



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Impacto de la vacunación en la sobrevida del adulto mayor durante la
pandemia por COVID-19

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Magallanes Cabrera, Joana Mabel (orcid.org/0000-0003-2361-9845)

ASESORES:

Dr. Castañeda Sabogal, Alex Napoleón (orcid.org/0000-0002-5182-2640)

Dra. Cabrera Pimentel, Joana del Rosario (orcid.org/0000-0001-6425-2272)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO — PERÚ

2023

Dedicatoria

El presente trabajo se lo dedico a mis padres y hermanos, quienes me apoyaron incondicionalmente durante todos estos años de estudio.

Agradecimiento

A mis docentes, por sus conocimientos teóricos y prácticos compartidos que impulsaron mi espíritu investigador.
A cada persona que me apoyó directa o indirectamente en mi camino de formación profesional y espiritual.

Índice de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	v
Índice de gráficos y figuras.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA.....	10
3.1. Tipo y diseño de investigación	10
3.2. Variables y operacionalización.....	10
3.3. Población, muestra y muestreo.....	10
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	11
3.5. Procedimientos	11
3.6. Método de análisis de datos.....	12
3.7. Aspectos éticos	12
IV. RESULTADOS	13
V. DISCUSIÓN.....	22
VI. CONCLUSIONES.....	27
VII. RECOMENDACIONES	28
REFERENCIAS.....	29
ANEXOS.....	

Índice de tablas

Tabla 1:	18
Medias y medianas para el tiempo de supervivencia según el número de vacunas recibidas	
Tabla 2:	19
Prueba de Log Rank de la supervivencia según número de vacunaciones	
Tabla 3:	21
Prueba de regresión de Cox para variables de número de vacunas, sexo y edad	

Índice de gráficos y figuras

Grafico 1:	13
Distribución de la muestra según sexo	
Grafico 2:	14
Distribución de la muestra según grupos etarios	
Grafico 3:	15
Análisis de supervivencia según Kaplan Meier de los no vacunados	
Grafico 4:	16
Análisis de supervivencia según Kaplan Meier de los vacunados	
Grafico 5:	20
Función de supervivencia a los 30 y 60 días según número de vacunaciones	

Resumen

El presente trabajo tiene como objetivo determinar el impacto de las vacunas en la sobrevida del adulto mayor durante la pandemia por COVID-19 en el Perú. La metodología planteada en el estudio es de diseño no experimental, observacional longitudinal, de cohorte retrospectiva, con diseño de análisis de sobrevida. La muestra fue de tipo censal, conformada por la totalidad de pacientes registrados en la base de datos abiertos del portal del Ministerio de Salud, luego de ser seleccionados por criterios de inclusión y exclusión. Los datos fueron analizados según los métodos de Kaplan-Meier, Log-Rank, y Regresión de Cox. Los resultados obtenidos fueron que la sobrevida acumulada de quienes tuvieron ninguna, una, dos, tres y cuatro vacunas fueron de 11%, 48%, 77% y 97% respectivamente; además que se encontró asociación con las variables de número de vacunas, sexo y edad. Como conclusión se tuvo que la vacunación tiene un impacto positivo en la supervivencia en el COVID-19, a mayor número de dosis existe menor riesgo de fallecimiento, y por lo tanto una mayor sobrevida.

Palabras clave: Sobrevida, COVID-19, adultos mayores, vacunación

Abstract

The objective of this study is to determine the impact of vaccines on the survival of the elderly during the COVID-19 pandemic in Peru. The methodology proposed in the study is of a non-experimental, longitudinal observational, retrospective cohort design, with a survival analysis design. The sample was of the census type, made up of all the patients registered in the open database of the Ministry of Health portal, after being selected by inclusion and exclusion criteria. The data were analyzed according to the Kaplan-Meier, Log-Rank, and Cox Regression methods. The results obtained were that the accumulated survival of those who received none, one, two, three, and four vaccines was 11%, 48%, 77 % and 97% respectively; In addition, an association was found with the variables of number of vaccinations, sex, and age. As a conclusion, it was concluded that vaccination has a positive impact on survival in COVID-19, the greater the number of doses there is a lower risk of death, and therefore a greater survival.

Keywords: Survival, COVID-19, older adults, vaccination

I. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus pertenecen a una familia de virus que existen ampliamente en la naturaleza y pueden infectar tanto a humanos como a animales.¹ En la actualidad, existen seis tipos reconocidos de coronavirus que pueden causar infección en humanos, provocando neumonía, lesiones en el tracto digestivo, insuficiencia renal e incluso la muerte.^{2,3} Se ha informado que dos de la familia de los coronavirus causan infecciones mortales. Recientemente, la neumonía causada por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2, también denominada Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) se informó por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China en diciembre de 2019 y la enfermedad se propagó rápidamente en China e incluso alrededor del mundo.⁴

A nivel internacional, esta enfermedad ha afectado de forma resaltante en la mortalidad de la población, haciéndose así necesario realizar análisis de supervivencia

Dentro de un análisis de supervivencia, se incluye el uso de los datos que llevan el mismo nombre, los cuales son aquellas mediciones del tiempo durante el lapso desde el inicio del seguimiento del sujeto estudiado hasta que este finalice u ocurra un suceso.⁵

