril de 2020. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/facultadfinlayalbarran/files/2020/04/Protocolo-Cuba-vs-COVID-4-4-2020.pdf>
59. Casal J, Mateu E. Los sesgos y su control. *Rev. Epidem. Med. Prev.* 2003; 1:15-22. Disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/read/14513022/tamano-de-la-muestra/7>
60. Durán P. Los datos perdidos en estudios de investigación ¿son realmente datos perdidos? *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2005; 103(6): 566-568. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752005000600015&lng=es.](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752005000600015&lng=es)
61. Vasques JR, Peres AM, Straub M, Souza TL. Organização dos sistemas de saúde no enfrentamento à covid-19: uma revisão de escopo. *Rev Panam Salud Publica.* 2023; 47: e38. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.38>

62. Shah SMI, Bin Zafar MD, Yasmin F, Ghazi EM, Jatoi HN, Jawed A, Nadeem A, Khan Z, Anas Z, Siddiqui SA. Exploring the impact of the COVID-19 pandemic on cardiac surgical services: A scoping review. *J Card Surg.* 2021; 36(9): 3354-3363. [DOI: 10.1111/jocs.15746](https://doi.org/10.1111/jocs.15746).
63. Gupta R, Mouawad NJ, Yi JA. The impact of the COVID-19 pandemic on vascular surgery: Health care systems, economic, and clinical implications. *Semin Vasc Surg.* 2021; 34(3): 74-81. [DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2021.06.003](https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.06.003).
64. La COVID-19 afectó el funcionamiento de los servicios de salud para enfermedades no transmisibles en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-6-2020-covid-19-afecto-funcionamiento-servicios-salud-para-enfermedades-no>
65. Del Cura González I, Polentinos Castro E, Fontán Vela M, López Rodríguez JA, Martín Fernández J. ¿Qué hemos dejado de atender por la COVID-19? Diagnósticos perdidos y seguimientos demorados. Informe SESPAS 2022. *Gac Sanit.* 2022; 36 Suppl 1: S36-S43. [DOI: 10.1016/j.gaceta.2022.03.003](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.03.003)
66. Valdes García L, Sagaró del Campo N, Garzón Morales G, Mora Arias M, Domínguez Mateos A, Rodríguez Valdés A. Efectos de la COVID-19 sobre los servicios de salud en Santiago de Cuba, 2020. **Revista Cubana de Salud Pública** [Internet]. 2022 [citado 21 Oct 2023]; 48(2): 14-22. Disponible en: <https://revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/3184>

67. Condes E, Arribas J. Impacto de COVID-19 en el sistema hospitalario de Madrid. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2020; 39(5): 256-257. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7315960/pdf/main.pdf/?tool=EBI>.
68. Yang J, Chen X, Deng X, Chen Z, Gong H, Yan H, Wu Q, Shi H, Lai S, Ajelli M, Viboud C, Yu PH. Disease burden and clinical severity of the first pandemic wave of COVID-19 in Wuhan, China. *Nat Commun*. 2020 Oct 27; 11(1): 5411. DOI: [10.1038/s41467-020-19238-2](https://doi.org/10.1038/s41467-020-19238-2).
69. Bignami S. The Burden of COVID-19 in Canada. *Can Stud Popul*. 2021; 48(2-3): 123-129. DOI: [10.1007/s42650-021-00056-w](https://doi.org/10.1007/s42650-021-00056-w).
70. Moynihan R, Sanders S, Michaleff ZA, Scott AM, Clark J, To EJ, et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review. *BMJ Open*. 2021 Mar 16; 11(3): e045343. DOI: [10.1136/bmjopen-2020-045343](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045343).
71. Pérez Gaxiola G, Tostado Morales E, Arce Cabrera D, Cruz Sainz JA, Llausás Magaña E, León Sicairos NM. Impacto de la pandemia de COVID-19 en la utilización de los servicios de un hospital pediátrico de segundo nivel. *RevMed UAS*. 2020; 10(4):187-91. DOI: [10.28960/revmeduas.2007-8013.v10.n4.003](https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v10.n4.003).

