

# Progresión de la COVID-19 en trabajadores de una institución de salud cubana, vacunados con el esquema heterólogo de SOBERANA

Hermes Fundora-Hernández<sup>1\*</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1753-7114>

Mery Leydi Torres-Lahera<sup>1</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1683-247X>

Mario García-Mirabal<sup>1</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4371-4153>

Juan Venéreo Díaz-Cabezas de Armada<sup>1</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2212-1957>

Mislady Rodríguez-Ortega<sup>2</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9455-6103>

<sup>1</sup> Hospital Docente Clínico - Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana, Cuba.

**email:** hermesfundorah@gmail.com

---

El coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo es el agente causal de la COVID-19. En la semana del 21 al 27 de marzo de 2021 se confirmó en Cuba un incremento del 8% de los casos. El Ministerio de Salud Pública de Cuba decidió aprobar la intervención sanitaria con los candidatos vacunales SOBERANA para ser administrados al personal que laboraba en instituciones de salud. Los objetivos del presente trabajo son describir las coberturas de vacunación alcanzadas con el esquema heterólogo de SOBERANA y la progresión de la enfermedad en los sujetos vacunados con el mismo. Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo. Se captaron 884 sujetos que cumplieron los criterios para ser incluidos. Los sujetos fueron seguidos por los investigadores del sitio centinela durante la aplicación del esquema y 5 meses después de concluido. Se lograron adecuadas coberturas de vacunación para el esquema heterólogo de tres dosis de SOBERANA. Las comorbilidades más frecuentes en el grupo de trabajadores que enfermó de COVID-19 después de 14 días de culminado el esquema heterólogo fueron: hipertensión arterial, asma, diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica. La mayor proporción de enfermos correspondió a los que trabajaron durante la pandemia en zona roja con alto riesgo, seguido de los que trabajaron en zona verde y en el grupo de los profesionales y, por último, los trabajadores no profesionales no técnicos. No se describió progresión de la enfermedad hacia las formas graves y críticas en los trabajadores vacunados. Los síntomas y signos más frecuentes en el grupo de enfermos fueron fiebre, tos, astenia y anorexia. Se lograron adecuadas coberturas vacunales, llegando a ser abortada la progresión de la enfermedad a formas graves o críticas a pesar de la alta exposición laboral del personal y la existencia de comorbilidades crónicas.

**Palabras clave:** COVID-19; vacunación; programas de inmunización; pandemias.

---

## Introducción

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) surgió en Wuhan, China, en diciembre de 2019; la enfermedad que produce se denomina COVID-19. Esta se diseminó de forma rápida por todo el mundo y la OMS la declaró como una pandemia el 11 de marzo de 2020. Al inicio, el SARS-CoV-2 se catalogó como un virus respiratorio debido a que los primeros pacientes presentaron un síndrome gripal, que en la mayoría de los casos evolucionó a una neumonía grave.<sup>(1)</sup>

La COVID-19 mostró un patrón pandémico en pocos meses. El virus es altamente contagioso. La enfermedad

muestra un espectro clínico que va desde asintomáticos hasta el desarrollo del síndrome respiratorio agudo severo con un desencadenamiento fatal, que se observa con mayor frecuencia en mayores de 65 años y en pacientes con determinadas comorbilidades.<sup>(2)</sup>

La crisis sanitaria generada por el SARS-CoV-2 y su impacto en la economía mundial ejercieron presión sobre las naciones afectadas, movilizándolo así a los diferentes grupos de investigación y de la industria farmacéutica para acelerar los esfuerzos y encontrar una cura para la COVID-19. Aunque ha habido algunos avances en un corto período en la identificación de agentes terapéuticos que ayudan a combatir la infección, ningún medicamento ni producto biológico ha demostrado,

---

\* Médico Especialista de Primer Grado en Inmunología y Medicina General Integral. Profesor Auxiliar de Inmunología. Investigador Agregado. Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital Docente Clínico - Quirúrgico Julio Trigo López.

hasta el momento, una efectividad total para eliminar el SARS-CoV-2. Los grupos de investigación de todo el mundo enfocaron sus esfuerzos en la búsqueda de una vacuna para contener la pandemia.<sup>(3)</sup>

