

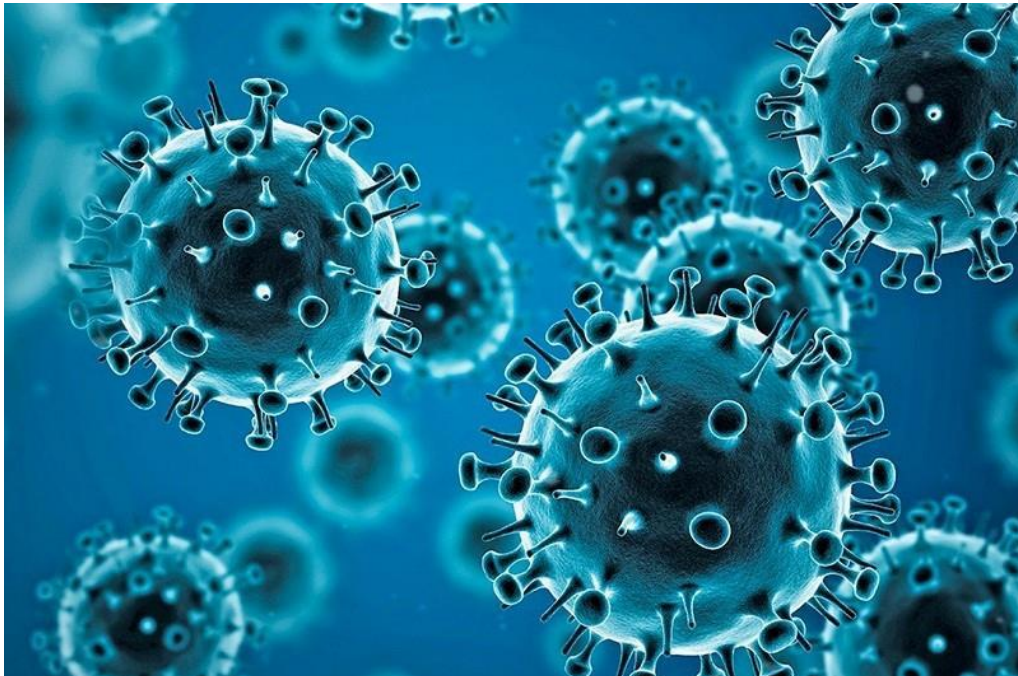


ULPGC
**Universidad de
Las Palmas de
Gran Canaria**

Programa de Doctorado en Investigación en Biomedicina

Tesis Doctoral por Compendio de Artículos

**Repercusión de la pandemia de COVID-19
en las medidas de protección personal en el
sistema sanitario en Canarias**



Alejandro de Arriba Fernández / Las Palmas de Gran Canaria 2023



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Facultad de Ciencias de la Salud



Repercusión de la pandemia de COVID-19 en las medidas de protección personal en el sistema sanitario en Canarias

**Programa de Doctorado en Investigación en Biomedicina por la
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria**



**Línea de Investigación: Promoción de la salud y prevención y
tratamiento de enfermedades prevalentes**

Autor: Alejandro de Arriba Fernández

Director y tutor: Lluís Serra Majem
Co-Directora: María Dolores Fiuza Pérez

Las Palmas de Gran Canaria, 2023

D/D^a.....

**COORDINADOR/A DEL PROGRAMA DE
DOCTORADO..... DE LA
UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

INFORMA,

De que la Comisión Académica del Programa de Doctorado, en su sesión de fecha tomó el acuerdo de dar el consentimiento para su tramitación, a la tesis doctoral titulada "....." presentada por el/la doctorando/a D/D^a..... y dirigida por el/la Doctor/a.....

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el Artº 11 del Reglamento de Estudios de Doctorado (BOULPGC 04/03/2019) de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, firmo la presente en Las Palmas de Gran Canaria, a...de.....de dos mil.....

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
ESCUELA DE DOCTORADO

Programa de doctorado en Investigación en Biomedicina

Título de la Tesis: Repercusión de la pandemia de COVID-19 en las medidas de protección personal en el sistema sanitario en Canarias

Tesis Doctoral presentada por D. Alejandro de Arriba Fernández

Dirigida por el Dr. Lluís Serra Majem

Codirigida por la Dra. María Dolores Fiuza Pérez

En Las Palmas de Gran Canaria

El Director

La Codirectora

El Doctorando



(firma)



(firma)



(firma)

A mis padres.
A mi hermana.

Agradecimientos

Quiero dar las gracias por su participación a las personas y profesionales que han prestado su colaboración de forma desinteresada e hicieron posible esta tesis doctoral.

A mi familia, por su incansable apoyo incondicional, sin el cual no estaría hoy donde estoy e interés en todo lo que hago: muchas, muchas gracias.

Agradezco enormemente al Excmo. Rector de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria Lluís Serra Majem, ya que fue la primera persona que me ánimo a iniciar este proyecto. Por haberme dado esta oportunidad y por tu confianza en mí. Así como por el tiempo y trabajo que has dedicado a esta tesis, ya que sin tu ayuda y dirección no hubiera sido posible.

A la Dra. María Dolores Fiuza Pérez por creer hasta el último instante que esta investigación era posible. Sin su labor, su tesón, su constancia y su inmenso apoyo no hubiese podido realizar este trabajo. Además tu energía y tu actitud siempre tan positiva fueron las mejores influencias con las que pude tropezar.

A la Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria que nos proporcionó con diligencia y profesionalidad la base de datos poblacional con la que pudimos diseñar y llevar a cabo este trabajo.

José Luis Alonso Bilbao, Alberto Javier Espiñeira Francés, Antonio Cabeza Mora, Ángela Gutiérrez Pérez, Miguel Ángel Díaz Barreiros, Francisco Navarro Vázquez, mis más que compañeros, por estar ahí y por haber querido compartir conmigo tantos momentos.

Al Dr. Manuel Jesús Molina Cabrillana y la Dra. Ana Hernández Aceituno que prestaron su tiempo y conocimientos. Su guía, su apoyo y su ayuda han sido tan brillantes como imprescindibles para llevar este trabajo a puerto.

A D. Antonio Tugores Cester y Cristina Carranza Rodríguez que aportaron sus conocimientos en metodología de la investigación.

A María Paloma García de Carlos, Elisabeth Hernández González y Santiago Asenjo González-Valerio de la Dirección General de Programas Asistenciales por facilitar la ejecución del proyecto de investigación que sustenta este trabajo en todo lo que estuvo en su mano.

A Amós García Rojas del Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Programas Asistenciales

A Sira Alonso Graña López-Manteola por haberme prestado su ayuda siempre que la he necesitado y haberme apoyado en la realización de este trabajo.

A Carlos Mora Lourido del Servicio de Calidad por sus consejos, cercanía, accesibilidad y buen trato.

A Pedro Blanco Alonso, María Mar Martín Rodríguez y Guadalupe Alemán Vega por su sabiduría, su afecto y sus palabras de ánimo.

A Ana Gil Luciano del Área de Promoción de la Salud del Ministerio de Sanidad. A Rosa Cano Portero del Centro Nacional de Epidemiología. A Israel Cruz Mata del Departamento de Salud Internacional del Instituto de Salud Carlos III por su contribución y colaboración continuas en las estancias formativas realizadas.

A la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria por la oportunidad que me ha ofrecido de realizar este Doctorado y a todos los profesores de esta.

Este trabajo ha sido financiado por los fondos concedidos por la Fundación del Colegio Oficial de Médicos de Las Palmas, por la Beca de investigación individual 2021 al proyecto titulado “Infecciones nosocomiales y adherencia a la higiene de manos”.



Índice

Agradecimientos.....

Lista de siglas, abreviaturas y acrónimos.....

I INTRODUCCIÓN.....

Capítulo 1: Pandemia de COVID-19

1.1 Alertas sanitarias y crisis de Salud Pública.....

1.2 Virus del SARS-CoV-2.....

1.3 Fuente de infección. Información microbiológica.....

1.4 Transmisión.....

1.5 Información sobre la enfermedad.....

1.6 COVID persistente y reinfecciones por el virus del SARS-CoV-2.....

1.7 Determinaciones analíticas de laboratorio en pacientes COVID-19.....

1.8 COVID-19 en profesionales sanitarios.....

Capítulo 2: Medidas de protección personal

2.1 Generalidades.....

2.2 Higiene de manos.....

2.2.1 Perspectiva histórica. Importancia de la higiene de manos.....

2.2.2 Técnica de la higiene de manos.....

2.2.3 Evidencia de la transmisión de patógenos a través de las manos de los trabajadores sanitarios.....

2.2.4 Estrategia multimodal de la Organización Mundial de la Salud para mejorar la práctica de higiene de manos en un hospital de tercer nivel en Gran Canaria.....

2.3 Vacunas frente al virus del SARS-CoV-2.....

II. JUSTIFICACIÓN.....

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivos generales.....

3.2 Objetivos específicos.....

IV. PUBLICACIONES

4.1 Paper 1: de Arriba Fernández A, Alonso Bilbao JL, Espiñeira Francés A, Cabeza Mora A, Gutiérrez Pérez Á, Díaz Barreiros MÁ, Serra Majem L. Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19. *Nutrients*. 2022 Jul 17;14(14):2925. DOI: 10.3390/nu14142925. PMID: 35889880; PMCID: PMC9325256.

4.2 Paper 2: de Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana MJ, Serra Majem L. Evolution of adherence to hand hygiene in health care professionals in a third level hospital in relation to the SARS-CoV-2 pandemic. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Jun;34(3):214-219. Spanish. DOI: 10.37201/req/150.2020. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33829723; PMCID: PMC8179943.

4.3 Paper 3: de Arriba-Fernández A, Alonso Bilbao JL, Espiñeira Francés A, Cabeza Mora A, Gutiérrez Pérez Á, Díaz Barreiros MÁ. Evaluation of persistent COVID and SARS-CoV-2 reinfection in a cohort of patients on the island of Gran Canaria, Spain. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2023. DOI: 10.1016/j.semerg.2023.101939

4.4 Paper 4: Molina-Cabrillana MJ, De Arriba-Fernández A, Hernández-Aceituno A, Alemán-Vega G. Estudio epidemiológico sobre profesionales de centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias infectados por SARS-CoV-2. *Med Gen Fam*. 2022; 11(4): 147-152. DOI: 10.24038/mgyf.2022.041

4.5 Paper 5: Alonso Bilbao JL, de Arriba-Fernández A, Espiñeira Francés A, Cabeza Mora A, Gutiérrez Pérez Á, Díaz Barreiros MÁ. Estudio epidemiológico sobre el impacto de la vacunación antigripal en la evolución clínica de pacientes con COVID-19 y la coinfección por ambos virus en Gran Canaria, España. *Rev Esp Quimioter*. 2023; 36(2): 46-52. DOI:10.37201/req/102.2022

V. DISCUSIÓN

5.1 Principales hallazgos y contribuciones. Implicaciones y recomendaciones.....

VI. CONCLUSIONES.....

VII. ANEXOS.....

7.1. Otros artículos en coautoría.....

7.1.1 Otras publicaciones relacionadas en revistas indexadas.....

7.1.2 Otras publicaciones relacionadas en revistas no indexadas.....

7.2 Comunicaciones científicas presentadas en congresos.....

7.3 Otras contribuciones científicas.....

7.4 Permisos y autorizaciones.....

VIII. BIBLIOGRAFÍA.....

IX. BECAS y PREMIOS.....

Lista de siglas, abreviaturas y acrónimos

OMS: Organización Mundial de la Salud

HCoV: Coronavirus que afectan al ser Humano

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Grave

MERS-CoV: Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2

COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019

UCI: Unidades de Cuidados Intensivos

c-HDL: Colesterol de Lipoproteínas de Alta Densidad

HM: Higiene de Manos

CHUIMI: Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

IRAS: Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria

SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño

PBA: Productos de Base Alcohólica

IMC: Índice de Masa Corporal

IC: Intervalo de Confianza

ODD: Odds Ratio

DE: Desviación Estándar

I. INTRODUCCIÓN

Capítulo 1. Pandemia de COVID-19

1.1 Alertas sanitarias y crisis de Salud Pública.

La infección respiratoria por el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se documentó por primera vez a finales de diciembre del 2019 en Wuhan [1], desde donde se ha extendido globalmente, causando una pandemia con una repercusión mundial sin precedentes [2].

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves. El inicio de los síntomas del primer caso fue el 8 de diciembre de 2019. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* que posteriormente ha sido denominado SARS-CoV-2, cuya secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero de 2020 [3]. El día 11 de marzo de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia mundial.

En Europa, España se convirtió en uno de los epicentros de la infección, con un rápido incremento de casos [4] desde que se notificó el primero el 31 de enero de 2020 [5], situación que derivó en una cuarentena domiciliar el 14 de marzo [4]. Derivado de esta situación, la asistencia sanitaria ha cambiado de manera imprevista en poco tiempo, afectando a todos los servicios especializados dentro y fuera del hospital. El número total de pacientes atendidos por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha modificado de forma sustancial la práctica hospitalaria, al enfocar gran parte de los recursos sanitarios a estos pacientes, lo que se ha empezado a conocer como “el efecto de distracción” [5]. Entre las consecuencias nocivas de este hecho podemos señalar las siguientes [5]: *i)* el menor acceso al hospital (Urgencias o Consultas externas) de pacientes no-COVID por miedo al contagio, *ii)* la disminución de la actividad presencial (o

telefónica) de los facultativos, especialmente en áreas concretas, *iii*) la sobrecarga del laboratorio de Microbiología en el diagnóstico de la infección, *iv*) la menor toma de muestras microbiológicas en pacientes, especialmente si existía la sospecha de infección por SARS-Cov 2 y *v*) el empleo excesivo de antimicrobianos sin una evidencia de infección bacteriana.

1.2 Virus del SARS-CoV-2

Los coronavirus son una familia de virus que causan infección en los seres humanos y en una variedad de animales, incluyendo aves y mamíferos como camellos, gatos y murciélagos. Se trata de una enfermedad zoonótica, lo que significa que pueden transmitirse de los animales a los humanos [6]. Los coronavirus que afectan al ser humano (HCoV) pueden producir cuadros clínicos que van desde el resfriado común con patrón estacional en invierno hasta otros más graves como los producidos por los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (por sus siglas en inglés, SARS) y del Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS-CoV) [7]. En concreto, el SARS-CoV-1 en 2003 ocasionó más de 8.000 casos en 27 países y una letalidad de 10% y desde entonces no se ha vuelto a detectar en humanos. Desde 2012 se han notificado más de 2.500 casos de MERS-CoV en 27 países (aunque la mayoría de los casos se han detectado en Arabia Saudí), con una letalidad del 34% [8].

1.3 Fuente de infección. Información microbiológica

Igual que en otros brotes causados por coronavirus, la fuente primaria más probable de la enfermedad producida por el SARS-CoV-2 es de origen animal. En este momento se desconoce cuál es el reservorio natural y el posible transmisor del virus a los humanos, puesto que no se ha podido detectar en ningún animal vinculado con el momento y el lugar de origen de la pandemia [9, 10]. En lo que respecta a su posible origen ancestral [11,12], el virus más cercano es el Bat CoV RATG13, aislado años antes en un murciélago de herradura en Yunnan, al sureste de China. Los murciélagos, por otra parte, albergan gran diversidad de coronavirus. Por esta razón, la hipótesis más aceptada actualmente sobre el origen ancestral del SARS-CoV-2 es que un virus de murciélago haya podido evolucionar hacia el SARS-CoV-2 a través de hospedadores intermediarios. El hallazgo de coronavirus muy relacionado en

pangolines decomisados por la policía en las provincias chinas de Guangxi y Guangdong ha llevado a sugerir que estos animales pudiesen ser dicho huésped intermediario [13], aunque la posición filogenética de la secuencia de estos virus no es del todo compatible con esta hipótesis. Aún son necesarios estudios adicionales sobre diversidad de coronavirus en fauna para aclarar estas cuestiones.

Los coronavirus son miembros de la subfamilia *Orthocoronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae* (orden *Nidovirales*) [14]. Esta subfamilia comprende cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* de acuerdo a su estructura genética. Los alfacoronavirus y betacoronavirus infectan solo a mamíferos y normalmente son responsables de infecciones respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales. Hasta la aparición del SARS-CoV-2, se habían descrito seis coronavirus en seres humanos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) que son responsables de un número importante de las infecciones leves del tracto respiratorio superior en personas adultas inmunocompetentes, pero que pueden causar cuadros más graves en niños y ancianos con estacionalidad típicamente invernal [15-17]. El SARS-CoV y MERS-CoV, ambos patógenos emergentes a partir de un reservorio animal, son responsables de infecciones respiratorias graves de corte epidémico con gran repercusión internacional debido a su morbilidad y mortalidad. El coronavirus [18] SARS-CoV-2 supone el séptimo coronavirus aislado y caracterizado capaz de provocar infecciones en humanos.

1.4 Transmisión

Con la evidencia científica acumulada, se considera que el SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías, siendo la principal mediante el contacto y la inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios emitidos por un enfermo hasta las vías respiratorias superiores e inferiores de una persona susceptible. También se puede producir el contagio por contacto indirecto a través de las manos u objetos contaminados las secreciones respiratorias del enfermo con las mucosas de las vías respiratorias y la conjuntiva del susceptible. La transmisión vertical a través de la placenta también es

posible, aunque poco frecuente. Otras vías de transmisión son muy improbables [19].

1.5 Información sobre la enfermedad

Desde el punto de vista sanitario aproximadamente un 40% de los pacientes infectados se encuentran asintomáticos y el resto presentan datos clínicos, denominándose COVID-19 a esta enfermedad (realmente un síndrome). La mayor parte de los pacientes con COVID 19 (en torno al 80%) presentan formas leves o moderadas que no requieren ingreso hospitalario. Sin embargo, hasta una cuarta parte debe ingresar en el Hospital [5] y de ellos, una cuarta parte requiere ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) [11].

Casos asintomáticos: Conocer la proporción de personas infectadas con un curso asintomático es complejo. En la serie más larga publicada por el Centro de Control de Enfermedades de China, en la que se describen 72.314 casos, el 1,2% de los casos fueron asintomáticos [20]. Estos casos se detectaron en el contexto de búsquedas exhaustivas en brotes intrafamiliares [5, 21, 22] y algunos acabaron desarrollando síntomas [23]. En contraste, en el barco Diamond Princess, cuarentenado en Japón, en el que se realizaron pruebas diagnósticas a 3.700 pasajeros, el 50% de los que tuvieron resultados positivos estaban asintomáticos [24]. Posteriormente, tras 14 días de observación, la mayoría desarrollaron síntomas, siendo el porcentaje de verdaderos asintomáticos del 18% (IC95%: 15,5-20,2) [25]. En el estudio de seroprevalencia de España, se calculó que el 33% de los casos eran asintomáticos [26]. Algunos estudios muestran que los casos asintomáticos son más frecuentes en niños [18]. Tanto en niños como en adultos asintomáticos se ha observado una alta proporción de alteraciones radiológicas pulmonares, como opacidades multifocales, que puede llegar a observarse hasta en un 70% de los casos [27]. Sin embargo, en general, en estos casos los marcadores de inflamación y las citoquinas están al mismo nivel que las personas sanas, indicando que estos casos no generan una respuesta inflamatoria detectable [28].

Sintomatología: En el informe de la misión de la OMS en China se describen los síntomas y signos más frecuentes de 55.924 casos confirmados por laboratorio,

que incluyen: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6 %), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5 %), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%) [9].

En Europa, con 14.011 casos confirmados notificados al Sistema Europeo de Vigilancia por 13 países (97% de Alemania), los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (47%), tos seca o productiva (25%), dolor de garganta (16%), astenia (6%) y dolor (5%) [29]. En España, con 18.609 casos notificados, los síntomas más frecuentes fueron: Fiebre o reciente historia de fiebre (68,7%), tos (68,1%), dolor de garganta (24,1%), disnea (31%), escalofríos (27%), vómitos (6%), diarrea (14%) y otros síntomas respiratorios (4,5%) [30].

1.6 COVID persistente y reinfecciones por el virus del SARS-CoV-2

Aunque la gran mayoría de las personas infectadas sobreviven con una tasa de letalidad del 1,3 %, se sabe que los sobrevivientes de COVID-19 corren el riesgo de sufrir una variedad de secuelas, una condición que se conoce como secuelas post-agudas de COVID -19 [31], comúnmente conocido como COVID persistente [32]. Definir rigurosamente esta condición resultó difícil de alcanzar en las primeras etapas de la pandemia. En octubre de 2021, la OMS propuso una definición clínica y un nombre de “condición post-COVID-19” para unificar varias definiciones existentes [33]. Mientras que anteriormente la aparición de dolencias a largo plazo de COVID-19 se definía comúnmente como síntomas nuevos o persistentes durante más de 4 semanas después de la infección por SARS-CoV-2, ahora se define como “la condición que ocurre en personas con antecedentes probables de o infección confirmada por SARS-CoV-2, generalmente 3 meses desde el inicio de COVID-19, con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo” [34]. Se estima que la prevalencia global agrupada a la condición post-COVID-19 es de 0,43 (IC del 95 %: 0,39, 0,46) [35].

Se informó que la fatiga y los trastornos del sueño son los síntomas más comunes en el síndrome post-COVID-19 agudo y la fatiga, la ansiedad y la disnea fueron los más comunes en el síndrome post-COVID-19 crónico. La

considerable prevalencia de síntomas extrarrespiratorios (por ejemplo, anosmia) y funcionales (por ejemplo, fatiga) ilustra la carga multisistémica que el síndrome post-COVID-19 impone a las personas [36].

El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés) estableció una definición de COVID-19 persistente, incluidos los signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19, continúan durante más de 12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo [37]. Los síntomas comunes en personas con COVID-19 persistente son problemas sensoriales (pérdida del gusto y anosmia), neurológicos (problemas de concentración y “niebla mental”) y cardiorrespiratorios (fatiga, disnea, capacidad de ejercicio reducida). En pacientes que experimentan COVID-19 persistente, pueden presentarse 1 o más síntomas [38].

Los factores de riesgo identificados para la persistencia de la COVID-19 incluyen: gravedad de la enfermedad (necesidad de ingreso hospitalario), necesidad de soporte ventilatorio durante la fase aguda [39], edad (mayores de 50 años), sexo (femenino) y comorbilidades (asma o enfermedad respiratoria previa, obesidad y mayor índice de masa corporal) [40].

Por otro lado, la reinfección confirmada tiene implicaciones importantes. Si la reinfección no es infrecuente, la inmunidad colectiva podría no ser suficiente para eliminar el SARS-CoV-2; aunque las infecciones posteriores pueden ser más leves que la primera [41]. Es probable que el COVID-19 siga existiendo en la población humana al igual que otros coronavirus humanos. La reinfección es común para los coronavirus "estacionales" 229E, OC43, NL63 y HKU1. Experimentos con animales han demostrado la reinfección con la misma cepa o con una diferente después de la infección inicial con SARS-CoV-2 tras 21 días [42, 43]. Esto sugiere que los humanos también pueden estar en riesgo de ser reinfectados [44]. El primer caso de reinfección en una persona por COVID-19 se describió en Hong Kong en agosto de 2020, al identificarse en un hombre de treinta y tres años diferentes cepas de SARS-CoV-2 en las dos infecciones y que estuviera asintomático durante la segunda infección [45]. Posteriormente,

muchos países, como Estados Unidos [46] e Italia [47], también han notificado la aparición de pacientes reinfectados.

El SARS-CoV-2 continúa mutando y se han reportado nuevas mutaciones en los Países Bajos [48], los Estados Unidos [49], la India [50] y otros lugares. La OMS ha anunciado nuevas etiquetas fáciles de recordar para Variantes de interés o VOI y Variantes de preocupación o VOC para facilitar la comunicación pública sobre las variantes del SARS-CoV-2, que actualmente incluyen Alpha (B. 1.1. 7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) y Ómicron (B.1.1.529) [51].

La aparición de una variante puede afectar la retransmisión de la enfermedad, su gravedad y la capacidad de los médicos para diagnosticar, tratar, prevenir y controlar la infección [52, 53]. Sin embargo, los estudios han demostrado que, en comparación con otras variantes, las variantes de Ómicron presentan un mayor riesgo de reinfección [54].

En algunos casos, la reinfección ocurre a pesar de los niveles estables de anticuerpos específicos del paciente. Por lo tanto, es posible que las vacunas no brinden protección de por vida contra el COVID-19 [55]. Sin embargo, se debe considerar la vacunación de sujetos con antecedentes conocidos de COVID-19 [56].

1.7 Determinaciones analíticas de laboratorio en pacientes COVID-19

Dado que el COVID-19 se ha convertido en la actualidad en una amenaza mundial para la salud pública, se ha generado una urgencia por interpretar los valores de laboratorio de los pacientes de forma temprana e identificar aquellos con enfermedad grave y peor pronóstico, con el fin de facilitar el cuidado de soporte adecuado y mejorar el índice de recuperación de estos pacientes. Como tal, los biomarcadores baratos y fáciles de realizar, como los niveles de lípidos y glucosa, podrían ser útiles en la práctica clínica, especialmente en aquellos entornos donde no se pueden realizar biomarcadores más sofisticados o costosos, como en países subdesarrollados con pocos recursos. Hasta el momento, se sabe poco sobre la asociación entre la gravedad de la enfermedad y los niveles de lípidos o glucosa en sangre [57]. Es bien sabido que la

enfermedad crítica se acompaña de niveles bajos de colesterol total y apolipoproteína B. Estas alteraciones se atribuyen a una mayor producción de ciertas citocinas y pueden sugerir un peor pronóstico y una mayor mortalidad. Los niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) se pueden observar en varias enfermedades infecciosas [58]. Cabe destacar que los niveles de c-HDL pueden disminuir rápidamente en condiciones sépticas [59].

Se ha demostrado que la variabilidad glucémica es un indicador importante y un posible predictor de riesgo de muerte y otras complicaciones en personas con Diabetes Mellitus tipo 2 [60]. El impacto de la hiperglucemia en la patogenia de las enfermedades respiratorias inducidas por virus sigue sin estar claro. Se ha informado que un nivel elevado de glucosa en sangre aumenta la concentración de glucosa en la secreción epitelial de las vías respiratorias [61], lo que puede alterar la capacidad defensiva de los epitelios de las vías respiratorias.

La bibliografía sugiere que, en comparación con las personas con glucosa en sangre bien controlada, el control glucémico deficiente en pacientes con COVID-19 se asoció con un peor resultado, lo que implica una mayor necesidad de intervenciones médicas, lesiones multiorgánicas y mortalidades más altas [62]. Los pacientes con enfermedades agudas presentan a menudo hiperglucemia (provocada, entre otros factores, por la hipersecreción endógena de glucocorticoides inducida por el estrés). En informes preliminares, que presentaban las características clínicas de los pacientes con la nueva infección por COVID-19, se observó hiperglucemia en el 51 % de los casos [63]. Curiosamente, también se observó hiperglucemia transitoria en pacientes con SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo en 2003, causado por otro coronavirus, estrechamente relacionado con COVID-19, SARS-CoV) [64].

1.8 COVID-19 en profesionales sanitarios

Del total de casos confirmados de infección por SARS-CoV-2, hasta un 20% correspondieron a profesionales de centros sanitarios. Según datos del Ministerio de Sanidad, en abril existían más de 52.000 sanitarios afectados por SARS-CoV-2 en España [3, 65].

Desde la declaración de pandemia mundial el 11 de marzo hasta mediados de abril de 2020, se habían notificado unos 177.000 casos de infección por SARS-CoV-2 en España. Al inicio de la epidemia, se publicó una alta transmisión intrahospitalaria en trabajadores sanitarios de Wuhan. Este alto contagio se atribuyó a factores como el desconocimiento de la transmisión en asintomáticos, o la escasa protección por el desabastecimiento mundial de equipos. Una vez se tomaron las medidas de protección individual adecuadas, la transmisión en personal sanitario descendió drásticamente [3].

A principios de mayo existían 582 profesionales afectados en Canarias, lo que supuso un 25% de los casos confirmados. El Servicio Canario de la Salud cuenta con 30.000 trabajadores, por lo que el número de profesionales afectados suponía un 1,62 por ciento del total [66].

La complejidad de la situación en el sistema sanitario recae en parte a la incertidumbre e intensa presión en los servicios de triaje, el agotamiento físico y mental y las decisiones difíciles, además del riesgo de infección [67]. El informe final del estudio de seroprevalencia en España [68] indica que los profesionales sanitarios tienen 2 veces más probabilidad de haber pasado la enfermedad que la población general. El aumento de la concienciación sobre la protección personal, los equipos de protección adecuados y la preparación y respuesta oportunas jugarían un papel fundamental en la reducción del riesgo de infección para los profesionales [69, 70].

Capítulo 2. Medidas de protección personal.

2.1 Generalidades

Las medidas no farmacológicas de prevención para evitar la transmisión del virus SARS-CoV-2 pueden ser implementadas por cada individuo sobre sí mismo para protegerse y proteger a otros, realizarse sobre el entorno para hacerlo más seguro o bien recomendarse o imponerse a nivel poblacional, para procurar la reducción de las tasas de incidencia, de hospitalización y de mortalidad. A lo largo de la pandemia muchas de las medidas se han ido recomendando por el principio de precaución, con evidencia científica acerca de la efectividad limitada

y siempre en relación con los riesgos y la factibilidad asociados a su implementación. Si bien los estudios de mejor calidad (ensayos clínicos controlados aleatorizados) no son posibles de realizar en este contexto, hay suficientes datos que apoyan la efectividad de las medidas utilizadas a lo largo de la pandemia. Hay que tener en cuenta que ninguna de las medidas de protección es 100% eficaz por sí misma para evitar la transmisión, y que para aumentar la efectividad será necesario combinar varias medidas al mismo tiempo [71].

A continuación se describe la efectividad de las diferentes medidas propuestas tanto para la protección individual, como para proteger al conjunto de la población.

Uso de la mascarilla: El uso de mascarilla reduce la emisión de aerosoles generados al respirar, hablar, gritar, toser o estornudar [72]. Dado que la eficacia de la mascarilla viene determinada por el tamaño de la partícula a filtrar, y no por el virus concreto que contenga, el uso de mascarilla será eficaz para reducir la emisión de SARS-CoV-2. Además, el uso de mascarilla reduce la exposición al virus, al filtrar el aire inhalado a través de ella. El tipo de mascarilla y el ajuste adquieren especial relevancia en el caso de la exposición. Hay estudios experimentales que demuestran la reducción de la emisión de virus con el uso de mascarilla, tanto para coronavirus humanos estacionales como para virus de la gripe, en aerosoles mayores y menores de 5 μm [73, 74].

Aumento de la distancia física interpersonal y reducción del tiempo de contacto: La probabilidad de contacto con cualquier secreción respiratoria infectiva, es superior a distancias cortas de la persona emisora, de ahí la recomendación de aumentar la distancia física interpersonal. De forma experimental, la reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 con la distancia se ha podido comprobar mediante simuladores sin mascarilla, con una reducción del 60% a 50 cm y del 70% a 1 metro [75].

A mayor número de personas, mayor probabilidad de que haya una persona infectada, y mayor número de personas expuestas susceptibles de contagiarse

por un único caso índice. También, a mayor número de personas, mayor dificultad para mantener la distancia interpersonal. De ahí la recomendación de reducir los aforos.

La exposición, concretamente a aerosoles infectivos, depende de la concentración y del tiempo. A mayor tiempo de exposición, mayor dosis infectiva recibida. Además, en espacios interiores mal ventilados, en presencia de una persona con capacidad infectiva, la concentración en el aire aumenta con el tiempo pues se acumulan los aerosoles.

Actitudes que reducen la emisión de aerosoles por las personas: Al hablar alto, hacer ejercicio o cantar se emiten más aerosoles que al permanecer en silencio o hablar bajo [76]. En el inicio de la pandemia se observó una gran tasa de ataque secundaria durante los ensayos de un coro, lo que apoyó la evidencia de la transmisión a partir de aerosoles, a pesar de la distancia interpersonal mayor de un metro, en ausencia de otras medidas adicionales de protección [77].

Así, una medida sencilla y eficaz para reducir el riesgo de contagio es el silencio. Hay espacios en los que es de fácil aplicación como en transporte público o salas de espera. En lugares donde no es posible usar la mascarilla, como los restaurantes mientras se está comiendo, es recomendable mantener unos niveles de ruido bajos (no poner música ni televisión) con objeto de reducir el tono de voz de las personas, reduciendo de este modo la emisión de aerosoles.

