
■ ARTÍCULO ORIGINAL

Características epidemiológicas de pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional de Encarnación, Paraguay, entre 2021 y 2023

Epidemiological characteristics of patients with COVID-19 at the Regional Hospital of Encarnación, Paraguay, between 2021 and 2023

Claudia Andrea Esteche Riveros¹ , Juan Alcides Álvarez Cabrera¹ 

¹Universidad Nacional de Itapúa. Facultad de Medicina. Postgrado en Medicina Familiar. Encarnación, Paraguay.

Editor principal

Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción. 

Revisores

Sebastián Patricio Rubio Ruíz. Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Tungurahua, Ecuador. 

Celso Velázquez González. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay. 

RESUMEN

Introducción: las vacunas desarrolladas durante la pandemia contra COVID-19 fueron elaboradas con el objetivo de ofrecer inmunidad contra el virus y evitar la enfermedad, reduciendo así las complicaciones fatales.

Objetivos: determinar las características epidemiológicas de los pacientes con COVID-19, internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Regional de Encarnación. Además, describir el esquema de vacunación y la relación entre el diagnóstico de neumonía por COVID-19 y la vacunación contra ésta.

Metodología: estudio descriptivo, observacional, de corte transversal realizado desde marzo del 2021 a noviembre del 2023. Se aplicó un muestro no probabilístico por conveniencia. Se incluyeron pacientes internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Regional de Encarnación, Paraguay, con diagnóstico de COVID-19.

Resultados: la muestra estuvo conformada por 806 pacientes, el 63,28% era del sexo femenino. La edad promedio fue 44 ± 21 años. el 52,73% provenían del distrito de Encarnación. El 11,79% correspondía a pacientes internados con diagnóstico de neumonía por COVID-19 de los cuales el 34,74% contaba con algún esquema de vacunación contra el virus y el 88,21% correspondía a pacientes internados por COVID-19 y otros diagnósticos, de los cuales el 69,06% contaba con algún esquema de vacunación. Las comorbilidades más frecuentes fueron el tabaquismo, la diabetes y la obesidad. Se encontró que la vacunación esta relacionada con la menor frecuencia de neumonía por COVID-19.

Artículo recibido: 11 enero 2024 **Artículo aceptado:** 20 febrero 2024

Autor correspondiente:

Dr. Juan Alcides Álvarez Cabrera
jaalvarez@medicina.uni.edu.py

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Conclusiones: se encontró una muestra predominantemente femenina, la edad promedio corresponde al grupo de adultos jóvenes, los pacientes residían principalmente en la ciudad de Encarnación. La frecuencia de internados por COVID-19 con algún esquema de vacunación contra el virus es considerable. Los factores de riesgo o comorbilidades frecuentes fueron la cardiopatía crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Se determinó estadísticamente que la vacunación y el número de dosis de la vacuna están relacionados con la menor frecuencia de neumonía por COVID-19.

Palabras claves: COVID-19, neumonía, vacunas

ABSTRACT

Introduction: The vaccines developed during the COVID-19 pandemic were developed to offer immunity against the virus and avoid the disease, thus reducing fatal complications.

Objectives: To determine the epidemiological characteristics of patients with COVID-19, admitted to the Medical Clinic service of the Regional Hospital of Encarnación and to describe the vaccination schedule and the relationship between the diagnosis of COVID-19 pneumonia and vaccination against it.

Methodology: Descriptive, observational, cross-sectional study carried out from March 2021 to November 2023. Non-probabilistic sampling was applied for convenience. Patients admitted to the Medical Clinic service of the Regional Hospital of Encarnación, Paraguay, with a diagnosis of COVID-19 were included.

Results: The sample consisted of 806 patients, 63.28% of whom were female. The average age was 44 ± 21 years and 52.73% came from the Encarnación district. Eleven-point seventy-nine percent corresponded to patients hospitalized with a diagnosis of COVID-19 pneumonia, 34.74% of whom had some vaccination schedule against the virus and 88.21% corresponded to patients hospitalized for COVID-19 and others. diagnoses, of which 69.06% had some vaccination schedule. The most common comorbidities were smoking, diabetes, and obesity. It was found that vaccination was related to the lower frequency of COVID-19 pneumonia.

Conclusions: A predominantly female sample was found, the average age corresponds to the group of young adults, and the patients resided mainly in the city of Encarnación. The frequency of hospitalizations for COVID-19 with some vaccination schemes against the virus was considerable. The common risk factors or comorbidities were chronic heart disease, high blood pressure, and diabetes mellitus. It was statistically determined that vaccination and the number of doses of the vaccine were related to the lower frequency of COVID-19 pneumonia.