Al avance acelerado de las vacunas contra SARS-CoV-2 contribuyó el que los investigadores se hayan basado, para su diseño, en conocimientos obtenidos al desarrollar vacunas contra otros coronavirus. Dicho aprendizaje ha permitido la identificación rápida de epítopes específicos contra los que se producen anticuerpos neutralizantes. Las plataformas que se han desarrollado a nivel mundial logran inducir tanto la reacción efectiva de las células T, como la de potentes anticuerpos neutralizantes y pueden incorporar productos adyuvantes para mejorar la inmunogenicidad.<sup>(3)</sup>

En la semana del 21 al 27 de marzo de 2021 se confirmaron en Cuba un total de 5.745 casos de COVID-19 (459 casos más que en la semana previa, con un incremento del 8%) y se reportaron en esa misma semana 21 fallecidos. En ese entonces, Cuba acumulaba 72.503 casos para una incidencia acumulada de  $644,3 \times 10^5$  habitantes y 415 fallecidos (para una letalidad de 0,6%) y las mayores cifras de fallecidos se reportaban en las provincias de La Habana, Granma, Santiago de Cuba y Pinar del Río.<sup>(4)</sup>

En esa fecha se contaba con 5 candidatos vacunales anti-SARS-CoV-2 desarrollados en Cuba, de los cuales SOBERANA®02 y SOBERANA®PLUS estaban en etapas avanzadas de ensayos clínicos.<sup>(4)</sup>

Respaldado en el Artículo 64 de la Ley 41 (Ley de la Salud Pública), del 13 de julio de 1983, el MINSAP decidió aprobar la intervención sanitaria con dichos candidatos vacunales para ser administrados al personal que laboraba en instituciones de salud.<sup>(5)</sup>

La presente investigación se realizó con el objetivo de describir las coberturas de vacunación alcanzadas con el esquema heterólogo de SOBERANA, así como la progresión de la enfermedad en los sujetos vacunados con el mismo.

## Materiales y Métodos

El estudio que se presenta se realizó en el marco del proyecto SOBERANA-Intervención (Ensayo de intervención para evaluar los efectos directos e indirectos de la vacunación anti-SARS-CoV-2 en cohortes poblacionales de riesgo de infección, enfermedad y dispersión de la epidemia COVID-19

Código de Registro Público RPCEC00000360). Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo. Se captaron 884 sujetos que cumplieron los criterios para ser incluidos en la intervención sanitaria. Se realizó el seguimiento de los mismos por parte de los investigadores del sitio centinela durante la aplicación del esquema 2p+1 de SOBERANA y durante 5 meses después de concluido el esquema heterólogo de inmunización.

La población de referencia para el estudio estuvo comprendida por los trabajadores del Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, de ambos géneros, con edades comprendidas entre los 19 y 80 años, sin historia conocida de infección por SARS-CoV-2. Se incluyeron todos los sujetos que otorgaron su consentimiento para participar en la investigación. Se excluyeron aquellos sujetos que fueron previamente vacunados con un candidato vacunal o vacuna anti-SARS-CoV-2 diferente de SOBERANA®02 y SOBERANA®PLUS, con antecedentes documentados (como resultado del interrogatorio médico) de infección previa por COVID-19, alergia a alguno de los componentes de la vacuna (tiomersal, alúmina, toxoide tetánico), administración de inmunomoduladores en los 30 días previos a la vacunación, enfermedades crónicas descompensadas que limitaran la vacunación, embarazo y lactancia, enfermedad aguda que contraindicara la vacunación, sujeto VIH positivo con carga viral detectable, enfermedad oportunista o conteo de células T CD4+ menor de 200 células/mm<sup>3</sup>. Además, se excluyeron aquellos que tuvieran edad menor de 19 años o fueran mayores de 80 años.

Esta investigación se realizó acorde a los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki. En todos los sujetos incluidos se obtuvo el consentimiento informado para participar. La intervención sanitaria fue aprobada por el Comité de Ética de la institución.

### Esquema de vacunación 2p+1

Dos dosis de FINLAY-FR-2 (SOBERANA®02) con un intervalo de 28 días entre ellas.

Una dosis de FINLAY-FR-01 (SOBERANA®PLUS) a los 28 días de la segunda dosis.

La administración de la dosis de refuerzo se realizó a los 28 días de la segunda dosis pudiendo aplicarse hasta tres meses posteriores a la misma. Se administraron 0,5 mL del producto en investigación, en el tercio superior del brazo, a la altura del músculo deltoides, por vía

intramuscular, siguiendo las especificaciones de la técnica de administración de vacunas establecida por el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI). Se sugirió alternar los brazos para la aplicación del producto, aunque cada sujeto pudo elegir el brazo a aplicar el candidato vacunal. Las jeringuillas a utilizar fueron aquellas con aforo en 0,5 mL y agujas 23 G o 22 G x 1.

