

Investigación original

Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina

Graciela Fabiana Scruzzi,¹ Laura Rosana Aballay,¹ Paula Carreño,¹ Gabriela Anabel Díaz Rousseau,¹ Carlos Germán Franchini,¹ Eugenio Cecchetto,¹ Ana Patricia Willington,¹ María Gabriela Barbás¹ y Laura López¹

Forma de citar

Scruzzi GF, Aballay LR, Carreño P, Díaz Rousseau GA, Franchini CG, Cecchetto E, et al. Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e39. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.39>

RESUMEN

Objetivo. Conocer la efectividad de la vacunación contra SARS-CoV-2 para prevenir el desarrollo de enfermedad y muerte por COVID-19 en Córdoba, Argentina, en el periodo enero-junio de 2021.

Métodos. Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo en 1 139 458 residentes en la provincia de Córdoba. Se construyeron modelos de regresión logística múltiple que relacionaron la vacunación con la infección por SARS-CoV-2 o la muerte por COVID-19, considerando comorbilidades y factores de riesgo de enfermedades crónicas y ajustando por sexo y edad.

Resultados. El haber recibido una o dos dosis de vacuna en la población general redujo el riesgo de enfermar un 98,8% y 99,3%, respectivamente; y de morir un 83% y 96,5%, respectivamente. En quienes contrajeron COVID-19, la probabilidad de morir se redujo en 57% y 80%, respectivamente. En cuanto a la probabilidad de muerte, el riesgo aumentó a medida que aumentaba la edad y con la pertenencia al sexo masculino o la presencia de obesidad, hipertensión arterial o diabetes mellitus.

Conclusión. La vacunación es efectiva y protege contra la posibilidad de contraer COVID-19, desarrollar enfermedad grave o morir. Presentar obesidad, hipertensión arterial o diabetes mellitus, en orden decreciente, aumentan el riesgo de morir.

Palabras clave

Inmunización; dosis repetida; COVID-19; vacunas contra la COVID-19; efectividad; Argentina.

El mundo está atravesando una crisis socioeconómica y sanitaria sin precedentes debido a la pandemia desatada por una cepa mutante de coronavirus, el SARS-CoV-2, que comenzó en Wuhan, capital de Hubei, en la República Popular China a finales de 2019 (1). Las cifras de infectados y muertes a nivel mundial posicionan al SARS-CoV-2 como el tercer coronavirus altamente patógeno que infecta a seres humanos en el siglo XXI (2). La aparición de un nuevo virus implica que la comprensión de los patrones de transmisión, la inmunidad, la gravedad, las características clínicas y los factores de riesgo de infección o muerte resulte limitada para aplicar medidas de prevención y control.

Un año después del comienzo de la epidemia en China, y 9 meses después de la llegada del virus a Argentina, la provincia de Córdoba, segunda provincia según el número de habitantes de este país, comenzó a vacunar contra el SARS-CoV-2. En el esquema de vacunación, la primera población objetivo fueron las personas mayores de 60 años y el personal de salud, y paulatinamente fueron incorporándose otros grupos priorizados con el objetivo final de inmunizar al subgrupo de mayores de 18 años (3).

Se han desarrollado diferentes estudios acerca de la efectividad de las vacunas. En uno de ellos se investigó la seguridad y eficacia de la vacuna BNT162b2 (BioNTech, Pfizer) y se encontró 52% de eficacia con una dosis y 94% con dos dosis, sin diferencias

¹ Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba, Córdoba, Argentina.
✉ Graciela Fabiana Scruzzi, graciela.scruzzi@unc.edu.ar

significativas por edad, sexo y comorbilidades, ni entre grupos poblacionales (4). Una investigación sobre la vacuna Sputnik-V (Gam-COVID-Vac, del Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya) indicó que el 0,1% de las personas presentó COVID-19 después de la vacunación y menos del 0,1% de ellos murió (5). Jones y col. también investigaron esta vacuna y encontraron una efectividad del 91%, lo que sugiere una disminución de la gravedad de la enfermedad luego de la primera dosis (6). Además, una revisión realizada sobre la eficacia para evitar la enfermedad de las vacunas concluyó que esta varía entre 62% y 95% según tipo de vacuna (7).

En función de los antecedentes expuestos y considerando que el contexto epidemiológico actual ha afectado positivamente la capacidad del virus para replicarse, lo cual tiene relación con la efectividad de las diferentes vacunas existentes, en este estudio se plantea como objetivo conocer la efectividad de la vacunación contra SARS-CoV-2 frente al desarrollo de enfermedad y muerte por COVID-19 en Córdoba, Argentina, en el periodo enero-junio de 2021.