Priorización de espacios exteriores: Se recomienda un uso prioritario de los espacios abiertos, donde los aerosoles emitidos por la persona se diluyen en un aire infinito. Sin embargo, en estos espacios también se debe llevar mascarilla y guardar distancia interpersonal, ya que, aunque el riesgo de transmisión se reduce considerablemente en el exterior, también se han producido contagios y brotes en reuniones al aire libre. Estos han ocurrido, especialmente en eventos como las fiestas patronales y celebraciones de bodas o cumpleaños en exteriores donde la mayoría de las personas no llevaban mascarillas [78].

Limpieza y desinfección: Como se ha señalado anteriormente, en entornos donde hay enfermos de COVID-19, el virus SARS-CoV-2 se ha encontrado de forma repetida en las superficies inanimadas en la cercanía de los enfermos (cama, baños, pomos...), tanto en entornos hospitalarios como en los domicilios de los pacientes [79-82]. Tras los procesos habituales de desinfección, el material genético del virus se detecta en pocas ocasiones, incluso de las UCI y en las pocas ocasiones en las que se ha detectado no se ha logrado cultivar, lo que en principio apunta a una ausencia de viabilidad [81, 83, 84]. Estas observaciones parecen indicar que en condiciones reales, los métodos de limpieza y desinfección recomendados son eficaces [71, 85].

2.2 Higiene de manos

2.2.1 Perspectiva histórica. Importancia de la higiene de manos.

El lavado de manos es la práctica de antisepsia, prevención y control de infecciones más antigua, sencilla e importante que debe realizar el personal de salud en todas las unidades de atención, ya que las manos son el principal vehículo de contaminación exógena de la infección nosocomial [86] para minimizar la transmisión de infecciones entre los pacientes y personal; entre unos pacientes y otros; o entre un personal y otro. El uso de guantes no sustituye el lavado de manos en ninguno de los casos.

Las bacterias presentes en la piel se encuentran principalmente en la capa córnea, pero también pueden estar presentes en otros estratos e incluso en los conductos y glándulas sudoríparas. Estas bacterias que viven en profundidad y que sólo comienzan a ser eliminadas después de 15 minutos de enérgico cepillado, determinan que sea imposible esterilizar la piel sin destruirla (limpieza y desinfección en el hospital) [87].

2.2.2 Técnica de higiene de manos

Lavado de manos con agua y jabón.

Cuando se laven las manos con agua y jabón, mojarlas con agua y aplicar la cantidad de producto necesaria para extenderlo por toda la superficie de las mismas. Frotarse enérgicamente ambas palmas con movimientos rotatorios y entrelazar los dedos para cubrir toda la superficie. Enjuagarse las manos con

agua y secarlas completamente con una toalla desechable. Siempre que sea posible, utilizar agua corriente limpia. Utilizar la toalla de papel desechable para cerrar el grifo. Asegurarse de que las manos estén secas. No emplear agua caliente porque la exposición repetida a ella eleva el riesgo de dermatitis. Para el lavado de manos con agua y un jabón no antimicrobiano pueden emplearse jabones simples líquidos o en polvo.

Lavado de manos con soluciones de base alcohólica.

Depositar en la palma de la mano una dosis de producto suficiente para cubrir todas las superficies a tratar. Frótese las palmas de las manos entre sí. Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos, y viceversa. Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados. Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos 20 a 30 segundos. Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo atrapándolo con la palma de la mano derecha, y viceversa. Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación, y viceversa [88].

2.2.3 Evidencia de la transmisión de patógenos a través de las manos de los trabajadores sanitarios

Los virus respiratorios, entre los cuales se encuentra el SARS-CoV-2, pueden transferirse desde las superficies ambientales contaminadas a las membranas mucosas faciales de una persona susceptible de infección a través del contacto con las manos u otros fómites [89]. Durante el brote de SARS-CoV de 2003, los trabajadores sanitarios representaron el 20% de los casos en todo el mundo [90].

La higiene de manos (HM), es decir, cualquier medida adoptada para la limpieza de las manos mediante fricción con un preparado de base alcohólica o lavado con agua y jabón, está ampliamente aceptada como la piedra angular del control de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS) en el entorno hospitalario [91-93].

2.2.4 Estrategia multimodal de la Organización Mundial de la Salud para mejorar la práctica de higiene de manos en un hospital de tercer nivel en Gran Canaria

La HM sigue siendo la medida primordial para reducir la incidencia y la propagación de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos. Sin embargo, el cumplimiento de las normas de HM es muy variable en todo el mundo (entre el 5% y el 80%) [94], por lo que los gobiernos deberían velar en fomentar la atención de dicha higiene y en recibir los fondos suficientes para que resulte eficaz.

La medición de la adherencia a la HM por parte de los profesionales es una práctica recomendada por la OMS, en el contexto de la estrategia de mejora multimodal y debe ir acompañada de *feedback* a los profesionales para que tenga su mayor impacto [95].

Las directrices de la OMS ponen de manifiesto que, prácticamente en todos los entornos, debería ser relativamente sencillo para los profesionales sanitarios comenzar a evaluar y mejorar la fiabilidad de las infraestructuras y las prácticas de la HM. Este modelo anima a los profesionales sanitarios a lavarse las manos antes del contacto con el paciente, antes de realizar una tarea aséptica, después del riesgo de exposición a fluidos corporales, después del contacto con el paciente y después del contacto con el entorno del paciente [95].

Para ello, la OMS desarrolló una estrategia de implementación multimodal y medidas para la HM [96] que demostró su efectividad y adaptabilidad a diferentes entornos de atención médica con diferentes culturas y especificidades locales [97].

El Servicio Canario de la Salud, con el fin de incrementar la seguridad de la atención sanitaria, está desarrollando políticas globales de seguridad de pacientes. Mejorar la adherencia a las recomendaciones de la HM por parte de los profesionales es una de las líneas estratégicas prioritarias. En este marco,

en nuestro centro se está trabajando de forma activa en la mejora de la HM, siguiendo las directrices de organismos internacionales [95, 98].

Desde el Servicio de Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI) se llevó a cabo un programa para la vigilancia y el control de las IRAS en el que se incluyen actividades relacionadas con la promoción de la HM entre el personal sanitario desde el año 2012 [99, 100].

En el CHUIMI se utilizó la «Guía de aplicación de la estrategia multimodal de la Organización Mundial de la Salud para la mejora de la higiene de manos», conformado por: cambio del sistema, formación y entrenamiento, evaluación y retroalimentación, recordatorio en el lugar del trabajo, clima institucional de seguridad y monitoreo de la adherencia a la HM manos [101].

1. Cambio del sistema con el propósito de garantizar que se cuenta con la infraestructura necesaria para permitir a los profesionales sanitarios practicar la HM con PBA y, en la medida de lo posible, en el punto de atención.
2. Formación y entrenamiento con el propósito de proporcionar formación con regularidad a todos los profesionales sanitarios sobre la importancia de la HM, basada en el modelo de “Los 5 momentos de la OMS” [93, 100, 101] mediante un programa formativo estructurado y evaluable.
3. Recordatorios en el lugar de trabajo con el propósito de garantizar la existencia y fácil accesibilidad de material para recordar a los profesionales sanitarios la importancia de la HM y las indicaciones y procedimientos adecuados para llevarla a cabo.
4. Evaluación y retroalimentación con el propósito de inspeccionar las infraestructuras y las prácticas de HM, junto con evaluación de conocimientos y/o percepción por parte de los profesionales sanitarios.
5. Clima institucional de seguridad con el propósito de crear un entorno que propicie la sensibilización sobre las cuestiones de seguridad del paciente y garantizar al mismo tiempo que la mejora de la HM se considere una prioridad a todos los niveles de la institución.

2.3 Vacunas frente al virus del SARS-CoV-2

El despliegue de la vacuna de ARN mensajero BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y otras vacunas contra el SARS-CoV-2 dio como resultado una disminución significativa en la mortalidad debido a la COVID-19 [102].

El 31 de diciembre de 2020, la OMS aprobó la vacuna Pfizer-BioNTech para uso de emergencia. A esto le siguió la vacuna AstraZeneca/Oxford COVID-19, fabricada por Serum Institute of India y SKBio el 15 de febrero de 2021, y más recientemente, el 12 de marzo de 2021, Ad26.COVS.2, desarrollada por Johnson & Johnson (Janssen) y mRNA-1273 (Moderna) el 30 de abril.

Los estudios iniciales sugieren que las vacunas contra el COVID-19 protegen contra las formas graves de la enfermedad. Sin embargo, la infección por SARS-CoV-2 posterior a la vacunación puede ocurrir porque las vacunas contra el COVID-19 no ofrecen una protección del 100 % [103]. Hay datos limitados sobre la aparición de reinfecciones y sobre el impacto de la vacunación en términos de reducción de la transmisión de la enfermedad [104]. En este sentido, los ensayos clínicos realizados con las tres primeras vacunas que fueron autorizadas para su uso (Pfizer-BioNTech, AstraZeneca – Universidad de Oxford y Moderna) mostraron una alta eficacia. Pfizer-BioNTech mostró una eficacia del 94,6 % (IC del 95 %: 89,9 %-97,3 %) en pacientes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. La eficacia 14 días después de una segunda dosis de Moderna fue del 93,6 % (IC del 95 %: 88,5 %-96,4 %) en pacientes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. La eficacia en participantes sin evidencia de una infección previa por SARS-CoV-2 y con un intervalo de 10 a 12 semanas entre la primera y la segunda dosis (preferiblemente 12 semanas) fue de alrededor del 80 % para AstraZeneca. Se encontró una eficacia del 66,9 % (IC 95 %: 59-73,4) a partir del día 14 posterior a la administración de Janssen, en sujetos sin evidencia de una infección previa por SARS-CoV-2 [105].

Se puede ver que las eficacias de las vacunas son Pfizer—95%, Moderna—94.1%, AstraZeneca—70.4% y Janssen—66.9%, demostrando que estas

vacunas son efectivas para reducir la incidencia y severidad de la infección por SARS-CoV-2 entre las poblaciones de estudio [106].

II. JUSTIFICACIÓN

Desde diciembre de 2019, la COVID-19 ha sido una emergencia de salud pública internacional. En todo el mundo, ha habido más de 680 millones de casos de COVID-19 y más de 6,8 millones de muertes a 28 de febrero de 2023. La tasa de letalidad estimada es de aproximadamente 1% entre los casos confirmados. Hasta hace poco, los estudios demostraron que el peor pronóstico de la enfermedad se asocia con la edad avanzada, el sexo masculino y las comorbilidades previas del paciente. Posteriormente, algunos autores demostraron que la obesidad, la diabetes y la hipertensión arterial estaban asociadas con riesgo aumentado de enfermedad grave en pacientes con COVID-19. Sin embargo, diferentes estudios han puesto de manifiesto que otros factores, incluidos los datos de laboratorio, pueden desempeñar un papel predictivo adicional en el pronóstico de la COVID-19.

La presencia de obesidad y su relación con la severidad de la enfermedad ha sido reportada anteriormente para otras infecciones virales respiratorias. Por ejemplo, se ha reportado que para el caso de la influenza A (virus H1N1) el 60 % de los pacientes fallecidos presentaba obesidad. Otras comorbilidades, como las alteraciones de las cifras de colesterol total y de glucemia basal, presentaron mayores tasas de necesidad de ingreso en cuidados intensivos y condicionaron una mayor mortalidad. Sin embargo, los efectos a largo plazo de la obesidad y el estado metabólico previo en los pacientes que padecen COVID-19 no están claros, y la presente tesis doctoral tiene como objetivo abordar este problema y su relación con el COVID-19 postagudo.

Las características de los pacientes con COVID-19 persistente o reinfección no son bien conocidas. Es esencial realizar más estudios sobre la reinfección para la investigación y el desarrollo de una vacuna más eficaz. En esta tesis doctoral se analizaron las características epidemiológicas y clínicas de los casos persistentes de COVID-19 y de reinfección en Gran Canaria.

OBJETIVOS

3.1 Objetivos generales

Evaluar el impacto de la pandemia de COVID-19 en las medidas de protección personal en el sistema sanitario en Canarias.

Determinar los factores de riesgo que pueden influir en la evolución clínica de los pacientes con COVID-19.

Determinar el impacto de la vacunación antigripal y del virus del SARS-CoV-2 en la pandemia de COVID-19.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Objetivos específicos del 1º artículo

Evaluar el impacto que las alteraciones en las determinaciones analíticas y las comorbilidades de los pacientes pueden tener en la infección por COVID-19, así como su relación con el COVID-19 post-agudo y la mortalidad.

Analizar el papel de la edad, el sexo, la vacunación, el tratamiento inmunosupresor, las comorbilidades de los pacientes y los niveles de glucosa o lípidos en sangre y su asociación con el desarrollo postagudo de COVID-19 o la muerte.

3.2.2 Objetivos específicos del 2º artículo

Evaluar la adherencia a la higiene de manos en profesionales sanitarios en un hospital de tercer nivel en relación con la pandemia de SARS-CoV-2.

Determinar si ha habido diferencias en el grado de adherencia a las prácticas de higiene de manos en el periodo pandémico del año 2020 en los profesionales sanitarios del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria con respecto a los años anteriores prepandémicos 2018 y 2019.

Describir como ha influido el periodo pandémico del año 2020 en la evolución del grado de cumplimiento de las prácticas de higiene de manos en los profesionales sanitarios del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria con respecto a años anteriores.

3.2.3 Objetivos específicos del 3º artículo

Analizar el impacto de la edad, el sexo, la vacunación, el tratamiento inmunosupresor y las comorbilidades previas de los pacientes sobre la condición de riesgo de desarrollar COVID-19 persistente o reinfección por el virus del SARS-CoV-2.

3.2.4 Objetivos específicos del 4º artículo

Describir el perfil epidemiológico de los profesionales de centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias afectados de COVID-19. Los objetivos específicos fueron determinar el porcentaje del total de casos confirmados en Canarias que corresponden a profesionales de los centros sanitarios y sociosanitarios, y valorar la vía de adquisición más probable de esta infección (laboral frente a comunitaria).

3.2.5 Objetivos específicos del 5º artículo

Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los casos de COVID-19 vacunados de la gripe en Gran Canaria.

Determinar la frecuencia de coinfecciones entre los virus gripales y el SARS-CoV-2.

Analizar las diferencias en la evolución (riesgo de mortalidad, ingreso hospitalario o en unidad de cuidados intensivos) de los pacientes infectados por el virus del SARS-CoV-2 según vacunación o no vacunación de la gripe en la temporada 2021-2022.

IV. PUBLICACIONES

4.1 Paper 1



nutrients



Article

Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19

Alejandro de Arriba Fernández ^{1,*}, José Luis Alonso Bilbao ², Alberto Espiñeira Francés ², Antonio Cabeza Mora ², Ángela Gutiérrez Pérez ², Miguel Ángel Díaz Barreiros ² and Lluís Serra Majem ¹

¹ Research Institute of Biomedical and Health Sciences, University of Las Palmas de Gran Canaria, 35001 Las Palmas de Gran Canaria, Spain; lluis.serra@ulpgc.es

² Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria, 35006 Las Palmas de Gran Canaria, Spain; jalobil@gobiernodecanarias.org (J.L.A.B.); aespfra@gobiernodecanarias.org (A.E.F.); acabmor@gobiernodecanarias.org (A.C.M.); agutperd@gobiernodecanarias.org (Á.G.P.); mdiabarb@gobiernodecanarias.org (M.Á.D.B.)

* Correspondence: alejandrodarrribafdez@gmail.com; Tel.: +34-928-458-430

Abstract: Background. SARS-CoV-2 infection was analyzed according to previous metabolic status and its association with mortality and post-acute COVID-19. Methods. A population-based observational retrospective study was conducted on a cohort of 110,726 patients aged 12 years or more who were diagnosed with COVID-19 infection between June 1st, 2021, and 28 February 2022 on the island of Gran Canaria, Spain. Results. In the 347 patients who died, the combination of advanced age, male sex, cancer, immunosuppressive therapy, coronary heart disease, elevated total cholesterol and reduced high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was strongly predictive of mortality ($p < 0.05$). In the 555 patients who developed post-acute COVID-19, the persistence of symptoms was most frequent in women, older subjects and patients with obstructive sleep apnea syndrome, asthma, elevated fasting glucose levels or elevated total cholesterol ($p < 0.05$). A complete vaccination schedule was associated with lower mortality (incidence rate ratio (IRR) 0.5, 95%CI 0.39–0.64; $p < 0.05$) and post-acute COVID-19 (IRR 0.37, 95%CI 0.31–0.44; $p < 0.05$). Conclusions. Elevated HDL-C and elevated total cholesterol were significantly associated with COVID-19 mortality. Elevated fasting glucose levels and elevated total cholesterol were risk factors for the development of post-acute COVID-19.

Keywords: total cholesterol; high-density lipoprotein cholesterol; fasting glucose levels; blood lipids; post-acute COVID-19; SARS-CoV-2; risk factors; coronavirus disease 2019; mortality



Citation: de Arriba Fernández, A.; Alonso Bilbao, J.L.; Espiñeira Francés, A.; Cabeza Mora, A.; Gutiérrez Pérez, Á.; Díaz Barreiros, M.Á.; Serra Majem, L. Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19. *Nutrients* **2022**, *14*, 2925. <https://doi.org/10.3390/nu14142925>

Academic Editors: Yaohua Tian and Jixuan Ma

Received: 28 June 2022

Accepted: 15 July 2022

Published: 17 July 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Since December 2019, coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been an international public health emergency [1]. As of 22 June 2022, there have been more than 545 million cases and more than 6.3 million deaths worldwide [2]. The estimated rate of mortality among confirmed cases is 2.3% [3]. Initial studies showed that a worse prognosis was associated with advanced age, male sex and pre-existing comorbidities [4]. More recent studies have also demonstrated that obesity, diabetes and high blood pressure (hypertension) also increase the risk of severe COVID-19 [5–7]. Further studies evidenced that laboratory test results, such as blood levels of HDL-C or total cholesterol, may also have a predictive value in COVID-19 prognosis [8].

Obesity and its association with disease severity have also been reported for other respiratory viral infections; for example, 60% of patients who died of influenza A (H1N1 virus) were obese [9]. Moreover, patients with other comorbidities, such as alterations in total cholesterol or fasting glucose levels, were admitted to the intensive care unit more often and presented higher mortality [10]. However, the long-term consequences of obesity and previous metabolic status in patients with COVID-19 are not clear.

Multiple cardiovascular and metabolic risk factors have been shown to be associated with the risk of severe COVID-19 disease. At present, little is known about the association between post-acute COVID-19 and glycemic parameters and lipid levels [11].

The study hypothesis is that alterations in analytical determinations and patient comorbidities may play a role in COVID-19 infection. This study was aimed at evaluating this issue, as well as its relationship with post-acute COVID-19. In addition, the impacts of age, sex, vaccination, immunosuppressive treatment, patient comorbidities, and blood glucose or lipid levels and their association with developing post-acute COVID-19 or dying were analyzed.

2. Materials and Methods

Design: Population-based, observational retrospective cohort study.

Study area: A cohort of 110,726 patients who lived on the island of Gran Canaria, Spain.

Study group: A total of 110,726 patients aged 12 years or more who were diagnosed with COVID-19.

Eligibility criteria. The inclusion criteria were patients aged 12 years or more who were diagnosed with COVID-19 between 1 June 2021 and 28 February 2022 on the island of Gran Canaria. The exclusion criteria were as follows: age < 12 years.

Variables: Age, sex, personal history (asthma, cancer, dementia, diabetes, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), high blood pressure, congestive heart failure (CHF), obesity, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), body mass index (BMI), date of first, second and booster doses of a COVID-19 vaccine, type of COVID-19 vaccine (Pfizer, Moderna, AstraZeneca or Janssen), death, immunosuppressive treatment, diagnosis of post-acute COVID-19 syndrome, laboratory test results (total cholesterol, low- and high-density lipoprotein cholesterol (LDL-C and HDL-C), triglycerides and fasting glucose levels), body weight, height and diagnostic test results (polymerase chain reaction with reverse transcription (RT-PCR), antigen test or serology).

Definitions: Participants were considered to suffer from diabetes if they had fasting glucose levels ≥ 126 mg/dl or were receiving antidiabetic therapy. They were considered to present obesity if BMI ≥ 30 kg/m²; in the age group 12 to 18 years, BMI was calculated in the same way as in adults, measuring height and weight. The BMI value and age of the participants in this group were then located on a sex-specific BMI-for-age table. This indicated whether these participants were in the range of obesity [12]. Participants were considered to suffer from hypertension if they had systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg or received antihypertensive treatment. The participants were defined as known OSAS when there was a previous sleep study and/or the initiation of treatment documented by a physician. Regarding dyslipidemia, they were considered to present hypercholesterolemia if total cholesterol > 200 mg/dL; hypertriglyceridemia if triglycerides > 150 mg/dL; low HDL-C if HDL levels < 40 mg/dL (men) or < 50 mg/dL (women); and high LDL-C if LDL levels > 130 mg/dL, or if they were receiving treatment for dyslipidemia [13].

Confirmed COVID-19 cases: Patients who met the clinical criteria for suspected COVID-19 and showed positive results in AIDT (active infection diagnostic test) or asymptomatic patients with positive AIDT plus a negative or not undertaken IgG-test. Suspected COVID-19 cases: Patients with acute respiratory infection of sudden onset of any degree of severity who presented with fever, cough or shortness of breath, among other signs. Further signs or symptoms such as odynophagia, anosmia, ageusia, muscle pain, diarrhea, chest pain, chills, fatigue, nausea and vomiting were also considered symptoms of suspected SARS-CoV-2 infection, depending on the doctor's criterion.

Definition of post-acute COVID-19: A considerable number of patients experience persistent and debilitating symptoms after acute COVID-19 infection [14]. Greenhalgh et al. coined the expression "post-acute COVID-19 syndrome" for symptoms that persist for more than three weeks after the initial infection and cannot be explained by other causes [15,16], which is the criterion we followed in this study.

Complete vaccination schedule: Patients were considered to be fully vaccinated if (1) they had received 2 doses of the vaccine separated by a minimum of: 19 days if the first dose was BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech), 21 days if it was ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca-University of Oxford) or 25 days if it was mRNA-1273 (Moderna); and (2) if the minimum time elapsed since the last dose was: 7 days if the last dose was Pfizer or 14 days if it was AstraZeneca or Moderna. Patients were also considered to be fully vaccinated if they had received one dose of Ad26.COV2.S (Janssen) more than 14 days before. Patients up to 65 years old were also considered fully vaccinated if they had recovered from the disease and subsequently received a dose of any of the vaccines after the corresponding mentioned period for the second dose. Subjects vaccinated with a heterologous schedule consisting of a first dose of AstraZeneca and a second dose of an mRNA vaccine were considered fully vaccinated after 7 days if the second dose was Pfizer or 14 days if it was Moderna [17].

Data source and collection: The identification data of all patients who were vaccinated against COVID-19 in Gran Canaria (from 28 December 2020 to 28 February 2022) were obtained from REGVACU (the registry of vaccination against COVID-19 in Spain). The identification data of all COVID-19 cases in Gran Canaria that were notified to the Epidemiological Surveillance Network of the Canary Islands (REVECA) were obtained from the General Directorate of Public Health (DGSP) (period: 1 June 2021 to 28 February 2022). Post-vaccination COVID-19 cases reported to the DGSP were identified by combining both databases. The clinical information of patients diagnosed with COVID-19 was obtained from their primary care electronic medical records (DRAGO AP). DRAGO is the healthcare management system of the Canary Islands.

The information about the metabolic status of the subjects was obtained from measurements made during the dates selected for the study period, that is, between 1 June 2021 and 28 February 2022. After the end of the study period, the last available measurements of the analytical determinations (total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C and fasting glucose levels) and the anthropometric parameters (abdominal perimeter, body weight, height and BMI) were selected.

Statistical analysis: A descriptive analysis of the results was carried out using frequency and percentages for categorical variables and mean and standard deviation (SD) for analytical determinations and quantitative variables. The cumulative incidence of post-acute COVID-19 was calculated as the ratio between the number of post-acute COVID-19 cases among people infected with SARS-CoV-2 in Gran Canaria (numerator) and the total number of people infected with SARS-CoV-2 (denominator) during the studied period. Bivariate analysis of qualitative variables was carried out with the χ^2 test, using the Likelihood Ratio when necessary. In addition to the bivariate analysis, a multivariable Poisson regression model adjusting for predefined covariates was used to estimate the propensity scores for cohort participants. The models were used to determine the predictive values of death and post-acute COVID-19, which were defined as the dependent categorical variables in the analysis, adjusted by age, sex, immunosuppressive treatment, analytical determinations (LDL-C, HDL-C, total cholesterol, triglycerides and fasting glucose levels), type of COVID-19 vaccine, complete vaccination schedule, booster dose (3rd dose) by age and comorbidities, including diabetes, coronary heart disease, atrial fibrillation, hypertension, COPD, asthma, CHF, cancer, obesity, OSAS and dementia. Statistical significance was established at 5% ($p < 0.05$), and the level of confidence was set at 95%. Data were analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v20 and Microsoft® Excel (2010).

3. Results

The study included 110,726 patients who were diagnosed with COVID-19 between June 2021 and February 2022. A total of 347 patients had died (0.3%). The mean age was 41 years (SD 16.8) and the predominant age group in the sample was 18–49 years; 55.3% of subjects were women. Mean BMI was 26.2 kg/m² (SD 6.7): 27.2% of patients were overweight, 22.4% were obese and 3.5% were morbidly obese. The mean BMI of deceased

patients was 29.5 kg/m² (SD 6.3). The mean body weight in the sample was 70.5 kg (SD 22), while the mean height was 162 cm (SD 15.8). The mean abdominal perimeter was 92.1 cm (SD 19.3) for the total sample, 93.1 cm (SD 19.76) for men and 91.5 cm (SD 19.04) for women. Mean laboratory test results were: total cholesterol 183.3 mg/dL (SD 38.3), LDL-C 109.4 mg/dL (SD 32.7), HDL-C 55.2 mg/dL (SD 13.8), triglycerides 110.2 mg/dL (SD 61.6) and baseline glucose 98.1 mg/dL (SD 22.4).

The cumulative incidence of post-acute COVID-19 (number of cases per 1000 COVID-19 diagnosed subjects) was 5.01 in the total sample, 4.00 in subjects with complete vaccination and 9.71 in those who were not vaccinated. In obese subjects, the cumulative incidence was 5.30, while in non-obese individuals, it was 5.01.

Most cases of COVID-19 were diagnosed through PCR (44,284; 51%) or antigen test (41,942; 48.3%), followed by serology test (613; 0.7%). Each patient underwent a mean of 2.4 PCR tests (SD 1.7) and 1.3 antigen tests (SD 0.6).

The Pfizer vaccine was the most frequently applied as the first dose (62,714; 56.6%), followed by Moderna (20,972; 18.9%), AstraZeneca (8626; 7.8%) and Janssen (7549; 6.8%). For the second dose, Pfizer was again the most frequently used (52,601; 47.5%), followed by Moderna (30,500; 27.5%), AstraZeneca (8,065; 7.3%) and no second dose (19,560; 17.7%). As for the third dose, Moderna was the most frequently administered (11,269; 10.2%), followed by Pfizer (10,661; 9.6%) and no booster dose (88,796; 80.2%). A total of 10,865 patients (9.8%) had not received any dose.

The 555 (0.5%) patients who presented post-acute COVID-19 reported the following symptoms in order of frequency: asthenia (435; 74.4%), tiredness (154; 27.7%), fatigue (72; 13%), cognitive impairment (47; 8.5%), anosmia (31; 5.6%), malaise (28; 5%) and disorientation (12; 2.2%).

Patients with post-acute COVID-19 had a higher mean BMI than those without post-acute COVID-19 (26.4 kg/m² vs. 26.2 kg/m², respectively), although the difference was not significant ($p = 0.953$). Patients with post-acute COVID-19 were in turn classified into two sub-groups according to their BMI, the non-obese group (BMI < 30 kg/m²) or obese group (BMI ≥ 30 kg/m²), for further analysis.

Table 1 shows that the persistence of symptoms was more frequent in women, hypertensive, diabetic and older patients, and patients with coronary heart disease, CHF, cancer, OSAS or altered fasting glucose levels. A bivariate analysis of post-acute COVID-19 failed to show any statistically significant relationship with variables: cancer, immunosuppressive treatment, blood lipids and obesity (BMI > 30).

Table 1. Association between predictor variables and post-acute COVID-19 in 110,726 participants.

Variables		N Cases (%)	N Post-Acute COVID-19	Odds Ratio (CI)	<i>p</i> Value
Sex	Women	61,184 (55.3)	391	1.9 (1.6–2.3)	<0.001
	Men	49,542 (44.7)	164	1	
Age	12–17	7,500 (6.8)	36	2.10 (1.40–3.14)	<0.001
	18–49	71,527 (64.6)	301	1	
	50–69	24,608 (22.2)	147	1.68 (1.27–2.24)	
	>70	7,091 (6.4)	71	2.39 (1.85–3.10)	
Immunosuppressive treatment	Yes	2057 (1.9)	7	0.67 (0.32–1.42)	0.297
	No	108,669 (98.1)	548	1	
Diabetes	Yes	7684 (6.9)	60	1.6 (1.2–2.1)	<0.001
	No	103,042 (93.1)	495	1	
Coronary heart disease	Yes	2525 (2.3)	25	2.0 (1.4–3)	<0.001
	No	108,201 (97.7)	530	1	

Table 1. Cont.

Variables		N Cases (%)	N Post-Acute COVID-19	Odds Ratio (CI)	p Value
Atrial fibrillation	Yes	1515 (1.4)	18	2.4 (1.5–3.9)	<0.001
	No	109,211 (98.6)	537	1	
Hypertension	Yes	20,109 (18.2)	135	1.5 (1.2–1.8)	<0.001
	No	90,617 (81.8)	420	1	
Chronic obstructive pulmonary disease	Yes	1648 (1.5)	15	1.85 (1.1–3.09)	0.018
	No	109,078 (98.5)	540	1	
Asthma	Yes	15,295 (13.8)	96	1.31 (1.05–1.63)	0.017
	No	95,431 (86.2)	459	1	
Congestive heart failure	Yes	982 (0.9)	15	3.1 (1.9–5.3)	<0.001
	No	109,744 (99.1)	540	1	
Cancer	Yes	3579 (3.2)	24	1.4 (0.9–2)	0.145
	No	107,147 (96.8)	531	1	
Obesity	Yes	1513 (1.4)	8	1.06 (0.52–2.13)	0.879
	No	109,213 (98.6)	547	1	
Obstructive sleep apnea syndrome	Yes	2154 (1.9)	20	1.9 (1.2–3)	0.005
	No	108,037 (98.1)	535	1	
Fasting glucose levels	≥126 mg/dL	4333 (5.7)	43	1.9 (1.4–2.6)	<0.001
	<126 mg/dL	71,274 (94.3)	374	1	
LDL cholesterol	<130 mg/dL	73,494 (93)	435	0.92 (0.63–1.33)	0.643
	≥130 mg/dL	5530 (7)	30	1	
HDL cholesterol	≥40 mg/dL (men); ≥50 mg/dL (women)	71,858 (87.3)	427	1.13 (0.85–1.5)	0.392
	<40 mg/dL (men); <50 mg/dL (women)	10,460 (12.7)	55	1	
Total cholesterol	<200 mg/dL	66,304 (69.6)	372	0.93 (0.77–1.13)	0.457
	≥200 mg/dL	28,909 (30.4)	151	1	
Triglycerides	<150 mg/dL	73,322 (81.8)	388	1	0.179
	≥150 mg/dL	16,261 (18.2)	100	1.16 (0.93–1.45)	
Type of COVID-19 vaccine	Pfizer	52,601 (47.5)	195	0.27 (0.22–0.34)	<0.001
	Moderna	30,500 (27.5)	129	0.31 (0.25–0.39)	
	AstraZeneca	8,065 (7.3)	41	0.38 (0.27–0.53)	
	Janssen	7,549 (6.8)	29	0.28 (0.19–0.42)	
	Not vaccinated	12,011 (10.9)	161	1	
Complete vaccination schedule	Yes	94,167 (85)	376	0.37 (0.31–0.44)	<0.001
	No	16,559 (15)	179	1	
Booster dose (3rd dose) 12–17 years	Yes	14 (0.2)	0	1	0.795
	No	7486 (99.8)	36	1.005 (1.003–1.006)	
Booster dose (3rd dose) 18–49 years	Yes	8090 (11.3)	34	1.001 (0.7–1.43)	0.994
	No	63,437 (88.7)	267	1	

Table 1. Cont.