Keywords: COVID-19, pneumonia, vaccines

INTRODUCCIÓN

La enfermedad denominada COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, se detectó por primera vez en humanos en Wuhan, China, a finales del 2019. Nuestro continente se ha convertido en la región del mundo más afectada por la pandemia de COVID-19 ⁽¹⁻³⁾. Aunque la mayoría de las personas infectadas experimentan síntomas leves a moderados, la enfermedad puede causar complicaciones graves. Los adultos mayores o aquellos con comorbilidades tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave ⁽⁴⁻⁶⁾.

Las vacunas desarrolladas para enfrentar la pandemia tienen como objetivo principal eliminar la enfermedad y brindar inmunidad contra este virus, reduciendo así las muertes y las infecciones causadas por el mismo. La eficacia demostrada en los ensayos clínicos es muy similar en todos los modelos de vacunas, sin diferencias estadísticamente significativas entre diferentes grupos de edad

(1).

Estudios realizados refieren una mayor incidencia de mortalidad en la población no vacunada o con esquema de vacunación incompleta y la asociación con parámetros como la edad, el sexo y enfermedad oncológica. En el caso de la población con esquema de vacunación completa, la efectividad se vio reflejada en el descenso de la mortalidad en personas con factores de riesgo como obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus. El antecedente de vacunación disminuyó además la frecuencia de hospitalización por COVID-19⁽⁷⁻¹³⁾.

El objetivo general de este trabajo fue determinar las características epidemiológicas de los pacientes con COVID-19, internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Regional de Encarnación, Paraguay. Además, describir el esquema de vacunación y la relación entre el diagnóstico de neumonía por COVID-19 y la vacunación contra la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio: estudio descriptivo, observacional de corte transversal, desarrollado desde marzo del 2021 a noviembre del 2023 en el servicio de Clínica Médica del Hospital Regional de la ciudad de Encarnación, hospital de referencia para la región de Itapúa, Paraguay. Fueron incluidos los pacientes internados por COVID-19, con ficha clínica completa. Se excluyeron a los pacientes menores de 18 años. Se aplicó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Instrumento de recolección de datos y variables: los datos fueron recolectados de las fichas clínicas de los pacientes internados según las variables del estudio. Las variables de interés fueron sexo, edad, procedencia, esquema de vacunación contra COVID-19, factores de riesgo.

Gestión de datos: las variables fueron registradas en fichas técnicas y transcritas a una planilla electrónica Excel 2013[®]. La descripción de las variables cualitativas y cuantitativas se realizó con el programa estadístico Epi Info 7[®] y se expresaron en frecuencias (porcentajes) y medias (desvío estándar), respectivamente. La estadística analítica se utilizó para indagar asociación entre vacunación y neumonía.

Cálculo del tamaño de la muestra: se utilizó el software Epidat versión 4.2[®]. Para alcanzar el objetivo del presente estudio se precisaba de una muestra de 129 pacientes, para una proporción esperada de 10,5%⁽²⁾ de pacientes hospitalizados por COVID-19. Se estimó con índice de confiabilidad de 95% y precisión de 0,5% en un universo de 1200 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.

Aspectos éticos: se tuvieron en cuenta los principios bioéticos además de los principios individuales y sociales de la UNESCO. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