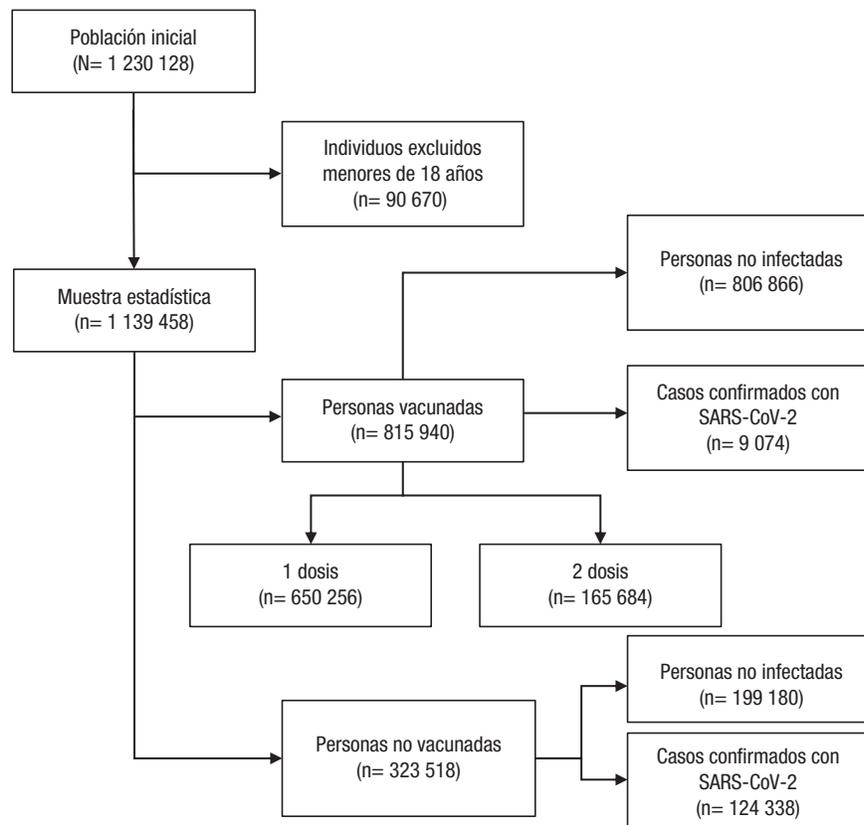
MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo en una muestra de 1 139 458 residentes en la provincia de Córdoba, Argentina (Figura 1).

Se tuvo en cuenta como población objetivo inicial a todas las personas mayores de 18 años residentes en la provincia Córdoba según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INDEC (N=2 765 249). La muestra quedó conformada por

1 139 458 personas vacunadas y no vacunadas (41,21% de la población objetivo inicial), registradas en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS) (8) desde el inicio del programa de inmunización contra SARS-CoV-2 (29 de diciembre de 2020 al 3 de junio de 2021 como fecha de corte), las que fueron cotejadas con el Sistema Integral Gestión de Información en Programas de Salud (SIGIPSa) (9). Teniendo en cuenta que una persona puede tener más de un episodio de sospecha de COVID-19, se eliminaron los datos con más de un registro seleccionando la condición de peor desenlace. Los casos posteriormente se clasificaron según su notificación como casos sospechosos, descartados y confirmados de COVID-19, se consideraron enfermos a los casos confirmados, y no enfermos a los descartados o quienes no se encontraban registrados en el SNVS. Se consideraron personas *no vacunadas* a quienes no habían recibido ninguna dosis de vacuna o solo la primera dosis, pero no cumplieron con al menos 14 días desde la vacunación hasta el corte o fueron casos confirmados antes de haber recibido alguna dosis de vacuna; *vacunadas con una dosis* a aquellas personas que recibieron una dosis y pasaron más de 14 días desde la vacunación hasta el corte o a aquellas personas que recibieron dos dosis y pasaron menos de 14 días desde la aplicación de la segunda dosis hasta el corte; y *vacunadas con dos dosis* a aquellas que recibieron dos dosis de vacunas y cumplieron con al menos 14 días desde la aplicación de la segunda dosis hasta el corte. Se identificó la presencia de casos de COVID-19, población vacunada, tipo de vacuna recibida, casos infectados por SARS-CoV-2 luego de 14 días de haber recibido vacuna con primera o segunda dosis, e individuos fallecidos. Además, se recabaron datos de edad,

FIGURA 1. Diagrama de flujo de la población bajo estudio, provincia de Córdoba, Argentina, 2021



sexo, comorbilidades o factores de riesgo en los sujetos estudiados. Se consideró comorbilidad o factor de riesgo prevalente a las patologías más frecuentemente presentes en la población bajo estudio o factores de riesgo de enfermedades crónicas, como el hábito tabáquico.

Se realizó un análisis descriptivo y exploratorio para el cálculo de frecuencias de las variables de interés. Para la comparación entre grupos, se realizó un test de diferencia de proporciones. Para verificar asociaciones entre variables se aplicó la prueba de chi cuadrado. Para determinar una asociación condicional en presencia de una variable confusora se realizó la prueba de Mantel-Haenszel. Para conocer la asociación entre las covariables con la variable respuesta (infección por SARS-CoV-2 y muerte por COVID-19), se construyeron modelos de regresión logística múltiple ajustando por las variables sexo y edad. Se utilizó el software Stata 14.0 expresando los resultados con un nivel de significación de 0,05 (10).