Variables		N Cases (%)	N Post-Acute COVID-19	Odds Ratio (CI)	p Value
Atrial fibrillation	Yes	1515 (1.4)	18	2.4 (1.5–3.9)	<0.001
	No	109,211 (98.6)	537	1	
Hypertension	Yes	20,109 (18.2)	135	1.5 (1.2–1.8)	<0.001
	No	90,617 (81.8)	420	1	
Chronic obstructive pulmonary disease	Yes	1648 (1.5)	15	1.85 (1.1–3.09)	0.018
	No	109,078 (98.5)	540	1	
Asthma	Yes	15,295 (13.8)	96	1.31 (1.05–1.63)	0.017
	No	95,431 (86.2)	459	1	
Congestive heart failure	Yes	982 (0.9)	15	3.1 (1.9–5.3)	<0.001
	No	109,744 (99.1)	540	1	
Cancer	Yes	3579 (3.2)	24	1.4 (0.9–2)	0.145
	No	107,147 (96.8)	531	1	
Obesity	Yes	1513 (1.4)	8	1.06 (0.52–2.13)	0.879
	No	109,213 (98.6)	547	1	
Obstructive sleep apnea syndrome	Yes	2154 (1.9)	20	1.9 (1.2–3)	0.005
	No	108,037 (98.1)	535	1	
Fasting glucose levels	≥126 mg/dL	4333 (5.7)	43	1.9 (1.4–2.6)	<0.001
	<126 mg/dL	71,274 (94.3)	374	1	
LDL cholesterol	<130 mg/dL	73,494 (93)	435	0.92 (0.63–1.33)	0.643
	≥130 mg/dL	5530 (7)	30	1	
HDL cholesterol	≥40 mg/dL (men); ≥50 mg/dL (women)	71,858 (87.3)	427	1.13 (0.85–1.5)	0.392
	<40 mg/dL (men); <50 mg/dL (women)	10,460 (12.7)	55	1	
Total cholesterol	<200 mg/dL	66,304 (69.6)	372	0.93 (0.77–1.13)	0.457
	≥200 mg/dL	28,909 (30.4)	151	1	
Triglycerides	<150 mg/dL	73,322 (81.8)	388	1	0.179
	≥150 mg/dL	16,261 (18.2)	100	1.16 (0.93–1.45)	
Type of COVID-19 vaccine	Pfizer	52,601 (47.5)	195	0.27 (0.22–0.34)	<0.001
	Moderna	30,500 (27.5)	129	0.31 (0.25–0.39)	
	AstraZeneca	8,065 (7.3)	41	0.38 (0.27–0.53)	
	Janssen	7,549 (6.8)	29	0.28 (0.19–0.42)	
	Not vaccinated	12,011 (10.9)	161	1	
Complete vaccination schedule	Yes	94,167 (85)	376	0.37 (0.31–0.44)	<0.001
	No	16,559 (15)	179	1	
Booster dose (3rd dose) 12–17 years	Yes	14 (0.2)	0	1	0.795
	No	7486 (99.8)	36	1.005 (1.003–1.006)	
Booster dose (3rd dose) 18–49 years	Yes	8090 (11.3)	34	1.001 (0.7–1.43)	0.994
	No	63,437 (88.7)	267	1	

Table 2. Cont.

Variables		N Cases	Deaths	Odds Ratio (CI)	p Value
Fasting glucose levels	≥126 mg/dL	4333 (5.7)	83	6.2 (4.8–8)	<0.001
	<126 mg/dL	71,274 (94.3)	223	1	
LDL cholesterol	<130 mg/dL	73,494 (93)	281	0.57 (0.32–1)	0.051
	≥130 mg/dL	5530 (7)	12	1	
HDL cholesterol	≥40 mg/dL (men); ≥50 mg/dL (women)	71,858 (87.3)	100	0.3 (0.24–0.38)	<0.001
	<40 mg/dL (men); <50 mg/dL (women)	10,460 (12.7)	208	1	
Total cholesterol	<200 mg/dL	66,304 (69.6)	263	0.53 (0.4–0.7)	<0.001
	≥200 mg/dL	28,909 (30.4)	61	1	
Triglycerides	<150 mg/dL	73,322 (81.8)	228	1	<0.001
	≥150 mg/dL	16,261 (18.2)	99	2.1 (1.5–2.8)	
Type of COVID-19 vaccine	Pfizer	52,601 (47.5)	125	0.32 (0.25–0.42)	<0.001
	Moderna	30,500 (27.5)	111	0.49 (0.37–0.66)	
	AstraZeneca	8,065 (7.3)	16	0.27 (0.16–0.46)	
	Janssen	7,549 (6.8)	7	0.13 (0.06–0.27)	
	Not vaccinated	12,011 (10.9)	88	1	
Complete vaccination schedule	Yes	94,167 (85)	257	0.5 (0.39–0.64)	<0.001
	No	16,559 (15)	90	1	
Booster dose (3rd dose) 12–17 years	Yes	14 (0.2)	0	1	
	No	7486 (99.8)	0		
Booster dose (3rd dose) 18–49 years	Yes	8090 (11.3)	2	1	0.472
	No	63,437 (88.7)	9	0.574 (0.124–2.66)	
Booster dose (3rd dose) 50–69 years	Yes	8887 (36.1)	18	1	0.082
	No	15,721 (63.9)	51	1.6 (0.94–2.75)	
Booster dose (3rd dose) ≥70 years	Yes	4939 (69.6)	94	1	<0.001
	No	2152 (30.4)	173	4.51 (3.5–5.8)	

A multivariate analysis (Figure 1) showed that female sex, older age, OSAS, asthma, lack of complete vaccination, elevated fasting glucose levels and elevated total cholesterol were risk factors for the development of post-acute COVID-19 ($p < 0.05$).

A multivariate analysis showed that the combination of advanced age, male sex, cancer, coronary heart disease, elevated total cholesterol, immunosuppressive treatment, low HDL-C and lack of complete vaccination schedule or booster dose was strongly predictive of mortality (Figure 2). Mortality was negatively associated with a complete vaccination schedule in a risk factor analysis (incidence rate ratio 0.44, 95%CI 0.32–0.62; $p < 0.05$). The booster dose was associated with lower mortality (incidence rate ratio 0.29, 95%CI 0.22–0.39, $p < 0.05$).

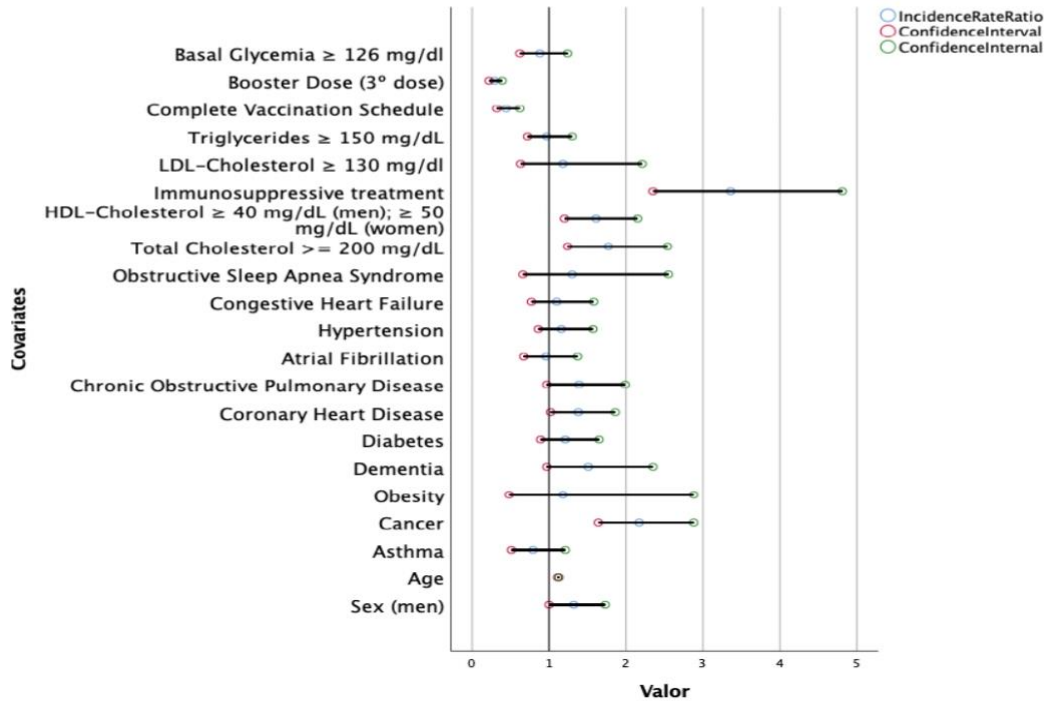


Figure 2. A multivariate Poisson regression model to explore the association between death according to sex, age, comorbidities, laboratory test results, immunosuppressive treatment and vaccination schedule in 110,726 SARS-CoV-2-positive patients admitted to hospital. *p* values of the variables of interest according to a variable permutation analysis: sex: 0.042; age: <0.001; asthma: 0.271; cancer: <0.001; obesity: 0.720; dementia: 0.069; diabetes: 0.230; coronary heart disease: 0.036; chronic obstructive pulmonary disease: 0.071; atrial fibrillation: 0.829; hypertension: 0.327; congestive heart failure: 0.587; obstructive sleep apnea syndrome: 0.447; total cholesterol: 0.002; HDL-cholesterol: 0.002; immunosuppressive treatment: <0.001; LDL-cholesterol: 0.609; triglycerides: 0.818; complete vaccination schedule: <0.001; booster dose: <0.001; fasting glucose levels: 0.450.

4. Discussion

This study showed that high fasting glucose levels, low HDL-C and elevated total cholesterol were associated with a poorer COVID-19 prognosis and should be considered high-risk markers. Elevated fasting glucose levels and elevated total cholesterol were risk factors for the development of post-acute COVID-19. Other studies have already evaluated the association between alterations in analytical determinations and the patient’s previous comorbidities and their association with a worse COVID outcome (admission to the ICU, mechanical ventilation or death) [8]. However, until now, the association between lipid profile alterations and fasting glucose levels in the development of post-acute COVID-19 has not been evaluated.

Subjects with comorbidities and older subjects (who often present comorbidities) are especially vulnerable to acquiring acute COVID-19 infection and to meeting the criteria for severity during the acute phase, with consequent aftereffects for survivors. Increased morbidity and mortality in older patients and in patients with comorbidities have been associated with both comorbidities and frailty, which entail a poorer immune response [18].

Regarding COVID-19-associated comorbidities, more than half of the patients in our study presented one or more. Cascella et al. concluded that 49% of critical COVID-19

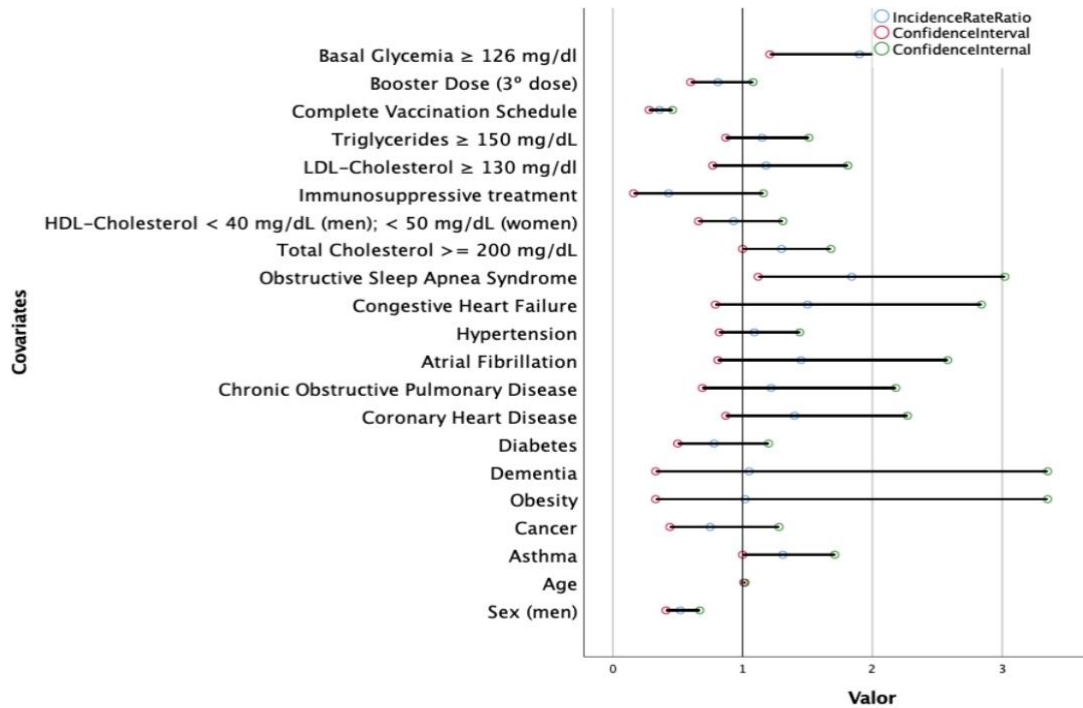


Figure 1. A multivariate Poisson regression model to explore the association between post-acute COVID-19 according to sex, age, comorbidities, laboratory test results, immunosuppressive treatment and vaccination schedule in 110,726 SARS-CoV-2-positive patients admitted to hospital. A multivariate Poisson regression model was used. *p* values of the variables of interest according to a variable permutation analysis: sex: <0.001; age: 0.008; asthma: 0.50; cancer: 0.296; obesity: 0.956; dementia: 0.938; diabetes: 0.258; coronary heart disease: 0.166; chronic obstructive pulmonary disease: 0.498; atrial fibrillation: 0.212; hypertension: 0.552; congestive heart failure: 0.218; obstructive sleep apnea syndrome: 0.017; total cholesterol: 0.044; HDL-cholesterol: 0.690; immunosuppressive treatment: 0.096; LDL-cholesterol: 0.450; triglycerides: 0.330; complete vaccination schedule: <0.001; booster dose: 0.142; fasting glucose levels: 0.005.

cases had pre-existing comorbidities, while Mughal et al. found that comorbidities such as obesity, diabetes or hypertension increased severity and mortality rates (10.5% with comorbidity vs. 0.9% without comorbidity) [19,20].

Immunosuppression was associated with mortality during the acute phase of COVID-19. However, no relationship was found with post-acute COVID-19 syndrome, in line with the results published by Carod-Artal et al. [21].

Hypertension, asthma and diabetes were the most frequent comorbidities in our study and were associated with higher mortality. However, they were not found to be independent factors associated with mortality in the multivariate analysis. The association between hypertension and worse outcomes of COVID-19 infection may be due to the higher frequency of comorbidities and the more advanced age of these individuals. An Italian cross-sectional study did not find hypertension as an independent factor affecting the outcome of COVID-19 [22].

In contrast, age, sex, coronary heart disease, hypercholesterolemia, cancer, immunosuppressive treatment, complete vaccination schedule, booster dose and low HDL-C levels were independently associated with mortality, although they affected only a small proportion of patients.

It has been demonstrated that optimal body weight/composition is a protective factor against different diseases, such as COVID-19. In this context, Cao et al. found lower mortality rates in subjects with BMIs within the “normal” range [23]. However, the results concerning obesity are controversial. Dietz et al. reported that most of the patients admitted to the intensive care unit for COVID-19 in Italy were obese, a finding that was associated with the high mortality rates recorded in Italy vs. countries with lower obesity rates, such as China [24]. However, in our sample, post-acute COVID-19 was not more frequent among subjects with obesity or higher BMIs than in the others.

It is important to highlight that HDL-C is part of the innate immune system and may neutralize toxic materials produced by infection and inflammation processes, thus moderating the inflammatory burst. This protective mechanism could be impaired in COVID-19 diagnosed patients with low HDL-C. Thus, low HDL levels could not only be a side effect of inflammation and infection but also contribute to a poorer outcome of the disease [8]. These findings support the use of these serum markers to assess the progression of the disease, as well as the need to perform routine laboratory tests in the management of COVID-19 patients.

Kuderer N.M. et al. reported an association between cancer and higher mortality rates due to COVID-19. The immune system of cancer patients may be weakened by the effects of antineoplastic therapy and supportive drugs such as steroids and the immunosuppressive effects of cancer itself [25]. In our study, the overall prevalence of active cancer as a comorbidity was 3.2%, and it was an independent factor associated with mortality in the multivariate analysis. Other authors such as Gu et al. provided substantial statistical evidence for the value of coronary heart disease as a predictor of COVID-19 mortality [26].

There may also be protective factors for the post-COVID-19 period; a recent study suggested that vaccines may offer such protection [27]. In our study, receiving two doses of the COVID-19 vaccine was associated with a substantial decrease in the most common post-COVID-19 symptoms and lower mortality. Subjects who had received two doses reported such symptoms less frequently than those who were not vaccinated [28]. Arben et al. found that patients who had received a booster dose at least 5 months after a second dose of Pfizer-BioNTech had 90% lower mortality due to COVID-19 than patients who had not received a booster [29].

Risk factors for the development of post-acute COVID-19 identified in our study included: age (older than 50 years), female sex and pre-existing comorbidities, such as asthma. Similar findings were reported by Chen et al., where female patients and patients with pre-existing asthma were more likely to develop a post-COVID-19 condition, with estimated pooled probability ratios (OR) of 1.57 (95%CI 1.09, 2.26) and 2.15 (95%CI 1.14, 4.05), respectively [30].

The proportion of hyperglycemia among patients diagnosed with post-acute COVID-19 in our study was surprisingly high, which leads us to conclude that more aggressive glycemic control is required [31]. A two-way interaction between COVID-19 and diabetes has been recently evidenced, which involves a complex physiopathological characteristic underlying hyperglycemia and generally impaired glycometabolism. Montefusco et al. demonstrated new-onset hyperglycemia, insulin resistance and beta-cell hyperstimulation in COVID-19 patients with no history of diabetes; such effects could be observed long after remission [32]. Moreover, recent studies by Xie et al. found higher risks of developing cardiovascular disease and diabetes in COVID-19 patients after one year [33,34].

The inflammatory response to SARS-CoV-2 infection increases the production of hyperglycemic hormones such as cortisol and those related to adrenergic discharge [35]. It has been postulated that hyperglycemia is a determining element in certain cardiovascular complications due to its involvement in platelet and monocyte activation, which might lead to increased SARS-CoV-2 virulence [36].

OSAS had a considerable impact on the progression of COVID-19. The development of post-acute COVID-19 in patients with OSAS was higher in the multivariable Poisson regression model, independently of other variables (incidence rate ratio = 1.840). Thus, OSAS should be considered a significant risk factor in post-acute COVID-19 risk factor analyses [37].

There are certain epidemiological limitations to be considered when interpreting the data: the heterogeneity of samples in terms of age (younger vs. older age groups), different definitions of post-acute COVID-19 syndrome or variations in the inclusion criteria, as defined by the persistence of at least one clinically relevant symptom. The lack of a standardized and generally accepted definition hinders the comparability of epidemiological studies. In addition, virus variants and pandemic periods (waves) were not considered in the analysis. One of the weak points of this study is the high prevalence of overweight in our population; this made the sample rather heterogeneous and resulted in a large BMI dispersion (26.2 kg/m², SD 6.7), which may have led to contradictory results. It is possible that the glycemic and lipidemic parameters are elevated in obese or overweight subjects. There is a phenotype corresponding to individuals who have a normal weight but are metabolically obese; that is, they have a normal BMI but present the typical alterations of obese patients: insulin resistance, low levels of HDL-C and high concentrations of triglycerides. At the same time, there are those who have been called metabolically healthy obese. These individuals have a BMI > 30 but none of the metabolic abnormalities typical of obese individuals [38].

The main strong point of the study is its large number of participants, much larger than most of the Spanish studies on this subject. Furthermore, objective measurements were used for anthropometric parameters (abdominal perimeter, body weight, height and BMI) and laboratory tests (total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C and fasting glucose levels), which prevents underestimation biases derived from evaluating the prevalence of certain factors through questionnaires. These measurements were not used very often in earlier studies of SARS-CoV-2 patients but are helpful for defining metabolic syndrome more specifically. Further strong points were the inclusion of a control group of subjects without post-acute COVID-19, the fact that the study was not conducted during the initial phase of the pandemic and the inclusion of immunosuppressive therapy.

In conclusion, this study confirmed a link between age, sex, comorbidities, immunosuppressive treatment, and vaccination and dying from COVID-19. Obesity was not demonstrated to be a risk factor for the development of post-acute COVID-19. However, post-acute COVID-19 was associated with age, sex, asthma, OSAS, no complete vaccination schedule, elevated total cholesterol and altered fasting glucose levels. Blood levels of lipids may be useful predictors of mortality in COVID-19 patients. High fasting glucose levels, low HDL-C and elevated total cholesterol were associated with a poorer COVID-19 prognosis and should be considered high-risk markers. As shown in the present study, plasma lipid concentrations and fasting glucose levels should assist with the clinical management

of COVID-19. This difference in disease course can help to assess patients' prognosis and the occurrence of severe forms and thus provide optimal management. Two doses of the SARS-CoV-2 vaccine were highly effective in preventing COVID-19-related deaths in all age groups. More complete vaccination was associated with less frequent development of post-acute COVID-19. These findings suggest that COVID-19 vaccination can help in bringing the pandemic under control.

Author Contributions: All of the authors participated in the design of the study, data collection and preparation of the manuscript, and they declare that they approve its final version and are publicly responsible for its content. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: We appreciate collaboration and funding from the following entities: Fundación DISA; Fundación DISA (A38445839) without whose support this study could not have been carried out.

Institutional Review Board Statement: This study was approved by the Ethics Committee for Research of the University Hospital of Gran Canaria Dr. Negrín (registration number 2021-355-1 COVID19) on 24 September 2021. It was conducted in accordance with the local laws and regulations, the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practices.

Informed Consent Statement: Patient consent was waived due to anonymization/dissociation of patient data, and the results did not affect the clinical management of patients.

Data Availability Statement: The data are not publicly available due to privacy or ethical reasons. Data are available from the management of Primary Care of Gran Canaria, Spain, for researchers who meet the criteria for access to confidential data.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

References

1. Yue, H.; Bai, X.; Wang, J.; Yu, Q.; Liu, W.; Pu, J.; Wang, X.; Hu, J.; Xu, D.; Li, X.; et al. Gansu Provincial Medical Treatment Expert Group of COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in Gansu province, China. *Ann. Palliat. Med.* **2020**, *9*, 1404–1412. [CrossRef]
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available online: <https://covid19.who.int> (accessed on 22 June 2022).
3. Wu, Z.; McGoogan, J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* **2020**, *323*, 1239–1242. [CrossRef] [PubMed]
4. Wang, D.; Hu, B.; Hu, C.; Zhu, F.; Liu, X.; Zhang, J.; Wang, B.; Xiang, H.; Cheng, Z.; Xiong, Y.; et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* **2020**, *323*, 1061–1069. [CrossRef] [PubMed]
5. Bailly, L.; Fabre, R.; Courjon, J.; Carles, M.; Dellamonica, J.; Pradier, C. Obesity, diabetes, hypertension and severe outcomes among inpatients with coronavirus disease 2019: A nationwide study. *Clin. Microbiol. Infect.* **2022**, *28*, 114–123. [CrossRef] [PubMed]
6. Mantovani, A.; Byrne, C.D.; Zheng, M.H.; Targher, G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **2020**, *30*, 1236–1248. [CrossRef] [PubMed]
7. Korakas, E.; Ikonomidis, I.; Kousathana, F.; Balampanis, K.; Kountouri, A.; Raptis, A.; Palaiodimou, L.; Kokkinos, A.; Lambadiari, V. Obesity and COVID-19: Immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **2020**, *319*, E105–E109. [CrossRef]
8. Agouridis, A.P.; Pagkali, A.; Zintzaras, E.; Rizos, E.C.; Ntzani, E.E. High-density lipoprotein cholesterol: A marker of COVID-19 infection severity? *Atheroscler. Plus* **2021**, *44*, 1–9. [CrossRef]
9. Louie, J.K.; Acosta, M.; Winter, K.; Jean, C.; Gavali, S.; Schechter, R.; Vugia, D.; Harriman, K.; Matyas, B.; Glaser, C.A.; et al. California Pandemic (H1N1) Working Group. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* **2009**, *302*, 1896–1902. [CrossRef]
10. Wang, M.; Zhang, N. Focus on the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Future Microbiol.* **2020**, *15*, 905–918.
11. Del Sole, F.; Farcomeni, A.; Loffredo, L.; Carnevale, R.; Menichelli, D.; Vicario, T.; Pignatelli, P.; Pastori, D. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Investig.* **2020**, *50*, e13378. [CrossRef]
12. Weir, C.B.; Jan, A. BMI Classification Percentile and Cut Off Points. In *StatPearls [Internet]*; Updated 10 July 2020; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2020. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070> (accessed on 10 July 2022).

13. Touloumi, G.; on Behalf of the EMENO Study Group; Karakosta, A.; Kalpourtzi, N.; Gavana, M.; Vantarakis, A.; Kantzanou, M.; Hajichristodoulou, C.; Chlouverakis, G.; Tryp-sianis, G.; et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in adults living in Greece: The EMENO National Health Examination Survey. *BMC Public Health* **2020**, *20*, 1665. [CrossRef] [PubMed]
14. Iqbal, F.M.; Lam, K.; Sounderajah, V.; Clarke, J.M.; Ashrafian, H.; Darzi, A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine* **2020**, *36*, 100899. [CrossRef] [PubMed]
15. Greenhalgh, T.; Knight, M.; A'Court, C.; Buxton, M.; Husain, L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* **2020**, *370*, m3026. [CrossRef]
16. van Kessel, S.; Olde Hartman, T.C.; Lucassen, P.; van Jaarsveld, C. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: A systematic review. *Fam. Pract.* **2022**, *39*, 159–167. [CrossRef] [PubMed]
17. Ministerio de Sanidad. Estrategia de Vacunación Frente a COVID-19 En España. Available online: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion8_EstrategiaVacunacion.pdf (accessed on 11 May 2022).
18. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) Guía Clínica Para El Paciente Long COVID/COVID Persistente. 2021. Available online: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/363-guia-clinica-para-la-atencion-al-paciente-long-covid-covid-persistente> (accessed on 19 May 2022).
19. Cascella, M.; Rajnik, M.; Cuomo, A.; Dulebohn, S.C.; Di Napoli, R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In *Statpearls [Internet]*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2020.
20. Mughal, M.S.; Kaur, I.P.; Jaffery, A.R.; Dalmacion, D.L.; Wang, C.; Koyoda, S.; Kramer, V.E.; Patton, C.D.; Weiner, S.; Eng, M.H.; et al. COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictors of the disease severity. *Respir. Med.* **2020**, *172*, 106130. [CrossRef] [PubMed]
21. Carod-Artal, F.J. Post-COVID-19 syndrome: Epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev. Neurol.* **2021**, *72*, 384–396. [PubMed]
22. Iaccarino, G.; Grassi, G.; Borghi, C.; Ferri, C.; Salvetti, M.; Volpe, M. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension* **2020**, *76*, 366–372. [CrossRef]
23. Cao, J.; Tu, W.J.; Cheng, W.; Yu, L.; Liu, Y.K.; Hu, X.; Liu, Q. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* **2020**, *71*, 748–755. [CrossRef]
24. Dietz, W.; Santos-Burgoa, C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity* **2020**, *28*, 1005. [CrossRef]
25. Kuderer, N.M.; Choueiri, T.K.; Shah, D.P.; Shyr, Y.; Rubinstein, S.M.; Rivera, D.R.; Shete, S.; Hsu, C.Y.; Desai, A.; de Lima Lopes, G.; et al. COVID-19 and Cancer Consortium. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): A cohort study. *Lancet* **2020**, *395*, 1907–1918. [CrossRef]
26. Gu, T.; Chu, Q.; Yu, Z.; Fa, B.; Li, A.; Xu, L.; Wu, R.; He, Y. History of coronary heart disease increased the mortality rate of patients with COVID-19: A nested case-control study. *BMJ Open* **2020**, *10*, e038976. [CrossRef] [PubMed]
27. Antonelli, M.; Penfold, R.S.; Merino, J.; Sudre, C.H.; Molteni, E.; Berry, S.; Canas, L.S.; Graham, M.S.; Klaser, K.; Modat, M.; et al. Risk Factors and Disease Profile of Post-Vaccination SARS-CoV-2 Infection in UK Users of the COVID Symptom Study App: A Prospective, Community-Based, Nested, Case-Control Study. *Lancet Infect. Dis.* **2021**, *22*, 43–55. [CrossRef]
28. Kuodi, P.; Gorelik, Y.; Zayyad, H.; Wertheim, O.; Wiegler, K.B.; Jabal, K.A.; Dror, A.A.; Nazzal, S.; Glikman, D.; Edelstein, M. Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 symptoms in Israel: A cross-sectional study of patients tested between March 2020 and November 2021. *medRxiv* **2022**. [CrossRef]
29. Arbel, R.; Hammerman, A.; Sergienko, R.; Friger, M.; Peretz, A.; Netzer, D.; Yaron, S. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to COVID-19. *N. Engl. J. Med.* **2021**, *385*, 2413–2420. [CrossRef]
30. Chen, C.; Hauptert, S.R.; Zimmermann, L.; Shi, X.; Fritsche, L.G.; Mukherjee, B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J. Infect. Dis.* **2022**, *1*, jiac136. [CrossRef]
31. Mittal, J.; Ghosh, A.; Bhatt, S.P.; Anoop, S.; Ansari, I.A.; Misra, A. High prevalence of post COVID-19 fatigue in patients with type 2 diabetes: A case-control study. *Diabetes Metab. Syndr.* **2021**, *15*, 102302. [CrossRef]
32. Montefusco, L.; Ben Nasr, M.; D'Addio, F.; Loretelli, C.; Rossi, A.; Pastore, I.; Daniele, G.; Abdelsalam, A.; Maestroni, A.; Dell'Acqua, M.; et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. *Nat. Metab.* **2021**, *3*, 774–785. [CrossRef]
33. Xie, Y.; Xu, E.; Bowe, B.; Al-Aly, Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat. Med.* **2022**, *28*, 583–590. [CrossRef]
34. Xie, Y.; Al-Aly, Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: A cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2022**, *10*, 311–321. [CrossRef]
35. Zhu, L.; She, Z.-G.; Cheng, X.; Qin, J.-J.; Zhang, X.-J.; Cai, J.; Lei, F.; Wang, H.; Xie, J.; Wang, W.; et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients With COVID-19 and Pre-Existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* **2020**, *31*, 1068–1077.e3. [CrossRef]
36. Ilias, I.; Zabuliene, L. Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms. *Med. Hypotheses* **2020**, *139*, 109699. [CrossRef] [PubMed]
37. Voncken, S.F.J.; Feron, T.M.H.; Laven, S.A.J.S.; Karaca, U.; Beerhorst, K.; Klarenbeek, P.; Straetmans, J.M.J.A.A.; de Vries, G.J.; Kolfoort-Otte, A.A.B.; de Kruif, M.D. Impact of obstructive sleep apnea on clinical outcomes in patients hospitalized with COVID-19. *Sleep Breath.* **2021**, *24*, 1–9. [CrossRef] [PubMed]
38. Ezquerro, E.A.; Castellano, V.J.; Alegría, B.A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: Implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev. Esp. Cardiol.* **2008**, *61*, 752–764. [CrossRef]



Original

Alejandro de Arriba-
Fernández^{1,2}
Manuel Jesús Molina-
Cabrillana¹
Lluís Serra Majem^{1,2}

Evaluación de la adherencia a la higiene de manos en profesionales sanitarios en un hospital de tercer nivel en relación con la pandemia de SARS-CoV-2

¹Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

²Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Servicio de Medicina Preventiva

Article history

Received: 9 December 2020; Revision Requested: 20 January 2021; Revision Received: 18 February 2021; Accepted: 22 February 2021; Published: 7 April 2021

RESUMEN

Introducción. Una correcta higiene de manos es la principal medida en la prevención y control de la infección asociada a la asistencia sanitaria. Se describe como ha influido el periodo pandémico del año 2020 en la evolución del grado de cumplimiento de las prácticas de higiene de manos en los profesionales sanitarios del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria con respecto a años anteriores.