RESULTADOS

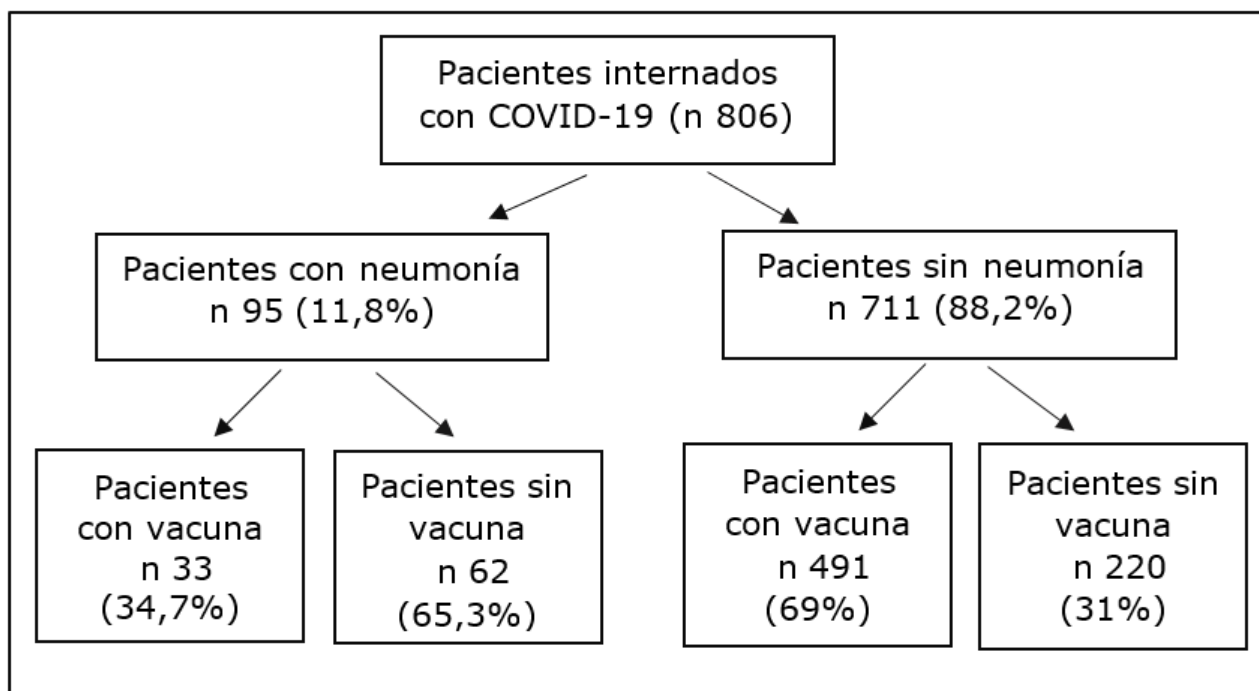
Se procesaron 806 fichas clínicas de pacientes internados. El 63,28% (510) de los pacientes fueron del sexo femenino y el 36,72% (296) del sexo masculino. La edad promedio fue 44 ± 21 años.

El 52,73% (425) provenían del distrito de Encarnación, el 14,52% (111) de Cambyreta y el 32,75% (264) correspondía a pacientes que provenían de los demás distritos del Departamento del Itapúa.

Con respecto a los diagnósticos de internación, el 11,8% (95) correspondía a pacientes internados con diagnóstico de neumonía por COVID-19 y el 88,2% (711) a pacientes internados por otros diagnósticos y COVID-19.

El 65,01% (524) de toda la muestra contaba con algún esquema de vacunación contra el COVID-19. La proporción de sujetos sin vacuna fue mayor entre aquellos ingresados con neumonía (gráfico 1). Asociando la presencia de vacunación (variable independiente) y padecer neumonía (variable dependiente), se halló OR 4,19 (IC 95% 2,67 – 6,58) ($p < 0,001$ prueba chi cuadrado).

Gráfico 1. Flujograma de inclusión de pacientes internados con COVID-19



Teniendo en cuenta el esquema de vacunación contra COVID-19 se registró que sólo el 24,25% (8) de los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 contaban con 3 dosis de la vacuna. En el grupo de pacientes internados por otros diagnósticos y COVID-19 se encontró 32,99% (162) que contaba con 3 dosis de la vacuna. El valor de p para esta asociación fue de 0,0005 (tabla 1).

Tabla 1. Esquema de vacunación contra COVID-19 según diagnóstico (n 524)

Esquema de vacunación	Neumonía por COVID-19	Otros diagnósticos y COVID-19	Total
1 dosis	48,48% (16)	19,96% (98)	21,76% (114)
2 dosis	27,27% (9)	47,05% (231)	45,80% (240)
3 dosis	24,25% (8)	32,99% (162)	32,44% (170)
Total	100% (33)	100% (491)	100% (524)

Se registró que el 46,40% (374) de los pacientes presentaban factores de riesgo o comorbilidades. Los mismos fueron extraídos de la ficha epidemiológica del Ministerio de Salud del Paraguay para notificación de COVID-19. El valor de p para esta asociación fue de 0,16 (tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo o comorbilidades según diagnóstico (n 374)

Factores de riesgo Comorbilidades	Neumonía por COVID-19	Otros diagnósticos y COVID-19	Frecuencia
Cardiopatía crónica	31	69	100
Hipertensión arterial	14	47	80
Diabetes mellitus	6	33	70
Obesidad	12	22	34
Enfermedad renal crónica	6	24	30
Enfermedad pulmonar crónica	2	25	27
Inmunodeficiencia adquirida	5	11	16
Asma bronquial	3	5	8
Enfermedad neurológica crónica	1	4	5
Enfermedad hepática crónica	2	2	4

DISCUSIÓN

Como estrategia para abordar la problemática de la pandemia del COVID-19 el Hospital Regional de Encarnación, a fin de dar un respaldo al hospital respiratorio ubicado en el Instituto de Previsión Social de la misma ciudad, destinó un área del servicio de Clínica Médica para la internación de pacientes con COVID-19.

