



VII Congreso Chileno  
de Salud Pública  
IX Congreso Chileno  
de Epidemiología

380



UNIVERSIDAD  
DE LA FRONTERA  
SEDE 2023

# ASOCIACIÓN ENTRE LA VACUNACIÓN Y LA MUERTE POR COVID-19: ESTUDIO NACIONAL EN PERÚ DE CASO-CONTROL ANIDADO PAREADO

**Cinthyá Vásquez-Velásquez**<sup>1,2,\*</sup>, Diego Fano-Sizgorich<sup>1,2</sup>, Christian Ponce-Torres<sup>3</sup>,  
Laura Orellana<sup>3</sup>, Gustavo F. Gonzales<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Facultad de Ciencias e Ingeniería, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

<sup>3</sup>Facultad de Salud Pública y Administración, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

\*Becaria del proyecto Regional GeoHealth Hub Centered in Peru para el programa de Doctorado en Ciencias en Investigación Epidemiológica, UPCH, Perú

A vertical decorative panel on the left side of the slide. It features a dark blue background with various financial data visualizations: a green line graph at the top, a candlestick chart in the middle, and a blue line graph at the bottom. There are also some glowing circular elements and a bar chart at the very bottom.

# Declaración

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.



# Introducción

- COVID-19 → Agente patógeno, SARS-CoV-2(1). Generó una pandemia mortal.
- Complicaciones → Principalmente a nivel respiratorio(2) que se desencadena por el proceso inflamatorio, a nivel local e insuficiencia sistémica y muerte (3).
- Impacto de COVID-19: al 10 de marzo de 2023
  - Nivel mundial → 7 millones fallecidos y 677 millones infectados.
  - En el Perú → 219 mil fallecidos y más de 4.5 millones de infectados (4).
- Principal acción → Desarrollo rápido de una vacuna, que ayudó a reducir el riesgo de muerte y síntomas graves (5).



# Introducción

- Perú → poblaciones establecidas a nivel del mar y hasta incluso a más de 4500 m.s.n.m.
- Debido a las diferencias fisiológicas, se hipotetizó que la altitud podría estar asociada a una menor mortalidad por la COVID-19 (6).
- Sin embargo, otros estudios no encuentran dicha asociación entre ambas variables (7).
- Las diferencias fisiológicas altitudinales podrían modificar el efecto de la vacunación (8) (e.g. Tratamiento de asma).
- Objetivo: Evaluar la asociación entre la vacunación y la muerte por COVID-19 en la población peruana de infectados por SARS-CoV-2.