Métodos. Estudio descriptivo transversal de observación directa sobre el cumplimiento de los cinco momentos de higiene de manos en el periodo 2018-2020. La adherencia se describió con la distribución de frecuencias de los diferentes momentos en los que estaba indicada.

Resultados. La adherencia total ha aumentado del 42,5% en 2018, al 47,6% en 2019 y al 59,2% en 2020 ($p < 0,05$). La adherencia total fue mayor en los momentos después del contacto con el paciente (67%) que en los momentos anteriores al contacto (48%). El área con mayor adherencia fue diálisis (83%). Se distingue una mayor adherencia en áreas abiertas que en áreas de hospitalización (65% vs 56%). Se determinó una mayor adherencia en facultativos (73%) y enfermeras (74%), que en auxiliares de enfermería (50%) ($p < 0,05$).

Conclusiones. En el año 2020 se observó un aumento de la adherencia a la higiene de manos respecto a los años previos. Se determinó un porcentaje mayor de adherencia en facultativos y personal de enfermería que en auxiliares de enfermería. Consideramos que la actual pandemia del SARS-CoV-2 ha jugado un papel relevante en este aumento en la adherencia.

Palabras clave. Higiene de manos, profesionales sanitarios, observación, adherencia.

Correspondencia:

Alejandro de Arriba-Fernández
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Paseo Blas Cabrera Felipe "Físico", 310, CP: 35016.
Las Palmas Gran Canaria.
Telf. 928459441. Fax. 928459797
E-mail: alejandrodearribafoz@gmail.com

Evolution of adherence to hand hygiene in health care professionals in a third-level hospital in relation to the SARS-CoV-2 pandemic

ABSTRACT

Introduction. Proper hand hygiene is the main measure in the prevention and control of infection associated with healthcare. It describes how the pandemic period of 2020 has influenced the evolution of the degree of compliance with hand hygiene practices in health professionals at the Hospital Universitario Insular de Gran Canaria with respect to previous years.

Methods. Descriptive cross-sectional study of direct observation on compliance with the five moments of hand hygiene in the 2018-2020 period. Adherence is described with the frequency distribution of the different moments in which it was indicated.

Results. Total adherence has increased from 42.5% in 2018, to 47.6% in 2019, and 59.2% in 2020 ($p < 0.05$). Total adherence was greater in the moments after contact with the patient (67%) than in the moments before contact (48%). The area with the highest adherence was dialysis (83%). There is a greater adherence in open areas than in hospitalization areas (65% vs 56%). Higher adherence was determined in physicians (73%) and nurses (74%), than in nursing assistants (50%) ($p < 0.05$).

Conclusions. In 2020 there was an increase in adherence to hand hygiene compared to previous years. A higher percentage of adherence was determined in physicians and nurses than in nursing assistants. We consider that the current SARS-CoV-2 pandemic has played a relevant role in this increase in adherence.

Keywords. Hand hygiene, health professionals, observation, adherence.

INTRODUCCIÓN

Los virus respiratorios, entre los cuales se encuentra el nuevo coronavirus de 2019 (SARS-CoV-2), pueden transferirse desde las superficies ambientales contaminadas a las membranas mucosas faciales de una persona susceptible de infección a través del contacto con las manos u otros fómites [1].

Estos virus tienen un impacto significativo en la salud de los profesionales sanitarios. Durante el brote de SARS-CoV de 2003, los trabajadores sanitarios representaron el 20% de los casos en todo el mundo [2].

La higiene de manos (HM), es decir, cualquier medida adoptada para la limpieza de las manos mediante fricción con un preparado de base alcohólica o lavado con agua y jabón, está ampliamente aceptada como la piedra angular del control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en el entorno hospitalario [3-5]. Es conocido que la mayoría de IRAS son transmitidas por contacto directo, especialmente por las manos de los profesionales de la salud [6, 7], así como que la adherencia a la HM por parte de aquellos es deficiente, siendo varias las barreras identificadas: irritación producida por los productos y/o la técnica de higiene, inaccesibilidad a los productos, prioridad en atender al paciente antes que en la antisepsia, uso de guantes en vez de antisepsia, olvido, desconocimiento de las recomendaciones, falta de tiempo, alta carga asistencial o falta de información respecto al impacto de la higiene en el control de las IRAS [6,8].

Estas infecciones tienen consecuencias graves, entre las que se incluyen un impacto económico considerable, estancias hospitalarias más largas, un aumento de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, y un significativo número de muertes [6, 7].

La medición de la adherencia a la HM por parte de los profesionales es una práctica recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el contexto de la estrategia de mejora multimodal y debe ir acompañada de *feedback* a los profesionales para que tenga su mayor impacto [6].

El Servicio Canario de la Salud, con el fin de incrementar la seguridad de la atención sanitaria, está desarrollando políticas globales de seguridad de pacientes. Mejorar la adherencia a las recomendaciones de la HM por parte de los profesionales es una de las líneas estratégicas prioritarias.

En este marco, en nuestro centro se está trabajando de forma activa en la mejora de la HM, siguiendo las directrices de organismos internacionales [6, 7].

Desde el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUIGC) llevamos a cabo un programa para la vigilancia y el control de las IRAS en el que se incluyen actividades relacionadas con la promoción de la HM entre el personal sanitario desde el año 2007 [8, 9].

Es nuestro objetivo determinar si ha habido diferencias en el grado de adherencia a las prácticas de HM en el periodo pandémico del año 2020 en los profesionales sanitarios del HUIGC con respecto a los años anteriores 2018 y 2019.

MÉTODOS

Diseño del estudio. Estudio descriptivo transversal de observación directa sobre el cumplimiento de los cinco momentos de HM en el periodo 2018-2020.

Población y lugar de estudio. El centro es el HUIGC, hospital de tercer nivel que cuenta con 471 camas, 3.000 trabajadores y que sirve a una población de referencia de unos 401.122 habitantes.

Recogida de datos. La medición de la adherencia a la HM se realiza mediante observación directa de los profesionales sanitarios durante su trabajo diario en periodos de observación de 40 minutos, siguiendo la metodología en la que se evalúan los 5 momentos de HM propuesta por la OMS, a saber: "1. Antes del contacto con el paciente, 2. Antes de realizar una tarea aséptica, 3. Después del riesgo de exposiciones a fluidos corporales, 4. Después del contacto con el paciente, y 5. Después del contacto con el entorno del paciente". Posteriormente en el análisis de los resultados los 5 momentos se aunaron en "antes" (momentos 1 y 2) cuyo objetivo es proteger al paciente y "después" (momentos 3, 4 y 5) cuyo objetivo es proteger al profesional sanitario y evitar la propagación de microorganismos en las instalaciones sanitarias [6].

Se llevó a cabo por parte de los profesionales del Servicio de Medicina Preventiva, especialmente formados para la realización de esa actividad, los cuales registraban la existencia de una oportunidad de higiene, si se llevaba a cabo la higiene y la categoría profesional del personal implicado.

No se valoró el uso de guantes ni la adecuación de la técnica de la higiene (duración, tiempo de higiene, frotación en toda la superficie de las manos). Tampoco se monitorizó de forma rutinaria el consumo de productos de base alcohólica en este periodo.

No se comunicó a los profesionales sanitarios que iban a ser observados, pues esta práctica era coincidente con la visita regular a estas áreas por otros motivos (vigilancia de la infección nosocomial, toma de muestras ambientales, inspecciones de higiene, etc.). En las áreas de hospitalización se observó la adherencia a la HM desde fuera de la habitación en los casos en los que fue posible o bien desde dentro sin hacer referencia a la HM, se dijo al personal que la finalidad de la visita se relacionaba con políticas de calidad y seguridad del paciente. En ningún caso las observaciones interfirieron con la atención de los pacientes.

Variables. Se definió como contacto directo todo procedimiento que implicara la relación directa de la mano del trabajador sanitario con ropa, piel y/o mucosas de un paciente y el contacto con el área se refiere a aquella situación en la que las manos del trabajador están en contacto con objetos inertes y superficies en el entorno inmediato del paciente.

La oportunidad de HM se refiere a toda aquella situación en la que esté indicado realizar HM, sea cual sea la técnica recomendada (lavado rutinario, antiséptico, quirúrgico o uso de productos de base alcohólica).

La variable resultado cumplimiento con la HM, se definió como la realización por parte de los profesionales de lavado rutinario con agua y jabón o la antisepsia con productos de base alcohólica [6, 7].

Otras variables consideradas fueron categoría profesional (facultativos y médicos residentes, enfermeros y auxiliares de enfermería), momento del contacto (antes o después) y área del hospital (áreas abiertas y áreas de hospitalización).

Las áreas asistenciales en las que se realiza observación se dividen en dos grupos:

Unidades Abiertas: aquellas en las que es fácil observar la actuación de los profesionales sin interferir en su actividad: Urgencias, Servicio de Medicina Intensiva (adultos), Hospital de Día, Diálisis, Reanimación-Despertar y Radiología.

Áreas de hospitalización: aquellas en las que existen habitaciones individuales o compartidas en las que la observación directa es más difícil.

Se tiene en cuenta cada oportunidad de HM identificada por el observador y se registra si se cumple con la HM, ya sea con agua y jabón o con productos de base alcohólica (PBA).

El porcentaje de adherencia se calcula como el número de acciones de HM (con agua y jabón o con PBA) multiplicado por 100 y dividiendo por el total de oportunidades identificadas. En el caso de las acciones de HM identificadas, se calcula el porcentaje del total de oportunidades que corresponden al uso de PBA (n° de acciones de HM con PBA $\times 100/n^{\circ}$ total oportunidades observadas).

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados utilizando medidas de frecuencia y porcentajes para las variables categóricas. El análisis para las variables cualitativas se llevó a cabo mediante la prueba de la χ^2 , utilizando la razón de verosimilitud (Likelihood Ratio) cuando fue necesario. El nivel de significación estadística utilizado fue el 5%

($p < 0,05$), que equivale a una confianza del 95%. El tratamiento estadístico de los datos se ha realizado mediante la aplicación estadística Statistical Package for the Social Sciences, v 24 y Microsoft® Excel (2010).

RESULTADOS

Se han observado un total de 4.560 oportunidades, de las cuales 741 (16,25%) corresponden al año 2020 (246 en áreas abiertas y 495 en plantas de hospitalización).

En cuanto a la valoración de las tasas de adherencia en el año 2020 es de 59,2%, muy superior a la de 2019 (47,6%) y 2018 (42,5%) ($p < 0,05$), sobre todo destacando la baja adherencia en los momentos antes del contacto con el paciente (48,1%) frente a después (67,3%) ($p < 0,05$).

El uso de PBA aumentó en los tres colectivos profesionales durante el periodo estudiado, pasando a nivel global del 32,1% en 2018 y 42,9% en 2019, al 54,6% en el año 2020 ($p < 0,05$). Destaca el aumento en PBA observado en el área de diálisis que aumentó en más de un 30% con respecto a años previos.

Los datos por categoría profesional, estratificados según los momentos antes o después de contactar con el paciente se muestran en la tabla 1. Destaca una adecuada adherencia en el colectivo de facultativos (72,0%), mejor que los datos de 2019 (62,1%) y 2018 (32,2%) ($p < 0,05$). Por otro lado, en el colectivo de enfermería se alcanzó una adecuada adherencia hasta en un 74% tras el contacto con el paciente. Las cifras más bajas de adherencia se observaron en el colectivo de auxiliares de enfermería, solo un 32% realizaron HM antes del contacto con el paciente.

La tabla 2 representa la adherencia global en cada área asistencial (abierto vs hospitalización) y el porcentaje de ocasiones en que se hace HM usando PBA.

Tabla 1 Adherencia por categoría y tipo de áreas del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, según momentos antes y después del contacto.

	2020			2019			2018		
	Antes	Después	TOTAL	Antes	Después	TOTAL	Antes	Después	TOTAL
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Total	329 (48,1)	412 (67,3)	741 (59,2)	295 (36,9)	428 (54,9)	723 (47,6)	1512 (27,3)	1902 (54,6)	3414 (42,5)
Por Categoría									
Enfermería	167 (52)	186 (73,5)	353 (63,9)	157 (60,6)	189 (57,7)	346 (50,6)	681 (37,7)	883 (66,6)	1564 (54,0)
Auxiliares	72 (31,6)	113 (50,4)	185 (43,2)	80 (27,5)	140 (40,7)	220 (35,9)	396 (15,7)	551 (47,2)	947 (34,0)
Facultativos	76 (57,5)	98 (72,6)	174 (66,3)	48 (39,6)	84 (75)	132 (62,1)	336 (21,7)	368 (41,8)	704 (32,2)
Por Tipo de Área									
Áreas abiertas	102 (59,6)	146 (68,8)	248 (64,6)	82 (48,8)	134 (55,2)	216 (32,1)	748 (32,1)	1033 (60,1)	1781 (48,3)
Hospitalización	227 (85,1)	266 (66,4)	493 (56,1)	213 (32,4)	294 (54,8)	507 (45,4)	764 (22,6)	869 (48,0)	1633 (36,1)

N: número de observaciones; %: tasa de adherencia

Tabla 2 Adherencia global y uso de PBA por áreas asistenciales

	Enero-diciembre, 2020			Enero-diciembre, 2019			Enero-diciembre, 2018		
	Nº oportunidades	% Adherencia	% Uso PBA	Nº oportunidades	% Adherencia	% Uso PBA	Nº oportunidades	% Adherencia	% Uso PBA
S. Medicina Intensiva	45	60	60	66	62,1	57,6	391	51,4	39,9
Hospital de Día	29	20	20	32	28,1	28,1	154	9,7	3,2
Despertar/REA	50	78,8	63,8	34	47,1	47,1	114	53,5	34,2
Urgencias	28	53,6	50	10	50	50	226	24,3	20,8
Diálisis	39	83	44,2	30	70	6,7	324	77,2	13,9
Radiología	55	77,2	74,7	32	62,5	46,9	266	44,4	39,5
Total Áreas abiertas	246	64,8	55,3	204	52,8	39,8	1475	48,3	30,9
Áreas hospitalización HUIGC	495	56,3	54	507	45,4	45,4	1633	36,1	33,4
Total HUIGC	741	59,2	54,6	711	47,6	42,9	3108	42,5	32,1

PBA: productos de base alcohólica, HUIGC: Hospital Universitario Insular de Gran Canaria; % Uso PBA: Se calcula como el número de veces que se usa PBA x 100 / total de oportunidades observadas de HM

Respecto a la frecuencia de higiene por áreas, tanto las áreas abiertas como las de hospitalización mostraron un incremento global respecto a años previos. El área con mayor adherencia fue diálisis (83%), seguido de la unidad de despertar y reanimación (78,8) y radiología (77,2%) ($p < 0,05$). En la unidad de despertar y reanimación destaca que el incremento respecto a años previos fue de aproximadamente un 25%. Por otro lado, llama la atención el descenso observado en la frecuencia en la adherencia a la HM de un 8% en el hospital de día.

DISCUSIÓN

Se observó una mejora en las prácticas de HM en el último año entre los profesionales sanitarios de nuestro hospital, suponemos que el aumento en la adherencia está asociado con la pandemia de COVID-19. Los datos sugieren que los trabajadores parecen haber adaptado su adherencia a la HM debido a la necesidad de prevenir infecciones causadas específicamente por el virus SARS-CoV-2. Se ha descubierto que el miedo a infectarse a sí mismo o a su familia se asocia con una mejor adherencia entre los profesionales sanitarios [10] e impulsa el obediencia de las recomendaciones de salud pública [11].

Otros estudios realizados durante el periodo pandémico también muestran un aumento en la adherencia a las recomendaciones de HM entre los profesionales sanitarios, es el caso del área de obstetricia de dos hospitales universitarios alemanes en los que la adherencia a las recomendaciones de HM aumentó del 47% antes de la pandemia de SARS-CoV-2 al 95% [12].

El índice de cumplimiento de HM varía en todo el mundo, indicando numerosos estudios internacionales que se encuentran por debajo del 50% [6, 13, 14, 15]. En España, se han publicado varios artículos sobre el cumplimiento de la HM en hospi-

tales de distintas comunidades autónomas donde los datos de adherencia se encuentran alrededor del 40%, aunque varían [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. La adhesión evaluada en nuestro estudio en el periodo pandémico 2020 superó la aportada por Rodríguez-Villar (44,3%) en 2018 [16] y Sánchez-Paya en 2007 (30%) [22] y fue similar a la aportada por Arredondo-Provecho en 2019 (57,8%) [17].

Mientras que en el primer año de estudio (2018), de los profesionales sanitarios que realizaban HM, el 24,5% lo hacía con agua y jabón, en el último periodo estudiado (2020) había descendido al 7,8%, aumentando el uso de las soluciones hidroalcohólicas, que utilizaron de forma global el 54,6% de los profesionales. Esto puede explicarse por la mayor eficacia, menor irritabilidad en las manos, la facilidad de uso y la disponibilidad de los PBA [6].

Se distinguió una mayor adherencia en las denominadas áreas abiertas. Probablemente, la gravedad de los pacientes sobre los que se realizaron las actividades asistenciales observadas (ingreso en UCI, sales de reanimación, diálisis, etc.) que, por precisar mayor monitorización y procedimientos, dada su inestabilidad y dependencia del cuidado de enfermería, haya influido en la mayor adhesión global registrada. Por otro lado, en el área de urgencias existía la incertidumbre de si los pacientes eran positivos al virus del SARS-CoV-2. Por el contrario, en las áreas de hospitalización los pacientes que estaban ingresados contaban con prueba de diagnóstico de infección activa para el SARS-CoV-2. En el hospital de día no se atendió a pacientes COVID-19 positivos lo cual fue percibido como una falsa sensación de seguridad.

Respecto a la categoría profesional, numerosos estudios han observado que el personal de enfermería es el grupo que mejor cumple con la práctica de la HM [19, 24, 25]; sin embargo, nuestros datos señalan que son los médicos los que con

mayor frecuencia cumplieron con la adherencia a la HM en el último año. Llama la atención que en el 2019 la adherencia en los facultativos ya era superior a la del personal de enfermería, como en el 2020, y se duplicó respecto al 2018. Por tanto, no podemos considerar que la pandemia del SARS-CoV-2 haya producido un aumento significativo en la adherencia total a la HM en los facultativos, salvo en los momentos "antes del contacto con el paciente" en los que se observó un ligero aumento.

Por otro lado, la adherencia entre el colectivo de auxiliares de enfermería se consideró baja. Esto puede obedecer a que este colectivo tiene una percepción de riesgo menos elevada en la propagación de agentes infecciosos a través de las manos, posiblemente debido a una menor formación en HM durante sus programas formativos comparado con el resto.

Según nuestro estudio, la práctica de la HM se realiza más con fines de autoprotección que de protección al paciente, porque las indicaciones que más se cumplen son las de «después del contacto con el paciente», consideradas por la OMS como de autoprotección [6]. Esto es un hallazgo común en publicaciones sobre este ámbito [16, 17, 22]. Esta actitud de protegerse podría explicarse porque los profesionales perciben el riesgo potencial de infección una vez que han entrado en contacto con un paciente y no se perciben como una posible fuente de infección para el paciente [25, 26].

Nuestro estudio pone de manifiesto que aún existe un gran margen de mejora en la práctica de la HM. Resulta preocupante el bajo cumplimiento de la HM, máxime en estos momentos de actualidad de pandemia de SARS-CoV2, pues existen evidencias de intervenciones y recomendaciones relevantes para frenar o reducir la propagación de virus respiratorios a través de una correcta HM [4]. Ello lo confirma el reciente estudio de Virani et al [5], que demuestra que la rutina de la HM es muy eficaz en los protocolos contra el SARS-CoV2.

Nuestro estudio presenta las limitaciones inherentes a un estudio transversal. Además, se ha realizado en un solo centro hospitalario. Igualmente, factores de confusión no considerados pueden haber estado presentes. A pesar de que las observaciones sobre el cumplimiento de la HM fueron tan enmascaradas como fue posible, no se puede descartar la presencia de un sesgo producido por el efecto Hawthorne, (cambio del comportamiento inducido por la presencia de observadores), que sobreestime la frecuencia.

Como conclusión de este estudio se observó un aumento de la adherencia a la HM en el periodo pandémico del año 2020 respecto a los años previos. Por otra parte, la solución hidroalcohólica fue el antiséptico más usado para la HM y se determinó un porcentaje mayor de adherencia en facultativos y enfermeras que en auxiliares de enfermería.

Consideramos que, a pesar de su enorme importancia en la prevención de la transmisión de enfermedades, la práctica correcta de la HM no ha sido suficientemente estudiada y que los programas de HM podrían ayudar a frenar la propagación de los virus respiratorios, entre ellos, el SARS-CoV-2. La pandemia de COVID-19 ha sido una oportunidad para impulsar el

programa de HM en el HUIGC. La investigación debería centrarse en cómo mantener una alta adherencia a la HM después de la pandemia de COVID-19. Consideramos necesario un estudio en el periodo pos pandémico para ver si realmente los efectos observados en este estudio se debieron a la irrupción del SARS-CoV-2.

AGRADECIMIENTOS

Queremos dar las gracias a todo el equipo de médicos, enfermeras y residentes del Servicio de Medicina Preventiva del HUIGC por su implicación, apoyo y participación en la recogida de datos, sin los cuales este trabajo no hubiera sido posible.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phan LT, Maita D, Mortiz DC, Bleasdale SC, Jones RM. Environmental contact and self-contact patterns of healthcare workers: Implications for infection prevention and control. *Clin Infect Dis*. 2019;69(Supplement 3):S178–S184. doi:10.1093/cid/ciz558
2. Sepkowitz KA, Eisenberg L. Occupational deaths among healthcare workers. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(7):1003–1008. doi: 10.3201/eid1107.041038
3. Ministerio de Sanidad. Documento técnico. Medidas higiénicas para la prevención de contagios del COVID-19. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020.
4. Lotfinejad N, Peters A, Pittet D. Hand hygiene and the novel coronavirus pandemic: the role of healthcare workers. *J Hosp Infect* 2020; 105:776–7. doi: 10.1016/j.jhin.2020.03.017
5. Virani N, Roshan R, Rafique Z, Feroz A. Rigorous hand hygiene practices among health care workers reduce hospital-associated infections during the COVID-19 pandemic. *J Prim Care Community Health*. 2020;11. doi: 10.1177/2150132720943331
6. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. 2009.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002;51 (No. RR-16): [31–45] [acceso en noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5116a1.htm>
8. Molina-Cabrillana J, Dorta-Hung ME, Otero Sanz L, Henández Vera JR, Martín-Rodríguez MM et al. Influencia del material pro-

- mocional sobre higiene de manos en la cultura de seguridad de un hospital de tercer nivel. *Rev Calid Asist*, 2016;31(S): 55-61. doi: 10.1016/j.cali.2016.01.002
9. Molina-Cabrillana J, Álvarez-León EE, Quori A, García-de Carlos P, López-Carrió I, Bolaños-Rivero M et al. Impacto de la mejora de la higiene de las manos sobre las infecciones hospitalarias. *Rev Calid Asist*. 2010;25(4):215-222. doi: 10.1016/j.cali.2010.02.002
 10. Houghton, C., Meskell, P., Delaney, H., Smalle, M., Glenton, C., Booth, A., Biesty, L.M. (2020). Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: A rapid qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD013582. doi: 10.1002/14651858.CD013582
 11. Harper, CA., Satchell, LP., Fido, D., & Litzman, R.D. (2020). Functional fear predicts public health compliance in the COVID-19 pandemic. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 1-14. doi: 10.1007/s11469-020-00281-5
 12. Derksen C, Keller FM, Lippke S. Obstetric healthcare workers' adherence to hand hygiene recommendations during the COVID-19 pandemic: Observations and social-cognitive determinants. *Appl Psychol Health Well Being* 2020;doi:10.1111/aphw.12240
 13. Albright J, White B, Pedersen D, Carlson P, Yost L, Littau C. Use patterns and frequency of hand hygiene in healthcare facilities: Analysis of electronic surveillance data. *Am J Infect Control*. 2018;46: 1104-9. doi: 10.1016/j.ajic.2018.04.205
 14. Bin Ibrahim MA, Chow C, Poh BF, Ang B, Chow A. Differences in psychosocial determinants of hand hygiene between health care professional groups: Insights from a mixed-methods analysis. *Am J Infect Control*. 2018; 46:253-60. doi: 10.1016/j.ajic.2017.09.014
 15. Pan A, Domenighini F, Signorini L, Assini R, Catenazzi P, Lorenzotti S, et al. Adherence to hand hygiene in an Italian long-term care facility. *Am J Infect Control*. 2008;36(7):495-7. doi: 10.1016/j.ajic.2007.10.017
 16. Rodríguez-Villar D, Del-Moral-Luque JA, San-Román-Montero J, Gil-de-Miguel Á, Rodríguez-Caravaca G, Durán-Poveda M. Adherencia a la higiene de manos con soluciones hidroalcohólicas en estudiantes de medicina. Estudio descriptivo transversal. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(3):232-7. PMID: 30950257
 17. Arredondo-Provecho AB, Horcajo-Díaz E, Cerrillo-González I, Morato-Cerro VM, Pérez-Ortiz M, Rodríguez-Caravaca G. Evolución de la adherencia a la higiene de manos en un hospital de la Comunidad de Madrid. *Revista Española de Salud Pública* 2020;94(1): e1-e12. ID: mdl-32694500
 18. Mestre G, Berbel C, Tortajada P, Alarcia M, Coca R, Galleli G et al. "The 3/3 strategy": a successful multifaceted hospital wide hand hygiene intervention based on WHO and continuous quality improvement methodology. *PLoS One*. 2012;7(10): e47200. doi: 10.1371/journal.pone.0047200
 19. Fariñas-Alvarez C, Portal-María T, Flor-Morales V, Aja-Herrero A, Fabo-Navarro M, Lanza-Marín S et al. Estrategia multimodal para la mejora de la adherencia a la higiene de manos en un hospital universitario. *Rev Calid Asist*. 2017;32(1):50-56. doi: 10.1016/j.cali.2016.06.011
 20. Fuentes-Ferrer ME, Peláez-Ros B, Andrade-Lobato R, del Prado-González N, Cano- Escudero S, Ferreres-Castiel J. Efectividad de una intervención para la mejora del cumplimiento en la higiene de manos en un hospital de tercer nivel. *Rev Calid Asist*. 2012;27(1):3-10. doi:10.1016/j.cali.2011.07.009
 21. Villegas-Arenas OA, Gómez J, Uriel López J, Román RN, Villa JE, Botero J, et al. Medición de la adherencia al lavado de manos, según los cinco momentos de la OMS. *Duazary: Rev Int Cienc Salud [Internet]*. 2017;14(2): 169-78. doi:10.21676/2389783X.1967
 22. Sánchez-Payá J, Galicia-García MD, Gracia-Rodríguez RM, García-González C, Fuster-Pérez M, López-Fresneña N et al. Grado de cumplimiento y determinantes de las recomendaciones sobre la higiene de manos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(6):369-75. doi: 10.1157/13106961
 23. Dierssen-Sotos T, Robles-García M, Valbuena-Moya S. Lavado de manos: experiencias de dos comunidades autónomas. *Med Clin Monogr*. 2008;131(3):60-3. doi: 10.1016/S0210-5705(09)71003-9
 24. Pittet D. Hand hygiene and patient care: Pursuing the Semmelweis legacy. *Lancet Infect Dis*. 2001;9-20. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70295-6
 25. Martín-Madrado C, Salinero-Fort MA, Cañada-Dorado A, Carrillo-De Santa-Pau E, Soto-Díaz S, Abánades-Herranz JC. Evaluación del cumplimiento de higiene de las manos en un área de Atención Primaria de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(1): 32-5. doi: 10.1016/j.eimc.2010.03.009
 26. Jang JH, Wu S, Kirzner D, Moore C, Youssef G, Tong A, et al. Focus group study of hand hygiene practice among healthcare workers in a teaching hospital in Toronto, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010; 31:144-50. doi: 10.1086/649792

4.3 Paper 3



ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of persistent COVID and SARS-CoV-2 reinfection in a cohort of patients on the island of Gran Canaria, Spain



A. de Arriba Fernández^{a,b,*}, J.L.A. Bilbao^c, A.E. Francés^c,
A.C. Mora^c, Á.G. Pérez^c, M.Á.D. Barreiros^c

^a Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Servicio Canario de la Salud, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

^b Research Institute of Biomedical and Health Sciences, University of Las Palmas de Gran Canaria, 35001 Las Palmas de Gran Canaria, Spain

^c Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria, Servicio Canario de la Salud, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

Received 11 November 2022; accepted 17 January 2023

Available online 25 January 2023

KEYWORDS

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Vaccines;
Persistent COVID-19;
Reinfection

Abstract

Introduction: This study analyzed the impact of patients' age, sex, vaccination, immunosuppressive treatment, and previous comorbidities on the risk of developing persistent COVID-19 or SARS-CoV-2 virus reinfection.

Method: Population-based observational retrospective study of a cohort of 110,726 patients aged 12 years or older, who were diagnosed with COVID-19 between June 1st, 2021 and February 28th, 2022 in the island of Gran Canaria.

Results: 340 patients suffered reinfection. The combination of advanced age, female sex and lack of complete or incomplete vaccination against COVID-19 was strongly predictive of reinfection ($p < 0.05$). In the 188 patients who developed persistent COVID-19, the persistence of symptoms was more frequent in adult patients, women, and patients with a diagnosis of asthma. Complete vaccination was associated with a lower risk of reinfection ([OR] 0.05, 95%CI 0.04–0.07; $p < 0.05$) and of developing persistent COVID-19 ([OR] 0.07, 95%CI 0.05–0.10; $p < 0.05$). None of the patients with reinfection or persistent COVID-19 died during the period of the study.

Conclusions: This study confirmed the link between age, sex, asthma and risk of persistent COVID-19. It was not possible to define the patient's comorbidities as a factor that influences the development of reinfection, but its association with age, sex, type of vaccine and hypertension was demonstrated. Higher vaccination coverage was associated with a lower risk of persistent COVID-19 or SARS-CoV-2 reinfection.

© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Corresponding author.

E-mail address: alejandrodearribafdez@gmail.com (A. de Arriba Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.101939>

1138-3593/© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Vacunas;
COVID-19 persistente;
Reinfección

Evaluación de la COVID-19 persistente y la reinfección por SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes en la isla de Gran Canaria, España

Resumen

Introducción: Se analizó el impacto de la edad, el sexo, la vacunación, el tratamiento inmunosupresor y las comorbilidades previas del paciente sobre la condición de riesgo de desarrollar COVID-19 persistente o reinfección por el virus del SARS-CoV-2.

Método: Estudio retrospectivo observacional de base poblacional en una cohorte de 110.726 pacientes de 12 o más años de edad diagnosticados de COVID-19 entre el 1 de junio de 2021 y el 28 de febrero de 2022 en la isla de Gran Canaria.

Resultados: Trescientos cuarenta pacientes sufrieron reinfección por COVID-19. La combinación de edad avanzada, sexo femenino y falta de vacunación completa o incompleta contra la COVID-19 fue fuertemente predictiva de reinfección ($p < 0,05$). En los 188 pacientes que desarrollaron COVID-19 persistente, la persistencia de síntomas fue más frecuente en pacientes en edad adulta, mujeres y pacientes con diagnóstico de asma. La vacunación completa se asoció con un menor riesgo de reinfección ([OR] 0,05, IC 95% 0,04-0,07; $p < 0,05$) y de desarrollar COVID-19 persistente ([OR] 0,07, IC 95% 0,05-0,10; $p < 0,05$). Ninguno de los pacientes con reinfección o COVID-19 persistente falleció durante el periodo del estudio.

Conclusiones: Este estudio confirmó el vínculo entre la edad, el sexo, el asma y el riesgo de COVID-19 persistente. No se pudo definir las comorbilidades del paciente como factor que influye en el desarrollo de reinfección, pero sí se demostró su asociación con edad, sexo e hipertensión arterial. Una mayor cobertura de vacunación se asoció a un menor riesgo de COVID-19 persistente o reinfección por SARS-CoV-2.

© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introduction

The respiratory infection caused by SARS-CoV-2 was first documented by the end of December, 2019 in Wuhan,¹ from where it spread globally, and caused a pandemic with unprecedented consequences.² As of November 22nd, 2022, there have been more than 600 million cases and more than 6.6 million deaths worldwide.³

Initial studies suggest that COVID-19 vaccines protect against severe forms of the disease. However, post-vaccination SARS-CoV-2 infection may occur because the COVID-19 vaccines do not offer 100% protection.⁴ There are limited data on the occurrence of reinfections and on the impact of vaccination in terms of reducing the transmission of the disease.⁵ In this regard, clinical trials conducted with the first three vaccines that were licensed for use (BNT162b2 mRNA or Pfizer-BioNTech, ChAdOx1 nCoV-19 or AstraZeneca-University of Oxford, and mRNA-1273 or Moderna) showed high efficacy for the three of them. Pfizer-BioNTech showed 94.6% efficacy (95%CI: 89.9%-97.3%) in patients with or without evidence of a previous SARS-CoV-2 infection. The efficacy 14 days after a second dose of Moderna was 93.6% (95%CI: 88.5–96.4%) in patients with or without evidence of a previous SARS-CoV-2 infection. The efficacy in participants without evidence of a previous SARS-CoV-2 infection and a 10–12-week interval between the first and the second dose (preferably 12 weeks) was around 80% for AstraZeneca. A 66.9% efficacy (95%CI: 59–73.4) was found from day 14 post-administration of Janssen on, in subjects without evidence of a previous SARS-CoV-2 infection.⁶

Confirmed reinfection has important implications. If reinfection is not uncommon, herd immunity might not be enough to eliminate SARS-CoV-2; although subsequent infections might be milder than the first one.⁷ It is likely that COVID-19 continues to exist in the human population just like other human coronaviruses. Reinfection is common for "seasonal" coronaviruses 229E, OC43, NL63, and HKU1. In some cases, reinfection occurs despite patient's stable levels of specific antibodies. It is thus possible that vaccines do not provide lifelong protection against COVID-19.⁸

Reinfection may occur 4–5 months after a first episode of symptomatic infection. Vaccination should also be considered for subjects with a known history of COVID-19.^{9–14} Moreover, during the current COVID-19 pandemic, groups of patients have emerged who continue to present symptoms after the acute phase of the disease, a condition commonly known as "persistent COVID-19".^{8,9}

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) established a definition for persistent COVID-19, including signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for more than 12 weeks, and are not explained by an alternative diagnosis.¹⁰ Common symptoms in people with persistent COVID-19 are sensory (loss of taste and anosmia), neurological (problems with concentration and "brain fog"), and cardiorespiratory (fatigue, dyspnea, reduced exercise capacity) problems. In patients who experience persistent COVID-19, 1 or more symptoms may be present.¹¹

Risk factors identified for persistent COVID-19 include: severity of the disease (need for hospital admission), need

for ventilatory support during the acute phase,¹² age (over 50 years), sex (female), and comorbidities (asthma or previous respiratory disease, obesity, and higher body mass index).¹³

The characteristics of patients with persistent COVID-19 or reinfection are not well known. Further studies on reinfection are essential for research and development of a more effective vaccine. In this study, the epidemiological and clinical characteristics of persistent COVID-19 and reinfection cases in Gran Canaria were analyzed.

Method

Design

Population-based observational retrospective study conducted on a cohort of 110,726 patients aged 12 years or more, who were diagnosed with COVID-19 between June 1st, 2021 and February 28th, 2022, in the island of Gran Canaria.

Inclusion criteria

Confirmed COVID-19 was considered for patients who met the clinical criteria for suspected COVID-19 and showed positive results in an AIDT (active infection diagnostic test), or asymptomatic patients with positive AIDT plus negative or not undertaken IgG-test. Suspected COVID-19 was considered for patients with acute respiratory infection of sudden onset of any degree of severity, who presented with fever, cough or shortness of breath, among other signs. Further signs or symptoms like odynophagia, anosmia, ageusia, muscle pain, diarrhea, chest pain, headache and others were also considered symptoms of suspected SARS-CoV-2 infection, depending on the doctor's criterion.

Eligibility criteria

The inclusion criteria were patients aged 12 years or more who were diagnosed with COVID-19 between 1 June 2021 and 28 February 2022 on the island of Gran Canaria. The exclusion criteria were as follows: age < 12 years.

Definition of persistent COVID-19

Persistent COVID-19 was defined as "signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for more than 12 weeks and are not explained by an alternative diagnosis".^{14,15} Asthenia, tiredness, fatigue, anosmia, cognitive impairment, malaise, and disorientation were the symptoms present in patients with persistent COVID-19.

Complete vaccination schedule

Patients were considered to have received complete vaccination if (1) they had received 2 doses of the vaccine separated by a minimum of: 19 days if the first dose was BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech), 21 days if it was ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca-University of Oxford), or 25 days if it was mRNA-1273 (Moderna); and (2) if the minimum time

elapsed since the last dose was: 7 days if the last dose was Pfizer, or 14 days if it was AstraZeneca or Moderna. Patients were also considered to be fully vaccinated if they had received one dose of Ad26.COV2.S (Janssen) more than 14 days before. Patients up to 65 years old, were also considered as fully vaccinated if they had passed the disease and subsequently received a dose of any of the vaccines, after the corresponding mentioned period for the second dose. Subjects vaccinated with a heterologous schedule consisting of a first dose of AstraZeneca and a second dose of an mRNA vaccine were considered fully vaccinated after 7 days, if the second dose was Pfizer or 14 days if it was Moderna.⁶

Variables

Age, sex, personal history issues (asthma, cancer, dementia, diabetes, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease or COPD, high blood pressure, congestive heart failure or CHF, obesity, obstructive sleep apnea syndrome or OSAS), body mass index (BMI), date of first, second and booster doses of a COVID-19 vaccine, type of COVID-19 vaccine (Pfizer, Moderna, Astrazeneca, Janssen), death, immunosuppressive treatment, diagnosis of persistent COVID-19, and diagnostic test results (polymerase chain reaction with reverse transcription (RT-PCR), antigen test or serology).

Data source and collection

The identification data of all patients who were vaccinated against COVID-19 in Gran Canaria (from December 28th, 2020 to February 28th, 2022) were obtained from REGVACU (the registry of vaccination against COVID-19 in Spain). The identification data of all COVID-19 cases in Gran Canaria that were notified to the Epidemiological Surveillance Network of the Canary Islands (REVECA), were obtained from the General Directorate of Public Health (DGSP) (period: June 1st, 2021 to February 28th, 2022). Post-vaccination COVID-19 cases reported to the DGSP were identified by combining both databases. The clinical information of patients diagnosed with COVID-19 was obtained from their Primary Care electronic medical records (DRAGO AP). DRAGO is the healthcare management system of the Canary Islands.

Definitions

Participants were classified as suffering from diabetes if they had basal glycemia ≥ 126 mg/dl or reported to be under antidiabetic treatment. They were considered to present obesity for BMI ≥ 30 kg/m²; and hypertension for systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg, or if they were under antihypertensive treatment.

Suspected reinfection

Reinfection was suspected in patients with symptoms compatible with COVID-19, who presented SARS-CoV-2 infection, confirmed through AIDT, more than 90 days before.

Table 1 Bivariate analysis. Associations in the 340 patients with reinfection in the 110,726 patient population.

Variables	N cases	N reinfections	Odds ratio (I.C)	P value
Sex				
Men	49,542	131	1 (Ref)	0.021
Women	61,184	209	1.29 (1.03–1.61)	
Age group				
12–17	7500	24	2.27 (1.09–4.76)	0.029
18–49	71,527	256	2.54 (1.35–4.79)	0.004
50–69	24,608	50	1.44 (0.73–2.84)	0.291
≥70	7091	10	1 (Ref)	Ref
Type of vaccine 2^o dose				
Pfizer	50,639	63	0.09 (0.07–0.12)	<0.001
Moderna	27,914	34	0.09 (0.06–0.13)	
Janssen	7551	15	0.15 (0.09–0.25)	
Astrazeneca	8065	9	0.08 (0.04–0.16)	
Not vaccinated	16,557	219	1 (Ref)	
Hypertension				
Yes	20,109	37	0.55 (0.39–0.77)	<0.001
No	90,617	303	1 (Ref)	
Complete COVID-19 vaccination				
Yes	94,169	121	0.10 (0.08–0.12)	<0.001
No	16,557	219	1 (Ref)	
Incomplete COVID-19 vaccination				
Yes	99,861	256	1 (Ref)	<0.001
No	10,865	84	3.03 (2.37–3.88)	
Booster				
Yes	21,930	34	0.45 (0.32–0.64)	<0.001
No	88,796	306	1 (Ref)	

Such patients were investigated with a PCR analysis and were considered to be reinfected if the result was positive.¹⁶ Asymptomatic patients with an AIDT-confirmed SARS-CoV-2 infection more than 90 days before plus a positive result (obtained for example in contact follow-up or screening procedures, etc.) were considered to be reinfected if the result was from a PCR or were subjected to a PCR if the result was from a rapid antigen test (and classified accordingly).

In patients, who presented negative PCR results but were strongly suspected of suffering the disease, according to clinical-epidemiological criteria, the PCR was repeated. The 90-day period used to consider that a patient has acquired a second infection was arbitrarily agreed, to avoid confusion with first infections that present prolonged positive PCR results. However, it does not mean that the cause of reinfection is a loss of immunity after three months or that reinfection cannot occur before three months (although the later is much less frequent than prolonged excretion of viral genetic material).^{17,18}

Statistical analysis

A descriptive analysis of the results was carried out using frequency and percentages for categorical variables; and mean and standard deviation (SD) for analytical determinations and quantitative variables. The cumulative incidence of persistent COVID-19 or COVID-19 reinfection was calculated

as the reason between the number of cases of persistent COVID-19 or reinfection in SARS-CoV-2 infected people in Gran Canaria (numerator) and the total number of SARS-CoV-2 infected people (denominator), during the studied period. Bivariate analysis of qualitative variables was carried out with the χ^2 test, using the Likelihood Ratio when necessary. In addition to the bivariate analysis, a logistic regression analysis was conducted to adjust for main confounders. Statistical significance was established at 5% ($p < 0.05$) and the level of confidence, at 95%. Data were analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v20 and Microsoft® Excel (2010).

This study was approved by the Ethics Committee for Research of the University Hospital of Gran Canaria Dr. Negrín (registration number 2021-355-1 COVID19) on September 24th, 2021. It was conducted in accordance with the local laws and regulations, the Declaration of Helsinki, and the Good Clinical Practices.

Results

During the period of the study, June 1st, 2021 to February 28th, 2022, 340 patients presented reinfection and 188 presented persistent COVID-19. The cumulative incidence was 0.17% (95%CI 0.15–0.20) for persistent COVID-19 and 0.31% (95%CI 0.28–0.34) for reinfection.

Table 2 Bivariate analysis. Associations in the 188 cases of persistent COVID-19 in the 110,726 patient population.

Variables	N cases	N persistent Covid-19	Odds ratio (I.C.)	P value
Sex				
Men	49,542	61	1 (Ref)	<0.001
Women	61,184	127	1.69 (1.24–2.29)	
Age group				
12–17	7500	15	0.64 (0.33–1.24)	0.189
18–49	71,527	99	0.45 (0.28–0.71)	<0.001
50–69	24,608	52	0.68 (0.41–1.12)	0.131
≥70	7091	22	1 (Ref)	Ref
Type of vaccine 2^o dose				
Pfizer	50,639	47	0.18 (0.13–0.25)	<0.001
Moderna	27914	32	0.22 (0.15–0.33)	
Janssen	7551	12	0.31 (0.17–0.56)	
Astrazeneca	8065	11	0.26 (0.14–0.49)	
Not vaccinated	16,557	86	1 (Ref)	
Atrial fibrillation				
Yes	1515	6	2.38 (1.06–5.38)	0.031
No	109,211	182	1 (Ref)	
Hypertension				
Yes	20,109	46	1.46 (1.05–2.04)	0.025
No	90,617	142	1 (Ref)	
Asthma				
Yes	15,259	36	1.48 (1.03–2.13)	0.034
No	95,279	152	1 (Ref)	
Congestive heart failure				
Yes	977	5	3.06 (1.26–7.47)	0.009
No	109,561	183	1 (Ref)	
Complete vaccination				
Yes	94,169	102	0.21 (0.16–0.28)	<0.001
No	16,557	86	1 (Ref)	

The study included 110,726 patients diagnosed with COVID-19; 347 of them died (0.31%). The mean age was 41 years (SD 16.8), with the predominant age group in the sample being 18 to 49 years; 61.5% of patients with reinfection and 67.6% patients with persistent COVID-19 were women. Reinfection predominantly affected the 18–49 years age group, while persistent COVID-19 mainly affected patients over 70 years.

The 188 (0.17%) patients who presented persistent COVID-19 reported the following symptoms in order of frequency: asthenia (168; 89.4%), tiredness (54; 28.7%), fatigue (39; 20.7%), anosmia (31; 16.5%), cognitive impairment (18; 9.6%), malaise (9; 4.8%) and disorientation (6; 3.2%).

In the bivariate analysis, all the vaccines considered in the study significantly reduced the risk of reinfection or persistent COVID-19 as compared with unvaccinated subjects ($p < 0.05$), (Tables 1 and 2). The bivariate analysis also showed that pre-existing asthma (OR 1.48, 95%CI 1.03–2.13; $p < 0.05$), hypertension (OR 1.46, 95%CI 1.05–2.04; $p < 0.05$), AF (OR 2.38, 95%CI 1.06–5.38; $p < 0.05$) and CHF (OR 3.06, 95%CI 1.26–7.47; $p = 0.002$) were risk factors for the development of persistent COVID-19 (Table 2).

Most subjects in the sample (94,169; 85%) had received complete COVID-19 vaccination by the time of the study. The percentage of subjects with at least incomplete vaccination was higher (99,861; 90.2%). However, the percentage of patients who had received a booster dose was not so high (21,930; 19.8%). Pfizer was the most frequently applied vaccine as a first dose (62,714; 56.6%), followed by Moderna 20,972 (18.9%), AstraZeneca 8626 (7.8%) and Janssen 7549 (6.8%). For the second dose, Pfizer was again the most frequently used vaccine 50,639 (45.7%), followed by Moderna 27,914 (25.2%), AstraZeneca 8065 (7.3%) and subjects without a second dose 16,557 (15%). The third dose was mostly Moderna 11,269 (10.2%) followed by Pfizer 10,661 (9.6%); 88,796 subjects (80.2%) had not received a booster dose. A total of 10,865 (9.8%) patients had not received any dose of any vaccine.

Complete vaccination was associated with a lower risk of reinfection ([OR] 0.05, 95%CI 0.04–0.07, $p < 0.05$) or persistent COVID-19 ([OR] 0.07, 95%CI 0.05–0.10, $p < 0.05$). None of the patients with reinfection or persistent COVID-19 died during the period of the study.

Diabetes, coronary heart disease, atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, immunosuppressive

Table 3 Reinfection and persistent COVID-19 according to gender, age and association with obesity, diabetes, hypertension, cancer, coronary heart disease, COPD, CHF and dementia in the 110,726 inpatients positive for SARS-CoV-2.

Variable	Reinfection and multivariate analysis adjusted (95%CI)	P value	Persistent covid-19 and multivariate analysis adjusted (95%CI)	P value
Sex				
Men	0.66 (0.53–0.83)	0.000	0.57 (0.42–0.78)	<0.001
Women	1 (Ref)		1 (Ref)	
Age				
Years	0.99 (0.98–0.99)	0.002	1.03 (1.01–1.04)	<0.001
Asthma				
Yes	1.09 (0.81–1.47)	0.575	1.58 (1.09–2.29)	0.015
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Cancer				
Yes	0.65 (0.26–1.61)	0.354	1.13 (0.56–2.26)	0.739
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Diabetes				
Yes	1.27 (0.73–2.22)	0.402	0.99 (0.58–1.73)	0.994
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Coronary heart disease				
Yes	1.56 (0.67–3.65)	0.302	1.07 (0.47–2.45)	0.875
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Chronic obstructive pulmonary disease				
Yes	1.95 (0.83–4.60)	0.127	1.12 (0.44–2.84)	0.816
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Atrial fibrillation				
Yes	0.73 (0.20–2.70)	0.639	1.30 (0.50–3.33)	0.591
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Hypertension				
Yes	0.99 (0.66–1.50)	0.962	1.20 (0.79–1.82)	0.404
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Congestive heart failure				
Yes	2.30 (0.70–7.52)	0.168	1.43 (0.50–4.06)	0.505
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Obesity				
Yes	0.53 (0.13–2.15)	0.373	1.02 (0.32–3.20)	0.980
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Dementia				
Yes	4.15 (0.96–17.86)	0.056	0 (–)	0.995
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Immunosuppressive treatment				
Yes	1.03 (0.42–2.51)	0.955	0.44 (0.11–1.78)	0.248
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Complete vaccination				
Yes	0.05 (0.04–0.07)	0.000	0.07 (0.05–0.10)	<0.001
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Incomplete vaccination				
Yes	0.35 (0.27–0.47)	0.000	0.18 (0.11–0.29)	<0.001
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Booster				
Yes	1.50 (0.98–2.28)	0.063	0.92 (0.59–1.45)	0.733
No	1 (Ref)		1 (Ref)	
Reinfection				
			3.66 (1.57–8.53)	0.003
			1 (Ref)	

treatment, asthma, congestive heart failure, cancer and obesity did not show a statistically significant association related to reinfection ($p < 0.005$).

Diabetes, coronary heart disease, atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, immunosuppressive treatment, asthma, congestive heart failure, cancer, obesity, incomplete vaccination and booster did not show a statistically significant association related to persistent COVID-19 ($p < 0.005$).

The combination of advanced age, female sex and lack of complete or incomplete COVID-19 vaccination was strongly predictive of reinfection ($p < 0.05$) in the multivariate analysis (Table 3). The combination of adult age, female sex, diagnosed asthma, reinfection and lack of complete or incomplete COVID-19 vaccination was strongly predictive of persistent COVID-19 ($p < 0.05$) in the multivariate analysis (Table 3).

Discussion

This is the study with the largest number of subjects up to date, that describes the clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with persistent COVID-19 or COVID-19 reinfection in Gran Canaria. The data, corresponding to the last 9 months (June 2021–February 2022) illustrate the new reality of the disease in a population with high vaccination rates.

Age and comorbidities were strong predictors of persistent COVID-19 and, to a lesser extent, of COVID-19 reinfection. Female sex was associated to a higher risk of persistent

COVID-19 (OR 1.69, 95%CI 1.24–2.29; $p < 0.05$). These findings are in agreement with Asadi et al. (OR 1.42, 95%CI 1.10–1.90; $p < 0.02$).^{19,20}

Besides the above demographic factors, suffering from asthma was significantly associated with persistent COVID-19 diagnosis (OR 1.58, 95%CI 1.09–2.29; $p < 0.05$). These findings are in agreement with Loosen et al., who also identified asthma as a risk factor for the development of persistent COVID-19 (OR 1.33, 95%CI 1.20–1.47; $p < 0.001$).²¹

A study conducted in the United Kingdom showed that the probability of presenting symptoms beyond day 28 post-infection was reduced by 50% in subjects with complete vaccination. Similarly, complete vaccination reduced the probability of suffering more than five symptoms in the first week post-infection by 31% and the probability of hospitalization by 71%, which resulted in a decreased probability of persistent COVID-19 since both risk factors for its development were reduced.^{22,23}

These findings suggest that complete vaccination provides protection against reinfection in subjects with a history of SARS-CoV-2 infection. In previously infected people in Gran Canaria, the probability of reinfection was ten times higher in those who were not vaccinated than in those with complete vaccination.

All eligible subjects should be offered vaccination, including those with a prior SARS-CoV-2 infection, so as to reduce their risk of future infection.⁷ Furthermore, the likelihood of reinfection should be evaluated in patients who are on immunosuppressive therapy.

Limitations. First, reinfection was not confirmed through genome sequencing, which is necessary to demonstrate that reinfection was caused by a virus variant different from that causing the first infection. Although positive diagnostic test results were repeatedly obtained, this could indicate prolonged viral dissemination or failure to clear the initial viral infection.²⁴ Given the time elapsed between the initial and the subsequent positive molecular tests, reinfection was the most probable cause for such results. Second, the definition of reinfection has been interpreted differently in different studies. Finally, this was a retrospective study, based on data from a single population, recorded over a 9-month period; thus, the results cannot be used to infer causality. Further prospective studies with larger populations are needed to support these findings.

The main strength of this research was its large sample size, with a number of participants much higher than most of the studies on the subject conducted in Spain.

In conclusion, this study confirmed a link between age, sex, asthma, reinfection and vaccination and the risk of persistent COVID-19. Patients' comorbidities were not demonstrated to be a factor influencing the occurrence of reinfection. However, COVID-19 reinfection was found to be associated with age, sex and vaccination. Vaccination against COVID-19 may help control the pandemic. Two doses of the SARS-CoV-2 vaccine were highly effective in preventing COVID-19 reinfection in all age groups. More complete vaccination was associated with lower risk of persistent COVID-19. These findings suggest that COVID-19 vaccination can help in bringing the pandemic under control.

Authors' contribution

All the authors participated in the design of the study, data collection and preparation of the manuscript, and they declare that they approve its final version and are publicly responsible for its content.

Informed consent statement

This study was approved by the Ethics Committee for Research of the University Hospital of Gran Canaria Dr. Negrin (registration number 2021-355-1 COVID19) and it was compliant with the local laws and regulations, the Declaration of Helsinki, and the Good Clinical Practices. Patient consent was waived due to anonymization/dissociation of patient data and the results did not affect the clinical management of patients.

Ethical aspects

The confidentiality of the data is guaranteed. Informed consent of the patients is not required due to the anonymization/dissociation of patient data and the results did not affect the clinical management of the patients.

Data availability statement

The data are not publicly available due to privacy or ethical reasons. Data are available from the management of Primary

Care of Gran Canaria, Spain, for researchers who meet the criteria for access to confidential data.

Sources of support

We would like to thank the following entities for collaboration and funding: Fundación Española de Calidad Asistencial (G74295718), without whose contribution this study would not have been carried out.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.

References

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270–3, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- Rawson TM, Moore LSP, Castro-Sanchez E, Charani E, Davies F, Satta G, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75:1681–4, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkaa194>.
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int> [accessed 22.11.22].
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Teran RA, Walblay KA, Shane EL, Xydys S, Gretsche S, Gagner A, et al. Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members – Chicago, Illinois, December 2020–March 2021. *Am J Transplant*. 2021;21:2290–7, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.16634>.
- Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de Vacunación Frente a COVID-19 en España. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prePromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones.Estrategia_Vacunacion/docs/COVID19.Actualizacion11.EstrategiaVacunacion.pdf [accessed 25.8.22].
- Cavanaugh AM, Spicer KB, Thoroughman D, Glick C, Winter K. Reduced risk of reinfection with SARS-CoV-2 after COVID-19 vaccination—Kentucky, May–June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:1081–3, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7032e1>.
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27:601–15, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
- Misra S, Kolappa K, Prasad M, Radhakrishnan D, Thakur KT, Solomon T, et al. Frequency of neurologic manifestations in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2021;97:e2269–81, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000012930>.
- NICE COVID-19 rapid guidelines. *PharmacoEcon Outcomes News*. 2021;877:33, <http://dx.doi.org/10.1007/s40274-021-7682-3>.
- Seele J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, Kirchner M, Lim A, et al. Persistent symptoms in adult patients 1 year after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2022;74:1191–8, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab611>.
- Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93:1013–22, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26368>.
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID-19 cases and their symptoms collected by the COVID-19 symptoms study app. *Nat Med*. 2021;27:626–31, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188): evidence reviews 6 and 7: monitoring and referral. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020. (NICE Guideline, No. 188.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567265/>.
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020. PMID: 3355768.
- US Centers for Disease Control and Prevention. Investigative criteria for suspected cases of SARS-CoV-2 reinfection (ICR). Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html> [cited 1.3.21].
- Instituto de Salud Carlos III. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. 25 de septiembre de 2020. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Estrategia.vigilancia.y.control.e.indicadores.pdf> [cited 1.3.21].
- Interim guidance on duration of isolation and precautions for adults with COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html> [cited 6.6.21, published 16.3.21].
- Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Long COVID-19 syndrome-associated brain fog [published online ahead of print, 2021 Oct 21]. *J Med Virol*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27404>.
- Peghin M, Palese A, Venturini M, De Martino M, Gerussi V, Graziano E, et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:1507–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>.
- Loosen SH, Jensen BO, Tanislav C, Luedde T, Roderburg C, Kostev K. Obesity and lipid metabolism disorders determine the risk for development of long COVID syndrome: a cross-sectional study from 50,402 COVID-19 patients. *Infection*. 2022;50:1165–70, <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01784-0>.
- Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID-19 Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22:43–55, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6).
- Marco JJG, Pasquín MJÁ, Martín SM, Miranda APJ. Papel protector de las actuales vacunas para las variantes del virus SARS-CoV-2 y la COVID-19 persistente. *FMC*. 2022;29:16–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2021.10.001>.
- Cohen JI, Burbelo PD. Reinfection with SARS-CoV-2: implications for vaccines. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e4223–8, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1866>.



medicina general y de familia

edición digital

www.mgyf.org



Original

Estudio epidemiológico sobre profesionales de centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias infectados por SARS-CoV-2

Manuel Jesús Molina Cabrillana^a, Alejandro de Arriba Fernández^{a,b,*},
Ana Hernández Aceituno^a, Guadalupe Alemán Vega^c

^aServicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

^bInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. ^cServicio de Medicina Preventiva. Hospital General de Fuerteventura Virgen de la Peña. Puerto del Rosario.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de octubre de 2021

Aceptado el 24 de julio de 2022

On-line el 9 de septiembre de 2022

Palabras clave:

SARS-CoV-2

Profesionales sanitarios

Centros sanitarios y sociosanitarios

R E S U M E N

Fundamentos. A principios de mayo de 2020 en Canarias se había notificado la positividad de 582 profesionales, lo que suponía un 25 % de los casos confirmados. El objetivo de este estudio fue describir el perfil epidemiológico de los trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios afectados por SARS-CoV-2.

Metodología. Estudio epidemiológico descriptivo mediante encuesta telefónica a profesionales de cualquier categoría que trabajasen en centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias. Se consideraron los casos registrados entre el 6 de marzo y el 2 de mayo de 2020. Las variables de estudio se clasificaron a partir de las respuestas de los trabajadores.

Resultados. Tasa de respuesta 79,4 %. El 63,5 % pertenecían al área de enfermería, seguidos del personal facultativo (18,4 %). Trabajaban en hospital de agudos el 74 %, en centros de salud 15,4 % y en centros sociosanitarios 9,4 %. Se declaró asintomático o tuvo síntomas leves sin necesidad de ingreso un 91 %; requirió ingreso 9,3 % y precisó atención en Unidad de Medicina Intensiva 1 %. El ámbito de exposición más probable fue en 81 % de los casos el ambiente laboral, por contacto con pacientes (41,4 %) seguido del contacto con compañeros de trabajo (32,2 %). En el 19 % la exposición fue comunitaria. El 67 % declaró no haber recibido formación sobre la enfermedad y el 56,4 % refirió no haber sido instruido sobre el uso de equipos de protección individual.

Conclusiones. La mayoría de profesionales afectados pertenecía al área de enfermería y ejercía en hospitales de agudos. Las formas leves o asintomáticas fueron predominantes. El lugar de exposición más probable fue el laboral y el contacto estrecho fue el más frecuente.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandrodearribafdez@gmail.com (A. de Arriba Fernández).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.041>

2254-5506 / © 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Epidemiological study on professionals of the health centers and health-social professionals of the Canary Islands infected by SARS-CoV-2

A B S T R A C T

Keywords:
SARS-CoV-2
Health care workers
Health and social-health centers

Introduction. At the beginning of May of 2020, 582 professionals were reported in the Canary Islands, representing 25% of the confirmed cases. The objective of this study was to describe the epidemiological profile of workers in health and social-health centers affected by SARS-CoV-2.

Methodology. Descriptive epidemiological study by telephone survey of professionals of any category who work in health and social-health centers in the Canary Islands. Cases registered between March 6 and May 2, 2020 were considered. Study variables were classified based on worker responses.

Results. Response rate 79.4%. Of the total professionals, 63.5% belonged to the nursing area, followed by the medical staff (18.4%). Regarding the work center, 74% worked in acute hospitals, 15.4% in health centers and 9.4% in social and health centers. The majority, 91%, were asymptomatic or had mild symptoms without the need for admission; 9.3% required admission and 1% required ICU care. The most likely area of exposure to SARS-CoV-2 in 81% of the cases was the work environment, through contact with patients (41.4%) followed by contact with co-workers (32.2%). In 19% of the occasions the exposure was community based. No formation on the disease was reported by 67% and not having been instructed on the use of personal protective equipment was reported by 56.4%.

Conclusions. Most of the professionals affected belonged to the nursing area and practiced in acute care hospitals. The mild or asymptomatic forms were predominant. The most likely place of exposure was work, being close contact the most frequent.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A.

Fundamento

Desde la declaración de pandemia mundial el 11 de marzo hasta mediados de abril de 2020, se habían notificado unos 177.000 casos de infección por SARS-CoV-2 en España. Al inicio de la epidemia se publicó una alta transmisión intrahospitalaria en trabajadores sanitarios de Wuhan. Este alto contagio se atribuyó a factores como el desconocimiento de la transmisión en asintomáticos o a la escasa protección por el desabastecimiento mundial de equipos de ese tipo. Una vez se tomaron las medidas de protección individual adecuadas, la transmisión en personal sanitario descendió drásticamente¹.

Recientes publicaciones indican que, del total de casos confirmados de infección por SARS-CoV-2, hasta un 20 % correspondieron a profesionales de centros sanitarios. Según datos del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS), en abril existían más de 52.000 sanitarios afectados por SARS-CoV-2 en España^{1,2}.

A principios de mayo existían 582 profesionales afectados en Canarias, lo que supuso un 25 % de los casos confirmados. El Servicio Canario de la Salud cuenta con 30.000 trabajadores, por lo que el número de profesionales afectados suponía un 1,62 % del total³.

La complejidad de la situación en el sistema sanitario se debe en parte a la incertidumbre e intensa presión en

los servicios de triaje, al agotamiento físico y mental y a toma de decisiones difíciles, además del riesgo de infección⁴. El informe final del estudio de seroprevalencia en España⁵ indica que los profesionales sanitarios tienen 2 veces más probabilidad de haber pasado la enfermedad que la población general. El aumento de la concienciación sobre la protección personal, los equipos de protección adecuados y la preparación y respuesta oportunas desempeñan un papel fundamental en la reducción del riesgo de infección para los profesionales^{6,7}.

Para minimizar la exposición y los riesgos de los sanitarios, se recomienda disponer de un equipo médico y de enfermería asignado para la atención de estos pacientes y restringir al mínimo necesario el personal de estos equipos. Solo el personal imprescindible debe entrar en la habitación^{8,9}. Cuando sea necesario, debe modificarse la disposición de los puestos de trabajo, la organización de la circulación de personas y la distribución de espacios^{10,11}.

El objetivo principal de este estudio fue describir el perfil epidemiológico de los profesionales de centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias afectados de COVID-19. Los objetivos específicos fueron determinar el porcentaje del total de casos confirmados en Canarias que corresponden a profesionales de los centros sanitarios y sociosanitarios, y valorar la vía de adquisición más probable de esta infección (laboral frente a comunitaria).

Sujetos y métodos

Estudio epidemiológico descriptivo, llevado a cabo mediante una encuesta y la obtención de datos de fuentes institucionales. Se consideraron los casos registrados entre el 6 de marzo y el 2 de mayo de 2020.

El trabajo de campo se desarrolló durante el mes de junio de 2020. A partir del censo de casos en profesionales de centros sanitarios y sociosanitarios se contactó telefónicamente con cada uno de ellos. Se realizó un máximo de tres llamadas, una de ellas en horario de tarde, y se solicitó el permiso para ser incluido en el estudio.

La población de estudio fue un colectivo de 582 trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios infectados por SARS-CoV-2 en Canarias.

Los criterios e inclusión fueron:

- Profesionales de cualquier categoría profesional que trabajasen en centros sanitarios (hospitales, centros de atención especializada (CAE), centros de salud, unidades de salud mental) o sociosanitarios de Canarias.
- Ser caso confirmado, según el protocolo del MSCBS (11 de abril de 2020): cualquier profesional con cuadro clínico de infección respiratoria aguda de cualquier gravedad con una prueba de laboratorio positiva (RT-PCR).