En países de otros continentes, existen análisis de la supervivencia en COVID-19 y su relación con distintos factores sociodemográficos. En un estudio de la India, se menciona que la probabilidad de supervivencia de los pacientes con COVID-19 disminuyó durante el período de estudio de 5 meses; además dentro de sus estimaciones se menciona que, con el aumento de la edad, el riesgo de morir de COVID-19 aumentó y que los pacientes masculinos con COVID-19 tenían un riesgo de muerte 1,14 veces mayor que las pacientes femeninas.⁶ Otro estudio similar fue aquel realizado en Somalia, donde solo el 60% de pacientes sobrevivió a la hospitalización por esta enfermedad, donde se encontró también que el principal factor asociado con el riesgo de muerte en el hospital fue de edad ≥ 60 años.⁷

Dentro de América Latina, también existen algunos datos importantes que nos brindan diversos estudios, como la investigación mexicana que comparó las curvas de supervivencia con distintos factores, obteniendo que el sexo masculino, la edad avanzada, la enfermedad renal crónica, la neumonía, la hospitalización, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la intubación y la atención médica en los servicios públicos de salud, fueron factores independientes que aumentaron el riesgo de muerte por COVID-19.⁸ Otro estudio muy importante fue el realizado en Colombia analizando su estadística nacional, donde se encontraron también diferencias en la sobrevida según sexo, edad, región y tiempo de hospitalización; dentro de estos datos, se halló que la sobrevida luego de 30 días fue de 96% para mujeres y de 95% para hombres. En cuanto a grupos etarios, se resalta que quienes tuvieron la menor sobrevida fueron los de ≥ 80 años con un 60%, y que el hecho de estar hospitalizado representaba una sobrevida del 68%.⁹

Por todo esto, es que se plantea el problema de investigación: ¿La vacunación aumenta la sobrevida del adulto mayor durante la pandemia por COVID-19?

El presente trabajo tiene como objetivo general: Determinar el impacto de las vacunas en la sobrevida del adulto mayor durante la pandemia por COVID-19 en el Perú. Y como objetivos específicos tenemos: Determinar la sobrevida de los adultos mayores vacunados, determinar la sobrevida de los adultos mayores no vacunados, y, por último, determinar la asociación entre el número de vacunas recibidas y la sobrevida de los adultos mayores.

La hipótesis nula que planteamos es que la vacunación no aumenta la sobrevida del adulto mayor durante la pandemia por covid-19, y como hipótesis alterna se propone que la vacunación aumenta la sobrevida del adulto mayor durante la pandemia por covid-19

Esta investigación surge a partir de la necesidad de analizar cómo se ha modificado la supervivencia ante el COVID-19 de este grupo poblacional, a partir de diferentes hechos y factores que han ocurrido durante el transcurso de la pandemia en Perú, y de esta forma poder evaluar el impacto de las diferentes estrategias que se accionaron ante esta enfermedad. Si bien existen investigaciones similares, estas se centran en otros grupos poblacionales,

siendo importante que se haga este estudio en los adultos mayores, quienes, por la misma característica de tener una edad avanzada, tienen mayor vulnerabilidad, coincidiendo que el accionar del Ministerio de Salud prioriza también a este colectivo, pudiendo ser los primeros sujetos en los que se muestran las consecuencias de las medidas tomadas por el Estado. Por último, estos tipos de análisis nos permitirán sentar precedentes para emergencias sanitarias futuras.

II. MARCO TEÓRICO

Kundu y colaboradores, en su investigación nacional realizada en India, tuvieron como objetivo realizar un análisis de supervivencia para establecer la variabilidad en la supervivencia de pacientes con COVID-19 en India por grupo de edad y sexo en diferentes niveles, para esto reunieron datos de los cinco primeros meses de casuística en su país durante el año 2020. Gracias a sus cálculos estadísticos, tuvieron como resultados que la probabilidad de supervivencia de los pacientes con COVID-19 disminuyó durante el período de estudio de 5 meses; además, se observó una variabilidad significativa en los grupos de edad y que, con el aumento de la edad, el riesgo de morir de COVID-19 aumentó. Este grupo de investigación concluyó que la evaluación crítica de la tasa de supervivencia y el análisis exhaustivo de los datos de los pacientes permitieron identificar grupos de riesgo y realizar estudios comparativos de varios segmentos en la India.⁶

Calabuig, et al. En su artículo español, tuvieron como objetivo proponer un método sencillo para calcular la probabilidad de supervivencia el cual permitiría predecir la curva asociada de tipo Kaplan-Meier. Para esta investigación se tomó datos de diferentes países a los que se les realizaron los cálculos estadísticos en cuanto a curvas de supervivencia. Dentro de los principales resultados se obtuvo que, en el caso de España, 62 días después de ser clasificado como infectado un paciente estándar tiene una probabilidad de permanecer infectado de 0,2; y en países como Reino Unido y Estados Unidos el número de ingresos reportados en el sistema es mayor que el número de altas durante un largo período de tiempo, por lo que se tarda más en llegar a un equilibrio. Se concluyó que la curva de Kaplan Meier proporciona a los tomadores de decisiones una herramienta estratégica para ese país, ya que da una idea clara de cuánto tiempo tiene el sistema de salud para atender a una persona infectada.¹⁰