Se tuvieron en cuenta los principios éticos para la investigación médica en seres humanos enunciados en la Declaración de Helsinki. Tanto SIGIPSa como SNVS resguardan la confidencialidad de los datos de acuerdo a la Ley 25 326, de Protección de Datos Personales y el artículo 11 de la Ley 17 132 del Ejercicio de la Medicina.

RESULTADOS

Se estudiaron 1 139 458 individuos, 55% mujeres y 45% varones, con edades comprendidas entre 18 y 110 años; la mediana (Md) de edad fue de 56 años (rango intercuartílico [RIC], 40 a 69 años). Del total de la población estudiada, recibieron por lo menos una dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2 815 940 personas (71,7%), de las cuales tenían solamente una dosis el 57% (n=650 256) y dos dosis el 15% (n=165 684) (Cuadro 1). El 47% del subgrupo vacunado recibió Sputnik-V (Gam-COVID-Vac), 37% AstraZeneca en sus dos versiones, (ChAdOx1nCoV-19 vaccine AZD1222 y ChAdOx1nCoV-19 Corona Virus Vaccine Recombinant) y 16% Sinopharm (BBIBP-CorV, células vero, inactivada). En mayores de 60 años, primera población objetivo, la vacuna más aplicada fue la Gam-COVID-Vac (62,8%). La proporción de individuos mayores de 60 años vacunados fue significativamente mayor

que la de menores a esa edad ($p < 0,001$), debido a la política de prioridades de vacunación implementada hasta el momento de realización del presente estudio.

Del total de la muestra, 133 412 (11,7%) fueron casos confirmados de COVID-19. Del total de la población vacunada con una dosis (n=650 256), el 1,2% (n=7 829) contrajo COVID-19 después de dos semanas de la inoculación; del total de las personas vacunadas con dos dosis (n=165 684), sólo el 0,75% (n=1 245) desarrolló la enfermedad después de dos semanas de su vacunación (Cuadro 1).

El 0,1% (n=1 159) de la muestra bajo estudio murió por COVID-19. El 56% (n=649) eran de sexo masculino con edades comprendidas entre 61 y 78 años (Md: 70 años; RIC: 61-78 años), el 43% (n=501) de sexo femenino con edades comprendidas entre 62 y 82 años (Md: 73 años; RIC: 61-82 años) y 1% (n=9) no tenían identificación del sexo (Cuadro 1). Las comorbilidades o factores de riesgo más prevalentes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, obesidad y tabaquismo, y la proporción de personas que murieron con comorbilidades o factores de riesgo prevalentes fue significativamente mayor que entre quienes no los presentaron ($p < 0,01$). Se observó que hubo una mayor proporción de personas infectadas que no recibieron vacunas en comparación con quienes recibieron una y dos dosis. Lo mismo fue observado entre las personas fallecidas, con mayor proporción de personas fallecidas vacunadas con una sola dosis en comparación con quienes recibieron dos dosis (Cuadro 1).

Al analizar los modelos de regresión logística múltiple se observó que la aplicación de una o dos dosis de vacuna redujo la probabilidad de enfermar y morir por COVID-19 (Cuadro 2). Para la población general, los resultados indicaron que por cada año que aumentaba la edad, aumentaba un 2% la probabilidad de enfermar y un 11% la de morir por COVID-19. Los varones presentaron un riesgo 5% superior de enfermar y 76% mayor de morir que las mujeres. Estar vacunado con una dosis disminuyó un 98,8% la probabilidad de enfermar y 83% la de morir; estar vacunado con dos dosis disminuyó un 99,3% la probabilidad de enfermar y 96,5% de morir, respecto de quienes no recibieron vacuna. Todas las comorbilidades o conductas de riesgo analizadas aumentaron la probabilidad de morir, sobre todo obesidad (OR 6,5) (Figura 2, a).

CUADRO 1. Distribución de la muestra por dosis de vacuna recibida, sexo, categoría etaria y presencia de comorbilidades en casos y fallecidos por COVID-19, en Córdoba, Argentina, 2021 (n= 1 139 458)

	Caso confirmado COVID-19 (n=1 139 458)				p valor	Muerte por COVID-19 (n=1 139 458)				p valor
	Sí		No			Sí		No		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	n (%)		
Personas no vacunadas	124 338	38,43	199 180	61,57	<0,001	973	0,3	322 545	99,7	<0,001
1 dosis	7 829	1,2	642 427	98,8		176	0,03	650 080	99,97	
2 dosis	1 245	0,75	164 439	99,25		10	0,01	165 674	99,99	
Femenino	68 003	10,84	559 505	89,16	<0,001	501	0,08	627 007	99,92	<0,001
Masculino	65 202	12,75	446 310	87,25		649	0,13	510 863	99,87	
Menor de 60 años	111 592	17,42	529 177	82,58	<0,001	232	0,04	640 537	99,96	<0,001
Mayor de 60 años	21 820	4,38	476 869	95,62		927	0,19	497 762	99,81	
Con comorbilidades o FR prevalentes*	5 510	66,64	2 758	33,36	<0,001	367	4,44	7 901	95,56	<0,001
Sin comorbilidades o FR prevalentes	127 902	11,31	1 003 288	88,69		792	0,07	1 130 398	99,93	

