

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

“Efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos atendidos por la Red Asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero – marzo del 2022.”

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL
DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES

Bach. Romero Robles, Milton Antonio

Bach. Sing Sánchez, Caroline Cristin

ASESOR

M.C. More Valladares, Armando Deivi

Nuevo Chimbote - Perú

2023

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

Revisado y V° B° de:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Armando Deivi More Valladares', is positioned above a horizontal line.

M.C. Mg. Armando Deivi More Valladares

ASESOR

DNI: 40665865

ORCID:0000-0002-5708-1660

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



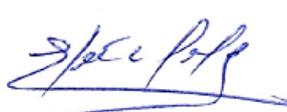
UNS

**UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA**

Revisado y V° B° de:



M.C. Mg. Rafael Roberto Beltrán Osorio
PRESIDENTE
DNI: 32811980
ORCID: 0000-0001-6464-0697



M.C. Mg. Lorenzo Emilio Pérez Lujan
SECRETARIO
DNI: 32816855
ORCID: 0000-0001-9118-3938



M.C. Mg. Armando Deivi More Valladares
INTEGRANTE
DNI: 40665865
ORCID:0000-0002-5708-1660

ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el Aula magna 2 de la Escuela de Medicina, siendo las 21:00 horas del día 11 de agosto del 2023, dando cumplimiento a la Resolución N° 248-2023-UN-S-FC se reunió el Jurado Evaluador presidido por Mg. Rafael Roberto Beltrán Osorio, teniendo como miembros a Mg. Lorenza Emilia Pérez Luján (secretario) (a), y Mg. Amando More Valladares (integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico cirujano realizado por el, (la), (los) tesista (as) Milton Antonio Romero Pobles y Caroline Cristin Sing Sánchez, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada: "Efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos atendidos por la Red Asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero-marzo del 2022"

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Aprobada asignándole un calificativo de 18 puntos, según artículo 111° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 580-2022-CU.-R-UNS)

Siendo las 22:30 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

Nombre: Rafael Beltrán Osorio
Presidente

Nombre: Lorenza Pérez Luján
Secretario

Nombre: Amando More Valladares
Integrante

Distribución: Integrantes J.E (), tesistas () y archivo (02).





Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Milton Antonio Romero Robles
Título del ejercicio: Tesis pregrado
Título de la entrega: Efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para...
Nombre del archivo: INFORME_FINAL_Vacuna_contra_COVID-19.docx
Tamaño del archivo: 1.81M
Total páginas: 41
Total de palabras: 7,964
Total de caracteres: 44,986
Fecha de entrega: 01-ago.-2023 10:19a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 2140015907



Efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos atendidos por la Red Asistencial Ancash - EsSalud

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
2	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.undac.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	iris.paho.org Fuente de Internet	1%

DEDICATORIA

A Elizabeth e Hilda, mi madre y abuela, por brindarme su amor incondicional y creer siempre en mí. Son mi ejemplo de trabajo y superación.

A mi abuelo Cesar, quien ahora nos cuida desde el cielo y procuró siempre por nuestro alimento. Tus consejos siempre serán una guía en mi vida.

A mi primo Jesús y tío Henry, por ser mis compañeros de viaje y aventuras. Son un ejemplo de trabajo y perseverancia.

Milton Antonio Romero Robles.

A Dios, por ser mi guía espiritual.

A Oscar, Luz y Melani, mis padres y hermana, quienes son mi soporte y el motivo más grande que me impulsa a cumplir mis metas. Son mi ejemplo de perseverancia y trabajo en equipo.

A mis tíos Vilma y Emilio, quienes me brindan su amor y apoyo incondicional. Gracias por amarme como a una hija.

A mis abuelos, que brillan en el cielo, por ser mi inspiración, Fortaleza y ganas de salir adelante.

Caroline Cristin Sing Sánchez.

AGRADECIMIENTO

A nuestros padres, quienes nos formaron con valores,
gracias por su apoyo incondicional, su soporte
emocional y por motivarnos a seguir siempre adelante.

A nuestro asesor, el Dr. Armando Deivi More Valladares,
quien se comprometió y nos apoyó durante todo el
proceso de la elaboración de nuestra tesis.

A nuestro tutor metodológico, el Dr. Diego Alonso
Urrunaga Pastor, quien nos brindó su tiempo y
conocimientos durante la elaboración del proyecto.

A la Universidad Nacional del Santa y a la Red
Asistencial EsSalud Ancash, quienes nos brindaron
la autorización para la aplicación de la investigación.

A nuestras queridas mascotas, Solny, en el cielo, y Nala,
quienes nos brindaron su fiel compañía durante nuestro
camino a convertirnos en profesionales.

RESUMEN

Introducción. Ante la emergencia sanitaria producida por la COVID-19, se implementaron diversas estrategias para controlar la pandemia. Una de ellas fue el desarrollo y administración de vacunas. Perú inició su campaña de vacunación contra la COVID-19 a inicios del 2021, pero después de 2 años, aún no hay estudios que registren la efectividad de las vacunas en nuestra población ancashina. **Objetivo.** Estimar la efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos infectados con inmunización parcial, completa y de refuerzo en comparación con los no inmunizados. **Materiales y métodos.** Estudio tipo cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes adultos atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero – marzo del 2022, con infección por el virus SARS-CoV-2 confirmada por prueba RT-PCR y/o antígeno positivo. El análisis utilizó la base de datos generada por el registro de las fichas de investigación clínico-epidemiológica COVID-19 en NOTICOVID y el registro de las defunciones en SINADEF. Las bases de datos fueron importadas al programa estadístico Stata/SE versión 17. Para el análisis de asociación entre la variable independiente (estado de inmunización) y las dependientes (muerte por COVID-19) se estimaron los hazards ratio crudos (HRc) y ajustados (HRa). Para la estimación de la efectividad vacunal (EV) se utilizó la siguiente fórmula: $EV\% = (1 - HR) * 100$. **Resultados.** Se analizaron 972 adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2. El sexo femenino representó el 52.9% de los individuos analizados. La mediana de la edad del total de participantes fue 42 años. El 9.4% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad. La estimación de los Hazard Ratio (HR) reveló que para el desenlace de muerte por COVID-19, la inmunización de refuerzo presentó hazards menores en comparación con los no inmunizados (HRa: 0.06; IC95%:0.02 - 0.26). Esta asociación fue estadísticamente significativa. **Conclusión.** La efectividad vacunal para prevenir la muerte por COVID-19 en nuestra población fue 93.6% en los pacientes con inmunización de refuerzo en comparación con los no inmunizados.

Palabras clave: COVID-19; Mortalidad; Vacunas contra la COVID-19; Efectividad (DeCS – BVS)

ABSTRACT

Introduction. In response to the health emergency caused by COVID-19, several strategies were implemented to control the pandemic. One of them was the development and administration of vaccines. Peru initiated its vaccination campaign against the COVID-19 to 2021 starts, but after 2 years, there is still no study to record the effectiveness of vaccines in our population. **Objective.** To estimate the effectiveness of SARS-CoV-2 vaccination in decreasing the risk of death from COVID-19 in infected adult patients with partial, complete, and booster immunization compared with those not immunized. **Materials and Methods.** Retrospective cohort study. Adult patients attended by the Ancash - EsSalud health care network during the period January - March 2022, with SARS-CoV-2 virus infection confirmed by RT-PCR test and/or positive antigen were included. The analysis used the database generated by the registration of clinical-epidemiological investigation records COVID-19 in NOTICOVID and the registration of deaths in SINADEF. The databases were imported into the statistical program Stata/SE version 17. For the analysis of the association between the independent variable (immunization status) and the dependent variables (death due to COVID-19), crude (HRc) and adjusted (HRa) hazard ratios were estimated. The following formula was used to estimate vaccine effectiveness (VE): $VE\% = (1 - HR) * 100$. **Results.** A total of 972 adults with confirmed SARS-CoV-2 virus infection were analyzed. Female sex accounted for 52.9% of the individuals analyzed. The median age of the total participants was 42 years. Of the patients, 9.4% had at least one comorbidity. Hazard Ratio (HR) estimation revealed that for the outcome of death from COVID-19, booster immunization presented lower hazards compared to non-immunized (HRa: 0.06; 95%CI: 0.02 - 0.26). This association was statistically significant. **Conclusion.** Vaccine effectiveness in preventing death from COVID-19 in our population was 93.6% in patients with booster immunization compared to non-immunized.

Keywords: COVID-19; Mortality; COVID-19 Vaccines; Vaccine Efficacy (MeSH NML).

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	15
1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:.....	15
2. OBJETIVOS:.....	16
2.1. Objetivo general.	16
2.2. Objetivos específicos.....	17
3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS:.....	17
3.1. Hipótesis nula (H0).....	17
3.2. Hipótesis alterna (Ha).....	17
4. JUSTIFICACIÓN:.....	17
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	19
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
1. MATERIAL:.....	22
1.5. Criterios de inclusión:.....	22
1.6. Criterios de exclusión:.....	23
2.1. Diseño del estudio: Tipo cohorte retrospectiva.	23
2.2. Definición y operacionalización de variables:.....	24
2.2.1. Variable independiente.....	24
2.2.2. Variables dependientes.....	25
2.2.3. Covariables.....	26
2.3. Técnica e instrumentos de recolección de datos:.....	30
2.4. Procedimientos para la recolección de datos:.....	30
2.5. Validez y confiabilidad:.....	30
2.6. Técnica de procesamiento, análisis e interpretación de datos:.....	30
2.7. Ética de la investigación:.....	32
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	44
CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
CAPÍTULO VII: ANEXOS.....	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Características de los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 según estado de vacunación, atendidos por la red asistencial Ancash – EsSalud (enero – marzo del 2022)	36
Tabla 02. Muerte por COVID-19 en adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 atendidos por la red asistencial Ancash – EsSalud (enero – marzo del 2022)	37
Tabla 03. Tasa de incidencia y razón de tasa de incidencia cruda de muerte por COVID-19 por estado de inmunización, sexo, edad (≥ 60 años) y comorbilidades en los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2, atendidos por la red asistencial Ancash – EsSalud (enero – marzo del 2022)	38
Tabla 04. Hazards ratio y efectividad para prevenir muerte por COVID-19 por estado de inmunización en los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2, atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud (enero – marzo del 2022)	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 01. Definición de los estados de Inmunización	21
Figura 02. Diseño de estudio	23
Figura 03. Flujograma de los participantes del estudio: adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2, atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud (enero – marzo del 2022)	34
Figura 04. Frecuencia de casos confirmados de infección por el virus SARS-CoV-2 por fecha de notificación en adultos atendidos por la red asistencial Ancash – EsSalud (enero – marzo del 2022)	35
Figura 05. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para muerte por COVID-19 entre los grupos expuestos (inmunizados parcial, completo, refuerzo) y no expuestos (no inmunizados)	39
Figura 06. Comparación de la efectividad vacunal contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en el modelo crudo y ajustado	41

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 01. Ficha de Recolección de Datos.	51
Anexo 02. Diagrama de flujo de vinculación de bases de datos.....	53
Anexo 03. Porcentaje por rango de edad de los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2, atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud (enero – marzo del 2022)	54
Anexo 04. Porcentaje por rango de edad según el estado de vacunación de los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2, atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud (enero – marzo del 2022)	55
Anexo 05. Porcentaje del tipo de vacuna administrada según orden de dosis de los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2, atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud (enero – marzo del 2022)	56
Anexo 06. Constancia de Aprobación por el Comité de Ética de la Universidad Nacional del Santa	57
Anexo 07. Solicitud de Autorización para Trabajo de Investigación a la Red Asistencial EsSalud Ancash	58
Anexo 08. Autorización para ejecución de Trabajo de Investigación en la Red Asistencial EsSalud Ancash	59

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

La pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 generó en los últimos dos años, un gran impacto sobre la salud mundial por su alta capacidad de contagio y su elevada mortalidad sobre la población. El Perú fue uno de los países con mayor mortalidad por COVID-19, llegando a ocupar el quinto lugar a nivel mundial; hasta el día 01 de junio del 2021 se reportó 184 507 fallecidos por COVID-19, este día SINADEF sinceró sus cifras, siendo más de doble de lo que habían reportado (Gutiérrez-Tudela, 2021). Ante esta emergencia sanitaria, se han implementado diversas estrategias para controlar la pandemia, como el uso de mascarillas, protectores faciales, el lavado de manos frecuentemente, el uso de desinfectantes y alcohol en gel, mantener una distancia de 2 metros con otra persona, etc. Una de ellas es el desarrollo y administración de vacunas contra el virus SARS-COV2, por ellos muchas industrias farmacéuticas desarrollaron nuevas vacunas, pero pocas demostraron tener la capacidad de disminuir el riesgo de infección o enfermedad por COVID-19, es decir una efectividad vacunal (Organización Mundial de la Salud, 2021a). En este contexto, a finales del 2020, la OMS validó el uso de emergencia de la vacuna Pfizer/BioNTech (Organización Mundial de la Salud, 2020); posteriormente en el 2021 se aprobaron el uso de más vacunas como: AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac y Bharat (Organización Mundial de la Salud, 2021b).

En el año 2021, muchos países iniciaron con sus planes de vacunación priorizando en un inicio al personal de salud y los adultos mayores, siendo Israel uno de los primeros en reportar sus estudios de efectividad de las vacunas (Haas et al., 2021). En Latinoamérica, Chile fue el primer país en vacunar a la mayoría de su población adulta, por lo que uno de sus estudios estimó que la efectividad de la vacuna para prevenir la muerte por COVID-19, fue mayor en el grupo que tuvo inmunización completa (83.3% para dos dosis) que en el grupo parcialmente inmunizado (45.7% para una dosis) (Jara et al., 2021).

En el Perú, a finales del 2020, se aprobó el Plan de Vacunación Nacional contra la COVID-19, el cual inició el 9 de febrero del 2021 con la vacunación del personal de salud, y posteriormente con la población según grupo etario de mayor riesgo. Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud que evaluó la efectividad de la

vacuna Sinopharm en prevenir la infección y muerte por COVID-19 en trabajadores de salud. Este estudio registra que la efectividad para evitar la muerte por COVID-19 en los trabajadores totalmente inmunizados y parcialmente inmunizados, es de 94% y 46% respectivamente (Silvia Valencia et al., 2021) . Además, registra que la efectividad para prevenir la infección por SARS-CoV-2 es de 17.2% en los trabajadores de salud parcialmente inmunizados, y de 50.4% en los que están completamente inmunizados (Silvia Valencia et al., 2021).

Para enero del 2022, Perú declaró una tercera ola de la pandemia por COVID-19 (Ministerio de Salud del Perú, 2022c), debido a que los casos positivos registrados por día son mayores que en la primera y segunda ola (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2022), en donde Ancash se encuentra dentro de las primeras regiones con mayor número de contagios (Instituto Nacional de Salud & Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2022). Según datos estadísticos reportados por el Ministerio de Salud del Perú en su Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS) hasta febrero del 2022, Ancash presenta una letalidad de 5,75% por COVID-19, una tasa de mortalidad de 590.9 % por 100 mil habitantes y se encuentra en el quintil 4 de riesgo de fallecimiento por COVID-19 (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2022). Con respecto a la vacunación contra el COVID-19, según REUNIS, Ancash se encuentra dentro de las 5 primeras regiones con mayor cobertura de vacunación: el 86.89% de la población cuenta con una dosis de la vacuna, el 77.49 % con dos las dos dosis y el 34.99% con tres dosis (Ministerio de Salud del Perú, 2022b).

2. OBJETIVOS:

2.1. Objetivo general.

- Estimar la efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos infectados con inmunización parcial, completa y de refuerzo en comparación con los no inmunizados, atendidos en la Red Asistencial EsSalud Ancash (enero – marzo del 2022).

2.2. Objetivos específicos.

- Determinar las características de los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 atendidos en la Red Asistencial EsSalud Ancash (enero – marzo del 2022).
- Determinar las características de los pacientes fallecidos por COVID-19 con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 atendidos en la Red Asistencial EsSalud Ancash (enero – marzo del 2022).
- Comparar la razón de tasa de incidencia cruda de la muerte por COVID-19 de los pacientes adultos con inmunización parcial, completa y de refuerzo en comparación con los no inmunizados, atendidos en la Red Asistencial EsSalud Ancash (enero – marzo del 2022).

3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS:

3.1. Hipótesis nula (H₀):

Los Hazard ratio entre los grupos expuestos (inmunizados parcial, completo, refuerzo) y no expuestos (no inmunizados) fueron iguales.

3.2. Hipótesis alterna (H_a):

Los Hazard ratio entre los grupos expuestos (inmunizados parcial, completo, refuerzo) y no expuestos (no inmunizados) fueron diferentes.

4. JUSTIFICACIÓN:

La información que se tiene acerca de la efectividad de la vacunación contra la muerte por COVID-19 en población adulta son por los estudios de otros países, que ya se han mencionado anteriormente. Pero en el Perú existen pocos estudios que registren la efectividad de la campaña de vacunación realizada en la población adulta que inició hace 2 años, la cual avanzó por grupos etarios (Ministerio de Salud del Perú, 2021a). Además, Ancash fue uno de los departamentos que tuvo más contagios y altas tasas de mortalidad durante la primera y segunda ola (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2022), no obstante, también es uno de los departamentos con mayor porcentaje de población adulta vacunada contra la COVID-19 (Ministerio de Salud del Perú, 2022b). Por ello creímos necesario realizar este estudio, el cual nos permitió evaluar la efectividad de las

vacunas aplicadas en la población de Ancash durante la tercera ola, en las personas que tienen un esquema incompleto, completo, con refuerzo y los no vacunados. Así mismo, evaluamos la tasa de incidencia de muerte por COVID-19 según la edad, sexo y comorbilidades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES:

Uno de los primeros países en iniciar su campaña de vacunación y reportar sus primeros estudios de efectividad fue Israel, donde se encontró una efectividad para evitar la muerte por COVID-19 del 98.1 % a los 14 días o más después de la segunda dosis de la vacuna Pfizer; además reportaron una efectividad de la vacuna del 98.4% para evitar las hospitalizaciones graves o críticas de COVID-19 a los 14 días o más después de la segunda dosis de Pfizer (Haas et al., 2021).

En Latinoamérica, un estudio realizado en Buenos Aires – Argentina, en la población adulta mayor de 60 años vacunados contra la COVID-19, reveló que los adultos con dos dosis de la vacuna tenían una reducción de mortalidad por COVID-19 del 98.3% a comparación de los que tenían una dosis, que mostraron un 74.5% (Macchia et al., 2021). En Colombia, una cohorte retrospectiva realizada en población adulta mayor de 60 años reportó un 61.6% de efectividad de prevenir hospitalización sin muerte y un 79.8% de efectividad de prevenir muerte después de la hospitalización, además se observó que la efectividad de la vacuna disminuyó en un 22.6% en adultos de 80 años a más en comparación con los adultos de 60 a 69 años (Arregocés-Castillo et al., 2022).

A nivel nacional, un informe técnico del Instituto Nacional de Salud publicado en el año 2022 a cerca de las tasas de mortalidad por COVID-19 según estado de vacunación, reveló que durante el periodo de estudio del 1 de enero del 2021 al 2 de abril del 2022 el riesgo de fallecer era del 18.7 en las personas no vacunadas, luego durante la segunda ola este riesgo disminuyó a 4.3 en las personas que estaban vacunadas con 2 dosis; finalmente a inicios del 2022, durante la tercera ola producida por la variante ómicron, el riesgo de fallecer se redujo a 3.8 si se contaba con las 2 dosis y a 2.8 si se contaba con las 3 dosis de vacunas (Instituto Nacional de Salud, 2022). Este informe al evaluar la efectividad de las vacunas para prevenir la muerte revela que luego de completar las 2 dosis esta oscila entre 0.9 a 0.7 dependiendo del esquema de vacunación, y posteriormente esta va disminuyendo al pasar los meses, pero al colocarse la tercera dosis esta efectividad se recupera en un 80-90% (Instituto Nacional de Salud, 2022).

2. MARCO CONCEPTUAL:

2.1. SARS-COV-2: denominado así por ser el coronavirus que produce un Síndrome Respiratorio Agudo Severo (Osuchowski et al., 2021). Este es un betacoronavirus, de ARN no segmentado envuelto (Guo et al., 2020). Se dirige principalmente a las células epiteliales del pulmón y del intestino, utilizan el ACE2 humano como receptor para la entrada viral y el tropismo celular para la infectividad, produciendo así un cuadro clínico tan complejo que genera una respuesta desregulada del huésped a la infección (Osuchowski et al., 2021).

2.2. COVID-19: enfermedad infecciosa causa por el virus SARS-CoV-2 que afecta al sistema respiratorio principalmente (Organización Mundial de la Salud, 2021a).

2.3. Eficacia de las vacunas: se define a la reducción del riesgo de enfermedad o infección en individuos que han sido vacunados, bajo condiciones rigurosamente controladas, es decir, en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados (Organización Mundial de la Salud, 2021a).

2.4. Efectividad vacunal: se define como la reducción del riesgo de enfermedad o infección en individuos vacunados en condiciones del mundo real, es decir, estimada a partir de estudios observacionales no aleatorizados (Organización Mundial de la Salud, 2021a).

2.5.Estado de Inmunización: Inmunización contra el virus SARS-CoV-2 por vacunación (Organización Mundial de la Salud, 2021a; Silvia Valencia et al., 2021).

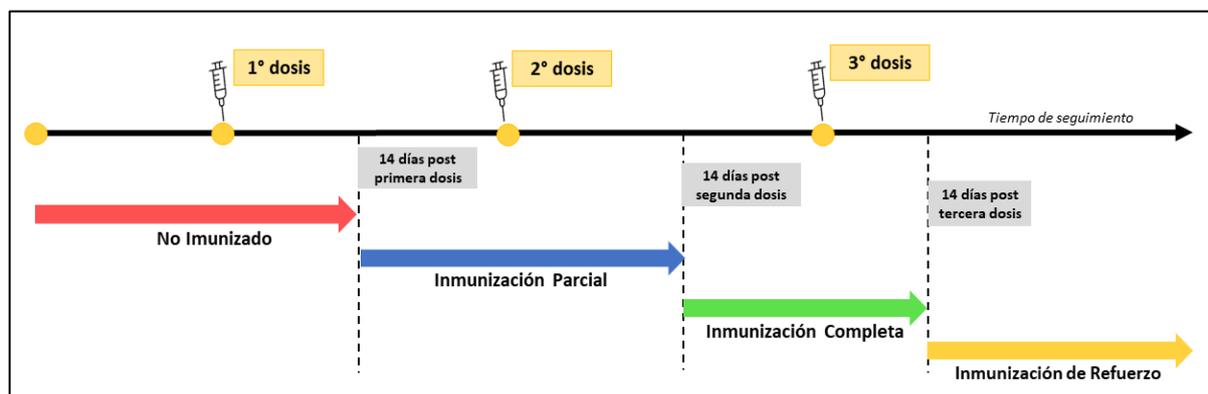
2.5.1. No inmunizado: Paciente sin fecha de vacunación previa o dentro del periodo de 14 días antes de la primera fecha de vacunación.

2.5.2. Inmunización parcial: Paciente dentro del periodo de 14 días después de la primera fecha de vacunación y hasta 14 días después de la segunda fecha de vacunación.

2.5.3. Inmunización completa: Paciente dentro del periodo de 14 días después de la segunda fecha de vacunación.

2.5.4. Inmunización de refuerzo: Paciente que recibió la segunda dosis hace 3 meses y que está dentro del periodo de 14 días después de la tercera fecha de vacunación.

Figura 01. Definición de los estados de Inmunización



2.6. Muerte por COVID-19: Muerte asociada a infección por el virus SARS-CoV-2, confirmada por laboratorio mediante prueba RT-PCR o antígeno positiva (Organización Mundial de la Salud, 2021a).

2.7. Tasa de incidencia: representa la cantidad de nuevos casos de la enfermedad o evento de interés que ocurren en una población durante un periodo de tiempo determinado (Moreno-Altamirano et al., 2000).

2.8. Razón de tasa de incidencia: es una medida epidemiológica que evalúa si la incidencia de un evento en un grupo expuesto a un factor de riesgo es diferente de la incidencia en un grupo no expuesto (Moreno-Altamirano et al., 2000).

2.9. Hazard Ratio: traducida al español como tasa de riesgos instantáneos, expresa la probabilidad de que se produzca el evento a que no se produzca entre el grupo de intervención y el control durante todo el tiempo de seguimiento (Molina Arias, 2015).

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIAL:

1.1.Universo: Pacientes adultos atendidos en la red asistencial Ancash – EsSalud.

1.2.Población: Pacientes adultos atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero – marzo del 2022.

1.3.Unidad de Análisis: Pacientes adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero – marzo del 2022.

1.4. Muestra:

Utilizamos la “Calculadora de tamaño de muestra para la evaluación de la efectividad de la vacuna COVID-19” desarrollado por la Organización Mundial del Salud (Organización Mundial de la Salud, 2021c). El cálculo del tamaño de muestra fue realizado en base a una cohorte retrospectiva elaborada por Macchia et. al. (Macchia et al., 2021) en Argentina. Empleando una efectividad del 88% para prevenir infección por COVID-19 en vacunados con 2 dosis y con una tasa de ataque del 20% en no vacunados, se calculó un tamaño de muestra mínimo de 1044 participantes.

Sample Size Calculator to calculate Vaccine Effectiveness (VE) for Cohort Studies

Inputs: Fill In white cells	
Predicted Vaccine Effectiveness (VE usually ranges from 50-90%)	88 %
Desired precision width (e.g. 10% for ±5%, 20% for ±10%)	10 %
Attack rate (%) among the unvaccinated (Attack Rate usually ranges from 1-30% depending on degree of transmission in community)	20 %
Estimated minimum sample size	1044

1.5. Criterios de inclusión:

- Población adulta mayor o igual a 18 años y menor e igual a 100 años.
- Pacientes de nacionalidad peruana.
- Infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 por prueba RT-PCR y/o antígeno positivo.

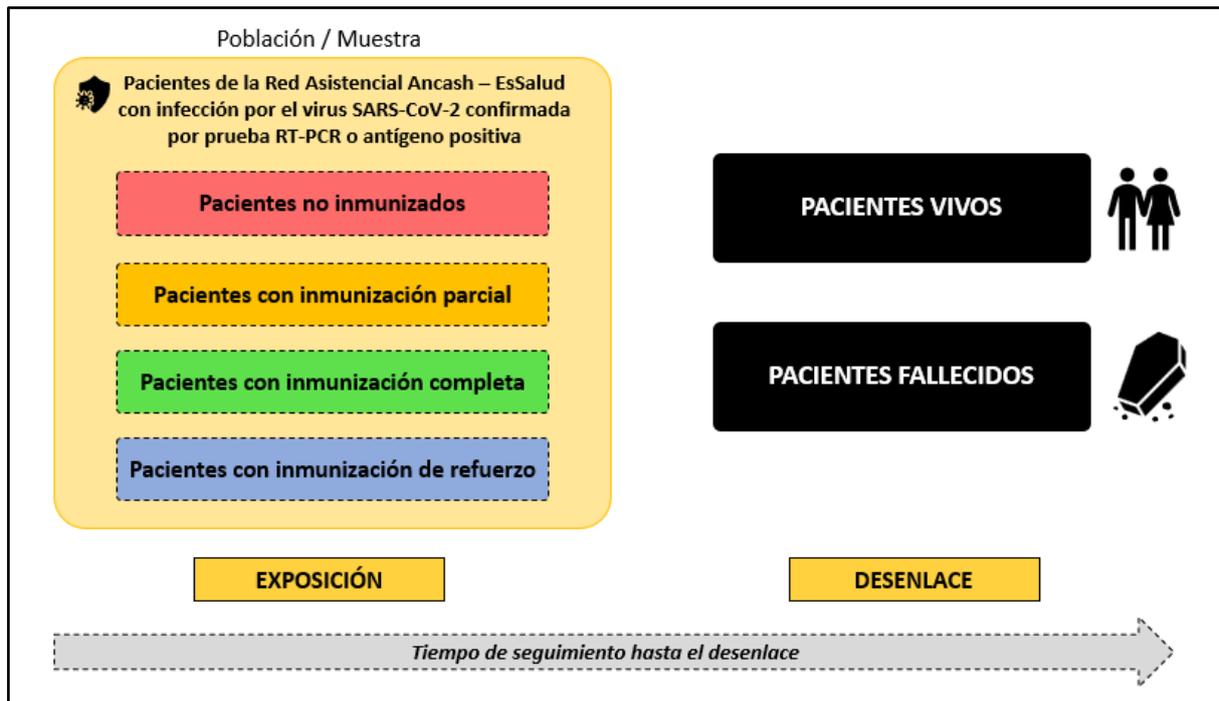
1.6. Criterios de exclusión:

- Pacientes con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 previo a la primera fecha de inmunización.
- Pacientes embarazadas o en periodo post parto.
- Pacientes con cromosomopatías.
- Pacientes con datos incompletos o no plausibles.

2. METODOLOGÍA

2.1. Diseño del estudio: Tipo cohorte retrospectiva.

Figura 02. Diseño del estudio



2.2. Definición y operacionalización de variables:

2.2.1. Variable independiente

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición	Indicador	Medición	Instrumento
Estado de inmunización	Inmunización contra el virus SARS-CoV-2 por vacunación. (Ministerio de Salud del Perú, 2022a; Organización Mundial de la Salud, 2021b; Silvia Valencia et al., 2021)	Categorica, politómica	Nominal	<p>No inmunizado: Paciente sin fecha de vacunación previa o dentro del periodo de 14 días antes de la primera fecha de vacunación.</p> <p>Inmunización parcial: Paciente dentro del periodo de 14 días después de la primera fecha de vacunación y hasta 14 días después de la segunda fecha de vacunación.</p> <p>Inmunización completa: Paciente dentro del periodo de 14 días después de la segunda fecha de vacunación.</p> <p>Inmunización de refuerzo: Paciente que recibió la segunda dosis hace 3 meses y que está</p>	<p>No inmunizado = 1 Inmunización parcial = 2 Inmunización completa = 3 Inmunización de refuerzo = 4</p>	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)

				dentro del periodo de 14 días después de la tercera fecha de vacunación.		
--	--	--	--	--	--	--

2.2.2. Variables dependientes

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición	Indicador	Medición	Instrumento
Muerte por COVID-19	Muerte asociada a infección por el virus SARS-CoV-2 (Silvia Valencia et al., 2021)	Categoría, dicotómica	Nominal	Causas A, B, C o D registrados con los códigos CIE-10 U071, U072, B342, B972 o se mencionaron los términos “coronavirus”, “cov-2”, “cov2”, “covid”, “covid19”, o “sars”, y además contaron con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 por prueba RT-PCR y/o antígeno positivo.	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 50 y 51) SINADEF

2.2.3. Covariables

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición	Indicador	Medición	Instrumento
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento	Numérica	Discreta	Edad en años	Auto reportado	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 10)
Sexo	Condición biológica	Categórica, dicotómica	Nominal	Femenino Masculino	Femenino = 0 Masculino = 1	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 11)
Mayor de 60 años	Individuo con edad cronológica mayor a 65 años	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 10)
Enfermedad Cardiovascular	Afectación del sistema cardiovascular, incluyendo el corazón, vasos sanguíneos o pericardio. Incluye hipertensión arterial.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)
Diabetes Mellitus	Enfermedad caracterizada por hiperglucemia e intolerancia a la glucosa. Incluye diabetes mellitus tipo I y II.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)
Ictus	Trastorno neurológico agudo resultante de una interrupción de la perfusión cerebral, ya	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)

	sea por isquemia o por hemorragia.					
Inmunodeficiencia	Deficiencia o defecto en los mecanismos de la inmunidad por inmunodeficiencia primaria, uso de corticoesteroides u otros medicamentos inmunosupresores.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)
Enfermedad renal crónica	Función renal disminuida por debajo de la normalidad durante más de tres meses.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)
Enfermedad pulmonar crónica	Condición crónica que incluye principalmente alergias respiratorias, asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e hipertensión pulmonar.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)
Cáncer	Enfermedad en la que algunas células del organismo crecen de forma incontrolada y se extienden a otras partes del cuerpo.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)

Comorbilidades	Existencia de enfermedades adicionales con respecto al diagnóstico inicial.	Categórica, dicotómica	Nominal	Sin comorbilidades Al menos una comorbilidad	Sin comorbilidades = 0 Al menos una = 1 comorbilidad	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)
Receptor de trasplante de órganos y/o células madre sanguíneas	Individuo receptor de trasplante de órganos y/o células madre sanguíneas	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No	Si = 1 No = 0	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 24)
Número de vacunas	Cantidad de vacunas recibidas	Numérica	Discreta	Número de vacunas aplicadas al individuo	No vacunado = 0 1 dosis = 1 2 dosis = 2 3 dosis = 3	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)
Marca comercial de la primera vacuna	Empresa farmacéutica que elaboró la vacuna administrada	Categórica, politómica	Nominal	Sinopharm Pzifer Astrazeneca	Sinopharm = 1 Pzifer = 2 Astrazeneca = 3	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)
Marca comercial de la segunda vacuna	Empresa farmacéutica que elaboró la vacuna administrada	Categórica, politómica	Nominal	Sinopharm Pzifer Astrazeneca	Sinopharm = 1 Pzifer = 2 Astrazeneca = 3	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)
Marca comercial de la tercera vacuna	Empresa farmacéutica que elaboró la vacuna administrada	Categórica, politómica	Nominal	Sinopharm Pzifer Astrazeneca	Sinopharm = 1 Pzifer = 2 Astrazeneca = 3	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)
Primera fecha de vacunación	Fecha de aplicación de la primera dosis	Numérica	Discreta	Días	Día/mes/año	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)
Segunda fecha de vacunación	Fecha de aplicación de la segunda dosis	Numérica	Discreta	Días	Día/mes/año	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)

Tercera fecha de vacunación	Fecha de aplicación de la tercera dosis	Numérica	Discreta	Días	Día/mes/año	Ficha de investigación clínico-epidemiológica (ítem 28)
Fecha de muerte por COVID-19	Fecha de deceso por COVID-19	Numérica	Discreta	Días	Día/mes/año	SINADEF

2.3. Técnica e instrumentos de recolección de datos:

El instrumento utilizado corresponde a la ficha de investigación clínico-epidemiológica COVID-19 (ver **Anexo 01**) perteneciente a la Directiva Sanitaria N° 135 – MINSA/CDC – 2021 (Ministerio de Salud del Perú, 2021b), la cual establece los lineamientos y procedimientos para la vigilancia epidemiológica de la COVID-19 en todas las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPRESS) en el Perú. Dicha ficha presenta 61 ítems clasificados en 10 secciones: datos generales de la notificación (ítem 1 al 6), datos del paciente (ítem 7 al 18), antecedentes epidemiológicos y patológicos (ítem 19 al 28), hospitalización (ítem 29 al 40), condición de egreso del paciente hospitalizado (ítem 41 al 43), muerte asociada a COVID-19 (ítem 45 al 49), laboratorio (ítem 50 al 53), reinfección (ítem 55 al 59) e investigador (ítem 60 y 61). Cada ficha fue reportada de forma inmediata a través de la página web NOTICOVID, desde donde se descargó la base de datos. Además, la identificación de los sujetos que fallecieron por COVID-19 se dio a través de la base de datos generada por el Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF), la cual contiene la siguiente información: datos generales de la notificación, datos del paciente, fecha de muerte, causas de muerte más códigos CIE-10, tiempo de enfermedad por cada causa y ubicación del fallecimiento.

2.4. Procedimientos para la recolección de datos:

Para acceder a la base de datos generada por el registro de las fichas de investigación clínico-epidemiológica COVID-19 en NOTICOVID y el registro de las defunciones en SINADEF, se solicitó formalmente al comité de ética del Hospital III EsSalud – Chimbote su descarga en formato .xlsx, exponiendo a detalle los objetivos del estudio. Los datos solicitados corresponden al registro durante el periodo enero – marzo del 2022 de ambas bases de datos.

2.5. Validez y confiabilidad:

No se requiere estudios de validez y confiabilidad al tratarse de un estudio retrospectivo.

2.6. Técnica de procesamiento, análisis e interpretación de datos:

Las fuentes de información fueron importadas al programa estadístico Stata/SE versión 17 (StataCorp, Texas, USA). La integración de las bases de datos fue a través de variables comunes entre ambas: tipo y número de documento con el comando

merge en Stata/SE. En el **Anexo 02** se presenta un diagrama de flujo de vinculación de bases de datos que evidencia este proceso.

Previo al análisis estadístico se anonimizó la base de datos generada, y se asignó un número de forma creciente a cada una de las observaciones (código de identificación). Luego, se excluyó de la base de datos a aquellos que no cumplieron con los criterios de selección. Se buscó posibles datos duplicados o no plausibles. En caso de considerarlos no elegibles, se eliminaron dichas observaciones. El análisis descriptivo consistió en la tabulación de las variables categóricas en frecuencias absolutas y relativas. La distribución de las variables numéricas fue evaluada mediante métodos gráficos (diagramas de dispersión, diagramas cuantil-cuantil) y estadísticos (comparación media mediana, skewness y kurtosis). En el caso de las variables con distribución normal, se utilizó medias y desviaciones estándar, en caso contrario se utilizarán medianas y rangos intercuartílicos.

Para el análisis bivariado entre variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado o exacta de Fisher, previa creación de tablas de contingencia y evaluación de las frecuencias esperadas. En el caso de las variables numéricas en 2 grupos independientes o más, la prueba hipótesis utilizada fue la U de Mann Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis, respectivamente. En ambos casos, se evaluaron los supuestos para su aplicación.

Estimamos la tasa de incidencia (por 10mil personas-día) para la muerte por COVID-19 en cada categoría del estado de inmunización. Además, comparamos estas medidas y calculamos la razón de tasa de incidencia cruda (RTIc) para el evento entre los grupos expuestos (inmunizados parcial, completo, refuerzo) y no expuestos (no inmunizados).

Para el análisis de asociación entre la variable independiente (estado de inmunización) y la dependiente (muerte por COVID-19) se estimó la razón de hazards crudos (HRc) y ajustado (HRa) mediante un modelo de regresión de Cox con método de Breslow, entre los grupos expuestos (inmunizados parcial, completo, refuerzo) y no expuestos (no inmunizados). El modelo ajustado se llevó a cabo mediante un enfoque epidemiológico con las potenciales variables confusoras descritas en la literatura (Silvia Valencia et al., 2021). Se realizaron pruebas de postestimación de la regresión de Cox para evaluar la validez, adecuación y calidad

del ajuste del modelo de supervivencia con la prueba de proporcionalidad de riesgos (Test de Schoenfeld) y métodos gráficos. Las medidas de asociación fueron reportadas con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%) y valor p. Para la estimación de la efectividad vacunal (EV) se utilizó la siguiente fórmula: $EV\% = (1 - HR) * 100$. Además, se reportaron las curvas de Kaplan-Meier para graficar la supervivencia de los individuos según su estado de inmunización y se compararon mediante la prueba de Log-rank. El valor de significancia estadística fue $p < 0.05$.

Nuestro análisis consideró que el estado de inmunización puede variar en el tiempo, tal que un individuo pudo participar en distintas categorías de inmunización en el seguimiento, permitiéndonos así obtener estimados de asociación más precisos. Este enfoque fue utilizado en un estudio peruano previo (Silvia Valencia et al., 2021), donde se comentan los beneficios de este modelo.

El proceso de análisis estadístico sigue las recomendaciones de la guía elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evaluación de la efectividad de las vacunas contra la COVID-19 (Organización Mundial de la Salud, 2021a).

2.7. Ética de la investigación:

El protocolo se adhiere a la Declaración de Helsinki 2013 (numerales: 6, 7, 8, 9, 12, 21, 22, 23, 24 y 32) (World Medical Association, 2013) y a la Ley N° 26842: Ley General de Salud (Ministerio de Salud del Perú, 1997).

El presente estudio llevó a cabo un análisis secundario de las bases de datos generadas por el registro de la ficha de investigación clínico-epidemiológica COVID-19 y del Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF) durante el periodo enero – marzo del 2022. Respetamos el anonimato de los datos, los cuales fueron utilizados solo para fines de esta investigación.

Los datos fueron guardados en un archivo al cual tuvimos acceso solo los investigadores. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional del Santa y el Hospital III EsSalud – Chimbote para su ejecución. Para el análisis de datos y la publicación correspondiente no se usó información de identificación personal de los participantes. El documento con la relación entre el código de identificación de las observaciones y la información de

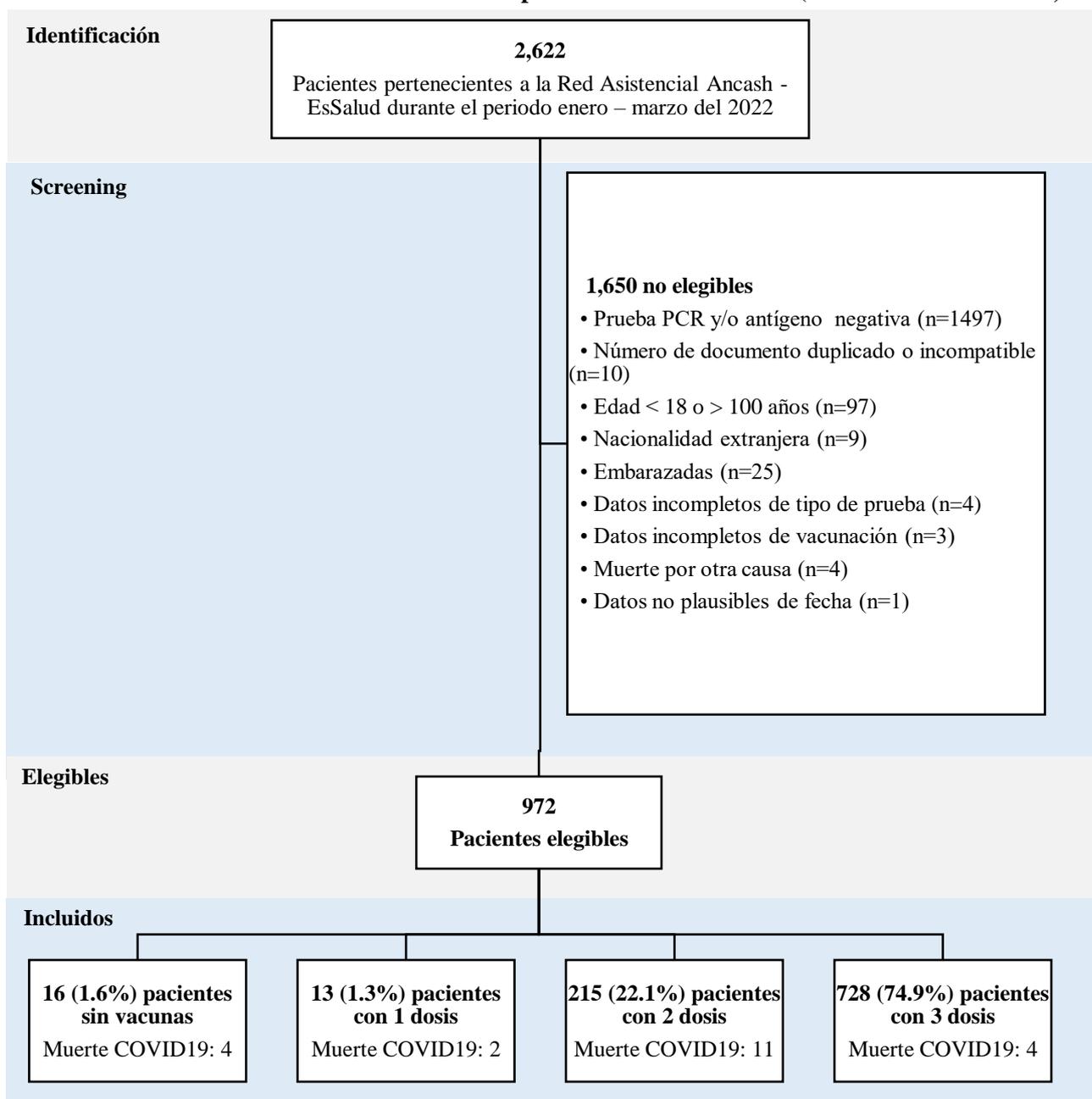
los participantes fue guardado con contraseña por el investigador principal hasta finalizar el presente estudio, para posteriormente ser destruida.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. RESULTADOS

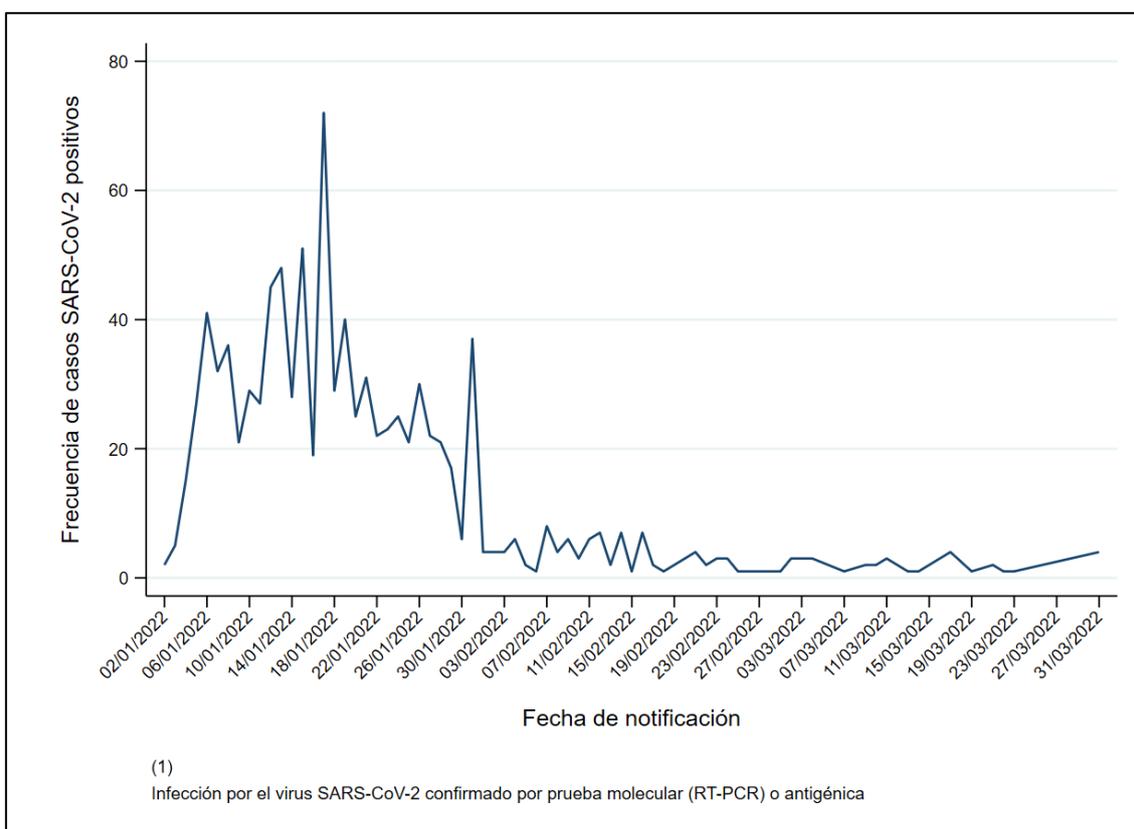
Se registraron los datos de 2622 pacientes pertenecientes a la Red Asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero – marzo del 2022. Se excluyeron 1650 participantes por presentar prueba PCR y/o antígeno negativo, ser registros duplicados, estar fuera del rango de edad elegible, ser extranjeros, gestantes, presentar datos incompletos o valores no plausibles (**Figura 03**).

Figura 03. Flujograma de los participantes del estudio: adultos atendidos por la red asistencial Ancash EsSalud con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 (enero – marzo del 2022).



En el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero al 31 de marzo del 2022, se notificaron 972 adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 (**Figura 04**), con un pico de casos reportados entre el 14 al 18 de enero del 2022.

Figura 04. Frecuencia de casos confirmados de infección por el virus SARS-CoV-2 por fecha de notificación en adultos atendidos por la red asistencial Ancash EsSalud (enero – marzo del 2022).



En relación con las características de los participantes, el sexo femenino representó el 52.9% de los individuos analizados. La mediana de la edad del total de participantes fue 42 años, con un rango intercuartílico entre 32 a 56 años. Predominaron los pacientes entre 18 a 59 años (79.6%). Se reportaron los porcentajes totales de los individuos que padecían enfermedades cardiovasculares (6.8%), diabetes mellitus (3.0%), ictus (0.6%), enfermedad renal crónica (0.6%), enfermedad pulmonar crónica (0.7%) y cáncer (1.0%). De estos, el 9.4% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad. En cuanto al estado de vacunación, el mayor número de individuos contaban con 3 dosis (74.9%). Se encontró una significativa disparidad para la edad entre el grupo con 3 dosis y no vacunados según los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis ($p=0.005$). (**Tabla 01**)

Tabla 01. Características de los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 según estado de vacunación, atendidos en red asistencial Ancash EsSalud (enero – marzo del 2022)

Características	Total* 972 (100%)	Estado de vacunación**				Valor p
		No vacunado 16 (1.6%)	1 dosis 13 (1.3%)	2 dosis 215 (22.1%)	3 dosis 728 (74.9%)	
Sexo						
Femenino	514 (52.9%)	8 (1.6%)	8 (1.6%)	103 (20.0%)	395 (76.8%)	0.372 ^a
Masculino	458 (47.1%)	8 (1.7%)	5 (1.1%)	112 (24.5%)	333 (72.7%)	
Edad (años)[†]	42 [32 ; 56]	65.5 [40.5 ; 81.5]	60 [44 ; 83]	34 [28 ; 50]	44 [34 ; 56]	0.005^b
Edad						
18 a 59 años	774 (79.6%)	7 (0.9%)	6 (0.8%)	183 (23.6%)	578 (74.7%)	<0.001 ^c
≥ 60 años	198 (20.4%)	9 (4.5%)	7 (3.5%)	32 (16.2%)	150 (75.8%)	
Enfermedad cardiovascular						
No	906 (93.2%)	15 (1.7%)	11 (1.2%)	199 (22.0%)	681 (75.2%)	0.416 ^c
Si	66 (6.8%)	1 (1.5%)	2 (3.0%)	16 (24.2%)	47 (71.2%)	
Diabetes mellitus						
No	943 (97.0%)	16 (1.7%)	13 (1.4%)	209 (22.2%)	705 (74.8%)	1.000 ^c
Si	29 (3.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (20.7%)	23 (79.3%)	
Ictus						
No	966 (99.4%)	16 (1.7%)	13 (1.3%)	213 (22.0%)	724 (74.9%)	0.687 ^c
Si	6 (0.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)	
Enfermedad renal crónica						
No	966 (99.4%)	16 (1.7%)	12 (1.2%)	212 (21.9%)	726 (75.2%)	0.021 ^c
Si	6 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	3 (50.0%)	2 (33.3%)	
Enfermedad pulmonar crónica						
No	965 (99.3%)	16 (1.7%)	12 (1.2%)	214 (22.2%)	723 (74.9%)	0.162 ^c
Si	7 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	5 (71.4%)	
Cáncer						
No	962 (99.0%)	14 (1.5%)	13 (1.4%)	211 (21.9%)	724 (75.3%)	0.005 ^c
Si	10 (1.0%)	2 (20.0%)	0 (0.0%)	4 (40.0%)	4 (40.0%)	
Comorbilidades						
Sin comorbilidades	881 (90.6%)	13 (1.5%)	11 (1.2%)	193 (21.9%)	664 (75.4%)	0.272 ^c
Al menos 1 comorbilidad	91 (9.4%)	3 (3.3%)	2 (2.2%)	22 (24.2%)	64 (70.3%)	

*Frecuencia absoluta y relativa calculados por columna. **Frecuencia absoluta y relativa calculados por fila. †

Mediana [Rango intercuartílico].

^a Prueba de chi-cuadrado. ^b Prueba de Kruskal-Wallis. ^c Prueba exacta de Fisher.

Además, se presentan en gráficos de barra el porcentaje por rango de edad de la muestra, el porcentaje por rango de edad según el estado de vacunación y el tipo de vacuna administrada según el orden de las dosis. (Ver Anexo 03 al 05).

Sobre el desenlace estudiado, la muerte por COVID-19 se produjo en el 2.2% de la muestra analizada. Se evidenció diferencia estadísticamente significativa del desenlace en los grupos de edad categorizada (18 a 59 años en comparación con los ≥ 60 años), siendo mayor la mortalidad en los pacientes ancianos (p<0.001). Además, aquellos individuos que fallecieron por COVID-19 y que auto reportaron

padecer alguna enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o cáncer, tuvieron una mayor mortalidad en comparación con los individuos sanos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Relativo al estado de vacunación, la muerte por COVID-19 fue mayor en los no vacunados en comparación con los que tuvieron 3 dosis ($p < 0.001$). Además, los pacientes con inmunización de refuerzo presentaron menor porcentaje de muertes por COVID-19 en comparación con los no inmunizados ($p < 0.001$). (Tabla 02)

Tabla 02. Muerte por COVID-19 en adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 atendidos por la red asistencial Ancash – EsSalud (enero – marzo del 2022)

Características	Total*	Muerte por COVID-19**		Valor p
		No	Si	
	972 (100%)	951 (97.8%)	21 (2.2%)	
Sexo				
Femenino	514 (52.9%)	507 (98.6%)	7 (1.4%)	0.070 ^a
Masculino	458 (47.1%)	444 (96.9%)	14 (3.1%)	
Edad (años)	42 [32 ; 56]	42 [32 ; 55]	84 [69 ; 90]	<0.001 ^b
Edad				
18 a 59 años	774 (79.6%)	771 (99.6%)	3 (0.4%)	<0.001 ^c
≥ 60 años	198 (20.4%)	180 (90.9%)	18 (9.1%)	
Enfermedad cardiovascular				
No	906 (93.2%)	895 (98.8%)	11 (1.2%)	<0.001 ^c
Si	66 (6.8%)	56 (84.8%)	10 (15.2%)	
Diabetes mellitus				
No	943 (97.0%)	925 (98.1%)	18 (1.9%)	0.022 ^c
Si	29 (3.0%)	26 (89.7%)	3 (10.3%)	
Ictus				
No	966 (99.4%)	946 (97.9%)	20 (2.1%)	0.123 ^c
Si	6 (0.6%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	
Enfermedad renal crónica				
No	966 (99.4%)	948 (98.1%)	18 (1.9%)	<0.001 ^c
Si	6 (0.6%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	
Enfermedad pulmonar crónica				
No	965 (99.3%)	945 (97.9%)	20 (2.1%)	0.142 ^c
Si	7 (0.7%)	6 (85.7%)	1 (14.3%)	
Cáncer				
No	962 (99.0%)	945 (98.2%)	17 (1.8%)	<0.001 ^c
Si	10 (1.0%)	6 (60.0%)	4 (40.0%)	
Comorbilidades				
Sin comorbilidades	881 (90.6%)	873 (99.1%)	8 (0.9%)	<0.001 ^c
Al menos 1 comorbilidad	91 (9.4%)	78 (85.7%)	13 (14.3%)	
Estado de vacunación				
No vacunado	16 (1.6%)	12 (75.0%)	4 (25.0%)	<0.001 ^c
1 dosis	13 (1.3%)	11 (84.6%)	2 (15.4%)	

2 dosis	215 (22.1%)	205 (95.3%)	10 (4.7%)	
3 dosis	728 (74.9%)	723 (99.3%)	5 (0.7%)	
Estado de inmunización				
No inmunizado	17 (1.7%)	13 (76.5%)	4 (23.5%)	
Inmunización parcial	14 (1.4%)	12 (85.7%)	2 (14.3%)	
Inmunización completa	269 (27.7%)	258 (95.9%)	11 (4.1%)	
Inmunización de refuerzo	672 (69.1%)	668 (99.4%)	4 (0.6%)	<0.001^c

*Frecuencia absoluta y relativa calculados por columna. **Frecuencia absoluta y relativa calculados por fila. † Mediana [Rango intercuartílico].

^a Prueba de chi-cuadrado. ^b Prueba U de Mann Whitney. ^c Prueba exacta de Fisher.

En lo que respecta a la tasa de incidencia de la muerte por COVID-19, se registraron 35.8 eventos (IC95%:13.4 - 95.3) por 10,000 personas-día en el grupo no inmunizados. Esta tasa fue considerablemente superior en comparación con los 1.2 eventos (IC95%: 0.4 - 3.2) por 10,000 personas-día del grupo inmunización de refuerzo. La razón de tasa de incidencia cruda de los individuos con inmunización completa (RTIc: 0.102; IC95%: 0.030 - 0.440) y de refuerzo (RTIc: 0.033; IC95%: 0.006 - 0.178) fue significativamente menor en comparación con los no inmunizados ($p < 0.05$). Además, la RTIc fue mayor en los varones en comparación con las mujeres, pero con un valor p no estadísticamente significativo. Los pacientes mayores a 60 años y con al menos una comorbilidad también presentaron RTIc superiores en comparación con sus grupos de referencia ($p < 0.05$) (Tabla 03).

Tabla 03. Tasa de incidencia y razón de tasa de incidencia cruda de muerte por COVID-19 por estado de inmunización, sexo, edad (≥ 60 años) y comorbilidades en los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2, atendidos por la red asistencial Ancash – EsSalud (enero – marzo del 2022)

Categoría	Muertes por COVID-19	Persona-día del seguimiento	Tasa de incidencia x 10,000 personas-día (IC95%)	Razón de tasa de incidencia cruda (RTIc) (IC95%)	Valor p
Estado de inmunización					
No inmunizado	4	1118.5	35.8 (13.4 - 95.3)	Ref.	
Inmunización parcial	2	1139.0	17.6 (4.4 - 70.2)	0.491 (0.044 - 3.426)	0.441
Inmunización completa	11	30125.5	3.7 (2.0 - 6.6)	0.102 (0.030 - 0.440)	0.002
Inmunización de refuerzo	4	33738.0	1.2 (0.4 - 3.2)	0.033 (0.006 - 0.178)	<0.001
Sexo					
Femenino	7	35386.5	2.0 (0.9 a 4.1)	Ref.	
Masculino	14	30734.5	4.6 (2.7 a 7.7)	2.303 (0.870 - 6.741)	0.069

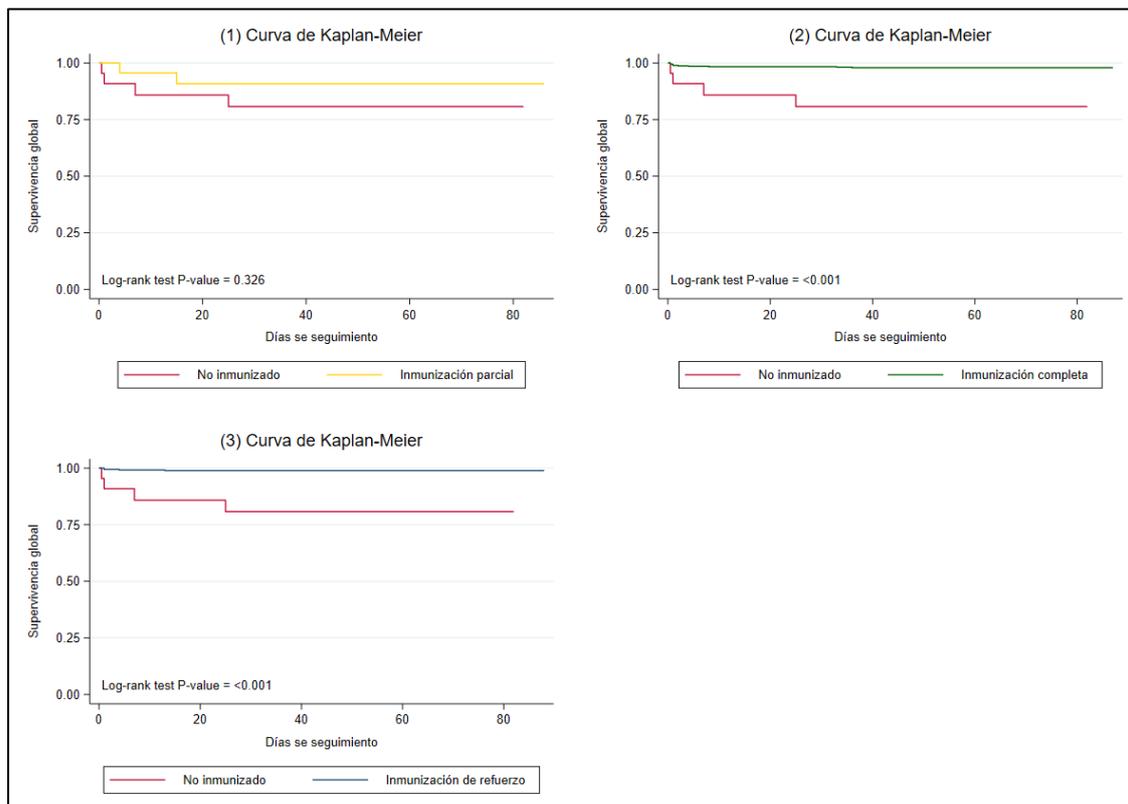
Edad

18 a 59 años	3	54011.5	0.6 (0.2 a 1.7)	Ref.	
≥ 60 años	18	12109.5	14.9 (9.4 a 23.6)	26.8 (7.8 - 141.8)	<0.001
Comorbilidades					
Sin comorbilidades	8	61042.5	1.3 (0.7 a 2.6)	Ref.	
Al menos 1 comorbilidad	13	5078.5	25.6 (14.9 a 44.1)	19.5 (7.5 - 54.4)	<0.001

Siglas: IC 95% (intervalo de confianza al 95%). RTIc (Razón de tasa de incidencia cruda)

La construcción de las funciones de supervivencia de Kaplan-Meier entre cada categoría de exposición y los no expuestos, revela curvas de supervivencia significativamente superiores en los grupos de inmunización completa y de refuerzo en comparación con los no inmunizados (test de Long-Rank <0.001), durante un periodo de seguimiento de 90 días (**Figura 05**).

Figura 05. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para muerte por COVID-19 entre los grupos expuestos (inmunizados parcial, completo, refuerzo) y no expuestos (no inmunizados).



- (1) Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para muerte por COVID-19 entre los participantes del grupo inmunización parcial y no inmunizados.
- (2) Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para muerte por COVID-19 entre los participantes del grupo inmunización completa y no inmunizados.
- (3) Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para muerte por COVID-19 entre los participantes del grupo inmunización de refuerzo y no inmunizados.

En el contexto del análisis de supervivencia mediante la regresión de Cox y la estimación de los Hazard Ratio (HR), el modelo crudo reveló que para el desenlace de muerte por COVID-19, los grupos de inmunización completa (HRc: 0.10; IC95%: 0.03 - 0.32) e inmunización de refuerzo (HRc: 0.05; IC95%: 0.01 - 0.21) presentaron hazards significativamente menores en comparación con los no inmunizados ($p < 0.05$). Posteriormente se generó un modelo ajustado considerando variables confusoras descritas en la literatura (sexo, edad ≥ 60 años, comorbilidades), destacando la inmunización de refuerzo (HRa: 0.06; IC95%: 0.02 - 0.26) como la exposición con el menor hazard en comparación con los no inmunizados. Esta asociación resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (Tabla 04).

Tabla 04. Hazard ratio y efectividad para prevenir muerte por COVID-19 por estado de inmunización en los adultos con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud (enero – marzo del 2022).

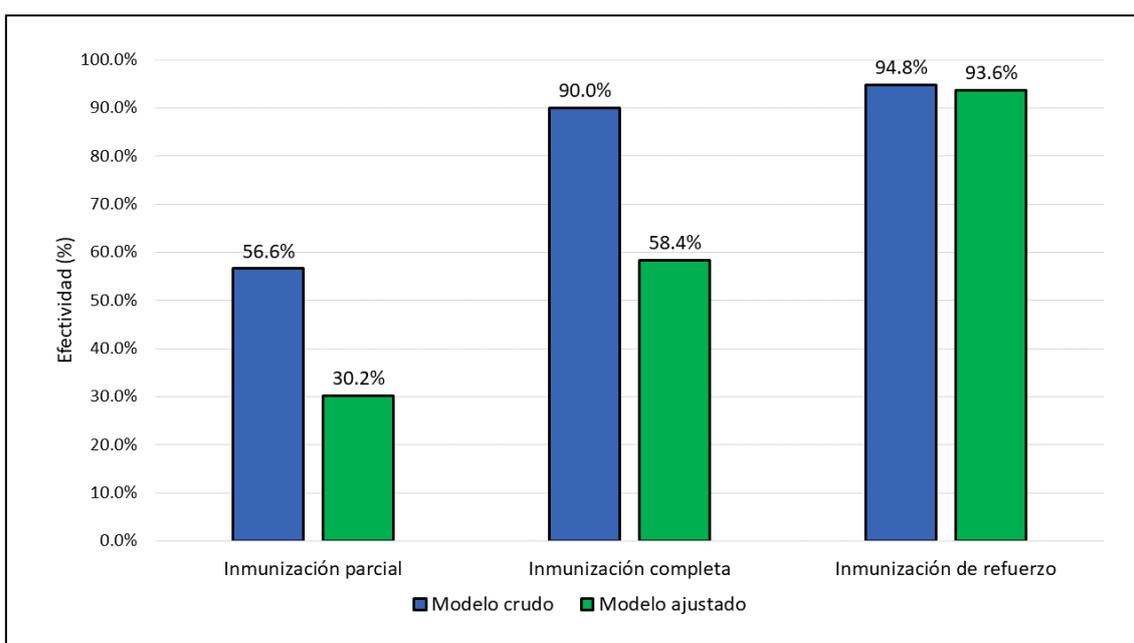
Categoría	HRc (IC95%)	Valor p	Efectividad vacunal (1-HR x 100)	HRa* (IC95%)	Valor p	Efectividad vacunal (1-HR x 100)
Estado de inmunización						
No inmunizado	Ref.			Ref.		
Inmunización parcial	0.43 (0.08 - 2.37)	0.335	56.6%	0.70 (0.13 - 3.85)	0.680	30.2%
Inmunización completa	0.10 (0.03 - 0.32)	<0.001	90.0%	0.42 (0.13 - 1.36)	0.147	58.4%
Inmunización de refuerzo	0.05 (0.01 - 0.21)	<0.001	94.8%	0.06 (0.02 - 0.26)	<0.001	93.6%
Sexo						
Femenino	Ref.			Ref.		
Masculino	2.26 (0.91 - 5.60)	0.078	NA	1.87 (0.75 - 4.65)	0.181	NA
Edad						
18 a 59 años	Ref.			Ref.		
≥ 60 años	24.22 (7.13 - 82.24)	<0.001	NA	17.51 (4.26 - 72.07)	<0.001	NA
Comorbilidades						
Sin comorbilidades	Ref.			Ref.		
Al menos 1 comorbilidad	16.81 (6.96 - 40.56)	<0.001	NA	5.00 (1.87 - 13.38)	0.001	NA

Siglas: HRc (Hazard ratio crudo). HRa (Hazard ratio ajustado). IC95% (intervalo de confianza al 95%).
NA (No aplica).

*Modelo ajustado por sexo, edad (≥ 60 años) y comorbilidades.

En último término, al realizar la estimación de la efectividad vacunal mediante el modelo crudo, se evidenció que la inmunización completa y de refuerzo exhibieron tasas superiores al 90% en la prevención de muertes por COVID-19. No obstante, al ajustar dicha estimación considerando las posibles variables de confusión, únicamente la inmunización de refuerzo sobrepasó el umbral previamente mencionado para prevenir el evento, demostrando una efectividad del 93.6% (Tabla 04). En la Figura 06 se presentan y comparan las diversas estimaciones de la efectividad vacunal según el modelo (crudo o ajustado).

Figura 06. Comparación de la efectividad vacunal contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19.



Modelo ajustado por sexo, edad (≥ 60 años) y comorbilidades.