En un estudio colombiano realizado en el año 2021, Malagón y coautores tuvieron el objetivo de determinar la mortalidad y supervivencia de los casos de COVID-19 en Colombia entre marzo y julio de 2020. Este estudio de cohorte retrospectivo usó los datos reportados por su Instituto Nacional de Salud, de los

cuales, se informa que las tasas de supervivencia fueron de 100% al finalizar el primer día, 98% para el día 10, 97% luego de 20 días y finalmente 95% para el día 30. En este mismo estudio. Se encontraron diferencias en la sobrevida en tiempo de hospitalización, región, sexo y edad ($p < 0.01$), se halló que la sobrevida luego de 30 días fue de 96% para mujeres y de 95% para hombres; y por último que el grupo etario con menor sobrevida fue el representado por los pacientes ≥ 80 años con un 60% de sobrevida calculado. En dicho estudio, los autores concluyeron que además de los datos obtenidos como referentes, su investigación fue una de las primeras en realizar estas estimaciones sobre el COVID-19 en su país.⁹

En otro estudio colombiano realizado por Anasicha et al. En el año 2021, se tuvo el objetivo de realizar un análisis de supervivencia de los pacientes que ingresaron al Hospital Alausí, Ecuador, con síntomas de COVID-19. Este estudio de enfoque mixto tuvo una población de estudio de 125 pacientes a quienes se les analizó mediante la comparación de Curvas de supervivencia de Kaplan Meier. Como resultados se obtuvo que el 98,2% tienen la probabilidad de fallecer, el tiempo mediano es de 7 días y la comparación de curvas indicó que no existe diferencia significativa evaluando la sobrevida por sexo. Se concluyó que los pacientes de sexo masculino mueren a partir del séptimo día de ingreso y las mujeres al sexto día.¹¹

En un estudio peruano realizado en el año 2021, Escobar et al. tuvieron el objetivo de evaluar la supervivencia de los trabajadores de salud infectados por SARS-CoV-2 en el contexto del proceso de vacunación contra la COVID-19. Este estudio de análisis de supervivencia extrajo datos de bases nacionales en salud, elaborando gráficos de Kaplan Meier, comparando la sobrevida de trabajadores sanitarios y la población en general durante la primera y segunda ola de COVID-19. Como resultados se obtuvo que se encontró mayor sobrevida en los trabajadores de salud luego de la primera vacunación en comparación con ellos mismos antes de la inmunización y con respecto también a la población en general. Se concluyó que existe un cambio positivo en el nivel de sobrevida de los trabajadores de salud infectados por COVID-19 durante el contexto de vacunación contra esta enfermedad en el Perú.¹²

En el estudio peruano de Llaro et al. se tuvo como objetivo describir las características clínico-epidemiológicas y el análisis del tiempo de sobrevida en fallecidos por COVID-19 que fueron atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao durante el año 2020. En este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo se evaluó la sobrevida con el análisis de Kaplan Meier de 23 pacientes fallecidos por COVID-bN19 desde el inicio del estado de emergencia hasta un mes después en dos hospitales de la Red Sabogal en el Callao. Como resultados se obtuvo que los pacientes fallecieron antes de los 20 días de hospitalización, al día cinco la probabilidad de sobrevida general fue del 43,48 %. Dentro de las principales conclusiones se tuvo que el mayor tiempo de sobrevida se observó entre los que estuvieron en ventilación mecánica.¹³

Los coronavirus pertenecen a una familia de virus que existen ampliamente en la naturaleza y pueden infectar tanto a humanos como a animales. La neumonía causada por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2, también denominada Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) se informó por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China en diciembre de 2019 y la enfermedad se propagó rápidamente en China e incluso alrededor del mundo.⁴

Las pautas brindadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades identifican varios factores de riesgo de enfermedad COVID-19 grave y complicaciones, incluida la edad avanzada, la obesidad y varias afecciones pulmonares crónicas, como asma moderada a grave, enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis quística e hipertensión pulmonar.¹⁴

Los síntomas de COVID-19 son en su mayoría inespecíficos y comunes a cualquier infección del tracto respiratorio.¹⁵ Los principales síntomas incluyen tos seca o productiva, fiebre y rinitis. La hiposmia y la hipogeusia después de la infección se notifican hasta en un 88% de los casos en todo el mundo. Sin embargo, la mayoría de los informes hasta ahora se han centrado en pacientes hospitalizados con cursos moderados a graves de COVID-19, mientras que los informes publicados que se centran en pacientes ambulatorios con síntomas

leves son escasos. Como se sabe que la detección seguida por el autoaislamiento de los pacientes poco después de la infección detiene suficientemente la propagación del SARS-CoV-2, el reconocimiento de los síntomas en los pacientes afectados de leve a moderadamente es un aspecto esencial para una contención exitosa.^{16,17}