Para la obtención de la información se diseñó el Registro individual del sujeto en la intervención en sub-cohortes poblacionales de riesgo de infección, enfermedad y dispersión de la epidemia con la vacunación anti-SARS-CoV-2.

El mencionado registro fue llenado por el médico evaluador en la consulta de evaluación del sujeto candidato a vacunar. Luego de inmunizados, los sujetos se sometieron a una hora de observación de eventos adversos inmediatos y se explicó la metodología para la observación y reporte de eventos adversos mediatos. Igualmente se diseñó un observatorio de los sujetos en intervención, que incluyó el sitio centinela para realización de RT-PCR a los trabajadores del hospital, así como las salas donde ingresaron los sujetos en intervención que resultaron enfermos de COVID-19 con criterios de hospitalización. Se incluyó el seguimiento por vía telefónica para los que ingresaron en la modalidad de ingreso en el hogar. Los resultados del análisis estadístico se expresaron en números y porcentajes y fueron recogidos en tablas.

## Resultados y Discusión

Las coberturas vacunales que se alcanzaron con SOBERANA®02 durante la primera y segunda dosis del esquema heterólogo fueron 87% y 96%, respectivamente. Por su parte, la cobertura vacunal alcanzada con SOBERANA®PLUS durante la administración de la tercera dosis fue de 99%. Durante la vacunación de los sujetos convalescientes con SOBERANA®PLUS se alcanzó una cobertura de 77%. Estos resultados se describen en la Tabla 1.

Para mejorar el bienestar de la población y reducir las brechas en salud, es necesario garantizar un acceso efectivo a las diferentes intervenciones en salud, entre las cuales, la vacunación es una estrategia de probado beneficio. Lograr las metas de cobertura de estos programas dependerá de la detección y captación de sus poblaciones meta. Para eso, es necesario promover el acceso universal mediante los llamados abordajes integrados y hacer un uso más eficiente de los recursos. También habrá que asegurarse de que las acciones de monitoreo y análisis sistemático de sus coberturas se conviertan en elementos indispensables de los servicios de salud.<sup>(6)</sup>

El PNI de Cuba, a semejanza de otros programas en la región, posee una amplia experiencia en los métodos e instrumentos de monitoreo de las coberturas de vacunación. Mediante la aplicación de estos métodos se ha ido mejorando y adecuando a las diversas poblaciones meta y contextos epidemiológicos. Los registros que

**Tabla 1.** Coberturas de vacunación alcanzadas con el esquema heterólogo de tres dosis de SOBERANA y en trabajadores convalescientes de COVID-19 con SOBERANA®PLUS.

Coberturas	Números absolutos y porcentajes
Población a vacunar primera dosis SOBERANA®02	955
Población vacunada primera dosis SOBERANA®02	884
Porcentaje de cobertura	87,0
Población a vacunar segunda dosis SOBERANA®02	884
Población vacunada segunda dosis SOBERANA®02	852
Porcentaje de cobertura	96,0
Población a vacunar con tercera dosis SOBERANA®PLUS	852
Población vacunada con tercera dosis SOBERANA®PLUS	851
Porcentaje de cobertura	99,0
Población convalesciente a vacunar con SOBERANA®PLUS	99
Población convalesciente vacunada con SOBERANA®PLUS	76
Porcentaje de cobertura	77,0

Fuente: registros de vacunación

generan las coberturas administrativas son muy útiles para orientar las actividades de control, seguimiento y evaluación de los programas.<sup>(6)</sup>

Durante el desarrollo de esta intervención sanitaria las coberturas vacunales fueron monitorizadas por el MINSAP y por el equipo de investigación de Soberana-Intervención. Es de destacar que no se trata de vacunas incluidas en el PNI de Cuba. Durante la aplicación de la primera dosis se alcanza una cobertura de 87% lo cual está dado por varios factores: 1.- los sujetos que para ese entonces ya eran convalecientes de COVID-19 no podían ser incluidos (43 sujetos); 2.- se trataba de un candidato vacunal aún en etapas avanzadas de ensayo clínico por lo que un pequeño número de sujetos no accedió a ser vacunado a pesar del beneficio que esta intervención podía reportar (6 sujetos); 3.- los sujetos con enfermedades crónicas descompensadas en el momento de iniciada la intervención no podían ser incluidos (11 sujetos); 4.- contábamos en la plantilla del hospital con trabajadores menores de 19 años (2 sujetos); los sujetos a los cuales se le hubiesen administrado medicamentos inmunomoduladores en los 30 días previos al inicio de la intervención no podían ser incluidos (9 sujetos). Durante la aplicación de la segunda dosis se logró una cobertura vacunal del 96% y en la tercera dosis de un 99%, lo cual se puede explicar por el compromiso adquirido por el sujeto que dio su consentimiento inicial para participar en la intervención, además de la adherencia a la administración de SOBERANA®02 que se alcanzó dado el reporte mínimo de eventos adversos.