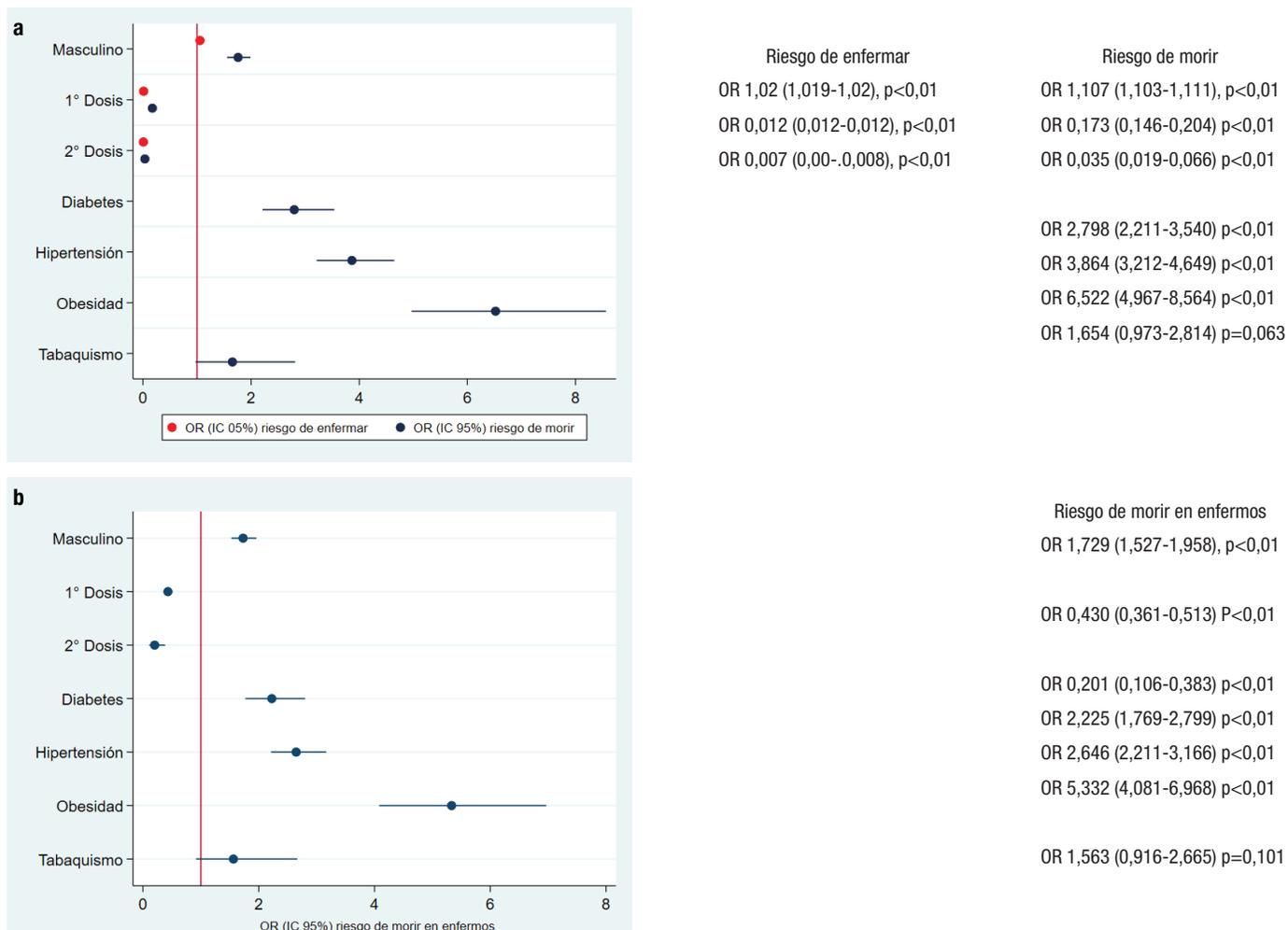
FR, factor de riesgo. Se consideró comorbilidad o FR prevalente la presencia de asma, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial o tabaquismo. Test chi²

CUADRO 2. Estimación de los valores de odds ratio ajustados y sus intervalos de confianza y p valor para los factores asociados a contraer COVID-19 y mortalidad en la población general obtenidos del modelo de regresión logística múltiple en la población de Córdoba, Argentina, 2021 (n=1 139 458)