De acuerdo con los datos de esta muestra, se encontró una muestra mayoritariamente femenina al igual que otro estudio realizado en el Departamento de Itapúa en el periodo 2020 a 2021, donde se informa un predominio de mujeres (51,70%)⁽¹⁴⁾. En otro estudio realizado en el servicio de Biología Molecular del Hospital Regional de Encarnación, en cuanto a la distribución por sexo de los casos positivos para COVID-19, observaron una mayor frecuencia en el sexo femenino (54,17%), hecho que se reportaba en todos los meses que fueron incluidos en el análisis y que se encontraba en concordancia con lo observado a nivel país, donde para enero del 2021, del total de casos confirmados, se registraba una mayor prevalencia de mujeres⁽¹⁵⁾. En otros estudios como los realizados por Marino C *et al*⁽⁸⁾ y Rearte A *et al*⁽¹⁶⁾ se detallaron poblaciones de predominio masculino con el 58% y el 50,7% respectivamente, al igual que en un trabajo realizado en Ciudad del Este por Otazú F *et al*⁽¹⁷⁾ donde la población adulta fue de predominio masculino (81,1%). En una distinción por pacientes vacunados y no vacunados, Ramírez Cortes J⁽¹¹⁾ describe una mayor proporción de vacunados del sexo masculino (50,6%) y no vacunados del sexo femenino (59,3%).

Con respecto a la edad de los pacientes, la misma puede variar de acuerdo con las características de cada población. En esta muestra se encontraba en un rango comprendido entre los 18 y 100 años. En este rango descrito se encuentran incluidos los de otros trabajos como el realizado en Itapúa donde describió que la incidencia de casos de COVID-19 estuvo concentrada en dos grupos de edades, de 20 a 39 años (48,60%) y de 40 a más años (60%)⁽¹⁴⁾. En el trabajo realizado por González M *et al*⁽¹⁵⁾ con respecto a la prevalencia en diferentes edades, los grupos de 21 a 30 y de 31 a 40 años fueron los que presentaron el mayor número de casos confirmados, en concordancia con lo reportado a nivel país hasta ese momento. Ramírez Cortes J⁽¹¹⁾ registró que la edad de su muestra osciló entre los 62 y los 71 años. En un reporte sobre los primeros casos registrados en Argentina, el grupo de 30 a 39 años presentó el mayor número de casos confirmados (22,4%)⁽¹⁶⁾ mientras que Otazú F *et al*⁽¹⁷⁾ informó de un promedio de edad de 25,8 años. En otro estudio, Marino C *et al*⁽⁸⁾

encontró que la mediana de edad en los pacientes con vacunación completa fue de 61 años y en los pacientes con vacunación incompleta 61,5 años, no describiendo una diferencia estadísticamente significativa.

Se encontró que más del 50% de la población provenía del distrito de Encarnación, lugar donde se encuentra ubicado el hospital de referencia para el departamento. En una alta frecuencia se encontraron también pacientes del distrito de Cambyreta. En el estudio realizado en Itapúa describieron que más del 50% provenía de Encarnación y de los distritos aledaños ⁽¹⁴⁾.

El reporte sobre la situación epidemiológica de la pandemia del COVID-19 en Itapúa desde abril del 2020 a diciembre del 2021 registró una frecuencia de hospitalizaciones de casos positivos del 10,5% e informó que la mayor cantidad de hospitalizaciones ocurrieron entre enero y julio del 2021, alcanzando un pico en mayo del mismo año ⁽¹⁴⁾. En un trabajo realizado en el Hospital San Juan de Dios de España se encontró una prevalencia de hospitalización de casos positivos del 14,38% ⁽¹⁸⁾. En una unidad de Medicina Familiar de Obregón, Sonora, México, informaron una frecuencia de hospitalización del 11% de pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 ⁽¹⁹⁾. En un estudio argentino se registró un 68,6% de hospitalizaciones de casos positivos de los cuales el 59,6% tuvieron diagnóstico de neumonía por COVID-19 ⁽⁸⁾. Hernández-Martínez *et al* ⁽²⁷⁾ informaron del un 21,3% de pacientes con infección por COVID-19 que presentaban neumonía con criterios de gravedad. Un trabajo realizado sobre factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 informó, en una distinción por sexo, una tasa de hospitalización del 49,8 % de pacientes masculinos y 50,2 % de pacientes del sexo femenino ⁽³⁰⁾. En este estudio se realizó una clasificación de los pacientes internados por COVID-19 en dos grupos, uno con diagnóstico de neumonía por COVID-19 y el otro con COVID-19 y otros diagnósticos, registrándose una frecuencia de hospitalización del 11,79% en el primer grupo y del 88,21% en el segundo grupo.