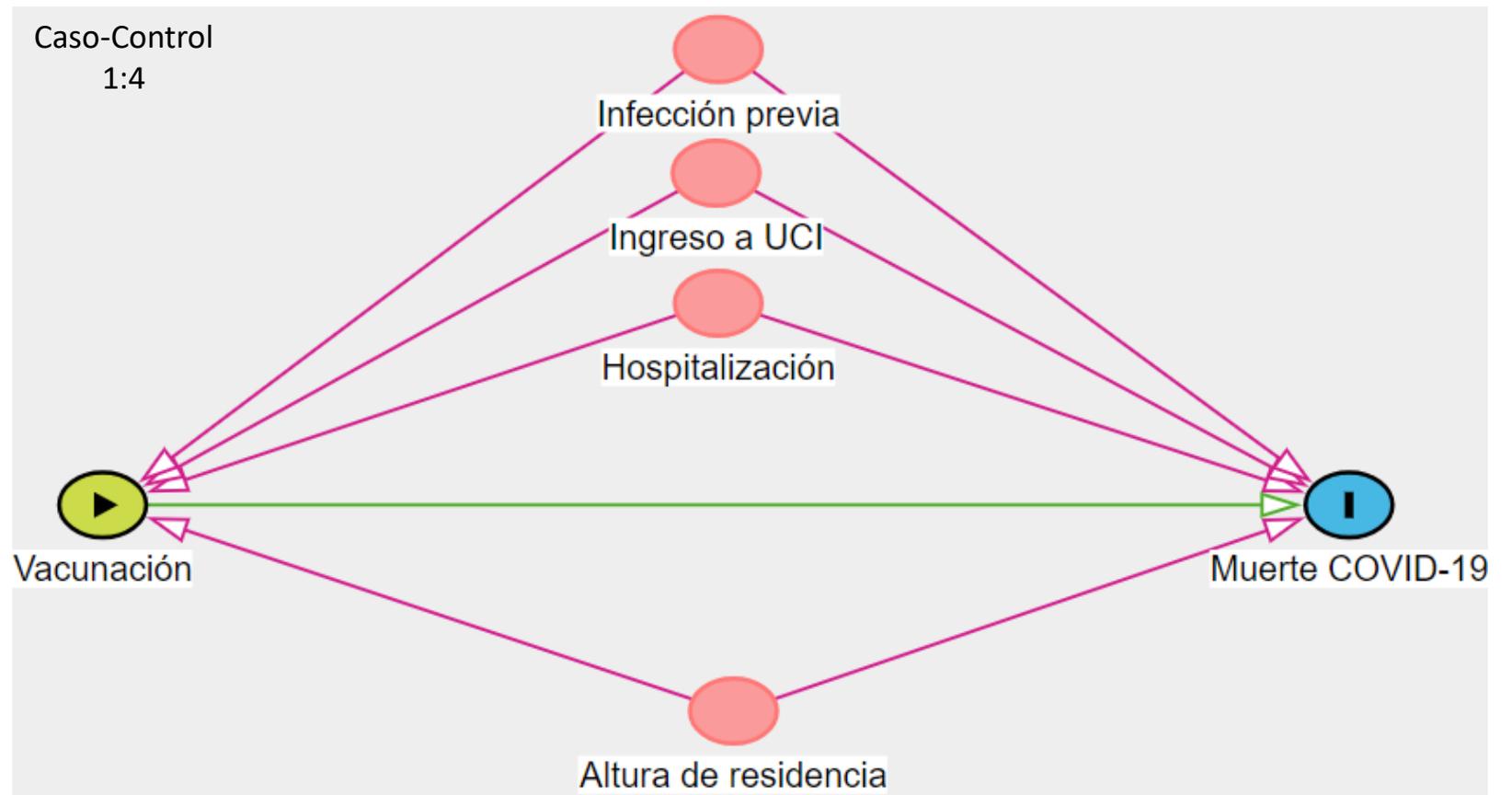


# Materiales y Métodos

- Diseño de estudio: Caso-Control anidado pareado evaluado en el periodo del 1 de junio de 2021 al 31 de julio de 2022.
- Recolección de datos: Bases libres del Ministerio de Salud.
- Definición: Proporción de 1:4
  - Caso: Persona infectada por SARS-CoV-2 que falleció por COVID-19 hasta un mes post-infección.
  - Control: Persona infectada por SARS-CoV-2 que no falleció en el periodo evaluado.
- Emparejamiento: según día de infección ( $\pm 5$  días), sexo, provincia de residencia y edad ( $\pm 5$  años).
- Análisis de datos:
  - Paquete estadístico STATA versión 17.0
  - Estadística descriptiva, y bivariada.
  - Modelos de regresión logística condicional.
  - Ajuste: hospitalización, ingreso a la UCI, e infección previa por SARS-CoV-2.
  - Modelo 1: Exposición binaria (vacunación sí o no).
  - Modelo 2: Número de dosis de vacuna recibidas hasta el momento de la infección (0 - 4 dosis).
  - Un  $p < 0.05$ , diferencia significativa.