	Contraer COVID-19				Muerte por COVID-19			
	OR	IC (95%)	p valor	OR	IC (95%)	p valor		
Edad	1,020	1,019	1,02	<0,001	1,107	1,103	1,111	<0,001
Sexo masculino ^a	1,055	1,040	1,069	<0,001	1,759	1,556	1,989	<0,001
1 dosis ^b	0,012	0,012	0,012	<0,001	0,173	0,146	0,204	<0,001
2 dosis ^b	0,007	0,007	0,008	<0,001	0,035	0,019	0,066	<0,001
Diabetes ^c	NA	NA	NA	NA	2,798	2,211	3,540	<0,001
Hipertensión arterial ^c	NA	NA	NA	NA	3,864	3,212	4,649	<0,001
Obesidad ^c	NA	NA	NA	NA	6,522	4,967	8,564	<0,001
Tabaquismo ^c	NA	NA	NA	NA	1,654	0,973	2,814	0,063

Categorías de referencia: ^asexo femenino y ^bno haber recibido vacuna. ^cNo presenta la patología o hábito. NA: no aplicable

FIGURA 2. Estimación de los valores de odds ratio ajustados y sus intervalos de confianza para los factores asociados a contraer COVID-19 y mortalidad por COVID-19 en población general (2a), y factores asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes con COVID-19 (2b), obtenidos del modelo de regresión logística múltiple en la población de Córdoba, Argentina, 2021



Odds ratio (OR) superior a 1 indica promotor de enfermedad o muerte y OR menor a 1 indica protector contra enfermedad o muerte

CUADRO 3. Estimación de los valores de odds ratio ajustados y sus intervalos de confianza y p valor para los factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19, obtenidos del modelo de regresión logística múltiple en la población de Córdoba, Argentina, 2021 (n=133 412)

	Muerte por COVID-19			p valor
	OR	IC (95%)		
Edad	1,105	1,100	1,110	<0,001
Sexo masculino ^a	1,729	1,527	1,958	<0,001
1 dosis ^b	0,431	0,361	0,513	<0,001
2 dosis ^b	0,201	0,106	0,383	<0,001
Diabetes ^c	2,225	1,769	2,799	<0,001
Hipertensión arterial ^c	2,646	2,211	3,166	<0,001
Obesidad ^c	5,332	4,081	6,968	<0,001
Tabaquismo ^c	1,563	0,916	2,665	0,101

Categorías de referencia: ^asexo femenino y ^bno haber recibido vacuna. ^cNo presenta la patología o el hábito

Los resultados del modelo de regresión asociado a la probabilidad de muerte en personas infectadas con SARS-CoV-2 (Cuadro 3) mostraron que por cada año cumplido esta aumentaba un 10%, una dosis de vacuna la disminuía en un 57% y dos dosis en un 80% en relación al grupo que no había recibido la vacuna (Figura 2 b). Los varones presentaron 1,73 veces más riesgo de morir por COVID-19 que las mujeres.

DISCUSIÓN

El presente trabajo estudió a 1 139 458 personas e indagó sobre la relación entre la vacunación contra SARS-CoV-2 y el desarrollo de la enfermedad y muerte por COVID-19 en Córdoba, Argentina, entre enero y junio del 2021. El haber recibido una o dos dosis de vacuna reduce el riesgo de enfermar en 98% (una dosis) y 99% (dos dosis) y reduce el riesgo de morir en el 83% (una dosis) y hasta el 97% (dos dosis) de los casos en la población general. Específicamente en la población enferma de COVID-19, una dosis de vacuna disminuye en un 57% la probabilidad de morir y dos dosis lo hacen en un 80%, respecto de los no vacunados, independientemente del tipo de vacuna aplicada.

La COVID-19 ha atravesado fronteras sin distinción de características socioculturales, nivel de desarrollo, creencias y costumbres de las poblaciones, y actualmente representa un problema de salud preocupante para todas las naciones del mundo. Esta especie de coronavirus ha causado un gran número de infectados y fallecidos, y se ha convertido en una emergencia de salud pública a nivel mundial (11). De la población total estudiada el 71,6% recibieron una vacuna contra SARS-CoV-2. El 11,7% fueron casos confirmados de COVID-19 y el 0,87% de los confirmados murieron a causa de la enfermedad. Los análisis de riesgo, además, indicaron que la edad y el sexo masculino aumentaron la probabilidad de contraer COVID-19, y el haber recibido vacuna actuó como factor protector, disminuyendo la probabilidad de enfermar entre un 98% y un 99% con una y dos dosis, respectivamente. Cabe aclarar que este estudio finalizó en la semana correspondiente al pico de la segunda ola en fase de descenso de casos, registrándose 5 609 casos el 31 de mayo. De todas maneras, al compararlas con el corte realizado en la semana epidemiológica

45 (07-11-2021 al 13-11-2021) se puede observar que un 10,23% de las personas vacunadas contrajo la enfermedad y 0,12% murieron, lo cual es coincidente con los resultados obtenidos en este estudio.