En estudios de evaluación de coberturas vacunales realizados en el área del Caribe, en República Dominicana, se encontró una importante reducción de las coberturas de vacunación, lo que trajo consigo el desarrollo de casos de tétanos y difteria en el año 2020. En 2021, en dicho país, se realizó una encuesta para explorar el nivel de aceptación de la población a recibir una vacuna anti-SARS-CoV-2. Pese a que la mayoría de los encuestados deseaban ser vacunados, estos no pudieron recibir vacunas anti-SARS-CoV-2 por la no disponibilidad durante ese período. Existen diversas causas que pueden afectar la adherencia a las vacunas, así como afectar las tasas de inmunización, entre ellas, el olvido de vacunarse y la no existencia de un sistema de recordatorio eficaz.<sup>(7)</sup>

En la Región del Cusco en Perú, Pereira et al. realizaron un análisis desde la epidemiología social de las coberturas de vacunación en tiempos de COVID-19. Describieron que, en todos los quintiles del año 2020, hubo disminución

de las coberturas en aproximadamente un 40% de las vacunas incluidas en programas de inmunización.<sup>(8)</sup> En diciembre de 2021, la brecha del proceso de vacunación anti-SARS-CoV-2 entre los países más ricos y más pobres del planeta continuaba aumentando. En esa época, en Europa ya se habían vacunado (con al menos una dosis) más de 139,2 personas de cada 100 habitantes y en Oceanía 121,3 personas de cada 100 habían sido vacunadas. Por su parte, en el continente africano solo 20,3 personas de cada 100 habitantes habían recibido, al menos, una dosis contra SARS-CoV-2, según datos ofrecidos por *Our World in Data*.<sup>(9)</sup>

España inició su proceso de vacunación anti-SARS-CoV-2 el 27 de diciembre de 2020 con las vacunas Pfizer/BioNtech, Moderna, AstraZeneca/Oxford y Janssen. En diciembre de 2021, el 81,3% de la población de dicho país había recibido, al menos, una dosis y el 79,6% tenía la vacuna con pauta completa. En la citada fecha, Cuba se había convertido en el lugar que más vacunas había administrado en el mundo con 257,4 vacunas por cada 100 habitantes, seguido de Chile con 222,7 y Emiratos Árabes Unidos con 221,9.<sup>(9)</sup>

Por otra parte, en España durante la pandemia de COVID-19 las coberturas vacunales han descendido en todas las comunidades autónomas entre un 5 y un 60%, dependiendo de la edad y del tipo de vacuna. Moraga-Llop et al. adjudican esta disminución al nuevo escenario asistencial en el que se prioriza lo telemático sobre lo presencial, el miedo al contagio por acudir a los centros sanitarios y las recomendaciones de distanciamiento físico y de movilidad restringida que reducen la asistencia a los centros de atención primaria.<sup>(10)</sup>

Se consideró a un sujeto como vacunado contra SARS-CoV-2 a aquel que hubiera cumplido con el esquema heterólogo de tres dosis y hubiesen transcurrido 14 días desde la tercera dosis sin enfermar de COVID-19. Teniendo en cuenta este criterio se montó el observatorio de sujetos que enfermaran de COVID-19 luego de estar inmunizados. Sufrieron enfermedad por COVID-19 un total de 67 sujetos vacunados, lo cual corresponde a un 7,9% del total de los sujetos inmunizados (n=851).

El 77,6% de los sujetos que enfermaron de COVID-19 se correspondió con los comprendidos en el rango de edad de 19 a 55 coincidiendo con el rango de edad mayormente representado dentro de la fuerza laboral del sector de la salud. Le siguió en mayor frecuencia de enfermedad por COVID-19 el grupo de edad comprendido entre los 56 y 64 años para un 19,4% y solo un 3% de los sujetos

**Tabla 2.** Descripción de la población vacunada con esquema heterólogo de tres dosis de SOBERANA que enfermó de COVID-19 luego de 14 días de culminado el esquema.