Teniendo en cuenta el esquema de vacunación y los diagnósticos de internación, este trabajo informó que el 65,01% de los pacientes tenía algún esquema de vacunación. En el caso de los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 correspondía al 6,29% y el 93,70% a los pacientes internados por otros diagnósticos y COVID-19. Con relación al mismo tema, en un estudio realizado en el Hospital Nacional Prof. A Posadas y en el Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, el 53,2% presentaban vacunación incompleta y el 43,7% vacunación completa ⁽⁸⁾. El reporte de un estudio realizado en Córdoba, Argentina informó de una frecuencia de no vacunados del 38,43% en casos positivos de COVID-19 ⁽¹⁰⁾. Un estudio realizado por Sezen *et al* ⁽²⁴⁾ determinó en una muestra de 486 pacientes que el 54,3% no estaban vacunados, el 30,2% estaban vacunados con esquema incompleto y el 15,4% estaban vacunados con esquema completo. En este punto es importante resaltar el trabajo de otros investigadores con relación a los motivos para recibir la vacuna contra el COVID-19 y comprender la frecuencia de pacientes sin algún esquema de vacunación. Un estudio realizado por Real-Delors *et al* ⁽²⁰⁾ encontró un rechazo del 23,8% para la vacunación contra COVID-19 y 17,8% de vacilación. Había un 58,4% de aceptación de vacunación que durante el estudio lo asociaron al riesgo o susceptibilidad percibida de adquirir el virus, lo que generaba la aceptación de la vacuna, pero como se presentaron reacciones adversas luego de las primeras aplicaciones en el país, este fue el principal motivo que justificó el rechazo encontrado en ese estudio. Una investigación realizada en República Dominicana sobre la percepción de la población sobre la vacuna contra el COVID-19 había informado de 44,7% que respondieron afirmativamente a la eventual aplicación de la vacuna, 38,3% que no estaba seguro y 17% que respondió de forma negativa y que lo asociaron a la aparición de efectos adversos ⁽¹⁾. Un trabajo realizado por Askarian *et al* ⁽²³⁾ en Irán determinó que el 82,5% de una muestra de 1041 adultos expuso su deseo de recibir la dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19. Ibrahim *et al* ⁽²⁸⁾ en un estudio sobre la aceptación de la vacunación contra COVID-19 en adultos mayores informó que el 46,9% estaba dispuesta a recibir la vacuna, el 19,5% se negó y el 33,6% estaba indeciso.

Con respecto al esquema de vacunación contra COVID-19 según el diagnóstico de internación, este estudio registró que en el grupo de pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19, el 48,48% contaba con una dosis de la vacuna, el 27,27% con dos dosis y el 24,24% con tres dosis. En el grupo de pacientes con otros diagnósticos y COVID-19, el 19,96% contaba con una dosis de la vacuna, el 47,05% con dos dosis y el 32,99% con tres dosis. En un estudio realizado sobre vacunación contra el COVID-19 y causas de rechazo a la vacuna en el Paraguay se encontró que el 0,5% contaba con una dosis, el 29,9% con dos dosis y el 62,7% con tres dosis ⁽²¹⁾. El estudio realizado en Córdoba informaba que tenían solamente una dosis de vacuna contra el virus el 57% y dos dosis el 15% de la población ⁽¹⁰⁾. En una muestra de pacientes críticos internados por complicaciones de la infección por COVID-19, el 65,8% no estaban vacunados, el 14,5% estaban parcialmente vacunados y el 19,7% tenían una pauta completa de vacunación ⁽²⁶⁾.