Las comorbilidades o los factores de riesgo más frecuentes en este estudio fueron la hipertensión arterial, la diabetes, fumar y la obesidad, en orden decreciente, lo que coincide con los resultados de la 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en Argentina (12). Según un informe llevado a cabo por las Naciones Unidas en 2020, en Argentina las personas mayores de 60 años y quienes padecen enfermedades crónicas (diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares incluyendo hipertensión, enfermedades respiratorias crónicas, cáncer y enfermedad renal crónica avanzada) hacen mayor uso del sistema sanitario y presentan mayor mortalidad (13). Si bien la COVID-19 afecta a todos los grupos etarios, el riesgo de enfermar de manera grave se incrementa con la edad a partir de los 40 años, y especialmente en mayores de 60 años (14), tal como indican los resultados de este estudio, con mortalidad más alta en los individuos con comorbilidades.

Con respecto al mayor riesgo observado en los varones, el informe de Naciones Unidas Argentina sostiene que para otros países la tasa de mortalidad es mayor en pacientes masculinos con comorbilidades, lo cual podría explicarse por la existencia de comportamientos ligados al sexo (13).

Otras epidemias previas, como la de influenza, demostraron que la obesidad y la diabetes mellitus se asociaron con un peor pronóstico de la enfermedad (15-25). Asimismo, investigaciones publicadas en diferentes países muestran que la hipertensión, la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica son marcadamente más frecuentes en pacientes que requieren cuidados críticos o fallecen por COVID-19 (26). La Organización Mundial de la Salud, con base en otros estudios, señaló que el tabaquismo se asocia a un mayor riesgo de desarrollar síntomas graves y de fallecer por COVID-19 (27).

En cuanto a la probabilidad de muerte, se observó que actuaron como factores que aumentan el riesgo la edad, el sexo masculino, la obesidad, la hipertensión y la diabetes mellitus. La vacuna disminuyó la probabilidad de muerte en un 83% (una dosis) y un 97% (dos dosis) en la población general, y en un 57% (una dosis) y 80% (dos dosis) en quienes contrajeron la enfermedad.

Existe evidencia respecto a la efectividad de la vacunación contra el SARS-CoV-2, independientemente de la plataforma y el tipo de vacuna utilizada, lo que concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio. Un estudio realizado en Perú (28) —país que implementó un plan de vacunación contra el SARS-CoV-2 con la vacuna BBIBP-CorV similar al desarrollado en Argentina con respecto a la primera población objetivo—, mostró una disminución de la ocupación de camas del personal de salud, así como una disminución de la mortalidad para este grupo posterior a la vacunación (28). Por otra parte, la Agencia Europea del Medicamento, a partir de los estudios COV002, realizados en el Reino Unido y COV003 en Brasil, expresó que la eficacia de la vacunación con ChAdOx1nCoV-19 redujo en 59,5% el número de personas infectadas por SARS-CoV-2, sin registrarse hospitalizaciones en las personas vacunadas con una o dos dosis, luego de 22 días de su aplicación (29). Del mismo modo, Hyams y col. en un estudio del Reino Unido en mayores de 80 años con comorbilidades demostraron una efectividad del 80,4% en la reducción del riesgo de hospitalización con una dosis de ChAdOx1nCoV-19 (30).

Asimismo, un estudio clínico desarrollado sobre la vacuna Gam-COVID-Vac demostró una disminución de la gravedad de la infección en las personas vacunadas dos semanas posteriores a la aplicación de la primera dosis; específicamente, la eficacia a los 21 días en el grupo de 18 a 60 años fue de 91,6%, no siendo significativamente menor en mayores de 60 años (5). Además, la efectividad documentada contra la COVID-19 severa, crítica o fatal de la vacuna desarrollada por Pfizer fue del 97,4%, con una reducción de la protección contra la infección por la variante B.1 351, pero protegiendo aún contra sus formas más graves con una eficacia superior al 90% (31).

Un estudio en personas adultas mayores de Argentina (32) indicó que entre las personas vacunadas con una dosis de Gam-COVID-Vac, ChAdOx1nCoV-19 y BBIBP-CorV existió una protección del 74,9%, 79,5% y 61,6%, respectivamente; entre quienes recibieron dos dosis, la protección ascendió a 93,3%, 88,8% y 84%, respectivamente. Estos resultados son similares a los encontrados en este estudio que, sin especificar el tipo de vacuna recibida, la protección contra fallecer por COVID-19 fue mayor al 83% entre las personas vacunadas con una dosis, ascendiendo al 97% cuando habían recibido dos dosis.

Entre las fortalezas de la presente investigación es importante mencionar el tamaño de la muestra estudiada (n=1 139 458) y que fue la primera en estudiar la efectividad del Plan de Vacunación contra SARS-CoV-2 implementado en la provincia de Córdoba, Argentina. Asimismo, este análisis abordó dos grupos de estudio diferentes. Por un lado, los casos sospechosos y confirmados de COVID-19 vacunados y no vacunados con el fin de evaluar las probabilidades de enfermar o evolucionar a estadios más graves, inclusive a la muerte; por otro, el grupo de casos confirmados de COVID-19 vacunados y no vacunados, con el objetivo de evaluar un desenlace desfavorable. Como limitaciones pueden mencionarse el hecho de no realizar un análisis modelando la sobrevida considerando como “end points” el contraer COVID-19, la hospitalización o la muerte; no haber evaluado la hospitalización debido al subregistro de la misma en el SNVS; y el subregistro de las comorbilidades en el SNVS, sesgo que estuvo presente en toda la población estudiada. A fin de mejorar los resultados obtenidos se podría realizar un análisis de sobrevida, considerando el tipo de vacuna aplicada y

observando el impacto que tienen estas sobre las probabilidades de presentar los efectos desfavorables mencionados.