La mayoría de las personas con COVID-19 experimentan una enfermedad de leve a moderada, mientras que aproximadamente del 10% al 15% desarrollan una enfermedad grave y el 5% se enferman críticamente.¹⁸ El tiempo medio de recuperación del COVID-19 es de 2 a 3 semanas, según la gravedad de los síntomas; sin embargo, 1 de cada 5 personas, independientemente de la gravedad de su infección aguda, puede presentar síntomas durante 5 semanas o más, mientras que 1 de cada 10 puede presentar síntomas con una duración de 12 semanas o más.¹⁹

La presentación tardía de la neumonía COVID-19 aumenta el riesgo de mortalidad y la necesidad de atención médica de alta intensidad. Por el contrario, la identificación temprana de la neumonía COVID-19 brinda la oportunidad de intervenir temprano y así prevenir ingresos hospitalarios más complicados, prolongados y menos exitosos.²⁰ La confusión, la fiebre persistente y la dificultad para respirar se identifican como síntomas preocupantes que sugerían la progresión de la enfermedad COVID-19 y que requerían un contacto clínico urgente. Es importante destacar que una proporción significativa de pacientes con neumonía por COVID-19 parece no sufrir disnea a pesar de la enfermedad grave. Los pacientes con esta hipoxia asintomática parecen tener un peor pronóstico. Estos pacientes pueden presentar otros signos de hipoxia: fatiga intensa, fatiga por esfuerzo y / o estado mental alterado. Encontramos que la duración de los síntomas es en gran parte inútil para determinar el riesgo, con evidencia de deterioro en cualquier punto de la enfermedad.¹⁶

Las vacunas son la estrategia más eficaz para prevenir enfermedades infecciosas, ya que reducen la morbilidad y la mortalidad, y son más rentables que el tratamiento. En las últimas dos décadas, el mundo ha visto emerger tres coronavirus y causar brotes que han causado una considerable consternación

sanitaria mundial.²¹ En cuanto al desarrollo de vacunas, entre las diferentes estrategias, podemos recordar el uso de vacunas de subunidades recombinantes, vacunas de ADN y vacunas de ARNm. Se cree que las vacunas de subunidades son altamente seguras porque se espera que induzcan el sistema inmunitario sin introducir virus infecciosos.²² Se requerirá un mejor conocimiento de las organizaciones de proteína N y/o pico de SARS-CoV-2 para desarrollar tales vacunas. La glicoproteína del pico SARS-CoV-2 media la unión de la célula huésped y es necesaria para la entrada viral; es el principal objetivo de la vacuna para muchas vacunas candidatas contra el SARS-CoV-2.²³

Las vacunas de ADN se basan en la inyección directa de plásmidos que codifican los antígenos virales deseados, que inducen una amplia gama de respuestas inmunitarias. Las vacunas basadas en ARNm contienen ARNm que codifican los antígenos, que se traducen en la maquinaria celular del huésped mediante la vacunación.²⁴ Las vacunas de ARNm tienen ventajas sobre las vacunas convencionales, incluida la ausencia de integración del genoma, la mejora de las respuestas inmunitarias, su rápido desarrollo y la producción de antígenos multiméricos.^{23,25}

En Perú se han adquirido vacunas de Pfizer BioNTech, Sinopharm y Oxford AstraZeneca. Se basan en ARNm, virus inactivado y vector viral no replicante, respectivamente.²⁶ El 7 de febrero de 2021 llegó al Perú el primer lote de vacunas, dando inicio al proceso de vacunación contra el COVID-19.²⁷

La vacuna de Pfizer ha demostrado una protección del 95 % contra la COVID-19 en personas de 16 años o más, después de dos inyecciones, durante un intervalo de 21 días.²⁸ Por otro lado, la vacuna Sinopharm ha demostrado tener una eficacia del 79% tras la administración de una segunda inyección tras un intervalo de 21 días.²⁹ La vacuna de AstraZeneca tiene una eficacia del 76 % contra la infección sintomática por SARSCoV-2, tras la administración de una segunda inyección en un intervalo de 4 a 12 semanas.³⁰