Parámetros a describir	Números absolutos	Porcentaje
<b>Edad</b>		
19 a 55 años	52	77,6
56 a 64 años	13	19,4
65 años y más	2	3,0
<b>Antecedentes patológicos personales</b>		
Hipertensión arterial	11	16,4
Asma	8	11,9
Diabetes mellitus tipo 2	4	6,0
Cardiopatía isquémica	4	6,0
Enfermedad renal crónica	1	1,5
Enfermedad hepática crónica	1	1,5
Inmunodeficiencia secundaria celular	1	1,5
<b>Riesgo de COVID-19 por exposición laboral</b>		
Zona roja alto riesgo	33	49,3
Zona roja riesgo intermedio	6	9,0
Zona amarilla	12	17,9
Zona verde	16	23,8
<b>Nivel educacional</b>		
Profesionales	42	62,7
Técnicos	9	13,4
Otros	16	23,9
Total de enfermos de COVID-19	67	100
Porcentaje		7,9

n=67. Fuente: registro individual del sujeto en intervención.

enfermos se correspondió con el grupo de 65 años y más (Tabla 2).

Las distribuciones de frecuencia por grupos de edades de los sujetos enfermos de COVID-19 después de culminado el esquema heterólogo de inmunización, así como por antecedentes patológicos personales, riesgo de COVID-19 por exposición laboral y nivel educacional se presentan en la Tabla 2.

La distribución de los enfermos de COVID-19 en trabajadores previamente vacunados por grupos de edades se corresponde con la distribución por grupos de edades de la fuerza laboral. No es despreciable que el 19,4% de los sujetos que enfermaron pertenezcan al grupo comprendido entre los 56 y 64 años de edad, siendo este un grupo etáreo donde el desarrollo de formas graves de COVID-19 es frecuente. Sin embargo, la mayor proporción de estos sujetos desarrolló formas leves de la enfermedad.

Las comorbilidades que mayormente se presentaron en los sujetos que enfermaron de COVID-19 posterior a recibir el esquema heterólogo de SOBERANA (Tabla 2) fueron la hipertensión arterial (16,4%), el asma (11,9%), la diabetes mellitus tipo 2 (6,0%) y la cardiopatía isquémica (6,0%).

A pesar de ser la hipertensión arterial una de las comorbilidades más asociadas a complicaciones por COVID-19, de los sujetos hipertensos que enfermaron, solo dos desarrollaron COVID-19 moderado y el resto desarrollo formas leves de la enfermedad.

En diferentes series publicadas, existen claras evidencias acerca de la relación entre el antecedente de hipertensión arterial y el curso evolutivo desfavorable en pacientes con COVID-19. Los coronavirus se unen a sus células diana a través de la proteína espícula (S), cuya unidad de superficie S1 se acopla a la enzima conversora de angiotensina 2 como receptor, lo cual podría estar

relacionado con la relación entre hipertensión arterial y mayor gravedad de la COVID-19. Sin embargo, los sujetos hipertensos que enfermaron de COVID-19 en nuestro estudio desarrollaron formas leves o moderadas de la enfermedad.<sup>(11,12)</sup>

En cuanto a los sujetos que enfermaron de COVID-19 luego de ser inmunizados y padecían asma solo el 25% desarrolló la forma moderada de la enfermedad, el resto desarrolló la forma leve; si bien la mayor parte de las revisiones sistemáticas aseveran que no existen evidencias que avalen la mayor ocurrencia de complicaciones por COVID-19 en sujetos asmáticos.

La diabetes mellitus tipo 2 e hiperglucemia en pacientes con COVID-19, predisponen a una mayor gravedad de la enfermedad y peores resultados a corto plazo.<sup>(13)</sup> De los sujetos vacunados con antecedente patológico personal de diabetes mellitus tipo 2 que enfermaron de COVID-19, solo uno desarrolló la forma moderada de la enfermedad, el resto desarrolló formas leves.