En conclusión, los resultados obtenidos en la provincia de Córdoba, Argentina, indicaron que el haber recibido vacuna, independientemente del tipo, disminuyó la probabilidad de contraer COVID-19 y desarrollar enfermedad grave que lleve a la muerte; además, la protección fue mayor aún con la aplicación de la segunda dosis. En relación a la presencia de comorbilidades o factores de riesgo, la obesidad presentó la mayor probabilidad de presentar efectos desfavorables, seguida en orden decreciente de importancia por la hipertensión y la diabetes mellitus.

El presente estudio, realizado en la segunda provincia más poblada de Argentina, aportó evidencia sobre la efectividad de la vacunación para prevenir la enfermedad y la muerte debido a la COVID-19, orientando estrategias para aumentar el bienestar en la población. La evidencia presentada permite recomendar a las autoridades de la provincia de Córdoba que continúen con la estrategia de vacunación implementada hasta el momento, con resultados favorables potencialmente aplicables a poblaciones con similares características en la Región de las Américas.

Contribuciones de los autores. GB, LP idearon el estudio y revisaron el manuscrito. EC, AW revisaron críticamente el manuscrito. GS y LA diseñaron y coordinaron el estudio, realizaron análisis estadísticos y redactaron el manuscrito. PC, GDR, CGF realizaron análisis estadísticos y escritura del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final.

Agradecimientos. Al Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba y a los profesionales implicados en el registro y notificación de los eventos.

Conflictos de intereses. Ninguno declarado.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son únicamente responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la Revista Panamericana de Salud Pública o de la Organización Panamericana de la Salud.

REFERENCIAS

- Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del COVID-19. *Revista Medica Herediana*. 2020; 31(2):125-31. [citado 1 de septiembre de 2021] Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3776>
- Barajas-Nava L. Development of SARS-CoV-2 vaccines. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021;78(1)
- Ministerio de Salud de la Nación. Preguntas frecuentes sobre la vacuna contra la COVID-19 [Internet]. *Argentina.gov.ar*. 2021 [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gov.ar/coronavirus/vacuna/preguntas-frecuentes>
- 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):2603-15.
- Logunov DY, Dolzhenko IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275):671-681. [citado 3 de abril de 2021] doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8. Erratum in: *Lancet*. 2021;397(10275):670. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545094/>
- Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet*. 2021;397(10275):642-3. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00191-4. [citado 3 abril 2021] Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00191-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00191-4/fulltext)
- Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, et al. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2021;11(4):579. [citado 3 de abril de 2021] <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040579>
- Sistema Integrado de Información Sanitario Argentino [Internet]. Versión 3.2010 (Buenos Aires): Ministerio de Salud de la Nación; 2007. [citado 3 de abril de 2021] Disponible en: <https://sisa.msal.gov.ar/>
- Sistema Integral para la Gestión de Información en Programas de Salud [Internet]. Gobierno de la Provincia de Córdoba, Ministerio