72. Toro L, Parra A, Alvo M. Epidemia de COVID-19 en Chile: impacto en atenciones de servicios de urgencia y patologías específicas. Rev Med Chil. 2020 Apr; 148(4): 558-560. [DOI: 10.4067/s0034-98872020000400558](https://doi.org/10.4067/s0034-98872020000400558).
73. Tullo JE, Lerea MJ, López P, Alonso L. Impacto de la COVID-19 en la prestación de los servicios de salud esenciales en Paraguay. Rev Panam Salud Publica. 2020 Dec 17; 44: e161. [DOI: 10.26633/RPSP.2020.161](https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.161).
74. Gómez Ardila S, Rosales Melina L, Fernández Marina A, Díaz Velzi A, Matkovich A, Agreste Martín C. Impacto de la pandemia por COVID-19 en los servicios de salud mental en Argentina. Rev. Argent. Salud Pública. 2021; 13(Supl 1): 8-8. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-810X2021000200008&lng=es.
75. O'Rielly C, Ng-Kamstra J, Kania-Richmond A, Dort J, White J, Robert J, et al. Surgery and COVID-19: a rapid scoping review of the impact of the first wave of COVID-19 on surgical services. BMJ Open. 2021; 11(6): e043966. [DOI: 10.1136/bmjopen-2020-043966](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043966)
76. Polo L, Centella T, González A, Bautista V, Gil Jaúrena JM, Fernández J, et al. Cirugía de cardiopatías congénitas en España durante el estado de alarma por COVID-19. Cir Cardiovasc 2020; 28: 137-41. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cardiovascular-358-articulo-cirugia-cardiopatas-congenitas-espana-durante-S1134009620301455>

77. Rodríguez Caulo EA, Carnero Alcázar M, Garrido Jiménez JM, Barquero Aroca JM. Encuesta Nacional: Impacto del COVID19 en los Servicios de Cirugía Cardiovascular de España (Estudio SECCE-COVID19). *Cir Cardiov* 2021; 28: 67-70. [DOI: 10.1016/j.circv.2021.01.003](https://doi.org/10.1016/j.circv.2021.01.003)
78. Keizman E, Ram E, Kachel E, Sternik L, Raanani E. The impact of COVID-19 pandemic on cardiac surgery in Israel. *J Cardiothorac Surg* 2020; 15: 294. [DOI: 10.1186/s13019-020-01342-5](https://doi.org/10.1186/s13019-020-01342-5)
79. Galvão Braga C, Araújo Gonçalves P, Cardoso P, Fiarresga A, Santos L, Domingues A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on percutaneous coronary interventions in Portugal. *Rev Port Cardiol*. 2023 Jan; 42(1):1-6. [DOI: 10.1016/j.repc.2021.03.021](https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.03.021).
80. Chu KM, Smith M, Steyn E, Goldberg P, Bougard H, Buccimazza I. Changes in surgical practice in 85 South African hospitals during COVID-19 hard lockdown. *S Afr Med J*. 2020 (accedido el 17-07-2023); 110(9): 916-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32880278/>
81. Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, Aleshin-Guendel S, Chatterji S, Wakefield J. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2023 Jan; 613(7942): 130-137. [DOI: 10.1038/s41586-022-05522-2](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05522-2).

82. Weinberger DM, Chen J, Cohen T, Crawford FW, Mostashari F, Olson D, Pitzer VE, Reich NG, Russi M, Simonsen L, Watkins A, Viboud C. Estimación de exceso fallecidos asociado con la pandemia del COVID-19 en EE.UU., de marzo a mayo de 2020. *JAMA Intern Med.* 1 de octubre de 2020; 180(10): 1336-44. [DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3391](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3391)
83. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(10): 1345-1355. [DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3539](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539).
84. Kontopantelis E, Mamas MA, Deanfield J, Asaria M, Doran T. Excess mortality in England and Wales during the first wave of the COVID-19 pandemic. *J Epidemiol Community Health.* 2021; 75(3): 213-223. [DOI: 10.1136/jech-2020-214764](https://doi.org/10.1136/jech-2020-214764).
85. Orellana JDY, Cunha GMD, Marrero L, Moreira RI, Leite IDC, Horta BL. Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil [Excess deaths during the COVID-19 pandemic: underreporting and regional inequalities in Brazil]. *Cad Saude Publica.* 2021; 37(1): e00259120. [DOI: 10.1590/0102-311X00259120](https://doi.org/10.1590/0102-311X00259120).
86. Stennett J, Hou R, Traverson L, Ridde V, Zinszer K, Chabrol F. Lessons Learned From the Resilience of Chinese Hospitals to the COVID-19 Pandemic: Scoping Review. *JMIRx Med.* 2022 Apr 6; 3(2): e31272. [DOI: 10.2196/31272](https://doi.org/10.2196/31272)