2. DISCUSIÓN

Nuestros resultados demuestran que la efectividad de la vacunación que genera inmunización de refuerzo (14 días después de la tercera dosis) obtenida con el modelo crudo fue del 94.8% para prevenir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes asegurados en la Red Asistencial EsSalud Ancash, en comparación con los pacientes no inmunizados (ninguna dosis o menos de 14 días después de la primera dosis) durante la tercera ola. La efectividad de la inmunización de refuerzo ajustada por sexo, edad ≥ 60 años y comorbilidades, disminuye solo en un 1.2%. Esta estimación es similar a la descrita en un estudio realizado en Israel

donde compararon los pacientes que recibieron dosis de refuerzo y los que no recibieron ninguna dosis, con una efectividad ajustada del 90% para prevenir el riesgo de muerte por COVID-19 (Arbel et al., 2021). Además, un informe técnico del Instituto Nacional de Salud del Perú demostró resultados similares a los nuestros, ya que la efectividad de la tercera dosis en la población peruana fue del 88% aproximadamente, según el gráfico reportado (Instituto Nacional de Salud, 2022).

La efectividad de la vacunación del régimen de inmunización completa (14 días después de la segunda dosis) obtenida con el modelo ajustado fue de 58.4% para prevenir el riesgo de muerte por COVID-19. Sin embargo, en una investigación realizada en la población peruana (que incluyó extranjeros residentes en nuestro país) mayores de 18 años e hizo uso de la base de datos abierta reportada por el MINSA, estimaron que la efectividad de la vacunación de dos dosis fue de un 80,4% para prevenir el riesgo de muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19 en comparación con los no vacunados (López et al., 2022). Debemos tener en cuenta al interpretar estos últimos resultados lo siguiente: no realizaron el ajuste de la estimación por posibles factores de confusión, en contraste con lo recomendado por la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2021a), lo que les podría haber llevado a una sobreestimación.

En los pacientes con inmunización completa y de refuerzo la estimación de la razón de tasa de incidencia cruda para la muerte por COVID-19 fue menor y estadísticamente significativa en comparación con los no inmunizados, lo cual resalta la importancia de la inmunización completa en la protección contra el COVID-19. De igual manera, un estudio realizado en el personal de salud peruano demostró resultados similares a los nuestros, con una razón de tasa de incidencia cruda menor (RTIc: 0.044; $p < 0.001$) en los individuos entre 18-59 años de edad y vacunados con dos dosis, en comparación con los no vacunados (Solis-Castro et al., 2022). A pesar que, nuestra estimación de la RTIc de la inmunización completa demuestra un efecto protector contra el riesgo de muerte por COVID-19, es necesaria la administración de una tercera dosis, como lo recomiendan diversos estudios (Arbel et al., 2021; Instituto Nacional de Salud, 2022) y una revisión sistemática que evaluó 51 estudios con una población de 142 millones de personas, en la cual se estimó que la inmunización de refuerzo tiene una

efectividad del 87.3% para reducir el riesgo de COVID-19 severo frente a la variante Ómicron y además aumenta la protección del esquema completo de vacunación (Xu et al., 2023).

Durante la pandemia se ha observado que las personas que tienen mayor riesgo de morir por COVID-19 son los mayores de 60 años y los que tienen al menos una comorbilidad, y efectivamente esto se ha visto reflejado en nuestro estudio, ya que, de los pacientes fallecidos por COVID-19, el 85,7% eran mayores de 60 años. Así mismo, de los 13 de los 21 fallecidos tenían al menos una comorbilidad como enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad renal, o cáncer. Nuestros resultados concuerdan con un estudio de cohortes realizados en pacientes de un hospital de Lambayeque, en el cual estimaron que la enfermedad cardiovascular, la diabetes y la enfermedad renal aumentan de 2 a 3 veces más el riesgo de morir por COVID-19 (Valladares-Garrido et al., 2022).

2.1. Limitaciones y fortalezas:

Nuestra investigación presentó limitaciones. Primero, existen dificultades en el uso de registros de sistemas de información nacional como lo es NOTICOVID, ya que fueron diseñados con el propósito de monitorear a los pacientes infectados por SARS-CoV-2 y los registros pueden tener información no plausible o faltante. Segundo, por la anterior limitación mencionada no fue posible identificar apropiadamente a los pacientes reinfectados y los que fallecieron fuera de los centros de la Red Asistencial EsSalud Ancash. A pesar de estas limitaciones, trabajamos con variables muy importantes como la edad, sexo y comorbilidades, que nos permitió generar un modelo ajustado por confusores. Asimismo, realizamos el análisis estadístico considerando el estado de inmunización cambiante en el tiempo, obteniendo así resultados más realistas.

Por último, nuestra investigación presenta un diseño metodológico adecuado para evaluar la efectividad, por ser una cohorte que analiza la efectividad vacunal para prevenir muerte por COVID-19 en los casos reportados con prueba positiva de infección por SARS-CoV-2. Este enfoque es reconocido por la OMS como el conveniente para la evaluación de la efectividad vacunal contra la COVID-19 (Organización Mundial de la Salud, 2021a).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. CONCLUSIONES:

- La efectividad vacunal para prevenir la muerte por COVID-19 en nuestra población fue 93.6% en los pacientes con inmunización de refuerzo en comparación con los no inmunizados durante la tercera ola de contagio, evidenciando la importancia de la aplicación de una tercera dosis ($p<0.001$).
- La mortalidad por COVID-19 fue del 2.2% en nuestra muestra donde los pacientes con más de 60 años, con enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y cáncer mostraron valores porcentuales más elevados de mortalidad en comparación con sus grupos de referencia ($p<0.05$).
- Los pacientes vacunados con 3 dosis (0.7%) y/o con inmunización de refuerzo (0.6%) revelaron menores valores porcentuales de muerte por COVID-19 en comparación con los no vacunados (25.0%) o no inmunizados (23.5%), respectivamente ($p<0.05$).
- La razón de tasa de incidencia cruda de muerte por COVID-19 en los pacientes con inmunización completa y de refuerzo fue menor en comparación con los no inmunizados ($p<0.05$).

2. RECOMENDACIONES

- Es oportuno capacitar adecuadamente al personal que llena las fichas epidemiológicas y monitorear el llenado de estas, para asegurar un buen reporte de los registros.
- Es importante que las notificaciones de los casos positivos de SARS-CoV-2 sean constantemente monitoreados y actualizados a lo largo del tiempo, para una correcta evaluación de la efectividad vacunal.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arbel, R., Hammerman, A., Sergienko, R., Friger, M., Peretz, A., Netzer, D., & Yaron, S. (2021). BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 385(26), 2413–2420. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115624>
- Arregocés-Castillo, L., Fernández-Niño, J., Rojas-Botero, M., Palacios-Clavijo, A., Galvis-Pedraza, M., Rincón-Medrano, L., Pinto-Álvarez, M., Ruiz-Gómez, F., & Trejo-Valdivia, B. (2022). Effectiveness of COVID-19 vaccines in older adults in Colombia: A retrospective, population-based study of the ESPERANZA cohort. *The Lancet Healthy Longevity*, 3(4), e242–e252. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00035-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00035-6)
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2022). *Sala COVID-19*. Tableau Software. https://public.tableau.com/views/SALASITUACIONALCOVID19/MODELOFINAL?:embed=y&:showVizHome=no&:host_url=https%3A%2F%2Fpublic.tableau.com%2F&:embed_code_version=3&:tabs=no&:toolbar=yes&:animate_transition=yes&:display_static_image=no&:display_spinner=no&:display_overlay=yes&:display_count=yes&:language=es&publish=yes&:loadOrderID=0
- Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
- Gutiérrez-Tudela, J. W. (2021). La pandemia de la COVID-19 en el Perú: Análisis epidemiológico de la segunda ola. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 34(4), Article 4. <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i4.627>
- Haas, E. J., Angulo, F. J., McLaughlin, J. M., Anis, E., Singer, S. R., Khan, F., Brooks, N., Smaja, M., Mircus, G., Pan, K., Southern, J., Swerdlow, D. L., Jodar, L., Levy, Y., & Alroy-Preis, S. (2021). Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a

- nationwide vaccination campaign in Israel: An observational study using national surveillance data. *Lancet (London, England)*, 397(10287), 1819–1829.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8)
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *Informe técnico: Tasas de mortalidad por covid-19 según estado de vacunación: Aproximación a la evaluación de la efectividad de las vacunas*.
<https://boletin.ins.gob.pe/informe-tecnico-tasas-de-mortalidad-por-covid-19-segun-estado-de-vacunacion-aproximacion-a-la-evaluacion-de-la-efectividad-de-las-vacunas/>
- Instituto Nacional de Salud, & Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2022). *Sala situacional: COVID-19 en el Perú*.
https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
- Jara, A., Undurraga, E. A., González, C., Paredes, F., Fontecilla, T., Jara, G., Pizarro, A., Acevedo, J., Leo, K., Leon, F., Sans, C., Leighton, P., Suárez, P., García-Escorza, H., & Araos, R. (2021). Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *The New England Journal of Medicine*, NEJMoa2107715.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107715>
- López, L., Portugal, W., Huamán, K., Obregón, C., López, L., Portugal, W., Huamán, K., & Obregón, C. (2022). Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: Un estudio poblacional de cohortes pareadas. *Anales de la Facultad de Medicina*, 83(2), 87–94. <https://doi.org/10.15381/anales.v83i2.21531>
- Macchia, A., Ferrante, D., Angeleri, P., Biscayart, C., Mariani, J., Esteban, S., Tablado, M. R., & de Quirós, F. G. B. (2021). Evaluation of a COVID-19 Vaccine Campaign and SARS-CoV-2 Infection and Mortality Among Adults Aged 60 Years And Older in a Middle-Income Country. *JAMA Network Open*, 4(10), e2130800.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30800>
- Ministerio de Salud del Perú. (1997). *Ley N° 26842*.
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>

- Ministerio de Salud del Perú. (2021a). *Plan Nacional Actualizado de Vacunación contra la COVID-19. Resolución Ministerial N° 488-2021.*
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1838025-488-2021-minsa>
- Ministerio de Salud del Perú. (2021b). *Resolución Ministerial N° 881-2021.*
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2027213-881-2021-minsa>
- Ministerio de Salud del Perú. (2022a). *Directiva Sanitaria para el barrido sanitario de vacunación contra la COVID-19. Directiva Sanitaria N° 144-MINSA/DIGIESP-2022.*
http://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/RM-196-2022-MINSA_mod-RM-536-2022.pdf
- Ministerio de Salud del Perú. (2022b). *Tablero de Vacunación COVID-19.* Tableau Software.
https://public.tableau.com/views/TableroVacunaCovid/VacunacionCOVID?:embed=y&:showVizHome=no&:host_url=https%3A%2F%2Fpublic.tableau.com%2F&:embed_code_version=3&:tabs=no&:toolbar=yes&:animate_transition=yes&:display_static_image=no&:display_spinner=no&:display_overlay=yes&:display_count=yes&:language=es-ES&publish=yes&:loadOrderID=0
- Ministerio de Salud del Perú. (2022c, enero 4). *Minsa confirma tercera ola ante incremento de casos de contagio por la COVID-19.*
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/574040-minsa-confirma-tercera-ola-ante-incremento-de-casos-de-contagio-por-la-covid-19>
- Molina Arias, M. (2015). Hazard ratio: Cuando el riesgo varía a lo largo del tiempo. *Pediatría Atención Primaria*, 17(66), 185–188. <https://doi.org/10.4321/S1139-76322015000300023>
- Moreno-Altamirano, A., López-Moreno, S., & Corcho-Berdugo, A. (2000). Principales medidas en epidemiología. *Salud Pública de México*, 42(4), 337–348.
<https://doi.org/10.1590/S0036-36342000000400009>
- Organización Mundial de la Salud. (2021a). *Evaluación de la efectividad de las vacunas contra la COVID-19.* <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54270>
- Organización Mundial de la Salud. (2021b). *Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process.*

https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_29Sep2021_0.pdf

Organización Mundial de la Salud. (2020, diciembre 31). *La OMS publica su primera validación para uso en emergencias de una vacuna contra la COVID-19 y hace hincapié en la necesidad de un acceso mundial equitativo*. <https://www.who.int/es/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access>

Organización Mundial de la Salud. (2021c, marzo 17). *Sample size calculator for evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness (Excel)*. https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-vaccine_effectiveness-measurement_tool-2021.1

Osuchowski, M. F., Winkler, M. S., Skirecki, T., Cajander, S., Shankar-Hari, M., Lachmann, G., Monneret, G., Venet, F., Bauer, M., Brunkhorst, F. M., Weis, S., Garcia-Salido, A., Kox, M., Cavaillon, J.-M., Uhle, F., Weigand, M. A., Flohé, S. B., Wiersinga, W. J., Almansa, R., ... Rubio, I. (2021). The COVID-19 puzzle: Deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(6), 622–642. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00218-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00218-6)

Silvia Valencia, J., Soto Becerra, P., Escobar Agreda, S., Fernández Navarro, M., Moscoso Porras, M., Solari, L., & Mayta Tristan, P. (2021). Efectividad de la vacuna BBIBP-CorV para prevenir infección y muerte en personal de salud, Perú 2021. *Instituto Nacional de Salud*. <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/1318>

Solis-Castro, M. E., Jaramillo-Corrales, A., Gonzalez Seminario, R. V., Janampa Grados, N., Mamani Pilco, I. E., Vargas Quispe, K. E., La Torre Rosillo, L. Y., Vásquez Dominguez, M. N., Enriquez Cusi, D. T., Minaya, P., Pardo Ruiz, K. J., Díaz-Vélez, C., Pachas, V. A., Alberca, R. W., & Pachas, P. E. (2022). Effectiveness of the Inactivated SARS-CoV-2 (Vero Cell) Vaccine in Peruvian Health Workers. *Life*, 12(9), 1318. <https://doi.org/10.3390/life12091318>

Valladares-Garrido, M. J., Zeña-Ñañez, S., Peralta, C. I., Puicón-Suárez, J. B., Díaz-Vélez, C., & Failoc-Rojas, V. E. (2022). COVID-19 Vaccine Effectiveness at a Referral Hospital in

Northern Peru: A Retrospective Cohort Study. *Vaccines*, 10(5), 812.
<https://doi.org/10.3390/vaccines10050812>

World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*, 310(20), 2191–2194.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Xu, S., Li, J., Wang, H., Wang, F., Yin, Z., & Wang, Z. (2023). Real-world effectiveness and factors associated with effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines: A systematic review and meta-regression analysis. *BMC Medicine*, 21(1), 160.
<https://doi.org/10.1186/s12916-023-02861-3>

CAPÍTULO VII: ANEXOS

Anexo 01. Ficha de Recolección de Datos.

PERU Ministerio de Salud Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades		FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA COVID-19	
I. DATOS GENERALES DE LA NOTIFICACIÓN			
1. Fecha notificación: ____/____/____		4. Inst. Adm: <input type="checkbox"/> MINSA	
2. GERESA/DIRESA/DIRIS: _____		<input type="checkbox"/> Es Salud	
3. EESS: _____		<input type="checkbox"/> FFAA / PNP	
5. Clasificación del caso: <input type="checkbox"/> Confirmado <input type="checkbox"/> Sospechoso		<input type="checkbox"/> Privado	
<input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Descartado		6. Inst. cerrada <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Estudio de reinfección: <input type="checkbox"/> (Se deberá completar además la sección IX)		<input type="checkbox"/> EESS <input type="checkbox"/> IE	
		<input type="checkbox"/> CP <input type="checkbox"/> Otros	
II. DATOS DEL PACIENTE			
7. Apellidos y nombres: _____		8. N° Teléfono: _____	
9. Fecha de nacimiento: ____/____/____		10. Edad: ____ Tipo edad <input type="checkbox"/> Años <input type="checkbox"/> Meses <input type="checkbox"/> Días	
11. Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino		12. Tipo de documento: _____ N° _____	
13. Peso: <input type="text" value=""/> gramos		14. Talla: <input type="text" value=""/> metros	
15. Etnia o raza <input type="checkbox"/> Mestizo <input type="checkbox"/> Andino Pueblo étnico: _____			
<input type="checkbox"/> Asiático descendiente <input type="checkbox"/> Indígena amazónico Pueblo étnico: _____			
<input type="checkbox"/> Afrodescendiente <input type="checkbox"/> Otro: _____			
16. Nacionalidad <input type="checkbox"/> Peruano <input type="checkbox"/> Extranjero País de nacionalidad _____			
17. Migrante <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No País de origen _____			
18. Dirección de residencia actual: País: _____			
Departamento: _____		Provincia: _____ Distrito: _____	
Tipo de vía: 1. Alameda <input type="checkbox"/> 5. Pasaje <input type="checkbox"/> N° de puerta: _____			
2. Avenida <input type="checkbox"/> 6. Otros <input type="checkbox"/> Nombre de la vía: _____			
3. Calle <input type="checkbox"/> 7. No indica/No responde <input type="checkbox"/> _____			
4. Jirón <input type="checkbox"/> _____			
Agrupamiento urbano/rural: 1. Asentamiento Humano <input type="checkbox"/> 4. Urbanización <input type="checkbox"/>			
2. Asociación <input type="checkbox"/> 5. Otros <input type="checkbox"/>			
3. Grupo <input type="checkbox"/> 6. No indica/No responde <input type="checkbox"/>			
Nombre del agrupamiento urbano/rural: _____			
Manzana: _____		Block: _____ Interior: _____ Kilómetro: _____ Lote: _____	
Referencia: _____			
III. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS			
19. Tipo de caso: <input type="checkbox"/> Sintomático <input type="checkbox"/> Asintomático			
20. Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____		21. Fecha de inicio de aislamiento: ____/____/____	
22. Síntomas:			
<input type="checkbox"/> Tos	<input type="checkbox"/> Malestar general	<input type="checkbox"/> Dolor de oído	
<input type="checkbox"/> Dolor de garganta	<input type="checkbox"/> Diarrea	<input type="checkbox"/> Irritabilidad/confusión	
<input type="checkbox"/> Congestión nasal	<input type="checkbox"/> Náuseas/vómitos	<input type="checkbox"/> Dolor muscular	
<input type="checkbox"/> Dificultad respiratoria	<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Dolor abdominal	
<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Anosmia	<input type="checkbox"/> Dolor de pecho	
<input type="checkbox"/> Escalofrío	<input type="checkbox"/> Ageusia	<input type="checkbox"/> Dolor de articulaciones	
<input type="checkbox"/> Otros, especificar: _____			
23. Signos:			
<input type="checkbox"/> Exudado faríngeo	<input type="checkbox"/> Disnea/taquipnea	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en radiografía	
<input type="checkbox"/> Inyección conjuntival	<input type="checkbox"/> Auscultación pulmonar anormal	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en ecografía	
<input type="checkbox"/> Convulsión		<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en tomografía	
<input type="checkbox"/> Otros, especificar: _____		<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en RMN	

24. Condiciones de comorbilidad o factores de riesgo

<input type="checkbox"/> Mayor de 65 años	<input type="checkbox"/> Post parto/aborto (<6 semanas o < 42 días)
<input type="checkbox"/> Enfermedad cardiovascular (incluye hipertensión)	<input type="checkbox"/> Inmunodeficiencia (incluye VIH)
<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus (Tipo I y II)	<input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica
<input type="checkbox"/> Enfermedad cerebro vascular	<input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar crónica
<input type="checkbox"/> Síndrome de Down	<input type="checkbox"/> Cáncer
<input type="checkbox"/> Obesidad	<input type="checkbox"/> Receptor de trasplante de órganos y/o células madre sanguíneas
<input type="checkbox"/> Embarazo (Edad gestacional: _____ semanas)	Fecha de culminación del embarazo: ____/____/____
<input type="checkbox"/> Otros, especifique: _____	

25. Ocupación

<input type="checkbox"/> Trabajador de Salud	→ Si es trabajador de salud, especifique profesión:
<input type="checkbox"/> Policía	<input type="checkbox"/> Médico
<input type="checkbox"/> Militar	<input type="checkbox"/> Enfermera
<input type="checkbox"/> Estudiante	<input type="checkbox"/> Obstetra
<input type="checkbox"/> Otros especifique _____	<input type="checkbox"/> Laboratorista
	<input type="checkbox"/> Técnico en enfermería
	<input type="checkbox"/> Otros _____

26. Lugar de trabajo

EESS _____
Departamento _____
Provincia _____
Distrito _____

27. ¿Ha tenido contacto directo con un caso sospechoso, probable o confirmado en los 14 días previos al inicio de síntomas?

Sí No Desconocido

Si la respuesta es sí, marque según corresponda:

<input type="checkbox"/> Entorno de salud	<input type="checkbox"/> Entorno familiar	<input type="checkbox"/> Entorno laboral
<input type="checkbox"/> Casa de reposo	<input type="checkbox"/> Centro penitenciario	<input type="checkbox"/> Albergue
<input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Otros, especifique: _____	

28. ¿Vacunado contra la COVID-19? Sí No

1º dosis	<input type="checkbox"/>	Fecha	____/____/____	Tipo vacuna	_____
2º dosis	<input type="checkbox"/>	Fecha	____/____/____	Tipo vacuna	_____
Dosis adicional	<input type="checkbox"/>	Fecha	____/____/____	Tipo vacuna	_____

IV. HOSPITALIZACIÓN (Si fue hospitalizado, complete la siguiente información)

29. Hospitalizado: Sí No

30. Fecha de hospitalización: ____/____/____

31. Nombre del Hospital: _____

32. Tipo de seguro: _____

33. Referido: Sí No Referencia de origen: _____

Fecha de referencia: ____/____/____

34. Diagnósticos de ingreso relacionado a COVID-19 Sí No

35. Signos presentados en la hospitalización:

<input type="checkbox"/> Convulsión	<input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en radiografía
<input type="checkbox"/> Disnea/taquipnea	<input type="checkbox"/> Auscultación pulmonar anormal	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en ecografía
<input type="checkbox"/> Otros, especifique: _____		<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en tomografía
		<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en RMN

36. Servicio:

<input type="checkbox"/> Unidad de Cuidados Intensivos	Fecha de ingreso	____/____/____	Fecha de alta	____/____/____
<input type="checkbox"/> Unidad de Cuidados Intermedios	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
<input type="checkbox"/> Trauma shock	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
<input type="checkbox"/> Sala de aislamiento	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
<input type="checkbox"/> Otro _____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____

37. ¿El paciente estuvo en ventilación mecánica? Sí No Desconocido

38. ¿El caso está o estuvo intubado en algún momento durante la enfermedad? Sí No

39. ¿El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonía durante la enfermedad? Sí No

40. ¿El paciente presentó IAAS? Sí No Desconocido

V. CONDICIÓN DE EGRESO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO

41. Motivo de Egreso: Alta médica Alta voluntaria Referido Fallecido

42. Fecha de alta, si aplica: ____/____/____

43. Fecha de referencia, si aplica: ____/____/____

VI. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

44. Evolución del paciente: Recuperado Favorable Desfavorable Fallecido

VII. MUERTE ASOCIADA A COVID-19 - SI EL PACIENTE FALLECIÓ CONSIGNAR ESTA SECCIÓN

45. Fecha de defunción, si aplica: ____/____/____

46. Hora de defunción: ____:____

47. Lugar de defunción:

<input type="checkbox"/> Hospital / Clínica	<input type="checkbox"/> Vivienda
<input type="checkbox"/> Centro de aislamiento temporal	<input type="checkbox"/> Centro penitenciario
<input type="checkbox"/> Vía pública	<input type="checkbox"/> Otros: _____

48. Clasificación de la muerte por COVID-19 Muerte sospechosa de la COVID-19 (en investigación)

Muerte por COVID-19 Muerte por No COVID-19

49. Criterio de la Muerte por COVID-19

<input type="checkbox"/> 1. Viroológico	<input type="checkbox"/> 4. Nexo epidemiológico
<input type="checkbox"/> 2. Serológico	<input type="checkbox"/> 3. Radiológico

5, Investigación epidemiológica 6, Clínico 7, SINADef

VIII. LABORATORIO (correspondiente a evento actual)

50. Prueba Molecular Resultado
Fecha de Toma de Muestra: ___/___/___ Tipo de Muestra: _____ Fecha de resultado: ___/___/___ Positivo
51. Prueba Antigénica Negativo
Fecha de Toma de Muestra: ___/___/___ Tipo de Muestra: _____ Fecha de resultado: ___/___/___ Positivo
52. Secuenciamiento genético: Si No Negativo
53. Motivo de solicitud: _____ 54. Linaje: _____ 54.1 Variante: _____

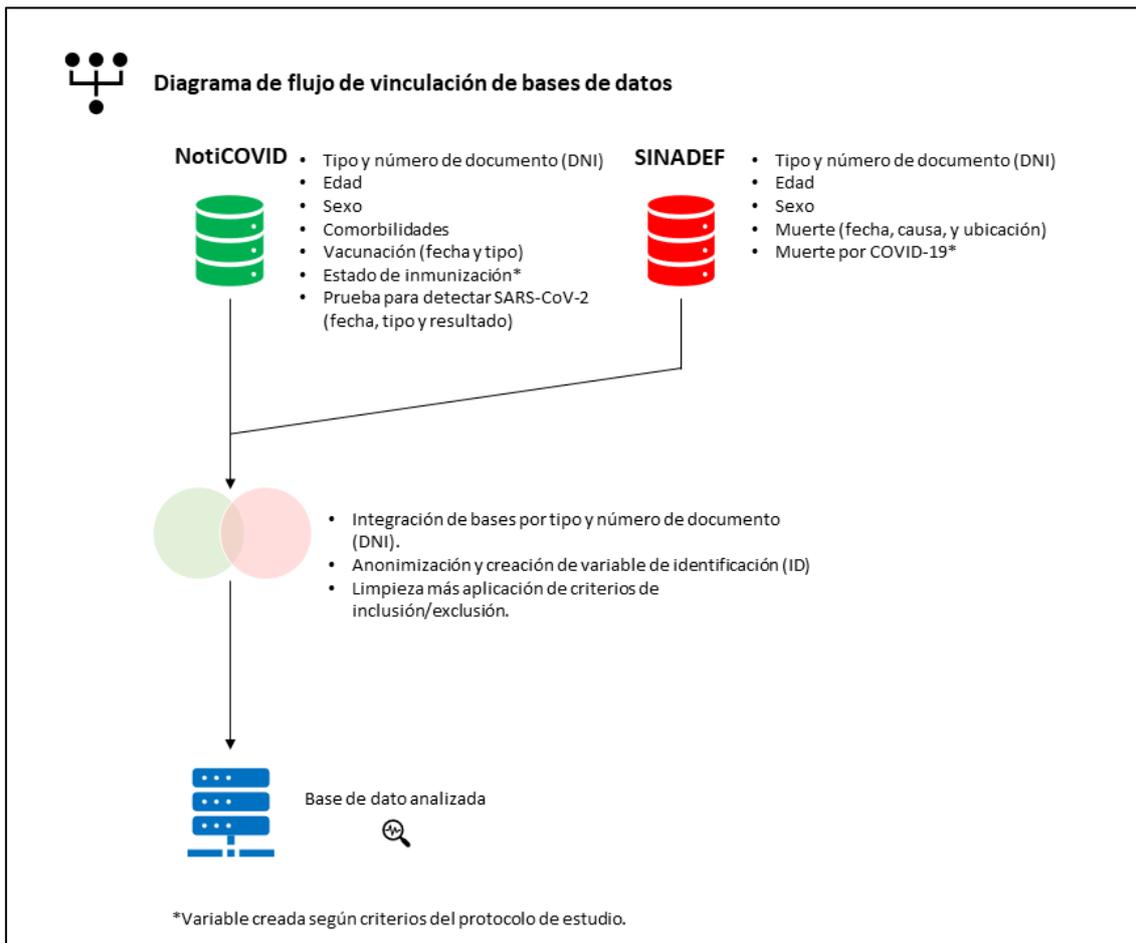
IX. REINFECCIÓN

Primera Infección (Antecedentes):
55. Presentó síntomas: Si No 56. Fecha de Inicio de Síntomas: ___/___/___
57. Prueba confirmatoria inicial: Prueba molecular Prueba antigénica Prueba serológica 58. Fecha de resultado: ___/___/___
59. Clasificación de la reinfección:
 Reinfección sospechosa
 Reinfección probable
 Reinfección confirmada

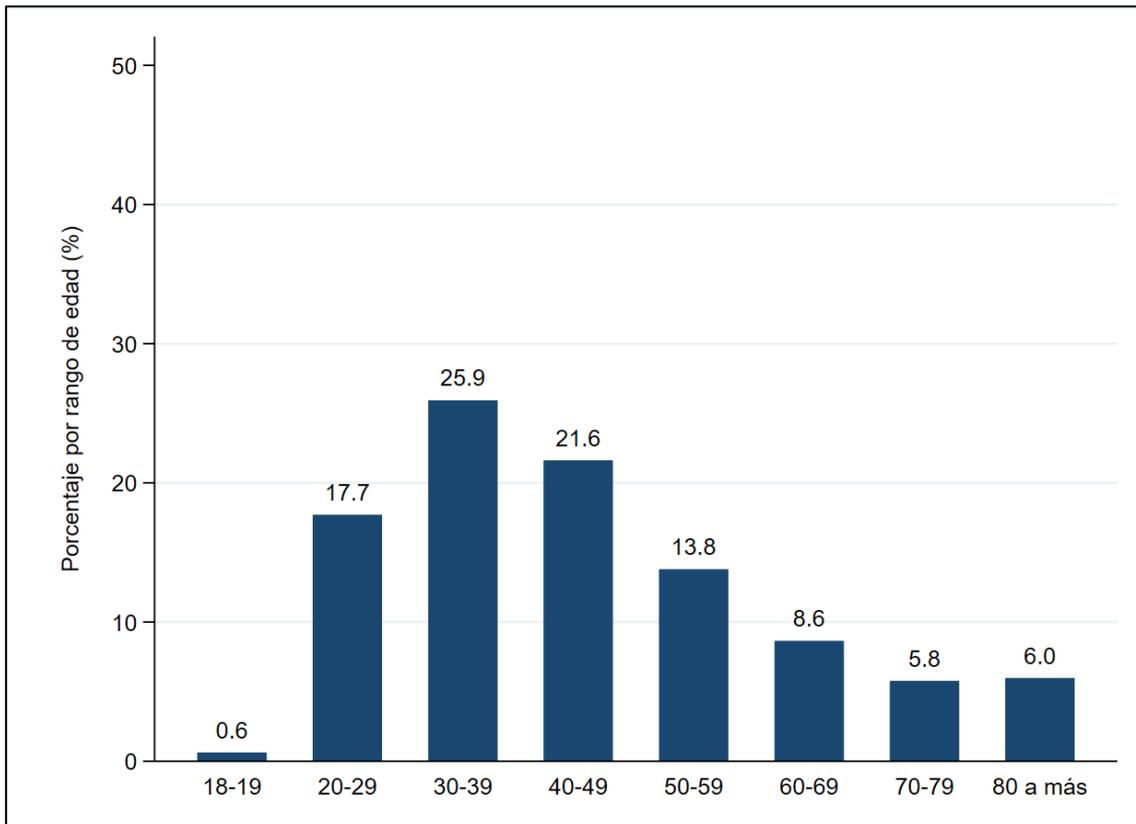
X. INVESTIGADOR

60. Persona que llena la ficha: _____
61. Firma y sello _____

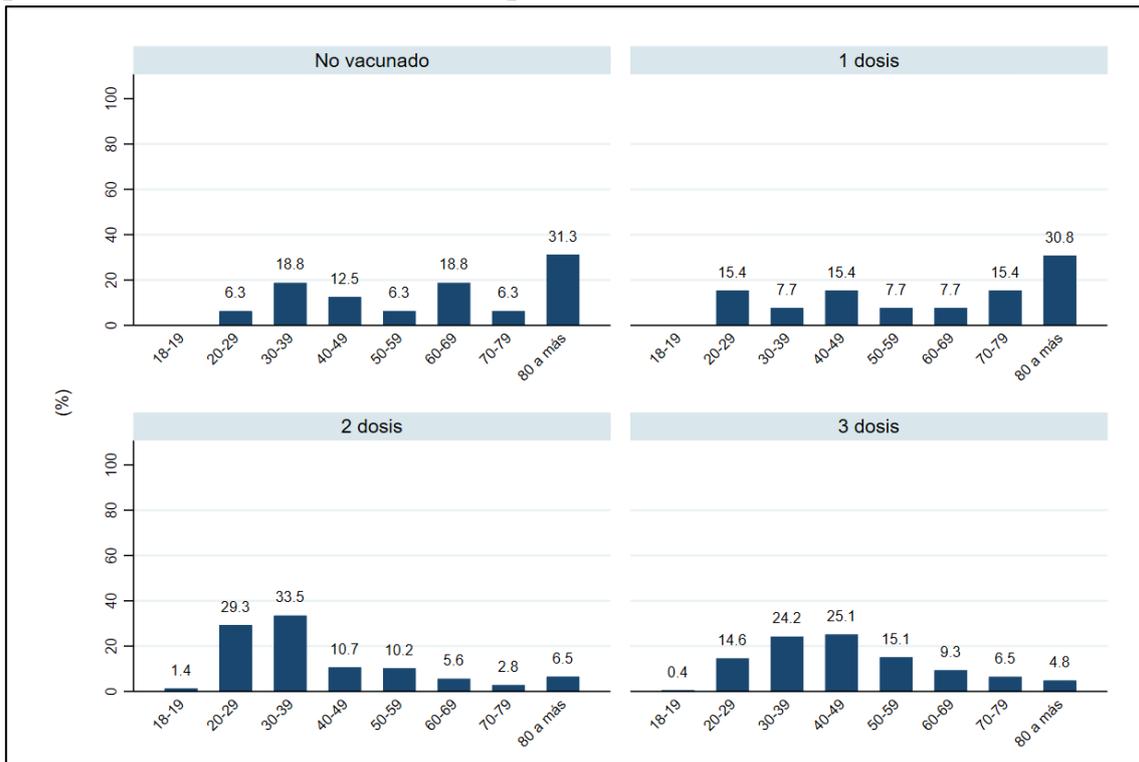
Anexo 02. Diagrama de flujo de vinculación de bases de datos



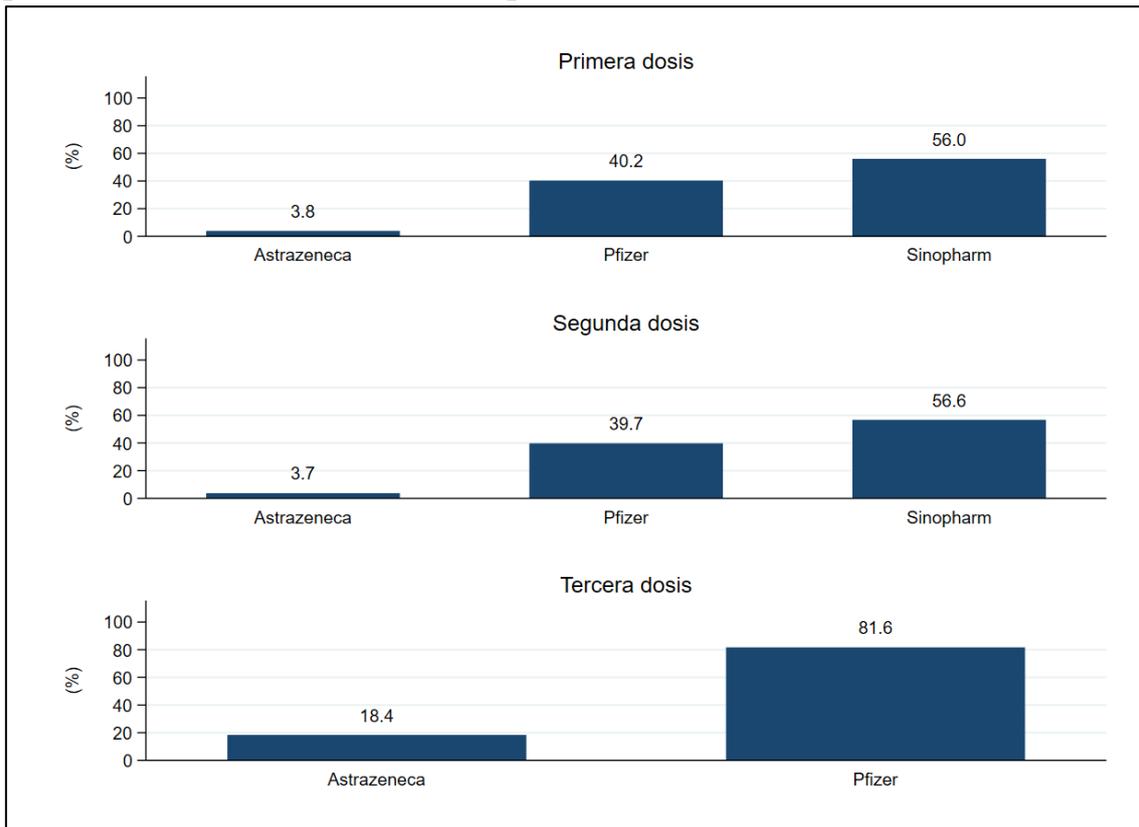
Anexo 03. Porcentaje por rango de edad de los adultos atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 durante el periodo enero – marzo del 2022.



Anexo 04. Porcentaje por rango de edad según el estado de vacunación de los adultos atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 durante el periodo enero – marzo del 2022.



Anexo 05. Porcentaje del tipo de vacuna administrada según orden de dosis de los adultos atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 durante el periodo enero – marzo del 2022.



Anexo 06. Constancia de Aprobación por el Comité de Ética



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA FACULTAD DE CIENCIAS ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CONSTANCIA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ÉTICA

Constancia Nro. 04- 2022

El presente Proyecto de Investigación: **“Efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos atendidos por la red asistencial Ancash – EsSalud durante el periodo enero – marzo del 2022.**”, versión 03, cuyos investigadores son los alumnos Romero Robles Milton Antonio y Sing Sánchez, Caroline Cristin, ha sido **APROBADO** por el Comité de Ética de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias, a fin de que sea ejecutado; pues considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad Nacional del Santa, los lineamientos éticos y científicos, el balance riesgo beneficio, la calificación del equipo investigador , la confidencialidad de los datos, entre otros.

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. Protocolo de investigación versión 03, de fecha 26 de mayo 2022.

Cualquier enmienda, desviación o eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 27 de mayo del 2023.

Si aplica, los trámites para renovación deben iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Nuevo Chimbote 27 de mayo del 2022.

Mg. Guillermo Arana Morales
Presidente del Comité de Ética
en Investigación

Anexo 07. Solicitud de Autorización para Trabajo de Investigación



"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

Chimbote, 23 de marzo del 2022.

Señor
Dr. JUAN MANUELA AGUILAR VELARDE
GERENTE DE LA RED ASISTENCIAL ANCASH

Presente. -

ASUNTO: SOLICITO EVALUACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.



De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle la evaluación y aprobación del Protocolo de investigación denominado "Efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos atendidos por la red asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero – marzo del 2022" por parte del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación; así como la autorización respectiva de la Gerencia.

Se trata de un estudio tipo observacional que usará una base de datos secundaria, cuyos investigadores principales somos Milton Antonio Romero Robles y Caroline Cristin Sing Sánchez, estudiantes de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa, teniendo como asesor al Dr. Deivi Armando More Valladares. El proyecto se llevará a cabo en el Servicio de Medicina y Emergencia del Hospital III EsSalud Chimbote de la Red Asistencial Ancash.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

ROMERO ROBLES MILTON ANTONIO
Investigador Principal
DNI: 71244367

SING SÁNCHEZ CAROLINE CRISTIN
Investigador Principal
DNI: 70121065

Anexo 08. Autorización para ejecución de Trabajo de Investigación



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

CARTA Nº 226 -GRAAN-ESSALUD-2023

Chimbote, 19 de Junio del 2023

Señores.

ROMERO ROBLES MILTON ANTONIO.
SING SÁNCHEZ CAROLINE CRISTIN.

Presente.-

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

De mi mayor consideración:



Es grato dirigirme a ustedes para saludarlos cordialmente, y a la vez en respuesta a su solicitud **AUTORIZAR** el desarrollo del Proyecto de Investigación titulado: "EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS SARS-CoV2 PARA DISMINUIR EL RIESGO DE MUERTE POR COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS POR LA RED ASISTENCIAL ANCASH DURANTE EL PERIODO ENERO-MARZO DEL 2022"; a su vez, recalcar que la información recabada para dicho estudio es eminentemente con fines académicos, los mismos que serán de absoluta confidencialidad para el grupo en estudio; a su vez, los resultados deberán ser presentados a la institución al finalizar la investigación, para los fines que se estime pertinente.

Por lo antes expuesto, se le otorga todas las facilidades del caso, con la finalidad que pueda desarrollar sin contratiempos la respectiva investigación, salvaguardando siempre la integridad y seguridad de nuestros usuarios y respetando las normas institucionales.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dra. Yuliana Meza Sevillano
GERENTE
RED ASISTENCIAL ANCASH
EsSalud

YDMS/lrca
CC. Archivo.

	Area	Año	Correlativo
NIT	1316	2023	312

www.essalud.gob.pe

Av. Circunvalación Nº 119
Urb. Laderas del Norte
Chimbote - Perú
Tel.: 043-483830