- de Salud. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <http://sigipsa.com.ar/>
10. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 14. 2015. College Station, TX: StataCorp LP.
 11. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, et al. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp.* 2021;221(1):55-61.
 12. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Principales resultados; 2019 [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf
 13. Naciones Unidas Argentina. Análisis inicial de las Naciones Unidas. COVID-19 en Argentina: Impacto Socioeconómico y ambiental [citado 19 de junio de 2020]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informecovid19_argentina.pdf
 14. Serra Valdés M. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Revista Finlay.* 2020;10(2):78-88. [citado 13 de mayo de 2021] Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/846>
 15. Aquino CCR, Quispe ARC, Huaman CKM. COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. *Rev Haban Cienc Med.* 2020;19 (Suppl 1):e3341. [citado 15 de junio de 2021] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400005&lng=es. Epub 10-Jun-2020.
 16. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Rev Chil Nutr.* 2017;44(3):226-33. [citado 15 de junio de 2021] <https://doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>
 17. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, et al. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: Posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria.* 2020;52(7):496-500. [citado 15 de junio de 2021] <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003>
 18. Aballay LR, Eynard AR, Díaz M del P, et al. Overweight and obesity: A review of their relationship to metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer in South America. *Nutrition Reviews.* 2013;71(3):168-179. [citado 15 de junio de 2021] <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00533.x>
 19. Aguilera C, Labbé T, Busquets J, et al. Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad? *Rev Med Chile.* 2019;147(4):470-4. [citado 15 de junio de 2021] <https://doi.org/10.4067/S0034-98872019000400470>
 20. Rubio Herrera MA, Bretón Lesmes I. Obesidad en tiempos de COVID-19. Un desafío de salud global. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021;68(2):123-9.
 21. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(7):1195-9.
 22. Cai Q, Fengjuan C, Luo F, et al. Obesity and COVID-19. Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. SSRN [Internet]. [citado 15 junio 2021]. Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3556658
 23. Fernández García L, Puentes Gutiérrez AB, García Bascones M. Relación entre obesidad, diabetes e ingreso en UCI en pacientes COVID-19. *Med Clin (Barc).* 2020;155(7):314-5.
 24. Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Visceral adiposity, subcutaneous adiposity, and severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): Systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN.* 2021; 43:163-8.
 25. Luján D, Guatibonza-García V, Pérez-Londoño A, et al. COVID-19 y fisiopatología de la diabetes. *RevACE.* 2020;7(2S):67-71.
 26. Plasencia Urizarri TM, Aguilera Rodríguez R, Almaguer Mederos LE, et al. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Haban Cienc Med.* 2020;19. [citado 15 de junio de 2021] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es&nrm=iso&tng=en
 27. Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO launches year-long campaign to help 100 million people quit tobacco [Internet]. [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/08-12-2020-who-launches-year-long-campaign-to-help-100-million-people-quit-tobacco>
 28. Escobar G, Matta J, Taype W, et al. Características Clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Hum.* 2020;20(2):180-5.
 29. Picazo J.J. Vacuna frente al COVID-19. Facultad de Medicina. Universidad Complutense (Madrid). 25 de mayo de 2021 [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2021/05/vacunas-covid-4.8.pdf>
 30. Hyams C, Marlow R, et al. Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19. Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-Control Study. *Lancet (Preprint 3 de marzo de 2021).* [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3796835> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3796835>
 31. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. National Study Group for COVID-19 Vaccination. Effectiveness of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med.* 2021;NEJMc2104974. [citado 15 de junio de 2021] doi: 10.1056/NEJMc2104974. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8117967/>
 32. Ministerio de Salud de la Nación. Estudio efectividad de la Campaña Nacional de Vacunación en reducción de la mortalidad por COVID-19 en personas de 60 años y mayores. Argentina. Estudios preliminares. [Internet]. Buenos Aires; [citado el 30 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/04/2021-06-30-efectividad-para-prevenir-mortalidad-vacuna-covid19-mayores-60.pdf>

Vaccination against SARS-CoV-2 and its relationship with illness and death from COVID-19 in Argentina

ABSTRACT

Objective. To determine the effectiveness of vaccination against SARS-CoV-2 in preventing illness and death from COVID-19 in Córdoba, Argentina, during the period from January through June 2021.

Methods. A retrospective cohort study was conducted among 1,139,458 residents of the province of Córdoba. Multiple logistic regression models were developed to describe the relationship between vaccination and the presence of SARS-CoV-2 or death from COVID-19, while taking account of comorbidities and chronic disease risk factors and adjusting for sex and age.

Results. Among the general population, having received one or two doses of vaccine reduced the risk of illness by 98.8% and 99.3%, respectively, and the risk of dying by 83% and 96.5%, respectively. Among those who developed COVID-19, the probability of dying was reduced by 57% and 80%, respectively. Regarding probability of death, risk increased with age, with being male, and with obesity, arterial hypertension, and diabetes mellitus.

Conclusion. Vaccination is effective and protects against the risk of getting COVID-19, developing severe disease, or dying. Having obesity, arterial hypertension, or diabetes mellitus, in descending order, increases the risk of death.

Keywords

Immunization; repeated dose; COVID-19; COVID-19 vaccines; effectiveness; Argentina.

Vacinação contra SARS-CoV-2 e sua relação com doença e morte por COVID-19 na Argentina

RESUMO

Objetivo. Conhecer a eficácia da vacinação contra SARS-CoV-2 para prevenir o desenvolvimento de doença e morte por COVID-19 em Córdoba, Argentina, no período de janeiro a junho de 2021.

Métodos. Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo em 1.139.458 residentes da província de Córdoba. Foram construídos modelos de regressão logística múltipla que relacionaram a vacinação à presença de SARS-CoV-2 ou morte por COVID-19, considerando comorbidades e fatores de risco para doenças crônicas e ajustando por sexo e idade.

Resultados. Ter recebido uma ou duas doses da vacina na população geral reduziu o risco de adoecimento em 98,8% e 99,3%, respectivamente; e de morrer, em 83% e 96,5%, respectivamente. Naqueles que contraíram COVID-19, a probabilidade de morrer foi reduzida em 57% e 80%, respectivamente. Em relação à probabilidade de morte, o risco aumentou com o aumento da idade e para o sexo masculino, ou com a presença de obesidade, hipertensão arterial ou diabetes mellitus.

Conclusão. A vacinação é efetiva e protege contra a possibilidade de contrair COVID-19, desenvolver doença grave ou morrer. A presença de obesidade, hipertensão arterial ou diabetes mellitus, em ordem decrescente, aumenta o risco de morte.

Palavras-chave

Imunização; dose repetida; COVID-19; vacinas contra COVID-19; efetividade; Argentina.