Se postulan tres mecanismos por los cuales la diabetes mellitus se vincula con un incremento del riesgo de complicaciones en pacientes con COVID-19: 1.- mala regulación de la enzima convertidora de angiotensina; 2.- disfunción hepática y la inflamación sistémica crónica; 3.- evidencias más recientes han demostrado que el SARS-CoV-2 también es capaz de producir daño directo al páncreas, lo cual podría empeorar la hiperglucemia e incluso inducir a la aparición de diabetes en sujetos previamente no diabéticos.<sup>(14)</sup>

En una investigación realizada se concluyó que la cardiopatía isquémica por sí sola no se asocia al aumento de complicaciones por COVID-19 y que más bien el mayor riesgo de complicaciones en esta enfermedad está asociado a otras comorbilidades como diabetes mellitus y enfermedad renal crónica.<sup>(15)</sup> De los cuatro sujetos incluidos en nuestra intervención que enfermaron de COVID-19 y padecían de cardiopatía isquémica, solo uno evolucionó a la forma moderada de la enfermedad. El resto desarrolló la forma leve de COVID-19. Es

importante señalar que el sujeto con cardiopatía isquémica que evolucionó a la forma moderada de COVID-19 poseía como comorbilidades hipertensión arterial y asma.

En cuanto a la progresión de la enfermedad por COVID-19 en trabajadores que enfermaron posterior a la aplicación del esquema heterólogo de SOBERANA (n=67), que representó un 7,9% de todos los sujetos inmunizados, el 83,6% de estos sujetos enfermos de COVID-19 desarrolló formas leves o asintomáticas. Solo un 16,4% presentó la forma moderada de COVID-19. No se presentaron sujetos vacunados con formas severa, grave, ni crítica de la enfermedad. Tampoco se reportaron sujetos fallecidos. La distribución de frecuencias de los sujetos que enfermaron de las distintas formas de COVID-19 según la progresión de la enfermedad se presentan en la Tabla 3.

Existen escasas referencias acerca de la progresión de la COVID-19 en sujetos vacunados con esquemas heterólogos anti-SARS-CoV-2. Aparecen publicados pocos datos de efectividad alcanzados con algunos de dichos esquemas. Nordstrom et al. realizaron un estudio de cohorte retrospectivo utilizando los registros nacionales acerca de la eficacia y efectividad de la vacunación anti-SARS-CoV-2 en sujetos suecos, frente al riesgo de padecer infección sintomática, hospitalización y muerte; en este se incluyeron sujetos vacunados con dos dosis de Astrazeneca, dos de Moderna o dos de BNT162b2 de BioNTech y Pfizer. Dichos autores concluyeron que la eficacia de la vacunación contra la infección sintomática disminuyó progresivamente con el paso del tiempo en todos los subgrupos, pero a un ritmo diferente según el tipo de vacuna utilizada, siendo más rápida esta disminución en hombres y en sujetos mayores frágiles. Por su parte la efectividad contra la enfermedad grave parece permanecer alta durante los nueve meses, aunque fue menor para los hombres, las personas mayores frágiles y los sujetos con comorbilidades.<sup>(16)</sup>

**Tabla 3.** Progresión de la enfermedad por COVID-19 en trabajadores que enfermaron posterior a la aplicación del esquema heterólogo de SOBERANA.

	Asintomáticos	COVID-19 leve	COVID-19 moderado	COVID-19 grave	COVID-19 crítico	Mortalidad
Números absolutos	5	51	11	0	0	0
Porcentajes	7,5	76,1	16,4	0	0	0

n=67. Fuente: historias clínicas, modelos de recolección de datos.

**Tabla 4.** Síntomas y signos de COVID-19 desarrollados en trabajadores que enfermaron posterior a la aplicación del esquema heterólogo de SOBERANA.

Síntomas/ Signos de COVID-19	Números absolutos	Porcentaje
Fiebre	41	61,2
Tos	41	61,2
Astenia	24	35,8
Anorexia	19	28,3
Anosmia	11	16,4
Neumonía por diagnóstico clínico o radiológico	10	15,0
Disgeusia	6	8,9
Disnea		8,9
Mialgias	6	8,9
Odinofagia	2	3,0
Cefalea	2	3,0
Artralgias	1	1,5
Parestesias	1	1,5
Somnolencia	1	1,5
Dolor retroocular	1	1,5
Rinorrea	1	1,5
Diarreas	1	1,5

n=67. Fuente: historias clínicas, modelos de recolección de datos.

Los síntomas y signos de COVID-19 que predominaron en sujetos vacunados con el esquema heterólogo de SOBERANA fueron: fiebre, tos, astenia, anorexia y anosmia, seguidos de la neumonía por diagnóstico clínico, radiológico o ambos. Según el estudio de la compañía ZOE del King's College London, los adultos vacunados que contraen la infección por COVID-19 experimentan una enfermedad menos grave que los adultos no vacunados. El análisis realizado en este estudio también mostró que el riesgo de síntomas prolongados se redujo en un 28% en el caso poco probable de infección después de una vacuna.<sup>(17)</sup>

En nuestro estudio solo el 1,29% de los sujetos vacunados llegó a desarrollar neumonía por diagnóstico clínico o radiológico correspondiéndose con los sujetos que desarrollaron la forma moderada de COVID-19. El 100% de estos sujetos se recuperó de manera satisfactoria.

Dentro de los síntomas y signos que presentaron los sujetos vacunados en nuestra intervención, se encontraron, con menor frecuencia, disgeusia, disnea, mialgias, odinofagia, cefalea, artralgias, parestesias, somnolencia, dolor retroocular, rinorrea y diarreas. La distribución de frecuencia de estos síntomas presentados en los sujetos inmunizados durante la presente intervención sanitaria se presenta en la Tabla 4.

Aunque el estudio ZOE<sup>(17)</sup> declara que los adultos vacunados que enferman de COVID-19 presentaron una enfermedad menos grave y que el riesgo de síntomas prolongados es menor, solo describen la tos o estornudo como síntoma predominante.<sup>(17)</sup> No existen otros reportes publicados de síntomas y signos de COVID-19 en sujetos vacunados.

## Conclusiones

Se alcanzaron adecuadas coberturas de vacunación con los candidatos vacunales empleados. La progresión de la enfermedad en los sujetos vacunados fue a predominio de formas leves y asintomáticas de COVID-19.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos al Ministerio de Salud Pública de Cuba, al Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri y al Instituto Finlay de Vacunas por el soporte brindado para realizar esta intervención sanitaria.

Agradecemos al Equipo SOBERANA INTERVENCIÓN del Hospital Julio Trigo López integrado por Tania Amores Agulla, Jennys García Somoza, Albis Ortega Corrales, Julio César Marín Álvarez, Mileydis Gil Harbey, Regla del Rey Pino, Ana Barbarita Verdecia Chirino, Graciela Larrinaga Pérez, Yanelis Escalona Gamboa, Jorge Carlos Hernández Rodríguez, Egda Llanes Gregorich, Yunia Marichal Pedraja, María Antonia Cobas Cantillo, Katia Bodue Suárez, Rosario Hardy Mili.

## Roles de autoría

Hermes Fundora-Hernández: conceptualización, conservación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración de proyecto, supervisión, validación, visualización, redacción.

Mery Leydi Torres-Lahera: adquisición de fondos, administración de proyecto, recursos, supervisión, redacción.

Mario García-Mirabal: conservación de datos, metodología, administración de proyecto, supervisión, validación, visualización.

Juan Venéreo Díaz-Cabezas de Armada: conservación de datos, administración de proyecto.

Misladys Rodríguez-Ortega: conceptualización, conservación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración de proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción.

Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final de este manuscrito.

## Referencias

- Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity*. 2020; 52(6): 910-41. doi: <https://10.1016/j.immuni.2020.05.002>.
- Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020; 382(13): 1278-80. doi: <https://10.1056/NEJMc2001899>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ACIP Meeting, Overview of data to inform recommendations for booster doses of COVID-19 vaccines. Atlanta: CDC;2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/06-COVID-Oliver-508.pdf>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Organización Panamericana de la Salud. Reporte de Situación COVID-19 Cuba No. 59 (29 de marzo de 2021). Washington DC: OPS. Disponible en: <https://www.globalindexmedicus.net/es/>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Ley no 41 de la Salud Pública Asamblea Nacional del Poder Popular. Gaceta Oficial de la República de Cuba No 61 Ordinaria (1983). Disponible en: [https://siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit\\_accion\\_files/cuba\\_ley\\_ndeg\\_41\\_de\\_1983\\_ley\\_de\\_salud\\_publica.pdf](https://siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit_accion_files/cuba_ley_ndeg_41_de_1983_ley_de_salud_publica.pdf). (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- López Ambrón L, Egues Torres L, Pérez Carreras A, Galindo Santana B, Galindo Sardiña M, Resik Aguirre S, et al. Experiencia cubana en inmunización, 1962-2016. *Rev Panam Salud Publica* 2018; 42: e34. doi: <https://10.26633/RPSP.2018.34>.
- Castillo-Santana E, Jesús-Arámboles Y, Catoia-Varela M, Bautista-Branagan C, Lara-Reyes EM, Dias-da-Costa M. Barreras para la inmunización en República Dominicana y COVID-19. *Vaccimonitor*.2021;30(3):96-104. Disponible en: <https://vaccimonitor.finlay.edu.cu/index.php/vaccimonitor/article/view/274>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Pereira-Victorio C, Saldivar-Tapia TL, Valladares-Garrido MJ. Coberturas de vacunación en tiempos de COVID-19: Un análisis desde la epidemiología social en la región del Cusco. *Rev Cuerpo Med HNAAA*.2020;13(2):167-74. doi:<https://10.35434/rmhnaaa.2020.132.668>.
- ourworlindata.org [homepage on the internet] COVID-19 vaccinations, cases, excess mortality, and much more. Oxford: Our Worl in Data; c2022-15. Disponible en: <https://ourworlindata.org>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Moraga Llop FA, Fernández-Prada M, Grande-Tejeda AM, Martínez-Alcorta LI, Moreno-Pérez D, Pérez-Martín JJ. Vacunas. 2020; 21(2):129-35. doi:<https://10.1016/j.vacun.2020.07.001>.
- Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez J, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e hipertensión arterial. *Rev Haban Cienc Med* 2020; 19(2): 1-11. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Wang X, Zhang H, Du H, Ma R, Nan Y, Zhang T. Risk Factors for COVID-19 in Patients with Hypertension. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021; 2021:5515941. doi: <https://10.1155/2021/5515941>.
- González R, Acosta F, Oliva E, Rodríguez S, Cabeza I. Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. *Rev Cuba Med Mil*. 2021; 50(2): e910. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clin Investig Arterioscler*.2021; 33(3): 151-7. doi: <https://10.1016/j.arteri.2020.10.001>.
- Catalá Ruiz P, Amat Santos I, Marcos M, Cabezón Villalba G, López Otero D, Aparisi Sanz A, et al. Cardiopatía isquémica y COVID-19. *Rev Esp Cardiol*. 2020; 73(Supl 1): 788. Disponible en: <https://www.revvespcardiolo.org/es-congresos-sec-2020-el-e-congreso-110-sesion-sesion-6012-cardiopatía-isquémica-y-covid-19-71989>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Nordstrom P, Ballin A, Nordstrom A. risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of

COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet 2022; 399(10327): 814-23. doi: [https://10.1016/S0140-6736\(22\)00089-7](https://10.1016/S0140-6736(22)00089-7).

17.ZOE COVID Study. COVID Symptom Study App. Londres: School Communities Programme; 2021. Disponible en: <https://www.klc.ac.uk>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022)

---

## **Progression of COVID-19 in workers of a cuban health institution, vaccinated with the heterologous scheme of SOBERANA**

### **Abstract**

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 is the causative agent of COVID-19. In the week of March 21 to 27, 2021 an increase of 8% in cases was confirmed in Cuba. The Cuban Ministry of Public Health decided to approve the health intervention with the SOBERANA vaccine candidates to be administered to the staff working in health institutions. The objectives were to describe the vaccination coverage achieved with the SOBERANA heterologous scheme and the progression of the disease in the vaccinated subjects. This is a descriptive, prospective study. We perceived 884 subjects that fulfilled the criteria to be included. The subjects were followed up by the researchers of the sentinel site during the application of the scheme and 5 months after its conclusion. Adequate vaccination coverage was achieved for the heterologous scheme of three doses of SOBERANA. The most frequent comorbidities inside the group of workers who fell ill of COVID-19, 14 days after of completing the heterologous scheme were: high blood pressure, asthma, type 2 diabetes mellitus and ischemic heart disease. The bigger proportion of sick persons corresponded to those who worked in the high-risk red zone, followed by those who worked in the green zone and in the professional group, and lastly non-professional non-technical workers. Disease progression to severe and critical forms was not described in vaccinated workers. Symptoms and more frequent signs in the sick persons were fever, cough, asthenia and anorexia. Adequate vaccination coverage was achieved; the progression of the disease to severe or critical forms was aborted despite the high occupational exposure of the staff and chronic comorbidities.

**Keywords:** COVID-19; vaccination; immunization programs; pandemics.

---

*Recibido: 1 de marzo del 2022*

*Aceptado: 14 de julio de 2022*