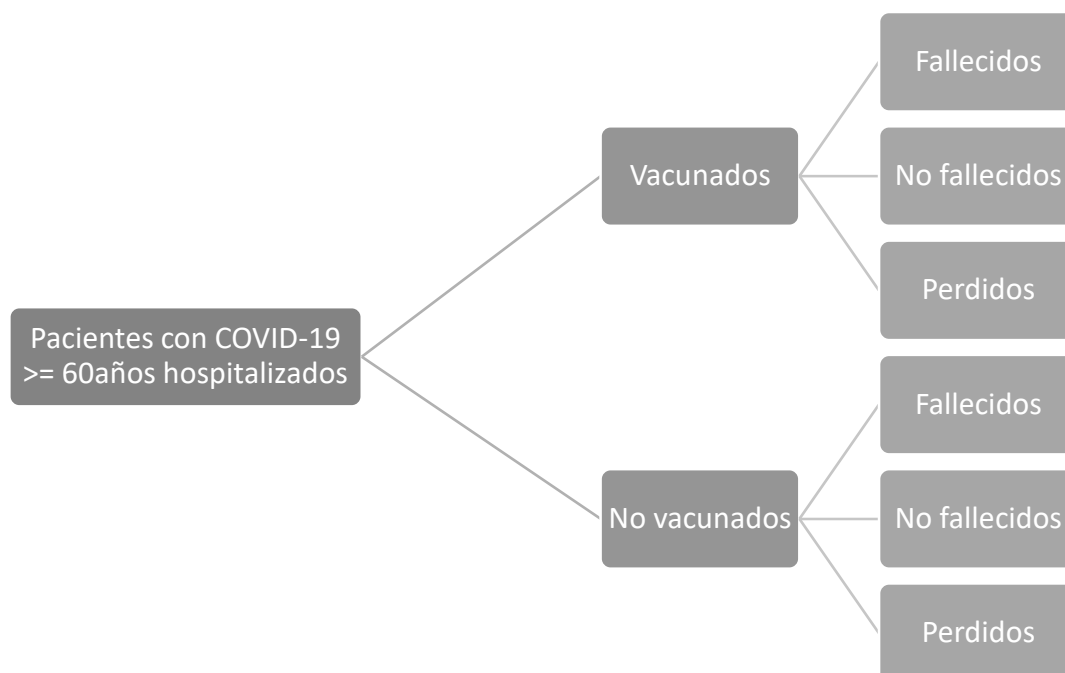
Un estudio mostró una efectividad de las vacunas de ARNm del 88%, 90% y 91% en hospitalización, ingreso en UCI y visita de atención urgente, respectivamente. Sin embargo, las variables clínicas no se consideraron para el análisis.³¹ Los estudios han demostrado que las personas vacunadas presentan inmunidad hasta 6 meses después de una segunda dosis, en comparación con las personas no vacunadas.²⁸ Sin embargo, con la aparición de las variantes del SARS-CoV-2, la efectividad de la vacuna ha disminuido después de algunos meses de la administración de la segunda dosis.³²

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Aplicada

Diseño de investigación: Diseño no experimental, observacional longitudinal, de cohorte retrospectiva, con diseño de análisis de sobrevida.



3.2. Variables y operacionalización

Variable 1: Vacunación por COVID-19

Variable 2: Sobrevida

3.3. Población, muestra y muestreo

Población:

Estará conformada por la totalidad de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 que fueron hospitalizados en Perú durante el transcurso de la pandemia por COVID-19.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edades mayores o iguales de 60 años

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no se encuentren registrados en la base de datos.
- Pacientes que no tienen datos de edad y sexo completos

Muestra: En la presente investigación se incluirá a la totalidad de la población de estudio (censal).

Muestreo: Estudio de carácter censal

Unidad de análisis: El paciente hospitalizado por COVID-19 en territorio peruano que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de muestreo: La base de datos del Ministerio de Salud del Perú.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Análisis documental y revisión de bases de datos de cada uno de los pacientes.

Instrumento: Se aplicará una ficha de recolección de datos que consta de datos de filiación y aspectos generales, características sociodemográficas de los pacientes, el estado de vacunación, fecha de fallecimiento o de alta si corresponde.

Validez y confiabilidad: Se aplicará la técnica de expertos, considerándose la evaluación por tres especialistas que trabajen en esa área, quienes analizarán si la ficha de recolección de datos responde a los objetivos de investigación.

3.5. Procedimientos

- Validación del instrumento por juicio de expertos.
- Acceso a la base de datos libre del Instituto Nacional de Salud, donde se verificará que la información sea la apropiada para los objetivos planteados y al contexto espacio-temporal en el que se desea investigar.

- Como la base de datos ya ha sido previamente depurada por el INS, la información será organizada según el estado de vacunación de los pacientes.
- Elaboración de matriz de los datos y su respectivo análisis.