# Materiales y Métodos

## Diagrama Acíclico Dirigido



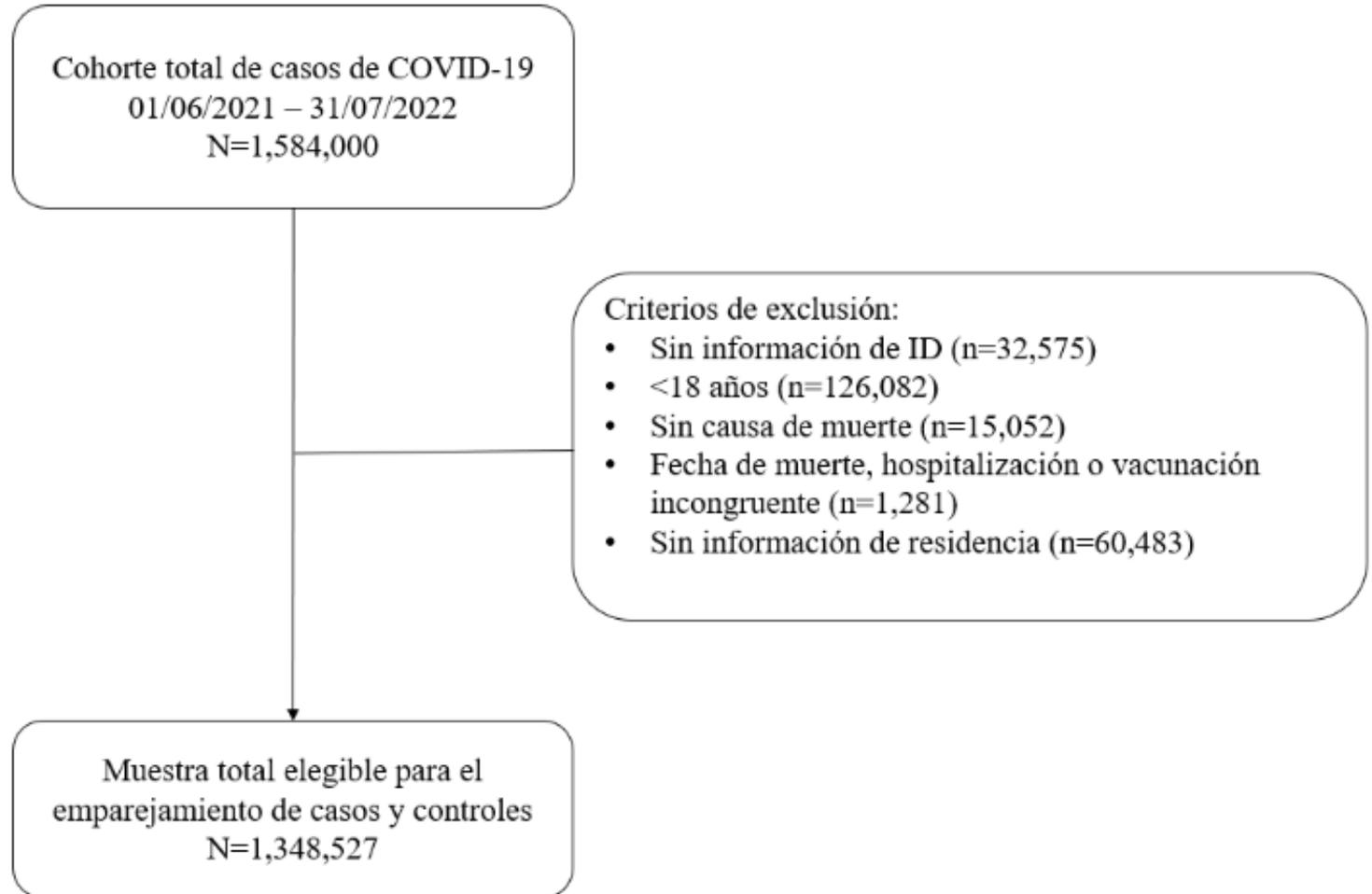
Emparejamiento: día de infección ( $\pm 5$  días), sexo, provincia de residencia y edad ( $\pm 5$  años).