Los criterios de exclusión fueron:

- Trabajadores que, por diversos motivos, no hayan estado trabajando entre el 31 de enero de 2020 y la fecha de inicio del estudio.
- Trabajadores en los que no se haya realizado determinación microbiológica o esta no haya sido concluyente.
- No expresar la conformidad con la participación en el estudio.
- No haber respondido a la llamada en un máximo de tres ocasiones.

Se elaboró un "Cuestionario de información epidemiológica en trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios infectados por SARS-CoV-2".

Método de diagnóstico microbiológico, centro de trabajo, área de trabajo, categoría profesional, antecedente de viajes, contacto laboral con casos de COVID-19, contacto no laboral con casos de COVID-19, frecuencia de contacto, protección ante exposición, tipo clínico de caso, clasificación del tipo de contacto y lugar de exposición más probable.

Variables para indicadores obtenidas de fuentes institucionales: número total de casos en trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios y total de casos confirmados en Canarias.

Se realizó un análisis descriptivo del perfil epidemiológico de los casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 y se determinó la frecuencia y porcentaje de los casos en sanitarios, así como los casos con probable exposición laboral.

Se usó el programa SPSS/PC (v. 19) disponible con licencia en red en nuestro centro de trabajo y hoja de cálculo para la obtención de los indicadores de interés.

Las fuentes de datos fueron:

- Censo de Datos de la Dirección General de Salud Pública.
- Encuesta específica con entrevistador adiestrado (presencial o telefónica).

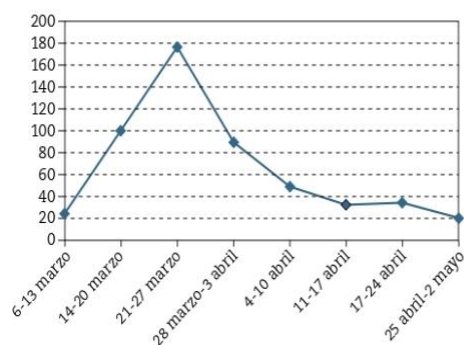


Figura 1 – Distribución de casos por semanas.

- Datos personales de los trabajadores a través de la Dirección-Gerencia del centro de trabajo del Investigador Principal (CHUIMI) o a través de contacto telefónico o presencial en casos accesibles.
- Informes epidemiológicos institucionales (Dirección General de Salud Pública y Dirección General de Recursos Humanos de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias).

El presente estudio contó con la aprobación del Comité Ético de Investigación de Canarias (Número de expediente: 2020-206-1).

Los participantes dieron su consentimiento en la primera página del cuestionario, o de forma verbal en caso de ser encuestado por el entrevistador.

Resultados

En el periodo comprendido entre el 6 de marzo al 2 de mayo de 2020 se registraron 582 profesionales de centros sanitarios y sociosanitarios infectados por SA. Casi el % de los casos se diagnosticaron en las 3 semanas comprendidas entre el 17 de marzo y el 6 de abril de 2020 (figura 1).

De los 462 profesionales estudiados, 406 (89,8 %) eran profesionales sanitarios (facultativos, diplomados, técnicos) y el resto profesionales de gestión y servicios. En la tabla 1 se pueden observar las principales características epidemiológicas de los profesionales afectados.

La mayoría de los afectados (63,5 %) pertenecía al área de enfermería (33,5 % enfermeros y 23,0 % auxiliares de enfermería), seguidos del personal facultativo (18,4 %).

El 73,9 % de los casos trabajaban en hospitales de agudos y el 15,4 % en centros de salud. Solo el 9,4 % de los casos trabajaban en centros sociosanitarios.

Según la declaración del caso, Tenerife fue la isla más afectada con 327 (70,8 %) casos, seguida de Gran Canaria con 99 (21,4 %). El resto de las islas sumaron 36 casos (7,8 %).

El 90,7 % de los casos se declaró asintomático o tuvo síntomas leves sin necesidad de ingreso hospitalario; el 9,3 % manifestó síntomas que requirieron ingreso, de los que el 0,9 % precisó atención en Unidad de Medicina Intensiva (UMI).

Tabla 1 - Principales características epidemiológicas en función de la categoría profesional.							
Características epidemiológicas	Total		Sanitario		No sanitario		p
	n	%	n	%	n	%	
N	462		406	87,9	56	12,1	
Tipo de caso							
Asintomático	93	20,1	79	19,5	14	25	
Síntomas SIN ingreso	326	70,6	290	71,4	36	64,3	
Síntomas CON ingreso	39	8,4	34	8,4	5	8,9	
UMI	4	0,9	3	0,7	1	1,8	0,663
Isla							
Tenerife	327	70,8	286	70,4	41	73,2	
Gran Canaria	99	21,4	87	21,4	12	21,4	
Resto	36	7,8	33	8,1	3	5,4	0,745
Tipo de centro							
Hospital de agudos	337	73,9	298	74,3	39	70,9	
Socio-sanitarios	44	9,6	36	9	8	14,5	
Centros de salud y ambulatorios	75	16,4	67	16,7	8	14,5	0,451
Área de trabajo							
Urgencias	71	15,6	70	17,5	1	1,8	
UMI	23	5	22	5,5	1	1,8	
Hospitalización	37	8,1	30	7,5	7	12,7	
Consultas y centros de salud	114	25	96	23,9	18	32,7	
Laboratorios	23	5	23	5,7	0	0	
Otras	188	41,2	160	39,9	28	50,9	<0,001
Realiza o ha realizado técnicas con alto riesgo (o ha participado)							
No	373	82,2	325	81,7	48	85,7	
Sí, a pacientes no COVID19 (o desconocido)	66	14,5	60	15,1	6	10,7	
Sí, a pacientes COVID19	15	3,3	13	3,3	2	3,6	0,667
Tipo de contacto (n=384)*							
Ocasional SIN protección adecuada	124	32,3	98	28,7	26	61,9	
Ocasional CON protección adecuada	7	1,8	5	1,5	2	4,8	
Estrecho SIN protección adecuada	23	6	22	6,4	1	2,4	
Estrecho CON protección adecuada	230	59,9	217	63,5	13	31	<0,001
Lugar de exposición (n=394)*							
Comunitaria	75	19,0	67	19,1	8	18,2	
Laboral - pacientes	163	41,4	148	42,3	15	34,1	
Laboral - compañeros	127	32,2	109	31,1	18	40,9	
Laboral (compañeros o pacientes)	29	7,4	26	7,4	3	6,8	0,618

*Análisis sobre el total de casos en los que se dispone de información

El área de trabajo de los encuestados se clasificó en los siguientes grupos: consultas y centros de salud (25%), urgencias (15,6%), hospitalización (8,1%), UMI (5%), laboratorios (5%), otras (41,2%). Hay una gran variabilidad en las áreas de trabajo afectadas y destacan otras áreas hospitalarias que atienden a pacientes (21,2%) y plantas de hospitalización no destinadas a pacientes con COVID-19 (17,6%).

La mayoría de trabajadores (82,2%) declaró no haber realizado procedimientos generadores de aerosoles. El 14,5% realizó estas maniobras a pacientes sin COVID-19 (o desconocidos) y

solo el 3,3% declaró realizar maniobras de alto riesgo a pacientes con COVID-19.

El 50,7% de los trabajadores afectados reconoció no haber tenido contacto con casos de COVID-19 confirmados y el 59,6% no había tenido atención directa a pacientes con COVID-19. En 384 casos (83,1%) fue posible clasificar el tipo de contacto con los pacientes, de modo que en el 59,9% de las ocasiones este contacto fue considerado estrecho y con protección adecuada, seguido del ocasional sin protección adecuada (32,3%).

Tabla 2 - Comparación de respondedores según categoría profesional.

Respondedores	No	%	Sí	%	Total	P valor
FEA	44	37,3	88	19,0	132	<0,001
Enfermero/as	28	23,7	158	34,2	186	0,03
Auxiliar de enfermería	18	15,3	110	23,8	128	0,045
Otros sanitarios (gerocultor, fisioterapia, psicólogo, odontólogo, MIR/EIR, técnico)	26	22,0	61	13,2	87	0,02
Otros no sanitarios (limpieza, cocina, administrativo)	2	1,7	45	9,7	47	0,004
Total	118	100	462	100	580	

El ámbito de exposición más probable se pudo clasificar en el 85,3 % de los casos; la exposición laboral (81 %), sobre todo por contacto con pacientes (41,4 %), seguida del contacto con compañeros de trabajo (32,2 %). En el 7,4 % se consideró que la exposición fue laboral, pero sin poder discernir claramente si el contacto fue con pacientes o con compañeros. En el 19 % de las ocasiones el ámbito de exposición al SARS-CoV-2 fue la comunitaria.

El 67,2 % declaró que previamente al diagnóstico no había recibido ninguna formación sobre la enfermedad (epidemiología, medidas de prevención...) y el 56,4 % reconoció no haber sido instruido sobre el uso de equipos de protección individual (EPI).

De los 118 que no respondieron, el 37,3 % fueron facultativos. En la tabla 2 se muestran estos datos y se puede observar que existen diferencias significativas en todas las categorías; en el resto de las categorías predominaron más los que respondieron. El 73,9 % de los que respondieron ejercía en un hospital de agudos y un 16,4 % en centros de salud y ambulatorios. Cerca del 10 % eran trabajadores sociosanitarios.

Comentario

Según el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, entre el 11 de mayo y el 25 de junio de 2020 se detectaron 2.155 casos de COVID-19 en profesionales sanitarios en España, de los cuales en el 32,4 % el ámbito de exposición más probable fue un centro sociosanitario, seguido del centro sanitario (19,8 %). Destaca que en un elevado porcentaje (23,1 %) este dato es desconocido. Tan solo el 5,2 % se informa como de exposición en domicilio.

En este estudio el ámbito de exposición más probable fue el laboral; se atribuye un tercio de los casos a contactos con compañeros de trabajo. No debe subestimarse el riesgo potencial de transmisión entre los trabajadores sanitarios cuando no atienden a pacientes. Las discusiones de casos clínicos, los traspasos clínicos entre los trabajadores sanitarios y las pausas para el almuerzo son ejemplos de situaciones en las que los trabajadores sanitarios pueden transmitirse la infección entre sí. Además, los trabajadores sanitarios suelen trabajar en espacios confinados, en los que no es posible garantizar la distancia interpersonal recomendada. Por estas razones, es importante mantener medidas de prevención adecuadas en caso de contacto cercano con colegas, incluso si no hay pacientes presentes en la habitación. Es fundamental evitar comer juntos y mantener el distanciamiento interpersonal durante las comidas, así como durante las reuniones.

Finalmente, debemos considerar el riesgo de transmisión fuera del ámbito hospitalario. Después del trabajo, los trabajadores sanitarios tienen contacto con otras personas y tienen el mismo riesgo de infección que la población en general^{12,13}. En concreto, el 19 % de los casos de nuestro estudio se atribuyó a exposición comunitaria.

Por otra parte, la mayoría de los casos de COVID-19 entre los trabajadores sanitarios hospitalarios fueron leves o asintomáticos, y fueron tratados en casa con medidas de autoaislamiento; sin embargo, 39 trabajadores sanitarios infectados (8,4 %) fueron hospitalizados y 4 de ellos requirieron ventilación mecánica y apoyo en la UMI. Esta experiencia es similar a la comunicada por García-Basteiro et al desde un hospital público de Cataluña¹⁴.

Cuando se estratificó según la ocupación, las frecuencias de casos positivos fueron más altas entre los subconjuntos de trabajadores con contacto directo con los pacientes (médicos, incluidos residentes, enfermeras, auxiliares de enfermería y técnicos de salud) que entre aquellos sin contacto directo con el paciente (trabajadores de oficina y técnicos). En consecuencia, debería ser obligatorio realizar una cuidadosa selección de estos grupos de trabajadores, lo cual es un hallazgo coherente con los de estudios previos¹⁵.

Los trabajadores sanitarios no tuvieron tiempo suficiente para la formación sobre la enfermedad y el uso de equipos de protección individual. Faltaba supervisión y orientación a los profesionales, así como mecanismos de seguimiento. Esta situación amplificó aún más el riesgo de infección para los trabajadores de la salud.

El aumento de la conciencia sobre la protección personal, el equipo de protección personal suficiente y la preparación y respuesta adecuadas desempeñaron un papel importante en la reducción del riesgo de infección para los trabajadores de la salud.

Entre las fortalezas de este estudio destaca una elevada tasa de respuesta, cercana al 80 %, lo que se considera elevado para este tipo de estudios.

La clasificación de la información, sobre todo en relación con el tipo de caso y lugar más probable de adquisición, ha sido realizada por una sola persona, lo que disminuye la variabilidad y el sesgo de mala clasificación. Además, para realizar dicho estudio se contó con una gran implicación de todos los servicios asistenciales.

Posiblemente la principal limitación sea que su ámbito geográfico se haya limitado a una determinada comunidad autónoma, lo cual puede limitar su validez externa, aunque los resultados encontrados son concordantes con los de estudios previos¹⁶.

Una limitación importante fue la dificultad de acceso a los profesionales de los distintos centros de trabajo. Para

solucionarla, los turnos de llamada se realizaron de manera escalonada y variada, teniendo en cuenta las distintas labores asistenciales, los cambios de turnos y la diversidad de horarios, así como la división de trabajo.

El personal con la tasa de respuesta más baja fue el personal facultativo, sobre todo los médicos que tienen diferentes actividades asistenciales. Por tanto, no podemos excluir sesgo por falta de respuesta en nuestro estudio; futuros estudios deberían tener en cuenta este hecho. Pensamos que el fuerte impacto emocional que ha causado la pandemia puede haber afectado a la participación en el estudio.

Se necesitan estudios adicionales para determinar la mejor manera de proteger a los trabajadores de la salud para que no se infecten con el SARS-CoV-2 mientras brindan atención a pacientes con COVID-19.

Dado que una proporción significativa de casos de COVID-19 pueden ser asintomáticos y no todos los empleados del hospital fueron realmente evaluados, es muy probable que se haya minimizado el impacto de la circulación del SARS-CoV-2 en la Comunidad de Canarias durante los primeros meses de epidemia, lo que es coherente con los hallazgos publicados por otras regiones¹².

Este es el primer estudio que se realiza en Canarias con el objetivo de describir el perfil epidemiológico de los trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios afectados por SARS-CoV-2. Los resultados de este estudio pueden ayudar a comprender el riesgo de exposición laboral de los profesionales de los centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias, así como entender mejor la epidemiología de la infección y la dinámica de su transmisión.

Los datos aportados servirán para guiar estrategias futuras contra la epidemia de COVID-19 tanto individuales como de gestión de recursos de los centros, y para dar información objetiva y fiable en las actividades formativas y en reuniones con representantes sindicales de los trabajadores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- De enero 15. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [Internet]. Gob.es. [citado el 14 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- De abril 11. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) [Internet]. Aemt.com. [citado el 14 de junio de 2021]. Disponible en: http://www.aemt.com/web/wp-content/uploads/2020/04/Procedimiento_COVID_19-11042020.pdf
- La Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias constata un acumulado de 1988 casos de coronavirus COVID-19. [Internet]. Gobiernodecanarias.org. [citado el 26 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/noticias/la-consejeria-de-sanidad-del-gobierno-de-canarias-constata-un-acumulado-de-1988-casos-de-coronavirus-covid-19/>
- De La Cruz-Vargas JA. Protegiendo al personal de la salud en la pandemia Covid-19. *Rev Fac Med Hum.* 2020; 20(2): 173-4.
- Informe final del Estudio Nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España. Grupo de estudio ENE-COVID.6 de julio de 2020. Instituto de Salud Carlos III, España. [citado el 14 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.ciencia.gob.es/stfls/MICINN/Ministerio/FICHEROS/INFORME_FINAL_ENECOVID.pdf
- Wang J, Zhou M, Liu F. Reasons for healthcare workers becoming infected with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. *J Hosp Infect.* 2020; 105(1): 100-1.
- Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, Shan Quah JL, Loh WJ, Wong YJ, et al. COVID-19 and the Risk to Health Care Workers: A Case Report. *Ann Intern Med.* 2020; 72(11): 766-7.
- Hernández OHG, Ramiro MMS, Trejo GR. ¿Cuáles son las medidas de prevención contra el Novel Coronavirus (COVID-19)? *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020; 33(1): 4-6.
- Romaguera R, Cruz González I, Ojeda S, Jiménez Candil J, Calvo D, García Seara J, et al. Gestión de salas de procedimientos invasivos cardiológicos durante el brote de coronavirus COVID-19. Documento de consenso de la Asociación de Cardiología Intervencionista y la Asociación del Ritmo Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología. *REC Interv Cardiol.* 2020; 2: 106-11.
- Procedimiento para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2 (COVID-19). Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2020. [Internet]. [citado el 14 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Proteccion_Trabajadores_SARS-CoV-2.pdf
- Benavides FG. La salud de los trabajadores y la COVID-19. *Arch Prev Riesgos Labor.* 2020; 23(2): 154-8.
- Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States, February 12–April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020 ;69: 477-81.
- Belingeri M, Paladino ME, Riva MA. Beyond the assistance: additional exposure situations to COVID-19 for healthcare workers. *J Hosp Infect.* 2020; 105: 353.
- García-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jiménez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 3500.
- Lombardi A, Consonni D, Carugno M, Bozzi G, Mangioni D, Muscatello A, et al. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab testing for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy, Italy. *Clin. Microbiol Infect.* 2020; 26(10): 1413.e9-e13.
- Folgueira MD, Munoz-Ruiperez C, Alonso-Lopez MA, Delgado R. SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020. *Medrxiv* 2020. doi: 10.1101/2020.04.07.20055723.

José Luis Alonso Bilbao¹
Alejandro de Arriba Fernández^{2,3}
Alberto Espiñeira Francés¹
Antonio Cabeza Mora¹
Ángela Gutiérrez Pérez¹
Miguel Ángel Díaz Barreiros¹

Estudio epidemiológico sobre el impacto de la vacunación antigripal en la evolución clínica de pacientes con COVID-19 y la coinfección por ambos virus en Gran Canaria, España

¹Gerencia de Atención Primaria, Área de Salud de Gran Canaria, Servicio Canario de la Salud, Las Palmas de Gran Canaria, España

²Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Servicio Canario de la Salud, Las Palmas de Gran Canaria, España

³Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

Article history

Received: 21 September 2022; Revision Requested: 3 November 2022; Revision Received: 4 November 2022; Accepted: 29 November 2022; Published: 27 January 2023

RESUMEN

Objetivo. Analizar la frecuencia de coinfecciones entre los virus gripales y el SARS-CoV-2, además de las diferencias en la evolución (riesgo de mortalidad, ingreso hospitalario o en intensivos) de los pacientes infectados por el virus del SARS-CoV-2 según vacunación o no vacunación de la gripe en la temporada 2021-2022.

Método. Estudio retrospectivo observacional de base poblacional en una cohorte de 19.850 pacientes diagnosticados de COVID-19 entre el 1 de junio de 2021 y 28 de febrero de 2022 en la isla de Gran Canaria.

Resultados. Fueron vacunados de la gripe 1.789 personas, el 9% del total de pacientes diagnosticados de COVID-19. 13.676 personas (68,9%) contaban con pauta completa de vacunación del COVID-19. En el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2021 y 28 de febrero de 2022 se registraron 8 casos de coinfección gripe y COVID-19. Hipertensión (18,5%), asma (12,8%) y diabetes (7,2%) fueron las comorbilidades más frecuentes. Hubo 147 defunciones (0,7%). Las personas de mayor edad ([OR] 1,11 IC 95% 1,09-1,13) y con cáncer ([OR] 4,21 IC 95% 2,58-6,89) tuvieron mayor riesgo de fallecer por COVID-19 ($p < 0,05$). El sexo femenino fue considerado un factor protector ([OR] 0,61 IC 95% 0,40-0,92).

Conclusiones. La edad avanzada, el sexo masculino y el cáncer fueron factores pronósticos independientes de mortalidad. Tres dosis de la vacuna del SARS-CoV-2 y la vacuna de la gripe fueron altamente efectivas para prevenir muertes e ingresos relacionados con COVID-19. Estos hallazgos sugieren que la vacunación contra la gripe puede ayudar a controlar la pandemia.

Palabras clave: COVID-19, gripe, vacunas, infección, inmunidad.

Correspondencia:
Alejandro de Arriba Fernández
Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil,
Servicio Canario de la Salud, Las Palmas de Gran Canaria, España
E-mail: alejandrodarribafdez@gmail.com

Epidemiological study on the impact of influenza vaccination on the clinical course of patients with COVID-19 and co-infection by both viruses in Gran Canaria, Spain

ABSTRACT

Objectives. To analyze the frequency of influenza and SARS-CoV-2 co-infections, as well as the differences in the course of disease (risk of mortality, hospital and intensive care admissions) in patients infected with the SARS-CoV-2 virus in relation to flu vaccination status in the 2021-2022 season.

Methodology. Population-based observational retrospective study in a cohort of 19,850 patients diagnosed with COVID-19 between June 1, 2021 and February 28, 2022 on the island of Gran Canaria.

Results. A total of 1,789 patients (9%) diagnosed with COVID-19 had received flu vaccinations. 13,676 people (68.9%) had a full course of COVID-19 vaccinations. In the period between June 1, 2021 and February 28, 2022, 8 cases of flu and COVID-19 coinfection were recorded. Hypertension (18.5%), asthma (12.8%) and diabetes (7.2%) were the most frequent comorbidities. There were 147 deaths (0.7%). Older patients ([OR] 1.11 95% CI 1.09-1.13) and people with cancer ([OR] 4.21 95% CI 2.58-6.89) had a higher risk of dying from COVID-19 ($p < 0.05$). Female sex was noted as a protective factor ([OR] 0.61 95% CI 0.40-0.92).

Conclusions. Old age, male sex and cancer were independent prognostic factors for mortality. Three doses of SARS-CoV-2 vaccines and influenza vaccines were highly effective in preventing COVID-19-related deaths and hospital admissions. These findings suggest that flu vaccination can help control the pandemic.

Keywords: COVID-19, flu, vaccines, infection, immunity.

INTRODUCCIÓN

Desde diciembre de 2019 la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha sido una emergencia de salud pública internacional [1]. En todo el mundo ha habido más de 636 millones de casos de COVID-19 y más de 6,6 millones de muertes a 3 de noviembre de 2022 [2].

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) imita el virus de la influenza en cuanto a la presentación clínica, mecanismo de transmisión y coincidencia estacional. Por lo tanto, la coinfección por ambos virus es factible [3].

La gripe es una enfermedad de etiología viral que se presenta como epidemias anuales en los meses invernales y de forma pandémica de manera ocasional. Aunque en general es una enfermedad leve y autolimitada, cuando afecta a población de edad avanzada o con patologías crónicas puede aumentar la mortalidad [4,5].

La estrategia más efectiva para prevenir la enfermedad por el virus influenza es la vacunación, mitigando la carga sobre los sistemas de salud. Sin embargo, ha sido un desafío mantener los servicios de vacunación contra el virus influenza durante la pandemia por SARS-CoV-2 al haber tenido ésta el potencial de interrumpir los programas de vacunación en muchos países [6]. Por otro lado, las medidas para reducir la transmisión de SARS-CoV-2 también han sido efectivas para reducir la transmisión de otros virus respiratorios endémicos [7,8].

La efectividad vacunal frente a infección confirmada por laboratorio fue moderada (50-60%) frente al virus A(H1N1) pdm09 y B, y baja o nula, dependiendo del grupo de edad, frente al virus A(H3N2). Se ha estimado un impacto muy positivo del programa de vacunación antigripal en España en la temporada 2019-20 entre los mayores de 64 años. La vacuna antigripal fue capaz de prevenir en este grupo de edad un 26% de hospitalizaciones, un 40% de admisiones en UCI (Unidades de Cuidados Intensivos) y un 37% de defunciones por todas las causas atribuibles a gripe que ocurren en hospitales [9]. La coinfección con virus de influenza se asoció con mayores probabilidades de recibir ventilación mecánica invasiva en comparación con la mono infección por SARS-CoV-2 [10].

Este estudio analizó las características epidemiológicas y clínicas de los casos de COVID-19 vacunados de la gripe en Gran Canaria. Se analizaron las posibles diferencias en la evolución (ingreso hospitalario, ingreso en UCI y mortalidad) de los pacientes infectados por el virus del SARS-CoV-2 vacunados y no vacunados de la gripe en la temporada 2021-2022. Se determinó la frecuencia de coinfecciones entre los virus gripales y el SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Tipo de estudio. Estudio retrospectivo observacional de base poblacional en una cohorte de 19.850 pacientes de 12 o más años de edad diagnosticados de COVID-19 entre el 1 de junio de 2021 y el 28 de febrero de 2021 en Gran Canaria.

Criterios de inclusión. Caso COVID-19 confirmado: paciente que cumple criterio clínico de caso sospechoso con PDIA (prueba diagnóstica de infección activa) positiva, o bien, paciente asintomático con PDIA positiva e IgG negativa o no realizada. Caso sospechoso: paciente con infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa con fiebre, tos o disnea. Otros síntomas como odinofagia, anosmia, ageusia, dolor muscular, diarrea, dolor torácico o cefalea, entre otros, se consideraron también síntomas de sospecha. El criterio de exclusión fue edad <12 años.

Obtención y fuente de los datos. Se han identificado todos los pacientes vacunados frente al SARS-CoV-2 en Gran Canaria (periodo 28 de diciembre de 2020 a 31 de diciembre de 2021) mediante el registro REGVACU (Registro de Vacunación frente al SARS-CoV-2 en España). Se identificaron todos los casos de COVID-19 en Gran Canaria notificados a ReVeCa (Red de Vigilancia Epidemiológica de Canarias) en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2021 y el 28 de febrero de 2022). La información clínica de los pacientes diagnosticados de COVID-19 y su estatus de vacunación antigripal se obtuvo de la historia clínica electrónica de Atención Primaria, DRAGO-AP.

Se consideró como vacunación antigripal a aquella persona que ha recibido una dosis de vacuna frente a la gripe en la temporada estacional indicada. La campaña de vacunación contra la gripe de la temporada 2021-2022 comenzó en Canarias el 28 de octubre de 2022. Los grupos diana fueron: mayores de 60 años, embarazadas, enfermos crónicos de cualquier edad, personal sanitario y cuidadores de personas vulnerables.

Variables. La principal variable de resultado fue la mortalidad. La vacunación antigripal fue la principal variable independiente. Covariables de control fueron: edad, sexo, comorbilidades subyacentes (asma, cáncer, demencia, diabetes, enfermedad coronaria, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o EPOC, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o ICC, hipertensión arterial o HTA y obesidad), tratamiento inmunosupresor, fechas de la primera, segunda y dosis de refuerzo o booster de la vacuna del COVID-19 y tipo de vacuna (Pfizer, Moderna, Astrazeneca, Janssen).

Definiciones. Se clasificó como diabetes: glucemia basal ≥ 126 mg/dl o con tratamiento antidiabético; obesidad: IMC ≥ 30 kg/m²; HTA: presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, o con tratamiento antihipertensivo.

Pauta vacunal completa para COVID-19. Paciente que haya recibido 2 dosis de vacuna distanciadas un mínimo de 19 días si la primera dosis fue BNT162b2 ARNm (Pfizer-BioNTech), 21 días tratándose de ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca-Universidad Oxford) o 25 días tratándose de ARNm-1273 (Moderna), y que haya transcurrido un mínimo desde la última dosis de 7 días si la última dosis fue de Pfizer, o 14 días si fue de AstraZeneca o Moderna. También se consideraron completamente vacunadas aquellas personas que recibieron una dosis de Ad26.COV2.S (Janssen) hace más de 14 días y aquellas de ≤ 65 años

que habiendo pasado la enfermedad han recibido una dosis de cualquier vacuna, superado el periodo mínimo igual al establecido para las segundas dosis. En la pauta heteróloga en la que se utiliza AstraZeneca en primera dosis y vacunas ARNm en segunda, se consideró completamente vacunado tras 7 días si la segunda dosis fue con Pfizer, o 14 días si fue con Moderna [11].

Análisis estadístico. Se realizó análisis descriptivo de los resultados utilizando medidas de frecuencia y porcentajes para las variables categóricas. El análisis bivariante para las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de la χ^2 , utilizando la razón de verosimilitud (Likelihood Ratio) cuando fue necesario. El nivel de significación estadística utilizado fue el 5% ($p < 0,05$). El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante la aplicación estadística Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), v28.

Estudio aprobado por el comité de Ética para la Investigación Clínica del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (número de registro 2021-356-1 COVID19). Se llevó a cabo de acuerdo con las leyes y reglamentos locales, con la Declaración de Helsinki, Fortaleza y las Buenas Prácticas Clínicas.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2021 y el 31 de diciembre de 2021 se vacunaron de la gripe 1.789 personas (9,0%) del total de pacientes diagnosticados de COVID-19. 13.676 personas (68,9%) fueron vacunadas con la pauta completa de COVID-19.

En el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2021 y 28 de febrero de 2022 se registraron 8 casos de coinfección gripe y SARS-CoV-2. En la figura 1 se muestra la descripción de estas coinfecciones según las covariables analizadas.

En la tabla 1 se muestra el análisis bivariable entre vacunación antigripal y las principales covariables del estudio. El sexo femenino, los grupos de población de mayor edad (≥ 70 años), las personas en tratamiento inmunosupresor y las que precisaron ingreso hospitalario y precisar ventilación mecánica durante el ingreso ($p < 0,05$). La tercera dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 se asoció a menor riesgo de fallecer (Odds Ratio 0,17, IC 95% 0,08-0,35; $p < 0,05$), también fue protectora la vacuna antigripal (Odds Ratio 0,36, IC 95% 0,17-0,78; $p < 0,05$). No se encontró asociación con asma, EPOC, HTA, obesidad, diabetes, pauta de vacunación completa contra el virus del SARS-CoV-2 o ingreso en UCI ($p > 0,05$).

En el modelo de regresión logística multivariable (tabla 2) encontramos que las personas de mayor edad, hombres y con cáncer, tenían mayor probabilidad de fallecer por COVID-19. Otras variables asociadas a mayor probabilidad de defunción fueron el ingreso hospitalario y precisar ventilación mecánica durante el ingreso ($p < 0,05$). La tercera dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 se asoció a menor riesgo de fallecer (Odds Ratio 0,17, IC 95% 0,08-0,35; $p < 0,05$), también fue protectora la vacuna antigripal (Odds Ratio 0,36, IC 95% 0,17-0,78; $p < 0,05$). No se encontró asociación con asma, EPOC, HTA, obesidad, diabetes, pauta de vacunación completa contra el virus del SARS-CoV-2 o ingreso en UCI ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

Se observó que la evolución de la temporada de gripe 2021-22 fue más similar a la temporada inmediatamente anterior 2020-21, que a las temporadas más lejanas. Desde el comienzo de la temporada y a 28 de febrero de 2022 se encontraron 142 virus de la Gripe: 136 son Virus A [96 (AH3), 1 (AH3N2), 17 (AH1pdm09), 4 (AH1N1pdm09) y 23 (ANS)]. Solo se encontró un virus B [12].

En la temporada 2020-2021 se vacunaron en Canarias 492.889 personas, un 71,8% de la población diana [13]. Se espera que esta cifra sea similar en la temporada 2021-22 [14]. A medida que se levanten las restricciones de salud pública es más probable que ocurran coinfecciones de virus respiratorios, entre ellos el SARS-CoV-2 [10]. No ha podido demos-

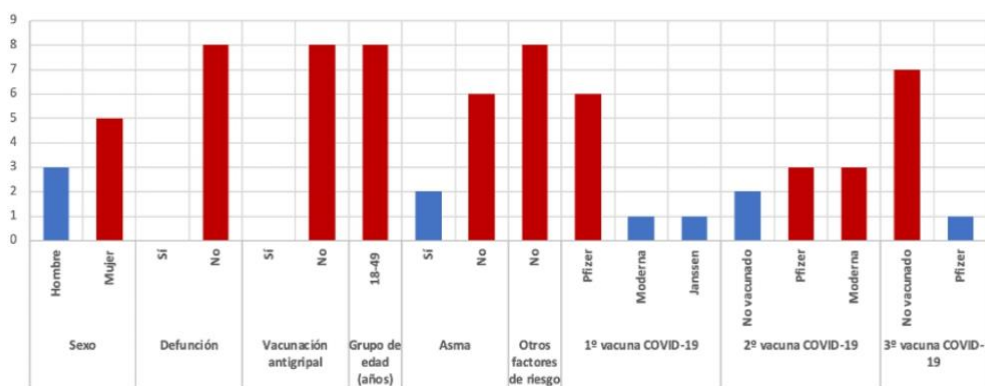


Figura 1 Descripción de la frecuencia de coinfecciones por el virus de la gripe y del SARS-CoV-2 (n=8).