3.6. Método de análisis de datos

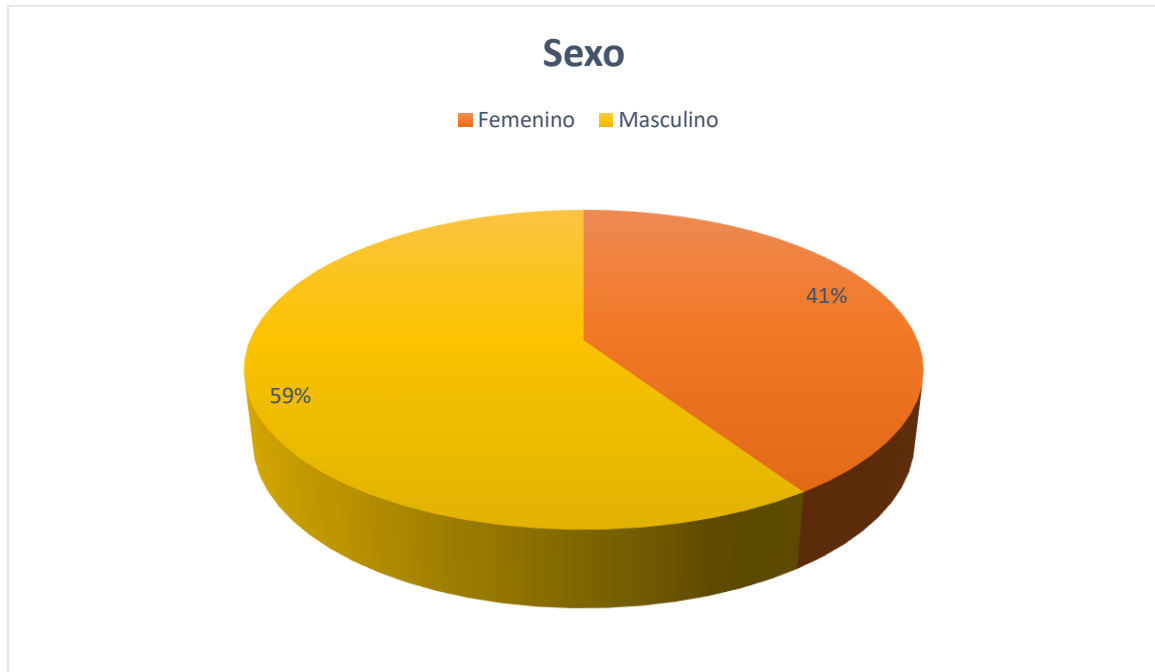
Para realizar el análisis estadístico se empleará el software SPSS VS 26.0. Todos los datos serán exportados siguiendo la matriz elaborada. En cuanto a la estadística descriptiva, se procederán a elaborar tablas de doble entrada y gráficos, refiriéndose las variables numéricas con medias y desviaciones estándar, y las variables categóricas serán reportadas en proporciones y porcentajes. Por otro lado, en cuanto a la estadística inferencial, a fin de contrastar la hipótesis anteriormente planteada, se realizará un análisis de series en el tiempo y de Kaplan Meier, que incluyan los desenlaces según la categoría del estado de vacunación; todo con una confiabilidad de 95% ($p < 0,05$).

3.7. Aspectos éticos

El presente estudio no es experimental, por tanto, no habrá contacto directo con pacientes o seres vivos, lo que supondrá un riesgo o daño nulo, respetando el principio de no maleficencia. En todo momento se respetará la confidencialidad de cada uno de los pacientes utilizando solo los datos proporcionados por la base de datos del INS, aclarando que dicho documento no menciona los nombres ni datos que puedan exponer las identidades de los pacientes. Además, toda la data será manejada con acceso restringido, pudiendo acceder al documento solo a través de una contraseña conocida solamente por la autora, asegurando así también, la veracidad de los hallazgos. Se seguirán en todo momento los principios de la Declaración de Helsinki y el Código de ética y Deontología del Colegio Médico del Perú.³³

IV. RESULTADOS

Gráfico 1: Distribución de la muestra según sexo



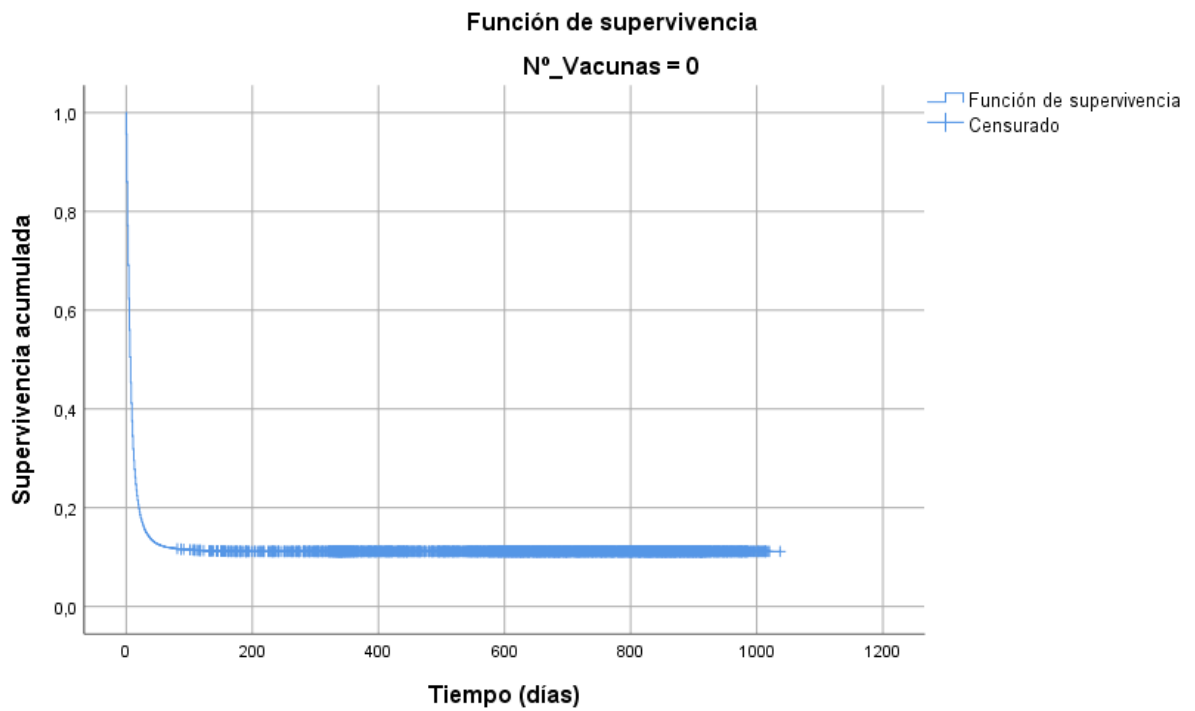
En base a los resultados mostrados, se observa que un 59% de la muestra representan a sujetos del género masculino, mientras que el 41% restante por pacientes féminas.

Gráfica 2: Distribución de la muestra según grupos etarios



Según los resultados obtenidos, la mayor parte de la muestra correspondió a pacientes dentro del grupo etario de 60 a 74 años. En segundo lugar, tenemos al grupo etario de 75-90 años con una representatividad del 34% y como minoría al grupo etario de mayores de 90 años con un porcentaje de solo 4%.

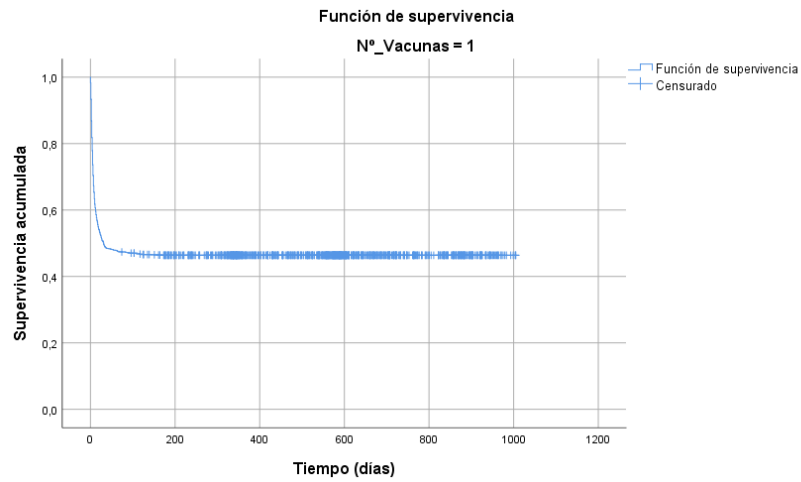
Gráfica 3: Análisis de supervivencia según Kaplan Meier de los no vacunados



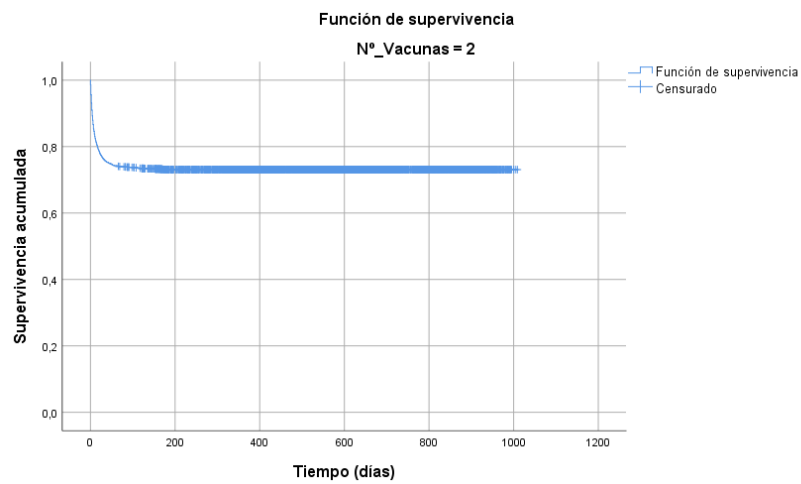
Observando las curvas de Kaplan-Meier de los pacientes no vacunados, observamos que la supervivencia acumulada hasta el fin de la observación del estudio es de aproximadamente 11%.

Gráfica 4: Análisis de supervivencia según Kaplan Meier de los vacunados

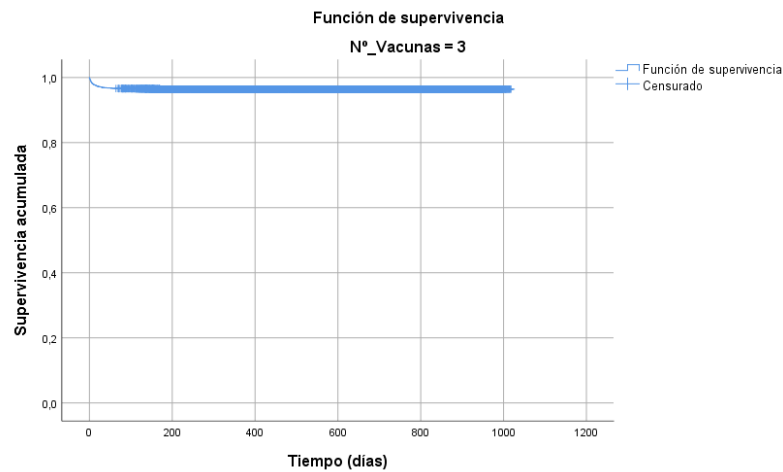
a)