Aspectos éticos: IRB-Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI: 210784)

Constancia N°135-12-23

# Resultados

## Muestra elegible



**Tabla 1.** Características Demográficas de la muestra de estudio

|                                  | <b>Total<br/>n (43,327)</b> | <b>Casos<br/>n (8,666)</b> | <b>Controles<br/>n (34,661)</b> |
|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Edad (años)                      | 67·15 ± 17·51               | 67·82 ± 17·70              | 66·98 ± 17·46                   |
| Sexo                             |                             |                            |                                 |
| Femenino                         | 18, 947 (43·73)             | 3,790 (43·73)              | 15,157 (43·73)                  |
| Masculino                        | 24,380 (56·27)              | 4,876 (56·27)              | 19,504 (56·27)                  |
| Altitud de residencia (m.s.n.m.) |                             |                            |                                 |
| 0 - 999                          | 34,219 (78·98)              | 6,844 (78·98)              | 27,375 (78·98)                  |
| 1000 - 1999                      | 995 (2·30)                  | 199 (2·30)                 | 796 (2·30)                      |
| 2000 - 2999                      | 4,210 (9·72)                | 842 (9·72)                 | 3,368 (9·72)                    |
| ≥3000                            | 3,903 (9·01)                | 781 (9·01)                 | 3,122 (9·01)                    |
| Número de dosis                  |                             |                            |                                 |
| 0                                | 6,441 (14·87)               | 2,304 (26·59)              | 4,137 (11·94)                   |
| 1                                | 1,912 (4·41)                | 570 (6·58)                 | 1,342 (3·87)                    |
| 2                                | 15,642 (36·10)              | 3,613 (41·69)              | 12,029 (34·70)                  |
| 3                                | 19,191 (44·29)              | 2,160 (24·92)              | 17,031 (49·14)                  |
| 4                                | 141 (0·33)                  | 19 (0·22)                  | 122 (0·35)                      |
| Hospitalización                  | 1,935 (4·47)                | 1,386 (15·99)              | 549 (1·58)                      |
| Ingreso a UCI                    | 539 (1·24)                  | 442 (5·10)                 | 97 (0·28)                       |
| Infección previa SARS-CoV-2      | 495 (1·14)                  | 104 (1·20)                 | 391 (1·13)                      |

Edad es expresada en media ± desviación estándar, las demás variables como frecuencias relativas (%).

**Tabla 2.** Regresión Logística Condicional para análisis de muerte por COVID-19

|                             | <b>ccORcc (IC 95%)</b> | <b>ORac (IC 95%)</b> |
|-----------------------------|------------------------|----------------------|
| Vacunado                    |                        |                      |
| No                          | Ref.                   | Ref.                 |
| Si                          | 0·26 (0·24 - 0·28)     | 0·29 (0·27 - 0·32)   |
| Número de dosis             |                        |                      |
| 0                           | Ref.                   | Ref.                 |
| 1                           | 0·72 (0·64 - 0·81)     | 0·74 (0·65 - 0·84)   |
| 2                           | 0·37 (0·34 - 0·40)     | 0·41 (0·38 - 0·44)   |
| 3                           | 0·11 (0·10 - 0·12)     | 0·13 (0·12 - 0·15)   |
| 4                           | 0·08 (0·04 - 0·14)     | 0·09 (0·05 - 0·17)   |
| Hospitalización             |                        |                      |
| No                          | Ref.                   | Ref.                 |
| Si                          | 14·63 (13·00 - 16·46)  | 10·55 (9·25 - 12·04) |
| Ingreso a UCI               |                        |                      |
| No                          | Ref.                   | Ref.                 |
| Si                          | 23·16 (18·10 - 29·64)  | 2·53 (1·91 - 3·34)   |
| Infección previa SARS-CoV-2 |                        |                      |
| No                          | Ref.                   | Ref.                 |
| Si                          | 1·06 (0·85 - 1·32)     | 0·94 (0·74 - 1·20)   |

ORcc: Odds Ratio crudo condicional

ORac: Odds Ratio ajustado condicional (modelo ajustado por hospitalización, ingreso a UCI, e infección previa por SARS-CoV-2).