Tabla 1 Análisis bivariante. Asociaciones entre las principales covariables del estudio y la vacunación antigripal en 1.789 personas vacunadas de un total de 19.850 participantes.					
Variables	N casos	Vacunación gripe Sí (%)	Vacunación gripe No (%)	Odds Ratio (IC)	P valor
Sexo					
Hombre	9.344	727 (7,8)	8.617 (92,2)	1	0,000
Mujer	10.506	1062 (10,1)	9.444 (89,9)	1,33 (1,21 -1,47)	
Defunciones					
Sí	147	11 (7,5)	136 (92,5)	0,82 (0,44-1,51)	0,516
No	19.703	1.778 (9)	19.725 (91)	1	
Grupos de edad					
18-49	13.884	533 (3,8)	13.351 (96,2)	0,01 (0,00-0,01)	0,000
50-69	4.619	712 (15,4)	3.907 (84,6)	0,11 (0,07-0,15)	0,000
>=70	1.347	544 (40,4)	803 (59,6)	1	Ref
Ventilación mecánica					
Sí	60	7 (11,7)	53 (88,3)	1,34 (0,61-2,94)	0,472
No	19.790	1.782 (9)	18.008 (91)	1	
Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos					
Sí	208	22 (10,6)	186 (89,4)	1,20 (0,77-1,87)	0,428
No	19.642	1.767 (9)	17.875 (91)	1	
Ingreso hospitalario					
Sí	831	138 (16,6)	693 (83,4)	2,10 (1,73-2,53)	0,000
No	19.019	1.651 (8,7)	17.368 (91,3)	1	
Tratamiento inmunosupresor					
Sí	330	84 (25,5)	246 (74,5)	3,57 (2,77-4,59)	0,000
No	19.520	1.705 (8,7)	17.815 (91,3)	1	

trarse definitivamente si estas coinfecciones determinan una mayor gravedad de la COVID-19. El estudio inicial de Ding et al [15] sobre infecciones mixtas SARS-CoV-2/gripe no mostró empeoramiento o peor pronóstico que la infección en solitario. Sin embargo, un amplio estudio del Servicio de Salud Pública inglés demostró que, a pesar de que las coinfecciones son escasas, los pacientes coinfectados con ambos virus presentan 2,4 veces más riesgo de fallecer que los que se infectan sólo por uno, dato especialmente relevante en >65 años entre los cuales fallecen más del 50% de los coinfectados [16]. Estos datos apoyan la necesidad de proteger a la población en general, especialmente a los grupos de riesgo, para evitar posibles coinfecciones («la tormenta perfecta»), que parecen incrementar significativamente la morbilidad y mortalidad [17]. De acuerdo con esta hipótesis, Marín-Hernández et al [18] han estudiado la relación entre vacunación antigripal en >65 años y evolución de la COVID-19 en Italia, hallando una intensa correlación entre mayor porcentaje de vacunación y menor número de fallecidos por COVID-19. Otro amplio estudio realizado en Italia demuestra una asociación inversa significativa entre cobertura vacunal frente a la gripe, tasa de seroprevalencia poblacional frente al SARS-CoV-2 (difusión de la infección), prevalencia de pacientes hospitalizados, ingresos en UCI y número de fallecimientos atribuibles al virus, estimando que un aumento del

1% en la cobertura vacunal de personas >65 años evitaría 350 ingresos hospitalarios y 2.000 fallecimientos en el país [19]. Otro estudio realizado en Brasil sobre 90.000 pacientes diagnosticados de COVID-19, 31,1% vacunados frente a la gripe, confirmó que los vacunados antes o durante la epidemia del SARS-CoV-2 presentaron menor mortalidad y menos ingresos en UCI [20].

Una posible explicación sería que la vacuna antigripal protegiera parcialmente frente a la infección por SARS-CoV-2. Ello ocurriría si la vacuna estimulara la inmunidad innata frente a otros virus respiratorios. El sistema inmune local respiratorio provocaría una intensa y rápida respuesta que dificultaría otras infecciones víricas respiratorias [5]. Desde el punto de vista inmunológico, la vacuna antigripal está diseñada para inducir una respuesta adaptativa de larga duración mediante la producción de anticuerpos neutralizantes y células T de respuesta. A pesar de la escasa similitud genética entre los virus gripales y el SARS-CoV-2, es posible que algunos linfocitos T-CD8+ reconozcan epítopos menores presentes en ellos. Sin embargo, debido a la extraordinaria diversidad antigénica de los virus gripales, la producción de anticuerpos neutralizantes y de células T frente a otros virus ARN, incluido el SARS-CoV-2, parece poco probable [21]. Por ello, según Fink et al [20], el mecanismo más probable de los posibles beneficios de la va-

Variable	Muerte y análisis de regresión logística (IC95%)	P valor
Tabla 2 Análisis multivariable. Asociaciones de mortalidad en las 1.789 vacunados de la gripe entre la población de 19.850		
Sexo		
Mujer	0,61 (0,40-0,92)	0,000
Hombre	1 (Ref.)	
Edad (años)	1,11 (1,10-1,13)	0,000
Asma		
Sí	1,17 (0,62-2,20)	0,635
No	1 (Ref.)	
Cáncer		
Sí	4,21 (2,58-6,89)	0,000
No	1 (Ref.)	
Diabetes		
Sí	0,92 (0,59-1,45)	0,722
No	1 (Ref.)	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		
Sí	0,67 (0,34-1,34)	0,261
No	1 (Ref.)	
Hipertensión arterial		
Sí	1,05 (0,66-1,65)	0,843
No	1 (Ref.)	
Obesidad		
Sí	0,64 (0,13-3,13)	0,585
No	1 (Ref.)	
Pauta de vacunación completa		
Sí	0,82 (0,52-1,32)	0,419
No	1 (Ref.)	
Booster		
Sí	0,17 (0,08-0,35)	0,000
No	1 (Ref.)	
Vacuna de la gripe		
Sí	0,36 (0,17-0,78)	0,010
No	1 (Ref.)	
Ingreso hospitalario		
Sí	15,95 (9,57-26,56)	0,000
No	1 (Ref.)	
Ventilación mecánica		
Sí	4,30 (1,57-11,82)	0,005
No	1 (Ref.)	
Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos		
Sí	1,64 (0,88-3,07)	0,122
No	1 (Ref.)	

cunación sería la inmunidad innata inducida por ella. Además, algunas vacunas, probablemente también la antigripal, inducen mecanismos inmunoterapéuticos no específicos que incrementan la respuesta del huésped frente a otros patógenos a

través de un proceso complejo denominado «entrenamiento inmune» (trained immunity) [5].

Otra explicación no virológica al efecto protector de la vacuna antigripal podría ser que los porcentajes más elevados

de vacunación se dieran en estratos socioeconómicos elevados, que presentaran un mejor estado previo de salud. También es posible que esta correlación se deba al azar o al comportamiento epidemiológico de otros virus respiratorios [18].

La vacunación antigripal debe seguir implementándose e intensificarse ya que reduce la prevalencia de la enfermedad, la gravedad de sus síntomas y disminuye hospitalizaciones e ingresos en UCI; aliviando la presión asistencial en todo el ámbito sanitario y permitiendo una mejor atención hacia enfermos con otras patologías. Dada la escasa experiencia en la vacunación antigripal de enfermos de COVID-19, es recomendable que aquellas personas que presenten sintomatología compatible o confirmación de laboratorio para el SARS-CoV-2, retrasen la vacunación antigripal hasta que se hayan recuperado totalmente, recordándoles la necesidad de incorporarse posteriormente al programa vacunal [18, 22, 23]. En definitiva, la vacunación antigripal anual sigue siendo la mejor y, quizás, única herramienta costo-efectiva de salud pública, con un impacto demostrado sobre la epidemiología y prevención de la gripe estacional. Otros autores proponen aumentar las tasas de vacunación antigripal para evitar la coinfección de la gripe con SARS-CoV-2 [24].

Kuderer NM et al [25] indicaron una asociación entre el cáncer y tasas de mortalidad más elevadas. Los pacientes con cáncer pueden estar inmunocomprometidos debido a la terapia antineoplásica, medicamentos de apoyo y las propiedades inmunosupresoras del propio cáncer. Estos hallazgos son congruentes con los resultados de nuestro estudio en el que la prevalencia del cáncer activo como comorbilidad entre los pacientes diagnosticados con COVID-19 fue del 3,2%, identificándose en el análisis multivariable como un factor independiente asociado a la mortalidad.

Los pacientes vacunados son los de mayor edad y comorbilidad, factores que se asocian a una mayor mortalidad en los pacientes COVID-19 sin influir la vacunación antigripal. Múltiples estudios encontraron la edad como un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes COVID-19, que podría explicarse por la inmunosenescencia [26]. En concordancia con otros estudios, nuestros pacientes con elevada comorbilidad presentaron una mortalidad significativamente mayor que aquellos con comorbilidad baja [27].

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. No hemos incluido datos analíticos que podrían asociarse a una mayor mortalidad como sugieren diversos estudios [9], pero nuestro objetivo era valorar la vacunación antigripal y otras comorbilidades en el riesgo de mortalidad en pacientes diagnosticados de COVID-19. Tampoco se han tenido en cuenta los tratamientos administrados durante el ingreso hospitalario, por su heterogeneidad y escaso nivel de evidencia en estudios publicados [28]. Adicionalmente, la situación epidemiológica puede haber condicionado los criterios de ingreso y disponibilidad de camas y haber influido en los resultados de mortalidad [29].

En este sentido, el Gripómetro (herramienta de conocimiento de la cobertura de vacunación antigripal en tiempo real) se presenta como una herramienta práctica y de gran uti-

lidad que puede ser especialmente importante en momentos como el 2021-2022 y sucesivas temporadas, en las que la gripe podría coexistir con la COVID-19. La vacuna antigripal es un arma clave complementaria, en el contexto de crisis sanitaria del COVID-19, para evitar un posible colapso de la atención sanitaria [30].

En conclusión, la edad avanzada, el sexo masculino, la ausencia de dosis de refuerzo de la vacuna del COVID-19, el ingreso hospitalario o en UCI, la ausencia de la vacuna de la gripe y el cáncer fueron factores pronósticos independientes de mortalidad lo que podría ayudar a los médicos a identificar los pacientes con mal pronóstico para su manejo y tratamiento. Se justifican más estudios sobre el papel de la vacunación de la gripe en el transcurso de la enfermedad por COVID-19, que serán vitales para la investigación y el desarrollo de una vacuna más eficaz. A todas las personas elegibles se les debe ofrecer la vacunación, incluidos aquellos con infección previa por SARS-CoV-2, para reducir su riesgo de infección futura.

FINANCIACIÓN

Agradecemos la colaboración y financiación de las siguientes entidades: Fundación DISA y Fundación Española de Calidad Asistencial, sin quienes este estudio no se habría podido realizar, y a todas las personas que voluntariamente participaron en el estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. (Accessed November 03, 2022). Available at: <https://covid19.who.int>
3. Cuadrado-Payán E, Montagud-Marrahi E, Torres-Elorza M, et al. SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. *Lancet*. 2020;395(10236):e84. doi:10.1016/S0140-6736(20)31052-7
4. Sakamoto H, Ishikane M, Ueda P. Seasonal influenza activity during the SARS-CoV-2 outbreak in Japan. *JAMA*. 2020;323:196971. doi: 10.1001/jama.2020.6173.
5. Reina J. La vacunación de la gripe en el tiempo del SARS-CoV-2. *Med Clin*. 2021; 156 (1): 17-9.
6. Wang X, Kulkarni D, Dozier M, Hartnup K, Paget J, Campbell H, et al. Influenza vaccination strategies for 2020-21 in the context of COVID-19. *J Glob Health*. 2020;10(2):021102. doi: 10.7189/jogh.10.021102.
7. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, et al. Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic-United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *Am J Transplant*. 2020;20(12):3681-3685. doi:10.1111/ajt.16381

8. Gómez GB, Mahé C, Chaves SS. Uncertain effects of the pandemic on respiratory viruses. *Science*. 2021;372(6546):1043-1044. doi:10.1126/science.abb3986
9. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2019-2020. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Available at: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Informes-anuales.aspx>
10. Swets MC, Russell CD, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. *Lancet*. 2022;S0140-6736(22)00383-X. doi:10.1016/S0140-6736(22)00383-X
11. De Vacunaciones de la P de P y R. Estrategia de vacunación frente a COVID - 19 en España [Internet]. Gob.es. Available at: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion8_EstrategiaVacunacion.pdf
12. Dirección General de Salud Pública de Canarias. Vigilancia epidemiológica de gripe mediante la red centinela de Atención Primaria. Información de la semana 8. [Accessed 03-Nov-2022]. Available at: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/1bd37a6a-8919-11e5-b2b0-c78c964924e4/InformeSemanalGripeRCC.pdf>
13. Ministerio de Sanidad. Tabla 13. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥ 65 años, personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Comunidades autónomas. Campaña 2020-2021. [Accessed 03-Nov-2022]. Available at: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/docs/Todas_las_tablas2020.pdf
14. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones del Ministerio de Sanidad para la vacunación frente a la gripe 2021-22. [Accessed 03-Nov-2022]. Available at: <https://vacunasep.org/profesionales/noticias/gripe-recomendaciones-ministerio-sanidad-2021-22>
15. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(9):1549-1555. doi: 10.1002/jmv.25781.
16. Iacobucci G. Covid-19: risk of death more than doubled in people who also has flu, English data show. *Br Med J*. 2020;370:m3720. Doi : 10.1136/bmj.m3720
17. Belongia EA, Osterholm MT. COVID-19 and flu, a perfect storm. *Science*. 2020;368(6496):1163. doi: 10.1126/science.abd2220.
18. Marín-Hernández D, Schwartz RE, Nixon DF. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. *J Med Virol*. 2021;93(1):64-65. doi: 10.1002/jmv.26120.
19. Amato M, Werba JP, Frigerio B, Coggi D, Sansaro D, Ravani A, et al. Relationship between influenza vaccination coverage rate and Covid-19 outbreak: an Italian ecological study. *Vaccines*. 2020;8:535. doi: 10.3390/vaccines8030535.
20. Fink G, Orlova-Fink N, Schindler T, Grist S, Ferrer AP, Daubenberger C, et al. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil. *BMJ Evid Based Med*. 2020;bmjebm-2020-111549. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111549.
21. Plotkin SA. Updates on immunologic correlates of vaccine-induced protection. *Vaccine*. 2020; 38:2250-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.046.
22. Stowe J, Tessier E, Zhao H, Guy R, Muller-Pebody B, Zambon M et al. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza and the impact of coinfection on disease severity: a test negative design. *Int J Epidemiol*. 2021;50(4):1124-1133. doi: 10.1093/ije/dyab081
23. Ministerio de Sanidad y Bienestar. Vacunación frente a gripe y covid-19. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. 2020.
24. Zanettini C, Omar M, Dinalankara W, Luidy E, Colantuoni E, Luidy Imada E, et al. Influenza Vaccination and COVID-19 Mortality in the USA: An Ecological Study. *Vaccines (Basel)*. 2021;9:427. doi: 10.3390/vaccines9050427.4
25. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020;395:1907-1918. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9
26. Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, et al. Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68:E19-23. doi: 10.1111/jgs.16533.
27. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.9.
28. Reina J, López de Bilbao C, Riera M. Prevalence of influenza B Yamagata lineage in adults in the 2017-2018 flu season. Predominio de la gripe B linaje Yamagata en los adultos en la temporada gripal 2017-2018. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(1):29-30. doi: 10.1016/j.medcli.2018.09.003
29. Fernández Ibáñez JM, Morales Ballesteros MDC, Fernández Anguita MJ, Galindo Andúgar MÁ, Arias Arias Á, Barberá-Farré JR. Influence of influenza vaccine and comorbidity on the evolution of hospitalized COVID-19 patients [published online ahead of print, 2021 Jun 16]. *Med Clin (Barc)*. 2021;S0025-7753(21)00325-0. doi: 10.1016/j.medcli.2021.06.003
30. Díez-Domingo J, Redondo Margüello E, Ortiz de Lejarazu Leonardo R, et al. A tool for early estimation of influenza vaccination coverage in Spanish general population and healthcare workers in the 2018-19 season: the Gripómetro. *BMC Public Health*. 2022;22(1):825. doi:10.1186/s12889-022-13193-x

V. DISCUSIÓN INTEGRADORA

5.1 Principales hallazgos y contribuciones. Implicaciones y recomendaciones

Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19.

Esta publicación mostró que los niveles altos de glucosa en ayunas, el c-HDL bajo y el colesterol total elevado se asociaron con un peor pronóstico de COVID-19 y deben considerarse marcadores de alto riesgo. Los niveles elevados de glucosa en ayunas y el colesterol total elevado fueron factores de riesgo para el desarrollo de COVID-19 post-agudo. Otros estudios ya han evaluado la asociación entre alteraciones en las determinaciones analíticas y las comorbilidades previas del paciente y su asociación con una peor evolución COVID-19 (ingreso en UCI, ventilación mecánica o muerte). Sin embargo, hasta el momento no se había evaluado la asociación entre las alteraciones del perfil lipídico y los niveles de glucosa en ayunas en el desarrollo del COVID-19 post-agudo.

El c-HDL elevado y el colesterol total elevado se asociaron significativamente con la mortalidad por COVID-19. Los niveles elevados de glucosa en ayunas y el colesterol total elevado fueron factores de riesgo para el desarrollo de COVID-19 post-agudo.

Estos hallazgos respaldan el uso de estos marcadores séricos para evaluar la progresión de la enfermedad, así como la necesidad de realizar pruebas de laboratorio de rutina en el manejo de la enfermedad.

En nuestro estudio, la prevalencia global de cáncer activo como comorbilidad fue del 3,2% y fue un factor independiente asociado a mortalidad en el análisis multivariado.

Los factores de riesgo para el desarrollo de COVID-19 postagudo identificados en nuestro estudio incluyeron: edad (mayores de 50 años), sexo femenino y comorbilidades preexistentes, como el asma. También pueden existir factores protectores para el síndrome de COVID-19 post-agudo: recibir dos dosis de la vacuna contra la COVID-19 se asoció con una menor mortalidad.

La inmunosupresión se asoció con la mortalidad durante la fase aguda de COVID-19. Sin embargo, no se encontró relación con el síndrome postagudo de COVID-19.

La hipertensión arterial, el asma y la diabetes fueron las comorbilidades más frecuentes en nuestro estudio y se asociaron con mayor mortalidad. Sin embargo, no se encontraron como factores independientes asociados con la mortalidad en el análisis multivariado. La asociación entre la hipertensión y peores resultados de la infección por COVID-19 puede deberse a la mayor frecuencia de comorbilidades y la edad más avanzada de estos individuos. Por el contrario, la edad, el sexo, la enfermedad coronaria, la hipercolesterolemia, el cáncer, el tratamiento inmunosupresor, el esquema vacunal completo, la dosis de refuerzo y los niveles bajos de c-HDL se asociaron de forma independiente con la mortalidad.

La proporción de hiperglucemia entre los pacientes diagnosticados con COVID-19 postagudo en nuestro estudio fue sorprendentemente alta, lo que nos lleva a concluir que se requiere un control glucémico más agresivo.

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) tuvo un impacto considerable en la progresión de la COVID-19. El desarrollo de COVID-19 postagudo en pacientes con SAOS fue mayor en el modelo de regresión de Poisson multivariable, independientemente de otras variables (razón de tasas de incidencia = 1,840). Por lo tanto, el SAOS debe considerarse un factor de riesgo significativo en los análisis de factores de riesgo post-agudo de COVID-19.

Dos dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 se asociaron a una disminución del riesgo de muerte relacionada por la COVID-19 en todos grupos de edad. Una

vacunación más completa se asoció con un desarrollo menos frecuente de COVID-19 post-agudo. Estos hallazgos sugieren que la vacunación contra la COVID-19 puede ayudar en controlar la pandemia.

Se justifican más estudios que evalúen otras determinaciones analíticas como la hemoglobina glicosilada o la vitamina D.

2. Evolution of adherence to hand hygiene in health care professionals in a third level hospital in relation to the SARS-CoV-2 pandemic.

Se observó una mejora en las prácticas de HM en el último año entre los profesionales sanitarios del CHUIMI, suponemos que el aumento en la adherencia está asociado con la pandemia de COVID-19. Los datos sugieren que los trabajadores parecen haber adaptado su adherencia a la HM debido a la necesidad de prevenir infecciones causadas específicamente por el virus SARS-CoV-2. Se ha descubierto que el miedo a infectarse a sí mismo o a su familia se asocia con una mejor adherencia entre los profesionales sanitarios e impulsa el obediencia de las recomendaciones de salud pública.

Mientras que en el primer año de estudio (2018), de los profesionales sanitarios que realizaban HM, el 24,5% lo hacía con agua y jabón, en el último periodo estudiado (2020) había descendido al 7,8%, aumentando el uso de PBA, que utilizaron de forma global el 54,6% de los profesionales. Esto puede explicarse por la mayor eficacia, menor irritabilidad en las manos, la facilidad de uso y la disponibilidad de los PBA. Se distinguió una mayor adherencia en las denominadas áreas abiertas. Probablemente, la gravedad de los pacientes sobre los que se realizaron las actividades asistenciales observadas (ingreso en UCI, sales de reanimación, diálisis, etc.) que, por precisar mayor monitorización y procedimientos, dada su inestabilidad y dependencia del cuidado de enfermería, haya influido en la mayor adhesión global registrada. Por otro lado, en el área de urgencias existía la incertidumbre de si los pacientes eran positivos al virus del SARS-CoV-2. Por el contrario, en las áreas de hospitalización los pacientes que estaban ingresados contaban con prueba de diagnóstico de infección activa para

el SARS-CoV-2. En el hospital de día no se atendió a pacientes COVID-19 positivos lo cual fue percibido como una falsa sensación de seguridad.

Respecto a la categoría profesional, nuestros datos señalan que son los médicos son los que con mayor frecuencia cumplieron con la adherencia a la HM en el último año. Llama la atención que en el 2019 la adherencia en los facultativos ya era superior a la del personal de enfermería, como en el 2020, y se duplicó respecto al 2018. Por tanto, no podemos considerar que la pandemia del SARS-CoV-2 haya producido un aumento significativo en la adherencia total a la HM en los facultativos, salvo en los momentos “antes del contacto con el paciente” en los que se observó un ligero aumento. Por otro lado, la adherencia entre el colectivo de auxiliares de enfermería se consideró baja. Esto puede obedecer a que este colectivo tiene una percepción de riesgo menos elevada en la propagación de agentes infecciosos a través de las manos, posiblemente debido a una menor formación en HM durante sus programas formativos comparado con el resto.

Según nuestro estudio, la práctica de la HM se realiza más con fines de autoprotección que de protección al paciente, porque las indicaciones que más se cumplen son las de «después del contacto con el paciente». Esta actitud de protegerse podría explicarse porque los profesionales perciben el riesgo potencial de infección una vez que han entrado en contacto con un paciente y no se perciben como una posible fuente de infección para el paciente.

Nuestro estudio pone de manifiesto que aún existe un gran margen de mejora en la práctica de la HM. Resulta preocupante el bajo cumplimiento de la HM, máxime en estos momentos de actualidad de pandemia de SARS-CoV2, pues existen evidencias de intervenciones y recomendaciones relevantes para frenar o reducir la propagación de virus respiratorios a través de una correcta HM.

Consideramos que, a pesar de su enorme importancia en la prevención de la transmisión de enfermedades, la práctica correcta de la HM no ha sido suficientemente estudiada y que los programas de HM podrían ayudar a frenar la propagación de los virus respiratorios, entre ellos, el SARS-CoV-2. La

pandemia de COVID-19 ha sido una oportunidad para impulsar el programa de HM en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. La investigación debería centrarse en cómo mantener una alta adherencia a la HM después de la pandemia de COVID-19. Consideramos necesario un estudio en el periodo pospandémico para ver si realmente los efectos observados en este estudio se debieron a la irrupción del SARS-CoV-2

Consideramos que la actual pandemia del SARS-CoV-2 ha jugado un papel relevante en este aumento en la adherencia.

3. Evaluation of persistent COVID and SARS-CoV-2 reinfection in a cohort of patients on the island of Gran Canaria, Spain.

Este es el estudio con mayor número de sujetos hasta la fecha, que describe las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de COVID-19 persistente o reinfección por COVID-19 en Gran Canaria. Los datos, correspondientes a los últimos 9 meses (junio de 2021 a febrero de 2022) ilustran la nueva realidad de la enfermedad en una población con altas tasas de vacunación.

La edad y las comorbilidades fueron fuertes predictores de COVID-19 persistente y, en menor medida, de reinfección por COVID-19. El sexo femenino se asoció a un mayor riesgo de COVID-19 persistente. Además de los factores demográficos anteriores, padecer asma se asoció significativamente con el diagnóstico persistente de COVID-19.

Los hallazgos encontrados en este estudio sugieren que la vacunación completa frente a la enfermedad por COVID-19 brinda protección contra la reinfección en sujetos con antecedentes de infección por SARS-CoV-2. En personas previamente infectadas en Gran Canaria, la probabilidad de reinfección era diez veces mayor en los que no estaban vacunados que en los que tenían la vacunación completa.

A todos los sujetos elegibles se les debe ofrecer la vacunación, incluidos aquellos con una infección previa por SARS-CoV-2, para reducir su riesgo de infección futura. Además, la probabilidad de reinfección debe evaluarse en pacientes que reciben terapia inmunosupresora.

Existe la necesidad de una colaboración global para comprender mejor la prevalencia, características clínicas y pronóstico de esta nueva enfermedad. Los médicos, los responsables políticos de la gestión sanitaria y los investigadores deben centrarse en comprender el impacto de esta afección en las personas y la sociedad.

4. Estudio epidemiológico sobre profesionales de centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias infectados por SARS-CoV-2

Este es el primer estudio que se realiza en Canarias con el objetivo de describir el perfil epidemiológico de los trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios afectados por SARS-CoV-2. Los resultados de este estudio pueden ayudar a comprender el riesgo de exposición laboral de los profesionales de los centros sanitarios y sociosanitarios de Canarias, así como entender mejor la epidemiología de la infección y la dinámica de su transmisión.

Los datos aportados servirán para guiar estrategias futuras contra la epidemia de COVID-19 tanto individuales como de gestión de recursos de los centros, y para dar información objetiva y fiable en las actividades formativas y en reuniones con representantes sindicales de los trabajadores.

Se necesitan estudios adicionales para determinar la mejor manera de proteger a los trabajadores de la salud para que no se infecten con el SARS-CoV-2 mientras brindan atención a pacientes con COVID-19.

5. Estudio epidemiológico sobre el impacto de la vacunación antigripal en la evolución clínica de pacientes con COVID-19 y la coinfección por ambos virus en Gran Canaria, España.

La edad avanzada, el sexo masculino, la ausencia de dosis de refuerzo de la vacuna del COVID-19, el ingreso hospitalario o en UCI, la ausencia de la vacuna de la gripe y el cáncer fueron factores pronósticos independientes de mortalidad lo que podría ayudar a los médicos a identificar los pacientes con mal pronóstico para su manejo y tratamiento.

Se justifican más estudios sobre el papel de la vacunación de la gripe en el transcurso de la enfermedad por COVID-19, que serán vitales para la investigación y el desarrollo de una vacuna más eficaz. A todas las personas elegibles se les debe ofrecer la vacunación, incluidos aquellos con infección previa por SARS-CoV-2, para reducir su riesgo de infección futura.

VI. CONCLUSIONES

1. Los niveles de lípidos en sangre pueden ser útiles como predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19. La glucosa basal así como los niveles bajos de c-HDL y los niveles elevados de colesterol total deberían agregarse a la lista de otros factores de riesgo bien conocidos para la gravedad de COVID-19. Dos dosis de la vacuna del SARS-CoV-2 son altamente efectivas en todos los grupos de edad para prevenir defunciones relacionadas con COVID-19. Una mayor cobertura de vacunación se asoció a un menor riesgo de COVID-post agudo. Estos hallazgos sugieren que la vacunación contra la COVID-19 puede ayudar a controlar la pandemia.

2. Se observó un aumento de la adherencia a la HM en el periodo pandémico del año 2020 respecto a los años previos. Por otra parte, la solución hidroalcohólica fue el antiséptico más usado para la HM y se determinó un porcentaje mayor de adherencia en facultativos y enfermeras que en auxiliares de enfermería.

3. Se determinó el vínculo entre la edad, el sexo femenino, el asma y el riesgo de desarrollar COVID-19 persistente. No se pudo definir las comorbilidades del paciente como factor que influye en el desarrollo de reinfección por el virus del SARS-CoV-2, pero sí se demostró su asociación con la edad, el sexo y el antecedente personal de la hipertensión arterial. Una mayor cobertura de vacunación se asoció a un menor riesgo de COVID-19 persistente o reinfección por SARS-CoV-2. Nuestros resultados sugieren que, además de reducir el riesgo de enfermedad aguda, la vacunación contra la COVID-19 puede tener un efecto protector contra la COVID persistente.

4. La mayoría de los profesionales afectados por el virus del SARS-CoV-2 en Canarias pertenecía al área de enfermería y ejercía en hospitales de agudos. Las formas leves o asintomáticas de COVID-19 fueron predominantes. El lugar de exposición más probable fue el laboral y el contacto estrecho fue el más frecuente.

5. La edad avanzada, el sexo masculino y el cáncer fueron factores pronósticos independientes de mortalidad por COVID-19. Tres dosis de la vacuna del SARS-CoV-2 y la vacuna de la gripe fueron altamente efectivas para prevenir muertes e ingresos relacionados con COVID-19. Estos hallazgos sugieren que la vacunación contra la gripe puede ayudar a controlar la pandemia de COVID-19.

VII. ANEXO. Otras publicaciones relacionadas

7.1 Otros artículos en coautoría

7.1.1 Otras publicaciones relacionadas en revistas indexadas

1. Rodríguez-González N, Ramos-Monserrat M.J, De Arriba-Fernández A. ¿Cómo influyen los determinantes sociales de la salud en el cáncer de mama? Revista de Senología y Patología Mamaria. **2023**; 36. DOI: 10.1016/j.senol.2022.100467
2. de Arriba-Fernández A, Sánchez-Medina R, Dorta-Hung M.E, Álvarez León E.E. Identifying adverse events in patients hospitalized in isolation or quarantine due to COVID-19. Journal of Patient Safety. **2023**; DOI: 10.1097/PTS.0000000000001117
3. Sánchez-Sánchez V, Alonso Bilbao J.L, Ocón Padrón L, de Arriba Fernández A; Álvarez Medina A. B, Santana Suárez M.A, Martín Martínez A. **2023**. Endometriosis: Nivel de conocimiento y expectativas de formación específica de los médicos y matronas de Atención Primaria en la isla de Gran Canaria. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. Elsevier. ISSN 0210-573X.
4. De Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana M.J, Serra-Majem L, García-de Carlos P. Evaluación de la infección de localización quirúrgica en cirugía de colon y adecuación de la profilaxis antibiótica: estudio multicéntrico de incidencia [Assessment of the surgical site infection in colon surgery and antibiotic prophylaxis adequacy: A multi-center incidence study]. Cirugía española. **2022**; 100(11):718–724. DOI: 10.1016/j.ciresp.2021.05.011.
5. Alonso-Bilbao J.L, de Arriba-Fernández A, Espiñeira-Francés A, Cabeza-Mora A, Gutiérrez-Pérez Á, Díaz-Barreiros M.A. **2022**. Epidemiological Study of Vaccination Against SARS-CoV-2 and its Impact on COVID-19 Progression in a Cohort of Patients in Gran Canaria. SSRN Electronic Journal. DOI: 10.2139/ssrn.4204696

6. De Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana M.J, Serra-Majem L. Evaluación de la percepción y conocimientos de la higiene de manos en profesionales sanitarios de un hospital universitario. *Educación Médica*. **2021** Nov;22(6):340–345. DOI: 10.1016/j.edumed.2021.09.001.
7. De Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana M.J, Serra-Majem L. Application of the self-evaluation questionnaire of the WHO multimodal strategy to improve the practice of hand hygiene in a tertiary hospital. *Archivos de Prevención de Riesgos Laborales*. **2021** Oct;24(4):355-369. DOI: 10.12961/aprl.2021.24.04.03. PMID: 34965325.
8. De Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana M.J, Serra-Majem L, García-de Carlos P. Estudio prospectivo de la densidad de incidencia de microorganismos multirresistentes y *Clostridioides difficile* durante el periodo 2012-2019 en la Comunidad Autónoma de Canarias [Prospective study of the incidence density of multi-resistant microorganisms and *Clostridioides difficile* during the period 2012- 2019 in the Canary Islands]. *Rev Esp Quimioter*. **2021** Oct;34(5):483-490. Spanish. DOI: 10.37201/req/046.2021. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34304433.
9. De Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana M.J, Serra-Majem L, García-de Carlos P. Estudio prospectivo de infección quirúrgica en cirugía cardiaca y adecuación de la profilaxis antibiótica. *Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas*. **2021**; 24(2): 52-57. ISSN: 1139-8264
10. De Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana M.J, Serra-Majem L, Dorta-Hung M.E, Panetta-Monea J. Evaluación de la percepción de la higiene de manos en directivos de un hospital universitario. *Revista Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria*. **2021**; 26(2): 17-25. ISSN 2444-8974.
11. De Arriba-Fernández A, Molina-Cabrillana M.J, Hernández-Aceituno A, García-López F.J. Evaluation of training on the programs to optimize antimicrobial use in medical residents of the province of Las Palmas. *Rev Esp Quimioter*. 2020 Dec;33(6):399-409. Spanish. DOI: 10.37201/req/066.2020. Epub **2020** Aug 12. PMID: 32781824; PMCID: PMC7712345.