En esta muestra se identificaron factores de riesgo o comorbilidades, los de mayor frecuencia fueron la cardiopatía crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. El estudio realizado sobre la situación epidemiológica en Itapúa informó que los principales factores de riesgo fueron la cardiopatía crónica, la diabetes mellitus, la obesidad y la hipertensión arterial ⁽¹⁴⁾. En Argentina, en un grupo de menores de 60 años, la hipertensión arterial, el asma y la obesidad fueron las comorbilidades prevalentes, mientras que en los mayores de 60 años fueron la hipertensión arterial, la insuficiencia cardiaca, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la obesidad ⁽¹⁶⁾. Otro estudio consignó el tabaquismo, la hipertensión arterial, la rinitis alérgica y el asma bronquial ⁽¹⁷⁾. Un trabajo realizado en el servicio de Biología Molecular del Hospital Regional de Encarnación informó que los factores de riesgo más prevalentes fueron la cardiopatía crónica, la obesidad y la diabetes mellitus ⁽²²⁾. En el estudio realizado por Meister *et al* ⁽²⁵⁾ se determinó que la comorbilidad más común entre los participantes del estudio fue la hipertensión arterial (27,8%), seguida de los trastornos del estado de ánimo (7,9%), la diabetes mellitus (6,6%), las cardiopatías crónicas (6,2%) y las enfermedades pulmonares crónicas (4,5%). Hernández-Martínez *et al* ⁽²⁷⁾ describieron que las comorbilidades frecuentes fueron la diabetes mellitus (26,8%), obesidad (20,8%), enfermedad renal crónica (19,1%) y tabaquismo (16,4%). Serrano-Martínez *et al* ⁽²⁹⁾ informó que las comorbilidades frecuentes eran la hipertensión arterial (59,3%), la diabetes mellitus (32,2%) y la cardiopatía isquémica (10,2%).

Al realizar un análisis estadístico entre el diagnóstico de internación y la vacunación contra COVID-19 se encontró que el cumplimiento de esta disminuye la frecuencia de neumonía por COVID-19. Así mismo, en otra asociación del esquema de vacunación según el número de dosis y el diagnóstico de internación también se determinó que la vacunación disminuye la frecuencia de neumonía por COVID-19. El estudio realizado por Sezen *et al* ⁽²⁴⁾ determinó que el no estar vacunados o estar vacunado con un esquema incompleto se asociaba con una mayor mortalidad por COVID-19. Meister *et al* ⁽²⁵⁾ en una población de pacientes vacunados informaron que la dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 ofreció un beneficio para la disminución de la frecuencia de hospitalizaciones y disminución de la mortalidad por las complicaciones de la enfermedad.

El alcance de este estudio radica en que se pudo caracterizar a la población de pacientes internados por COVID-19 con relación al esquema de vacunación, además de convertirse en un informe de importancia para el hospital de la región posibilitando la capacidad de trabajar desde la prevención en vacunación desde los servicios de internación. Presenta limitaciones porque no se interrogó a los pacientes no vacunados sobre las causas por las cuales aún no contaban con esquema de vacunación contra el virus. Tampoco se determinó las características clínicas de la muestra incluida ni los desenlaces.

En conclusión, se encontró una muestra predominantemente femenina, la edad promedio corresponde al grupo de adultos jóvenes, los pacientes residían principalmente en la ciudad de Encarnación. La frecuencia de internados por COVID-19 con algún esquema de vacunación contra el virus es considerable. Los factores de riesgo o comorbilidades frecuentes fueron la cardiopatía crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Se determinó que la vacunación y el número de dosis de la vacuna están estadísticamente relacionados con la menor frecuencia de neumonía por COVID-19. Se recomienda al personal de salud a fomentar la aplicación anual de esta vacuna en sus pacientes.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés comercial.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la redacción de este reporte.

Financiación

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nouri Kandanya V, Marte MI, Pichardo Tejada E. Percepción de la población sobre la vacuna contra el COVID-19: perspectivas en República Dominicana, 2020. Ciencia y Salud [Internet]. 2021 [citado 15 May 2023];5(3):27-35. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2310>. doi: 10.22206/CYSA.2021.V5I3.PP27-35
2. Díaz Pinzón JE. Estudio de la vacunación contra el COVID-19 a nivel de América. Repert. med. cir [Internet]. 2021 [citado 15 May 2023];30 (Supl.1): 30-4. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1213>. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1213>
3. Lovera D, Arbo A. Enfermedad por SARS-CoV-2 en el Paraguay. Rev. Inst. Med. Trop [Internet]. 2021 [citado 15 May 2023];16(1):1-2. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962021000100001. doi: <https://doi.org/10.18004/imt/2021.16.1.1>
4. Lozada-Requena I, Núñez Ponce C. COVID-19: Immune response and therapeutic perspective. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020 [cited 2023 May 15];37(2):312-9. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5490>. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>
5. Reyes-Proañón SI, Tirado-Sánchez IE, Navarrete-Moncayo JL, Yunga-Quimi AX. Complicaciones y secuelas en los pacientes con antecedentes de COVID-19. Dominio de las Cienc [Internet]. 2021 [citado 15 May 2023];7 (4):113-35. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2413>. doi: <https://doi.org/10.23857/dc.v7i4.2413>
6. González-Melado FJ, Di Pietro ML. The vaccine against COVID-19 and institutional trust. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). [Internet]. 2020 [cited 2023 May 15]; 39(10):510-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069493/>. doi: 10.1016/j.eimc.2020.08.001
7. Picazo JJ. Vaccine against COVID-19. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2021 [cited 2023 May 15];34(6):559-98. Available from: <https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2021-june-28-2/>. doi: <http://www.doi.org/10.37201/req/085.2021>
8. Marino C, Hafner M, Baldini M, Díaz Aguiar P, Mariño GA, Carro GV. Pandemia por COVID-19: Evolución de la enfermedad y mortalidad de pacientes internados en relación a la vacunación. Medicina (B Aires) [Internet] 2022 [citado 15 May 2023];82(6):822-9. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802022001000822&script=sci_abstract