# Resultados

**Tabla 3.** Regresión Logística Condicional para el análisis de muerte por COVID-19 estratificado por altitud de residencia

|                 | 0 - 999            | 1000 - 1999         | 2000 - 2999         | >3000               |
|-----------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                 | ORac (IC 95%)      | ORac (IC 95%)       | ORac (IC 95%)       | ORac (IC 95%)       |
| Vacunado        |                    |                     |                     |                     |
| No              | Ref.               | Ref.                | Ref.                | Ref.                |
| Si              | 0·30 (0·28 - 0·33) | 0·27 (0·16 - 0·44)  | 0·24 (0·19 - 0·31)  | 0·30 (0·24 - 0·39)  |
| Número de dosis |                    |                     |                     |                     |
| 0               | Ref.               | Ref.                | Ref.                | Ref.                |
| 1               | 0·80 (0·69 - 0·93) | 0·59 (0·29 - 1·21)* | 0·48 (0·33 - 0·69)  | 0·71 (0·49 - 1·03)* |
| 2               | 0·44 (0·40 - 0·48) | 0·35 (0·20 - 0·59)  | 0·32 (0·25 - 0·41)  | 0·32 (0·24 - 0·41)  |
| 3               | 0·14 (0·13 - 0·15) | 0·11 (0·06 - 0·20)  | 0·10 (0·08 - 0·14)  | 0·14 (0·10 - 0·20)  |
| 4               | 0·12 (0·06 - 0·22) | ..                  | 0·03 (0·003 - 0·22) | 0·08 (0·01 - 0·77)  |

Modelo ajustado por hospitalización, Ingreso a UCI, e Infección previa por SARS-CoV-2.

No hubo observaciones con cuatro dosis en la categoría de altitud 1000 – 1999 m.s.n.m.

\* $p > 0.05$

# Conclusiones

- La vacunación reduce el riesgo de muerte por COVID-19 desde la primera dosis siguiendo una tendencia monotónica hasta la tercera dosis.
- El diseño de estudio, caso-control anidado pareado permite realizar un análisis homogéneo a nivel nacional, debido que Perú al igual que los países de la región Americana tienen una estructura desproporcionada entre su capital y los diversos gobiernos locales.
- El incorporar variables como hospitalización, y admisión al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos permite evaluar el sistema sanitario peruano, el cual se caracteriza por ser fraccionado en su estructura y gestión.

# Financiamiento

- Fogarty International Center, (FIC), el National Institute of Aging (NIA), y el National Institute Of Environmental Health Sciences (NIEHS) bajo el Global Environmental and Occupational Health.
  - CV-V: 5U2RTW010114
  - GFG: 5U01TW010107

# Referencias

1. García-Álvarez JL, García-Vigil JL. Guidelines for clinical management of SARS-CoV-2 infection. *Gac Med Mex.* 2020;156(6):576-83.
2. Trougakos IP, Stamatelopoulos K, Terpos E, Tsitsilonis OE, Aivalioti E, Paraskevis D, et al. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *Journal of Biomedical Science.* 2021;28(1):9.
3. Gusev E, Sarapultsev A, Solomatina L, Chereshnev V. SARS-CoV-2-Specific Immune Response and the Pathogenesis of COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3).
4. (CSSE) CfSSaE. COVID-19 Dashboard: Johns Hopkins University & Medicine; 2023 [Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>].
5. Valladares-Garrido MJ, Zeña-Ñañez S, Peralta CI, Puicón-Suárez JB, Díaz-Vélez C, Failoc-Rojas VE. COVID-19 Vaccine Effectiveness at a Referral Hospital in Northern Peru: A Retrospective Cohort Study. *Vaccines (Basel).* 2022;10(5).
6. Arias-Reyes C, Carvajal-Rodríguez F, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduán F, Marques DA, Zubieta-DeUrioste N, et al. Decreased incidence, virus transmission capacity, and severity of COVID-19 at altitude on the American continent. *PLoS One.* 2021;16(3):e0237294.
7. Cardenas L, Valverde-Bruffau V, Gonzales GF. Altitude does not protect against SARS-CoV-2 infections and mortality due to COVID-19. *Physiol Rep.* 2021;9(11):e14922.
8. Alarcón-Yaquette DE, Figueroa-Mujica R, Valverde-Bruffau V, Vásquez-Velásquez C, Sánchez-Huamán JJ, Jimenez-Troncoso L, et al. Hematological Parameters and Iron Status in Adult Men and Women Using Altitude Adjusted and Unadjusted Hemoglobin Values for Anemia Diagnosis in Cusco, Peru (3400 MASL). *Physiologia.* 2022;2(1):1-19.

ORGANIZAN:



AUSPICIAN:

