



# Ventilación mecánica y muerte en hospitalizados por Covid-19 vacunados con CoronaVac al inicio de la campaña vacunatoria.

José CaroMSc<sup>1bc,3</sup>, Loreto Rojas PhD<sup>1a,3</sup>, M<sup>a</sup> Luisa Rioseco<sup>1d,3</sup>, Pablo Fernández<sup>3</sup>, Martín Vera<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> Fernanda Lara<sup>1</sup>, Loreto Twele<sup>1a,3</sup>, Sebastián Barría<sup>1</sup>, Francisco Sosa<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Inés Stipicic<sup>1</sup>, Sergio Muñoz PhD<sup>4</sup>, Alejandro Saavedra<sup>1b</sup>, M<sup>a</sup> Paz Blanco<sup>1b</sup>, Camila Bolados<sup>1b</sup>, Daniel Matamala<sup>1b</sup>, Pedro Gonzalez<sup>2</sup>, José Vergara<sup>2</sup>.

- Hospital de Puerto Montt (HPM), X región, Chile. a. Unidad de Infectología – Servicio de Medicina Interna HPM. b. Unidad de Epidemiología – Departamento de Estadística Hospitalaria HPM. c. Unidad Obstétrica de Alto Riesgo – Servicio de Ginecología y Obstetricia HPM. d. Departamento de Microbiología HPM.
- Unidad de Vigilancia Epidemiológica Secretaría Regional Ministerial de Salud X región
- Facultad de Medicina de la Universidad San Sebastián, Campus Patagonia, Puerto Montt.
- Universidad de la Frontera, departamento de salud pública, Temuco.

## Introducción

El 1 de febrero de 2021 se inició la vacunación contra el COVID-19 en el servicio de salud del Reloncaví, priorizando a los grupos de mayor riesgo (adultos de 60 o más años, inmunodeprimidos y trabajadores de salud). La situación del COVID-19 en nuestra región fue compleja y la obtención de evidencia temprana en tiempo real fue fundamental para generar decisiones que permitan el manejo sanitario de la pandemia.

**Pregunta:** ¿Cuánto mayor es el riesgo de ingreso a ventilación mecánica invasiva o muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19 que no han sido vacunados, en comparación a los vacunados con virus inactivado?

**Objetivo:** Comparar la enfermedad clínica grave por COVID-19 en pacientes hospitalizados sin vacuna versus vacunados con virus inactivado.

## Materiales y Métodos

Estudio de casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva, entre el 1 de marzo y 31 de julio de 2021 en Hospital de Puerto Montt (HPM), X región, Chile (530 camas).

Se incluyeron 992 pacientes de 18 años o más con COVID-19 confirmado por PCR, vacunados con 2 dosis de CoronaVac (21 días después de la 2<sup>a</sup> dosis) y no vacunados. Se excluyeron pacientes con dosis única, aquellos con menos de 21 días desde la segunda dosis y pacientes que tenían vacuna distinta a virus inactivado.

Se consideró como exposición el no estar vacunado con la vacuna de virus inactivado.

VARIABLES DE RESULTADO FUERON MUERTE ANTES DEL ALTA HOSPITALARIA E INGRESO A VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA.

## Resultados

Hubo 104 muertes (10,5% del total de pacientes) y 888 egresos vivos (89,5% del total de pacientes). Los fallecidos tenían en mayor proporción >60 años, diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, enfermedad renal crónica, cáncer. Ingreso a ventilación mecánica y mayor número de días de estancia hospitalaria también mostraron asociación con evento de muerte ( $p < 0,05$ ). El 92% no estaba vacunado y el Odds ratio de morir en comparación con los vacunados fue de 0,49 (IC 95%; 0,22-1,27).

Hubo 165 pacientes con ventilación mecánica (16,6% del total de pacientes) y 827 que no la requirieron (83,4% del total de pacientes). En los pacientes ventilados hubo mayor proporción de cáncer, inmunosupresión, número de días de estancia hospitalaria y muerte ( $p < 0,05$ ). El 93,4% no estaban vacunados y el Odds ratio de ingreso a ventilación mecánica frente a los vacunados fue de 0,64 (IC 95%; 0,30-1,50).

Tras ajustar con regresión logística, el antecedente de no estar vacunado no tuvo asociación estadísticamente significativa con el aumento del riesgo de ingreso a ventilación mecánica (OR ajustada 0,75; IC 95% 0,35-1,61) o muerte antes del alta (OR ajustada 1,11; IC 95% 0,42-2,78).

Los factores de riesgo independientes para muerte fueron edad >60 años y enfermedad renal crónica y, para ventilación mecánica, fue inmunosupresión.

Tabla 1. Pacientes hospitalizados por COVID-19 según su estado de vacunación.

Variable	CORONAVAC		p value	OR (95%CI)	Total 992 (100)
	No n° (%)	Yes n° (%)			
Mediana edad en años (IQR)	54.0 (40-64)	71.0 (65-79)	0.000 <sup>ψ</sup>	--	54 (41-66)
Edad > 60 años	331 (34.9)	36 (83.7)	0.000	5.57 (3.47-9.11)	367 (37.0)
Sexo masculino	526 (55.4)	22 (51.2)	0.582	1.18 (0.61-2.29)	548 (55.2)
Obesidad	227 (23.9)	13 (30.2)	0.344	0.27 (0.16-0.44)	240 (24.2)
Diabetes mellitus	261 (27.5)	21 (48.8)	0.002	0.39 (0.20-0.77)	282 (28.4)
Hipertensión crónica	363 (38.3)	33 (76.7)	0.000	0.19 (0.08-0.40)	396 (39.9)
Enfermedad pulmonar crónica	95 (10.1)	10 (23.3)	0.006	0.37 (0.17-0.86)	105 (10.6)
Enfermedad renal crónica	48 (5.1)	3 (7.0)	0.577	0.71 (0.21-3.72)	51 (5.1)
Cáncer	24 (2.5)	2 (4.7)	0.394	0.53 (0.13-4.80)	26 (2.6)
Inmunosupresión	21 (2.2)	3 (7.0)	0.047	0.30 (0.08-1.65)	24 (2.4)
Mediana N° CD (IQR)	1 (0-2)	2 (1-3)			
VMI	155 (16.3)	10 (23.3)	0.233	0.64 (0.30-1.50)	165 (16.6)
Mediana N° días VMI (IQR)	10 (2-19)	10.5 (4.5-19)	0.419 <sup>ψ</sup>	--	10 (4-19)
Mediana N° días hospitalizados (IQR)	9 (6-15)	10 (8-21)	0.037 <sup>ψ</sup>	--	9 (6-15)
Muerte	96 (10.1)	8 (18.6)	0.076	0.49 (0.22-1.27)	104 (10.5)
Muerte > 60 años	69 (20.9)	7 (19.4)	0.843	1.09 (0.44-3.07)	367 (37)

CD: Enfermedad crónica; VMI: Ventilación mecánica; <sup>ψ</sup> Mann-Whitney test

Tabla 2. Odds Ratio ajustado (aOR) de muerte e ingreso a ventilación mecánica invasiva (VMI) con regresión logística multivariable.

Variable	Muerte			Ingreso a VMI		
	aOR	95% CI	p-value	aOR	95%CI	p-value
No vacunados	1.11	0.45-2.78	0.816	0.75	0.35-1.61	0.460
Adultos mayores	5.57	3.22-9.65	0.000	1.05	0.71-1.56	0.797
Diabetes mellitus	0.77	0.46-1.29	0.321	1.19	0.79-1.78	0.390
HTA crónica	1.27	0.75-2.15	0.380	1.23	0.82-1.86	0.310
Enf. pulmonar crónica	1.35	0.68-2.67	0.389	0.82	0.47-1.44	0.494
Cáncer	2.51	0.88-7.18	0.084	0.28	0.06-1.25	0.095
ERC	3.02	1.44-6.33	0.004	1.00	0.48-2.11	0.990
Inmunosupresión	0.72	0.19-2.68	0.625	3.52	1.45-8.53	0.005
VMI	10.38	6.34-17.0	0.000	-	-	-

HTA: Hipertensión renal crónica; ERC: Enfermedad renal crónica; IVM: Ventilación mecánica invasiva.

## Conclusiones

En pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital de Puerto Montt (HPM) en los primeros 120 días de campaña vacunatoria en la provincia de Llanquihue, el antecedente de no estar vacunado con CoronaVac no se asoció a mayor riesgo de morir o de ingresar a ventilación mecánica invasiva al compararlos con pacientes que habían recibido dosis completa de CoronaVac.

Durante los primeros 120 días a vacunación con virus inactivados frente a la enfermedad por COVID-19 no hubo modificación en el riesgo de enfermedad grave en pacientes hospitalizados en HPM.

## Referencias

- Heaton PM. The Covid-19 Vaccine-Development Multiverse. *N Engl J Med.* 2020;383(20):1986-1988. doi:10.1056/nejme2025111
- Mehrotra D V., Janes HE, Fleming TR, et al. Clinical Endpoints for Evaluating Efficacy in COVID-19 Vaccine Trials. *Ann Intern Med.* 2021;174(2):221-228. doi:10.7326/M20-6169
- Hernandez-Rojas EC, Almonacid Urrego IC, Rocha Chamorro AC, Salcedo Pretelt I. Vacunas para covid-19: estado actual y perspectivas para su desarrollo. *Nova.* 2020;18(35):67-74. doi:10.22490/24629448.4188
- Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ.* 2021;373:n1088. doi:10.1136/bmj.n1088
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615. doi:10.1056/nejmoa2034577
- Xia S, Duan K, Zhang Y, et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(10):951-960. doi:10.1093/jama.2020.07.011
- Jones NK, Rivett L, Seaman S, et al. Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Elife.* 2021;10:2-7. doi:10.7554/elifelife.68808
- Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet (London, England).* 2021;397(10285):1646-1657. doi:10.1016/S0140-6736(21)00677-2
- Jara A, Undurraga EA, 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. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021 Sep 2; 385(10):875-884. doi: 10.1056/NEJMoa2107715. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34233097; PMCID: PMC8279092.