9. Arregocés Castillo L, Fernández Niño JA, Rojas-Botero ML, Palacios Clavijo A, Galvis Pedraza M, Pinto-Álvarez M, et al. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia. Estudio de cohorte de base poblacional en adultos de 60 años y más [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud, Dirección de Epidemiología y Demografía; 2021. [citado 15 May 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf>
10. Scruzzi GF, Aballay LR, Carreño P, Díaz Rousseau GA, Franchini CG, Cecchetto E, et al. Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2022 [citado 15 May 2023];46:e39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9060203/>. doi: 10.26633/RPSP.2022.39
11. Ramírez Cortes J. Comparación de la gravedad de la enfermedad en pacientes vacunados y no vacunados para COVID-19 mayores de 60 años atendidos en módulo respiratorio de la Unidad de Medicina Familiar N° 47, San Luis Potosí [Tesis]. [Internet]. San Luis Potosí: Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Medicina, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2022. [citado 4 Jul 2023]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/7585>
12. Pérez-Padilla JR, Mora-Pavón A, Hernández-Cárdenas CM, Galindo-Fraga A, Kawa-Karasik S, Espinoza-Bautista KA, et al. Efectividad de las vacunas contra SARS-CoV-2 en hospitalizados con fallas vacunales en 10 hospitales de la CCINSHAE. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2022 [citado 4 Jul 2023];64(2):131-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35438919/>. doi: 10.21149/13521
13. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 11];397(10275):671-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545094/>. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8
14. Lezcano de Leguizamón MC, Viveros de Franchi C. Situación epidemiológica de la pandemia del COVID-19 en Itapúa, Paraguay. *Rev. salud publica Parag* [Internet]. 2023 [citado 11 Jun 2023];13(2):13-7. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492023000200013. doi: <https://doi.org/10.18004/rspp.2023.agost.03>
15. González MM, Dressler Sanabria DP, Talavera Stéfani LN, Caballero Gómez SV, Arrúa Acosta MJ. Características epidemiológicas de pacientes infectados con SARS-CoV-2 en Itapúa, periodo: agosto 2020 - enero 2021. *Rev. sobre estud. investig. saber acad* [Internet]. 2022 [citado 4 Jul 2023];(16): e2022005. Disponible en: <https://revistas.uni.edu.py/index.php/rseisa/article/view/306>
16. Rearte A, Baldani AEM, Barcena Barbeira PBB, Domínguez CS, Laurora MA, Pesce M, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Pública* [Internet]. 2020 [citado 11 Jun 2023];12:e5. Disponible en: <https://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/vol12supl/SS-Reartee5.pdf>
17. Otazú F, Pallarolas C, Vigo E, Velazquez S, González E, Villalba F, et al. Perfil epidemiológico de pacientes con COVID-19 en albergues de Ciudad del Este durante el inicio de la pandemia de Paraguay. *Rev. salud publica Parag* [Internet]. 2021 [citado 15 May 2023]; 11(1):33-40. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492021000100033. doi: <https://doi.org/10.18004/rspp.2021.junio.33>
18. Moreno Borraz LA, Giménez López M, Carrera Lasfuentes P, González Pérez E, Ortiz Domingo C, Bonafonte Marteles JL, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 coronavirus infection in patients and professional staff at a medium or long-stay hospital in Spain. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 8]; 56(2):75-80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33308845/>. doi: 10.1016/j.regg.2020.10.005
19. Esquer Páez MD, Chávez Aguila-socho AI, Carballo Domínguez C, Barrios Olán C. Prevalencia y evolución clínica de pacientes con COVID-19 en una Unidad de Medicina Familiar de Cd. Obregón, Sonora, México. *Archivos en Medicina Familiar* [Internet]. 2022 [citado 8 May 2023];24 (1):23-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2022/amf221d.pdf>