87. Khalil M, Ravaghi H, Samhouri D, Abo J, Ali A, Sakr H, et al. What is "hospital resilience"? A scoping review on conceptualization, operationalization, and evaluation. *Front Public Health*. 2022 Oct 14; 10: 1009400. [DOI: 10.3389/fpubh.2022.1009400](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1009400).
88. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers-Eight U.S. Locations, December 2020-March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Apr 2; 70(13): 495-500. [DOI: 10.15585/mmwr.mm7013e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7013e3)
89. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness in healthcare workers, an ECDC multi-country study, May 2021-July 2022. Stockholm, Sweden: Author; 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-analysis-covid-19-vaccine-effectiveness-healthcare-workers-ecdc-multi>
90. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald C-J, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 28: 202-221. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34715347/>
91. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, Bauer UE, Kumar J, Hoen R, et al. Covid-19 vaccine effectiveness in New York State. *N Engl J Med*. 2022; 386: 116-127. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116063>

92. Goel RR, Painter MM, Apostolidis SA, Mathew D, Meng W, Rosenfeld AM, et al. mRNA vaccines induce durable immune memory to SARS-CoV-2 and variants of concern. *Science*. 2021; 374: abm0829. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34648302/>
93. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis*. 2023 May; 23(5): 556-567. DOI: [10.1016/S1473-3099\(22\)00801-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00801-5)
94. Silverstein AM, Bialasiewicz AA. History of immunology. A history of theories of acquired immunity. *Cell Immunol*. 1980; 51: 151-167. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6988085/>
95. Dhenni R, Phan TG. The geography of memory B cell reactivation in vaccine-induced immunity and in autoimmune disease relapses. *Immunol Rev*. 2020; 296:1-25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472583/>
96. Wald A. Booster vaccination to reduce SARS-CoV-2 transmission and infection. *JAMA*. 2022; 327: 327-328. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2788105>
97. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, et al. Homologous and heterologous Covid-19 booster vaccinations. *N Engl J Med*. 2022; 386: 1046-1057. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116414>

98. Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Netzer D, et al. BNT162b2 vaccine booster and mortality due to Covid-19. *N Engl J Med*. 2021; 385: 2413-2420. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34879190/>
99. Accorsi EK, Britton A, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Shang N, Derado G, et al. Association between 3 doses of mRNA COVID-19 vaccine and symptomatic infection caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. *JAMA*. 2022; 327: 639-665. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2788485>
100. Hall V, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R, et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study). England: June to November 2020 medRxiv 2021011321249642 [DOI: 10.1101/2021011321249642](https://doi.org/10.1101/2021011321249642)
101. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, Groome MJ, Huppert A, O'Brien KL, Smith PG, Wilder-Smith A, Zeger S, Deloria Knoll M, Patel MK. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet*. 2022 Mar 5; 399(10328): 924-44. [DOI: 10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0).

102. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021 Apr 15; 384(15):1412-1423. [DOI: 10.1056/NEJMoa2101765](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765).
103. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S, et al. COVID-19 Vaccine Trial Group. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Apr 10; 397(10282): 1351-1362. [DOI: 10.1016/S0140-6736\(21\)00628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00628-0)
104. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2022 Jan; 114: 252-60. [DOI: 10.1016/j.ijid.2021.11.009](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.11.009)
105. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31; 383(27): 2603-2615. [DOI: 10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577).
106. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384(5): 403-16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33378609/>
107. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397(10269): 99-111. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306989/>

108. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost CO-VID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* 2021; 397: 671-681. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
109. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021 May 15; 397(10287):1819-1829. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8).
110. Brosh-Nissimov T, Orenbuch-Harroch E, Chowers M, Elbaz M, Neshet L, Stein M. BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Nov; 27(11): 1652-1657. DOI: [10.1016/j.cmi.2021.06.036](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.036).