7.1.2 Otras publicaciones relacionadas en revistas no indexadas

1. De Arriba-Fernández A, Cruz-Mata I. Enfermedades tropicales desatendidas: el caso de la úlcera de Buruli. The Conversation. **2023**. Disponible en: <https://theconversation.com/enfermedades-tropicales-desatendidas-el-caso-de-la-ulcera-de-buruli-195819>

2. De Arriba-Fernández A, Cabrera-Velázquez C; Hernández-Fleta J.L; Hernández-Flores C.N; Saavedra-Santana P; de Arriba-Juste J.A. Evaluación cuantitativa de la estigmatización de la psiquiatría en una comunidad médica de Las Palmas de Gran Canaria. psiquiatría.com. **2018**; 22. ISSN 1137-3148. Disponible en: <http://psiqu.com/1-8646>

7.2 Comunicaciones científicas presentadas en congresos

1. Alejandro de Arriba Fernández; José Luis Alonso Bilbao; Alberto Espiñeira Francés; Antonio Cabeza Mora; Ángela Gutiérrez Pérez; Miguel Ángel Díaz Barreiros; Lluís Serra Majem. Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19. I Congreso Internacional Multidisciplinar de Estudiantes de Doctorado (CIMED). Universidad de La Laguna. 2023. España.

2. Alejandro de Arriba Fernández; José Luis Alonso Bilbao; Alberto Espiñeira Francés; Antonio Cabeza Mora; Ángela Gutiérrez Pérez; Miguel Ángel Díaz Barreiros; Lluís Serra Majem. Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19. Congreso Virtual en Vacunas 2023. Merck Sharp & Dohme España, S.A. 2023.

3. Alejandro de Arriba Fernández; Miguel Ángel Díaz Barreiros; Ángela Gutiérrez Pérez; Antonio Cabeza Mora; Alberto Javier Espiñeira Francés; José Luis Alonso Bilbao. Evaluación del COVID persistente y la reinfección por SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes en la isla de Gran Canaria, España. II Jornadas virtuales Iberoamericanas COVID 19 y Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública. 2022.

4. Alejandro de Arriba Fernández; Roberto Sánchez Medina; Eva Elisa Álvarez León; María Elena Dorta Hung. Identificación de eventos adversos en pacientes hospitalizados en aislamiento o cuarentena por COVID-19. II Jornadas virtuales Iberoamericanas COVID 19 y Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública. 2022.

5. Ana Hernández Aceituno; Alejandro de Arriba Fernández; Manuel Jesús Molina Cabrillana. Encuesta sobre la utilización de equipos de protección individual entre profesionales sanitarios. Congreso Iberoamericano de Coronavirus y Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública.

2020.

6. Manuel Jesús Molina Cabrillana; Alejandro de Arriba Fernández; Ana Hernández Aceituno; Guadalupe Alemán Vega. Estudio epidemiológico sobre profesionales de centros sanitarios y socio sanitarios de Canarias infectados por SARS- COV-2. Congreso Iberoamericano de Coronavirus y Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública. 2020.

7. Ana Hernández Aceituno; María Elena Dorta Hung; Josefina Panetta Monea; Santiago Asenjo González-Valerio; Alejandro de Arriba Fernández; Manuel Jesús Molina Cabrillana. Clúster de casos de P. aeruginosa multirresistente en un servicio de nefrología. XX Congreso Nacional y IX Internacional de la SEMPSPH. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. 2019.

8. Alejandro de Arriba Fernández; Manuel Jesús Molina Cabrillana; Ana Hernández Aceituno; Josefina Panetta Monea; María Elena Dorta Hung; Santiago Asenjo González-Valerio. Vigilancia de urocultivos e ITUs nosocomiales. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria 2016-2018. XX Congreso Nacional y IX Internacional de la SEMPSPH. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. 2019.

9. José Alejandro de Arriba Juste; Pedro Saavedra Santana; Carmen Nieves Hernández Flores; Claudio Cabrera Velázquez; Alejandro de Arriba Fernández; José Luis Hernández Fleta. Quantitative Assessment of the stigmatization of psychiatry in a medical community of Las Palmas de Gran Canaria. International Symposium on Current Issues and Controversies in Psychiatry. Asociación de Controversias en Psiquiatría. 2018.

7.3 Otras contribuciones científicas:

1. PEER REVIEWER CONTRIBUTION. Use of LARS for soft tissue function reconstruction during tumor-type hemi-shoulder replacement achieves a good prognosis: A retrospective cohort study. World Journal of Surgical Oncology. Springer Nature. 1 de febrero de 2023. Journal Citation Reports: Q1.

2. PEER REVIEWER CONTRIBUTION. Co-infection of COVID-19 and influenza during the cold season: suggestion to prevention. Germs. European Academy of HIV/AIDS and Infectious Diseases. 10 de febrero de 2023. Journal Citation Reports: Q3.

7.4 Permisos y autorizaciones.



Servicio Canario de la Salud
DIRECCIÓN GENERAL
PROGRAMAS ASISTENCIALES



D. Alejandro de Arriba Fernández
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Escuela de Doctorado.

N/Ref: EHG/jcr
Asunto: Autorización acceso datos

En relación a su escrito del pasado día 3 de Diciembre, en la que solicita autorización para el manejo y publicación de los datos del programa SVINCAN con motivo de su Tesis Doctoral, esta Dirección **AUTORIZA** el acceso a los datos solicitados.

Las Palmas de Gran Canaria,

La Directora General de Programas Asistenciales
Elizabeth Hernández González

Pza. Dr. Juan Bosch Millares, 1
35004 – Las Palmas de Gran Canaria
Telf.: 928 21 71 70

Pérez de Rozas, 5
38004 – Santa Cruz de Tenerife
Telf.: 922 95 18 02

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
ELIZABETH HERNANDEZ GONZALEZ - DIRECTOR/A GENERAL PROGRAMAS ASISTENCIALES	Fecha: 04/12/2020 - 11:00:37
Este documento ha sido registrado electrónicamente:	
SALIDA - N. General: 582087 / 2020 - N. Registro: SCS / 100597 / 2020	Fecha: 04/12/2020 - 12:26:43
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0V1B00ZjMEtj_jnThRixQgdzQukugg_40	
El presente documento ha sido descargado el 04/12/2020 - 12:27:06	



Servicio Canario de la Salud
Complejo Hospitalario Universitario
Insular Materno-Infantil



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

Dra. Dña **Mª Alejandra Torres Afonso**, Directora Gerente del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, vista la autorización del Comité de Ética de la Investigación/Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEI/CEIm) H.U.G.C. Dr. Negrín (**Acta 6/2020**).

C E R T I F I C A:

Que conoce la propuesta realizada por el promotor DE ARRIBA FERNÁNDEZ, ALEJANDRO para que sea realizado en este Centro el PROYECTOS DOCENTES titulado:

“Evaluación de la percepción de la higiene de manos en profesionales sanitarios del Hospital Insular Materno Infantil.”

Promotor: DE ARRIBA FERNÁNDEZ, ALEJANDRO

Código CEIm H.U.G.C. Dr. Negrín: 2020-330-1

CEI/CEIm de Referencia: CEI/CEIM HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRIN

Y que será realizado por **D. ALEJANDRO DE ARRIBA FERNÁNDEZ** del Servicio de Medicina Preventiva como Investigador Principal.

Que se está de acuerdo con las condiciones establecidas entre el Centro y el Promotor en el que se especifican todos los aspectos relativos a este PROYECTOS DOCENTES y se acepta la realización en este Centro.

Lo que firma en Las Palmas de Gran Canaria

La Directora Gerente

Fdo: Dra. Mª Alejandra Torres Afonso

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
MARIA ALEJANDRA TORRES AFONSO - DIRECTOR GERENTE	Fecha: 10/09/2020 - 08:04:39
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0nLJpiXtXgVR21pYyF9XSmxbmAz8ShEKp	
 	
El presente documento ha sido descargado el 10/09/2020 - 13:28:40	



Servicio
Canario de la Salud

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON
MEDICAMENTOS PROVINCIAL LAS PALMAS.
CEI/CEIm.



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA/COMITÉ DE LA ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN

Dña Maria Dolores Fiuza Pérez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica-Comité de Ética en la Investigación del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

CERTIFICA:

Que este Comité, según consta en el Acta 5/2021 de fecha 28/05/2021, ha evaluado la propuesta del promotor para que se realice la Enmienda Relevante al **PROYECTO DOCENTE- Estudios Observacionales titulado:**

TÍTULO: "Evaluación de la infección relacionada con la asistencia sanitaria en relación con la adherencia a la higiene de manos en profesionales sanitarios en un hospital de tercer nivel. (Título anterior: Evaluación de la percepción de la higiene de manos en profesionales sanitarios del Hospital Insular Materno Infantil.)"

Promotor: DE ARRIBA FERNÁNDEZ, ALEJANDRO

Código CEIC Negrín: 2020-330-1

Comité de Referencia: CEI/CEIM HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRIN

Investigador Principal: ALEJANDRO DE ARRIBA FERNÁNDEZ. Servicio de Medicina Preventiva.

Y considera que:

El CEI/CEIm del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, tras la evaluación de la siguiente **Enmienda Relevante:**

Cambio de Título y Protocolo - El nuevo título es el siguiente: "Evaluación de la infección relacionada con la asistencia sanitaria en relación con la adherencia a la higiene de manos en profesionales sanitarios en un hospital de tercer nivel"
Versión 2 del Protocolo

emite un **DICTAMEN FAVORABLE** - Aprobado

Que este Comité, tanto en su composición como en los PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEI/CEIm del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín es la indicada en el Anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio o de enmienda.

Lo que firmo en Las Palmas de Gran Canaria,

Fdo.: Dña Maria Dolores Fiuza Pérez
La Secretaria Técnica

En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0xdmhFuPG20TQcz1ngSx0TKtn7KLOMA2J





**Servicio
Canario de la Salud**

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON
MEDICAMENTOS PROVINCIAL LAS PALMAS.
CEICEIm.



ANEXO I:

La Composición actual del Comité es la siguiente:

Presidente:

- ANTONIO GARCÍA QUINTANA- FEA CARDIOLOGÍA HUGCDN

Vicepresidente:

- VICENTE OLMO QUINTANA- FARMACIA AP

Secretario:

- M^ª DOLORES FIUZA PEREZ-EPIDEMIOLOGIA HUGCDN

Vocales:

- DAVID AGUIAR BUJANDA- ONCOLOGIA MEDICA HUGCDN
- JESUS MARÍA GONZALEZ MARTIN- ESTADISTICO U. INVESTIGACION HUGCDN
- FRANCISCO JOSÉ NAVARRO VÁZQUEZ. FEA TÉCNICO SALUD PUBLICA AP
- JORGE ARENCIBIA BORREGO- MEDICINA INTERNA HUGCDN
- JUANA TERESA RODRIGUEZ SOSA- PSIQUIATRIA HUGCDN
- RITA GUTIERREZ GIL- LDA DERECHO ASESORIA JURIDICA HUGCDN
- MARÍA DOLORES JARILLO LOPEZ-MORA- DUE HUGCDN
- MIREYA AMAT LOPEZ-FARMACIA HUGCDN
- ATTENYA ÁLAMO MEDINA- FARMACIA CHUIMI
- JOSÉ LUIS ALONSO BILBAO- M. PREVENTIVA A.P
- MAURO BORONAT CORTÉS- ENDOCRINOLOGIA CHUIMI
- ELISABETH CHENEAU DUE DOCENCIA SALUD MENTAL CHUIMI
- FÉLIX LÓPEZ BLANCO- PROFESOR FARMACOLOGIA ULPGC
- JOSÉ JUAN MORALES CASTRO- DUE CHUIMI
- OCTAVIO RAMÍREZ GARCÍA. FEA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA CHUIMI
- JULIO ÁNGEL DE SANTIAGO ANGULO- LDO DERECHO ASESOR JURIDICO CHUIMI
- ANTONIO TUGORES CESTER- U. INVESTIGACION CHUIMI
- BLANCA VALENCIANO FUENTE- PEDIATRIA CHUIMI
- JORGE SOLÉ VIOLAN- M. INTERNA HUGCDN
- ELISABET GUERRA HERNÁNDEZ- ANESTESIA HUGCDN
- ASUNCIÓN ACOSTA MÉRIDA- CIRUGÍA GENERAL Y DIGESTIVA HUGCDN
- DANIEL LOPEZ FERNANDEZ. FISIOTERAPEUTA REHABILITACIÓN HUGCDN
- EMILIO JOSÉ SANZ ÁLVAREZ- FARMACOLOGO CLINICO HUC
- BERNARDINO CLAVO VARAS- U. INVESTIGACION HUGCDN
- CARMEN GONZÁLEZ VECINO- MIEMBRO NO LEGO
- CASIMIRA DOMÍNGUEZ CABRERA. FEA ANALISIS CLÍNICO HUGCDN
- MARGARITA MEDINA CASTELLANO.FEA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
- DULCE MARÍA PRINZ DÍAZ. ASESORIA JURÍDICA CHUIMI

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:		Fecha: 10/06/2021 - 12:29:34
MARIA DOLORES FIUZA PEREZ-		
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0xcdmhFuPG2OTQcz1nqSxOTFt.n7KLOMA2J		
El presente documento ha sido descargado el 10/06/2021 - 12:29:41		

VIII. BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382: 727–33.
2. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *JAMA*. 2020; 323: 709–10.
3. Ministerio de Sanidad. Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. 17 Abril 2020. [citado 14 de enero de 2021]. Disponible en:
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
4. Guisado-Gil AB, Infante-Domínguez C, Peñalva G, Praena J, Roca C, Navarro-Amuedo MD, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antimicrobial Consumption and Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(11):816.
5. López-Bravo A, García-Azorín D, Belvís R, González-Oria C, Latorre G, Santos-Lasaosa S, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on headache management in Spain: an analysis of the current situation and future perspectives. *Neurología*. 2020;35(6):372-380.
6. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports [Internet]. [citado 23 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
7. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020;323(8):707-708.

8. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020;323(8):707-708.
9. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. [citado 23 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
10. Cyranoski D. Mystery deepens over animal source of coronavirus. *Nature*. 2020;579(7797):18-9.
11. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:1525–1536.
12. Rawson TM, Ming D, Ahmad R, Moore LSP, Holmes AH. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18:409-410.
13. Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020;583(7815):282-285.
14. Zhang Q, Zhang H, Huang K, Yang Y, Hui X, Gao J, et al. SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *bioRxiv*. (2020) 2020.2004.2001.021196.
15. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020;323(8):707-708.
16. Galanti M, Birger R, Ud-Dean M, Filip I, Morita H, Comito D, et al. Longitudinal active sampling for respiratory viral infections across age groups. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(3):226-32.

17. Killerby ME, Biggs HM, Haynes A, Dahl RM, Mustaquim D, Gerber SI, et al. Human coronavirus circulation in the United States 2014-2017. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2018;101:52-6.
18. Organización Mundial de Sanidad Animal. Preguntas y respuestas sobre COVID-19. Actualización 26.05.2020 [Internet]. [citado 23 de enero de 2021]. Disponible en: https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COVID-19/E_Q%26A_COVID-19.pdf
19. Ministerio de Sanidad. Información científico-técnica. Transmisión de SARS-CoV-2. [Internet]. 2021 mar. [citado 23 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_TRANSMISION.pdf
20. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). China CDC Wkly [Internet]. febrero de 2020; [citado 23 de enero de 2022]. Disponible en: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
21. Freixas N, Sopena N, Limón E, Bella F, Matas L, Almirante B, et al. Surveillance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in acute care hospitals. Results of the VINCAt Program (2008-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(Supl 3):39-42.
22. Seven steps to patient safety for primary care. National Patient Safety Agency. 2006. [citado 13 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/EasySiteWeb/getresource.axd?AssetID=60044&>
23. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(4):335-337.

24. Field Briefing: Diamond Princess COVID-19 Cases, 20 Feb Update [Internet]. [citado 4 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html>
25. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 [published correction appears in *Euro Surveill.* 2020 Jun;25(22):]. *Euro Surveill.* 2020;25(10):2000180.
26. Estudio ENE-COVID19: segunda ronda estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España. Informe preliminar. [Internet]. 2020 jun. [citado 23 de enero de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_SEGUNDA_RONDA_INFORME_PRELIMINAR.pdf
27. Stewardson AJ, Sax H, Gayet-Ageron A, Touveneau S, Longtin Y, Zingg W, et al. Enhanced performance feedback and patient participation to improve hand hygiene compliance of health-care workers in the setting of established multimodal promotion: a single-centre, cluster randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(12):1345-55.
28. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* 2020;26(8):1200-1204.
29. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: Center for Disease Control and Prevention; 2020 mar. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>
30. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe sobre la situación de COVID-19 en España [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología; 2020 mar. Report No.: 14. Disponible en:

<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20nº%2014.%20Situación%20de%20COVID-19%20en%20España%20a%2024%20marzo%20de%202020.pdf>

31. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021; 594:259–64.

32. Collins FS. NIH launches new initiative to study “Long COVID.” February 23, 2021. [citado 1 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/nih-launches-new-initiative-study-long-covid>

33. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22:e102–7.

34. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. [citado 1 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>.

35. Chen, C.; Hauptert, S.R.; Zimmermann, L.; Shi, X.; Fritsche, L.G.; Mukherjee, B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J. Infect. Dis*. 2022, 1, jiac136.

36. Iqbal F.M, Lam K, Sounderajah V, Clarke J.M, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2020, 36, 100899.

37. NICE COVID-19 rapid guidelines. *PharmacoEcon Outcomes News*. 2021;877:33. [citado 23 de enero de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40274-021-7682-3>.

38. Seeßle J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, Kirchner M, Lim A, et al. Persistent symptoms in adult patients 1 year after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2022;74:1191---8.
39. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93:1013---22.
40. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID-19 cases and their symptoms collected by the COVID-19 symptoms study app. *Nat Med.* 2021;27:626---31.
41. Cavanaugh AM, Spicer KB, Thoroughman D, Glick C, Winter K. Reduced Risk of Reinfection with SARS-CoV-2 After COVID-19 Vaccination — Kentucky, May–June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1081-1083.
42. Gaudreault NN, Carossino M, Morozov I, Trujillo JD, Meekins DA, Madden DW, et al. Experimental re- infected cats do not transmit SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):638–50.
43. Brustolin M, Rodon J, Rodríguez de la Concepción ML, Ávila-Nieto C, Cantero G, Pérez M, et al. Protection against reinfection with D614-or G614-SARS-CoV-2 isolates in golden Syrian hamster. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):797–809.
44. Ren X, Zhou J, Guo J, Hao C, Zheng M, Zhang R, et al. Reinfection in patients with COVID-19: a systematic review. *Glob Health Res Policy.* 2022;7(1):12. Published 2022 Apr 29.
45. To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AW, Chan WM, Tam AR, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing. *Clin Infect Dis.* 2021;73(9):e2946-e2951.

46. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):52–8.
47. Borgogna C, De Andrea M, Griffante G, Lai A, Bergna A, Galli M, et al. SARS-CoV-2 reinfection in a cancer patient with a defective neutralizing humoral response. *J Med Virol.* 2021;93(12):6444-6446.
48. Urhan A, Abeel T. Emergence of novel SARS-CoV-2 variants in the Netherlands. *Sci Rep.* 2021;11(1):6625.
49. Paul P, France AM, Aoki Y, Batra D, Biggerstaff M, Dugan V, et al. Genomic surveillance for SARS-CoV-2 variants circulating in the United States, December 2020-May 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(23):846–50.
50. Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Krüger N, Kempf A, Nehlmeier I, Graichen L, et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination. *Cell Rep.* 2021;36(3):109415.
51. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. WHO. [citado 7 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/zh/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
52. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science.* 2021;372(6538):eabg3055.
53. M.S. Graham, C.H. Sudre, A. May, M. Antonelli, B. Murray, T. Varsavsky, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Health.* 2021;6(5):e335–45.
54. Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, von Gottberg A, Cohen C, Groome MJ, et al. Increased risk of SARS- CoV-2 reinfection associated with

emergence of the Omicron variant in South Africa. *medRxiv*. 2021:2021.2011.2011.21266068.

55. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Postacute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-615.

56. Arnold DT, Milne A, Samms E, Staddon L, Maskell NA, Hamilton FW. Symptoms after COVID-19 vaccination in patients with persistent symptoms after acute infection: a case series. *Ann Intern Med*. 2021. doi:10.7326/M21-1976.

57. Agouridis AP, Pagkali A, Zintzaras E, Rizos EC, Ntzani EE. High-density lipoprotein cholesterol: A marker of COVID-19 infection severity?. *Atherosclerosis Plus*. 2021;44:1-9.

58. Moutzouri E, Elisaf M, Liberopoulos EN. Hypocholesterolemia. *Curr Vasc Pharmacol*. 2011;9(2):200-212.

59. Meilhac O, Tanaka S, Couret D. High-Density Lipoproteins Are Bug Scavengers. *Biomolecules*. 2020;10(4):598.

60. Forbes A, Murrells T, Mulnier H, Sinclair AJ. Mean HbA_{1c}, HbA_{1c} variability, and mortality in people with diabetes aged 70 years and older: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(6):476-486.

61. Philips BJ, Meguer JX, Redman J, Baker EH. Factors determining the appearance of glucose in upper and lower respiratory tract secretions. *Intensive Care Med*. 2003;29(12):2204-2210.

62. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020;31(6):1068-1077.e3.

63. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
64. YangJK, LinSS, JiXJ, GuoLM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010;47:193–9.
65. Ministerio de Sanidad. Procedimiento de actuación frente a enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) 11.04.2020. [citado 14 de junio de 2021]. Disponible en: http://www.aeemt.com/web/wp-content/uploads/2020/04/Procedimiento_COVID_19-11042020.pdf
66. Gobiernodecanarias.org [Internet]. Portal de Noticias del Gobierno de Canarias; 2020. La Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias constata un acumulado de 1988 casos de coronavirus COVID-19. [citado 9 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/noticias/la-consejeria-de-sanidad-del-gobierno-de-canarias-constata-un-acumulado-de-1988-casos-de-coronavirus-covid-19/>
67. De La Cruz-Vargas JA. Protegiendo al personal de la salud en la pandemia Covid-19. *Rev Fac Med Hum*. 2020; 20(2): 173-174.
68. Informe final del Estudio Nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-COV-2 en España. Grupo de estudio ENE-COVID. 6 de julio de 2020. Instituto de Salud Carlos III, España. [citado 23 de enero de 2021]. Disponible en: https://www.ciencia.gob.es/stfls/MICINN/Ministerio/FICHEROS/INFORME_FINAL_ENECOVID.pdf
69. Wang J, Zhou M, Liu F. Reasons for healthcare workers becoming infected with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. *J Hosp Infect*. 2020;105(1):100-101.

70. Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, Shan Quah JL, Loh WJ, Wong YJ, et al. COVID-19 and the Risk to Health Care Workers: A Case Report. *Ann Intern Med.* 2020;172(11):766-767.
71. Ministerio de Sanidad. Efectividad de las medidas preventivas para el control de la transmisión - 25 de marzo 2021. [Internet]. [citado 23 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_MEDIDAS.pdf
72. Verma S, Dhanak M, Frankenfield J. Visualizing the effectiveness of face masks in obstructing respiratory jets. *Phys Fluids (1994).* 2020;32(6):061708.
73. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan KH, McDevitt JJ, Hau BJP, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks [published correction appears in *Nat Med.* 2020 May 27]. *Nat Med.* 2020;26(5):676-680.
74. Milton D, Fabian M, Cowling B, Grantham M, McDevitt J. Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS Pathog.* 2013;9(3):e1003205.
75. Ueki H, Furusawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Imai M, Kabata H, Nishimura H, et al. Effectiveness of Face Masks in Preventing Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *mSphere.* 2020;5(5):e00637-20.
76. Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. *Sci Rep.* 2019;9(1):2348.
77. Miller SL, Nazaroff WW, Jimenez JL, Boerstra A, Buonanno G, Dancer SJ, et al. Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event. *Indoor Air.* 2021;31(2):314-323.

78. Ministerio Sanidad. Informe de situación brotes COVID-19 – 5 de noviembre 2020 [Internet]. [citado 23 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>
79. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera VL, Morwitzer MJ, Creager HM, Santarpia GW, et al. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care [published correction appears in *Sci Rep*. 2020 Aug 12;10(1):13892]. *Sci Rep*. 2020;10(1):12732.
80. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. 2020;323(16):1610-1612.
81. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, et al. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Commun*. 2020;11(1):2800.
82. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1583-1591.
83. Colaneri M, Seminari E, Piralla A, Zuccaro V, Filippo AD, Baldanti F, et al. Lack of SARS-CoV-2 RNA environmental contamination in a tertiary referral hospital for infectious diseases in Northern Italy [published online ahead of print, 2020 Mar 19]. *J Hosp Infect*. 2020;105(3):474-476.
84. Colaneri M, Seminari E, Novati S, Asperges E, Biscarini S, Piralla A, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA contamination of inanimate surfaces and virus viability in a health care emergency unit. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(8):1094.e1-1094.e5.

85. Mondelli MU, Colaneri M, Seminari EM, Baldanti F, Bruno R. Low risk of SARS-CoV-2 transmission by fomites in real-life conditions. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(5):e112.
86. Ferrer, C. Almirante, B. Higiene de manos: Una prioridad para la seguridad de los pacientes hospitalizados. *Enfermedades Infecciosas Microbiología y Clínica.* 2007; 25: 365 – 368.
87. Sares Carrión, V. & Soliz Sánchez, J. (2009). Cumplimiento del lavado de manos por parte del personal de salud del servicio de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca-Ecuador (Bachelor's thesis).
88. Directrices de la OMS sobre la higiene de las manos en la atención sanitaria (borrador avanzado): resumen. 2005:1-33. [citado 1 de junio de 2021]. Disponible en http://www.who.int/patientsafety/information_centre/Spanish_HH_Guidelines.pdf
89. Phan L.T., Maita D., Mortiz D.C., Bleasdale S.C., Jones R.M. Environmental contact and self-contact patterns of healthcare workers: Implications for infection prevention and control. *Clin Infect Dis.* 2019;69(Supplement 3): S178–S184.
90. Sepkowitz KA, Eisenberg L. Occupational deaths among healthcare workers. *Emerg Infect Dis.* 2005,11(7):1003–1008.
91. Ministerio de Sanidad. Documento técnico. Medidas higiénicas para la prevención de contagios del COVID-19; 2020. [citado 14 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Medidas_higienicas_COVID-19.pdf
92. Lotfinejad N, Peters A, Pittet D. Hand hygiene and the novel coronavirus pandemic: the role of healthcare workers. *J Hosp Infect.* 2020; 105:776–7.

93. Roshan R, Feroz AS, Rafique Z, Virani N. Rigorous Hand Hygiene Practices Among Health Care Workers Reduce Hospital-Associated Infections During the COVID-19 Pandemic. *J Prim Care Community Health*. 2020;11:2150132720943331.
94. Taylor JK, Basco R, Zaid A, Ward C. Hand hygiene knowledge of college students. *Clin Lab Sci*. 2010;23(2):89-93.
95. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. 2009.
96. Pittet D, Allegranzi B, Storr J. The WHO Clean Care is Safer Care programme: field-testing to enhance sustainability and spread of hand hygiene improvements. *J Infect Public Health*. 2008;1(1):4–10.
97. Ben Fredj S, Ben Cheikh A, Bhiri S, Ghali H, Khelifa S, Dhidah L, et al. Multimodal intervention program to improve hand hygiene compliance: effectiveness and challenges. *J Egypt Public Health Assoc*. 2020;95(1):11.
98. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002;51 (No. RR-16): [31-45] [citado 1 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5116a1.htm>
99. Molina-Cabrillana J, Dorta-Hung ME, Otero Sanz L, Henández Vera JR, Martín-Rodríguez MM et al. Influencia del material promocional sobre higiene de manos en la cultura de seguridad de un hospital de tercer nivel. *Rev Calid Asist*, 2016;31(S): 55-61.
100. Molina-Cabrillana J, Álvarez-León EE, Quori A, García-de Carlos P, López-Carrió I, Bolaños-Rivero M et al. Impacto de la mejora de la higiene de las manos sobre las infecciones hospitalarias. *Rev Calid Asist*. 2010;25(4):215–222.

101. World Health Organization. A guide to the implementation of the WHO multimodal hand hygiene improvement strategy. Geneva 2009. [citado 1 de mayo de 2021]. Disponible en: http://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Implementation.pdf.

102. Arbel, R.; Hammerman, A.; Sergienko, R.; Friger, M.; Peretz, A.; Netzer, D.; Yaron, S. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021, 385, 2413–2420

103. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020;323:1239---42.

104. Teran RA, Walblay KA, Shane EL, Xydis S, Gretsches S, Gagner A, et al. Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members --- Chicago, Illinois, December 2020---March 2021. *Am J Transplant.* 2021;21:2290---7.

105. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de Vacunación Frente a COVID-19 en España. [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion11_EstrategiaVacunacion.pdf

106. Francis AI, Ghany S, Gilkes T, Umakanthan S. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad Med J.* 2022;98(1159):389-394.

Thesis Cover Image. World Health Organization; 2021 (WHO/MHP/RPQ/PVG/2021.1). Licence: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

IX. BECAS Y PREMIOS.

- XXVI Edición Becas de Investigación y Estancia 2021 de la Fundación del Colegio Oficial de Médicos de Las Palmas: “Evaluación de la Infección relacionada con la asistencia sanitaria en relación con la adherencia a la higiene de manos en profesionales sanitarios en un hospital de tercer nivel”.

- BECA Fundación Española de Calidad Asistencial (FECA) – 2021: “Evaluation of persistent COVID and SARS-CoV-2 reinfection in a cohort of patients on the island of Gran Canaria”.

- BECA FUNDACIÓN DISA- 2021: “Epidemiological study of vaccination against SARS-CoV-2 and its impact on COVID-19 progression in a cohort of patients in Gran Canaria”.

- *VI Congreso Virtual de Vacunas 2023 - Finalistas Concurso.* Merck Sharp & Dohme o MSD: “Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19”.

- Premio al mejor póster en la modalidad de Ciencias de la Salud del I Congreso Internacional Multidisciplinar de Estudiantes de Doctorado (CIMED) 22-24/03/2023. Universidad de La Laguna: “Assessment of SARS-CoV-2 Infection According to Previous Metabolic Status and Its Association with Mortality and Post-Acute COVID-19”.

- Convocatoria “Salvador Tranche” de la Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). 2022: "Evaluación de la implantación de la estrategia de atención psicológica en Atención Primaria en la isla de Gran Canaria".

- Mención de los artículos publicados en esta tesis doctoral en la Newsletter de Euronet MRPH en la edición de abril de 2023.

Yo Alejandro de Arriba Fernández con número de D.N.I. 78593999-D declaro bajo mi responsabilidad que los datos anteriormente consignados son ciertos.