20. Real-Delor R, Ortiz IA, Bobadilla Elizeche S, Campos Zárate C, Ferreira Cabrera A, Frutos Monges H, et al. Aceptación, rechazo y vacilación a recibir la vacuna contra COVID-19: estudio multicéntrico. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* [Internet]. 2023 [citado 4 Jul 2023];56(1):25-31. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492023000100025. doi: <https://doi.org/10.18004/anales/2023.056.01.25>
21. Montiel-Jarolin D, Samudio M. Vacunación contra el COVID-19 y causas de rechazo a la vacuna en el Paraguay. *Rev. salud publica Parag* [Internet]. 2022 [citado 15 May 2023];12(1):5-12. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492022000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es. doi: <https://doi.org/10.18004/rspp.2022.junio.05>
22. González MM, Dressler Sanabria DP, Talavera Stéfani LN. Evolución de la incidencia del SARS-CoV-2 en Itapúa, Paraguay, de febrero a agosto del 2021. *Rev. sobre estud. investig. saber acad.* [Internet]. 2022 [citado 8 May 2023];(16):e2022006. Disponible en: <https://revistas.uni.edu.py/index.php/rseisa/article/view/256>
23. Askarian M, Rastegar Kazerooni AA, Shayan Z, Karimzadeh P, Movahedi M, Hatam N. Investigating the tendency to use COVID-19 vaccine booster dose in Iran. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2023 [cited 2023 May 8];23(1):1051. Available from en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37784095/>. doi: 10.1186/s12913-023-09788-8
24. Sezen AI, Senoglu S, Karabela SN, Yesilbag Z, Borcak D, Canbolat Unlu E, et al. Risk factors and the impact of vaccination on mortality in COVID-19 patients. *Bratisl Med J* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 4]; 123(6): 440-3. Available from: http://www.elis.sk/download_file.php?product_id=7677&session_id=c61trgqo9i9thctnverj5p54m7. doi: 10.4149/BLL_2022_068
25. Meister T, Kolde A, Fischer K, Pisarev H, Kolde R, Kalda R, et al. A retrospective cohort study of incidence and risk factors for severe SARS-CoV-2 breakthrough infection among fully vaccinated people. *Sci Rep* [Internet]. 2023 [cited 2023 May 8];13(1):8531. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37237050/>. doi: 10.1038/s41598-023-35591-w
26. Morales Varas G, Sánchez Casado M, Padilla Peinado R, Morán Gallego F, Buj Vicente M, Rodríguez Villamizar A. Efectos de la vacunación contra la COVID-19 en la evolución de los pacientes críticos. *Med Intensiva* [Internet]. 2022 [citado 4 Jul 2023]; 46(10):588-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8739008/>. doi: 10.1016/j.medin.2021.12.009
27. Hernández Martínez P, González Bores P, López Garrido S, Paz Fajardo L, Tejero Fernández A, Ezquerro Marigómez M, et al. Pacientes con inmunización frente a SARS-CoV-2 que han requerido ingreso hospitalario por neumonía COVID-19 en un hospital comarcal (Sierrallana-Cantabria). *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2022 [citado 8 May 2023]; 35(6):570-1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9728598/>. doi: 10.37201/req/042.2022
28. Ibrahim FM, Fadila DE, Elmawla DAEA. Older adults' acceptance of the COVID-19 vaccine: Application of the health belief model. *Nurs Open* [Internet]. 2023 [cited 2023 May 15];10(10):6989-7002. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37485792/>. doi: 10.1002/nop2.1954
29. Serrano-Martínez JL, Machado-Casas JF, Redondo-Orts M, Manzano-Manzano F, Castaño-Pérez J, Pérez-Villares JM. Characteristics and results of a series of 59 patients with severe pneumonia due to COVID-19 admitted in the ICU. *Med Intensiva (Engl Ed)* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 15];44(9):580-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32653237/>. doi: 10.1016/j.medin.2020.06.004
30. González Tabares R, Acosta González FA, Oliva Villa E, Rodríguez Reyes SF, Cabeza Echevarría I. Predictores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2020 [citado 15 May 2023]; 49(4):e918. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000400020&lng=es