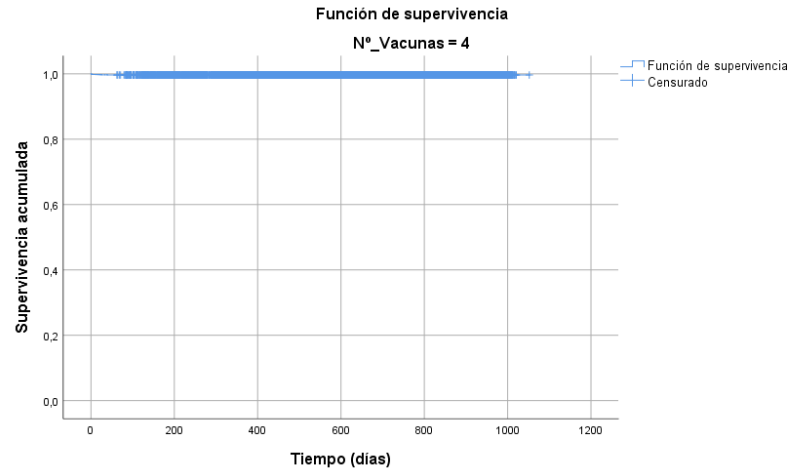
b)



c)



d)



En el gráfico 4a, se observa que la sobrevivencia acumulada de los pacientes que recibieron una vacuna fue de aproximadamente el 48%, mientras que quienes tuvieron la segunda dosis, como se muestra en el gráfico 2b, su sobrevivencia fue de un 77%. Por otro lado, aquellos pacientes que tenían 3 dosis, tuvieron una sobrevivencia de aproximadamente 97%, a comparación de quienes recibieron la cuarta dosis con una sobrevivencia de 99%, esto reflejado en los gráficos 3c y 3d respectivamente.

Tabla 1: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia según el número de vacunas recibidas

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia								
Nº_Vacunas	Media				Median			
	Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
0	123,716	2,023	119,750	127,681	7,000	,063	6,877	7,123
1	472,141	13,134	446,398	497,883	31,000	.	.	.
2	741,401	6,787	728,098	754,703
3	982,275	1,887	978,577	985,973
4	1048,291	,571	1047,171	1049,411
Global	556,919	2,268	552,472	561,365

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

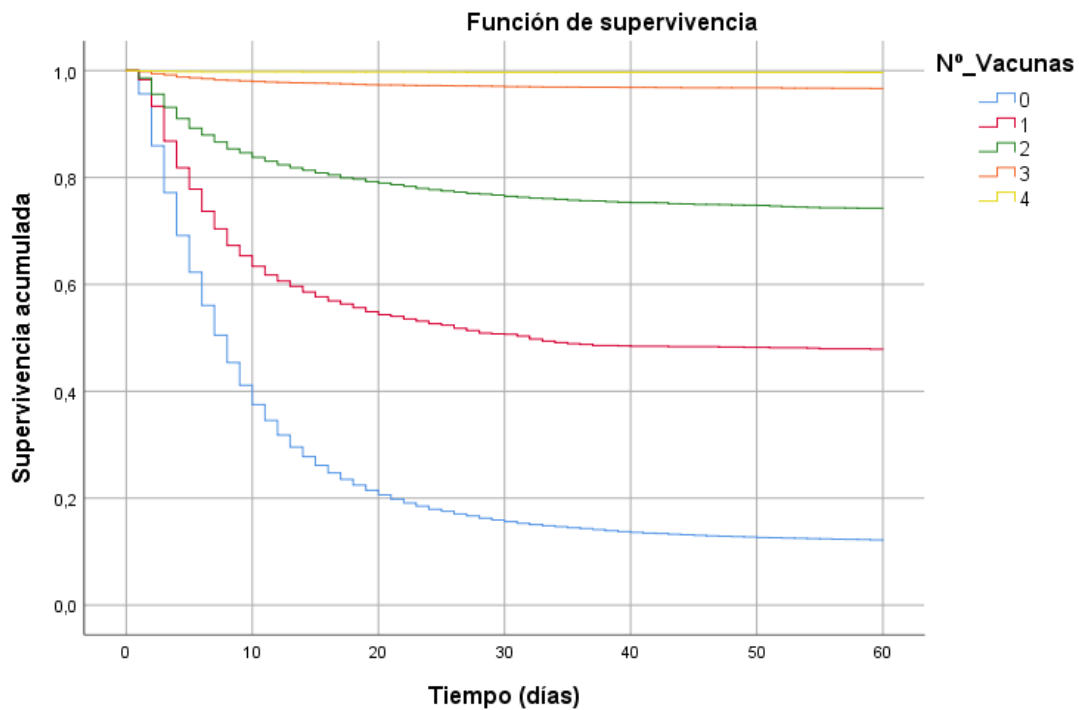
En la tabla presentada se observan que las medias de supervivencia son más altas conforme más número de vacunas se tuvieron. Los pacientes que tuvieron dos o más inoculaciones no tuvieron valores de mediana debido a que sus curvas jamás bajaron de la sobrevivida de 50%; en los que tuvieron una vacuna se tuvo que la mitad de la muestra total fallecieron hacia el día 31, mientras que en quienes no tuvieron ninguna vacuna, hacia el día 7 falleció el 50% de pacientes de la muestra.

Tabla 2: Prueba de Log Rank de la supervivencia según número de vacunaciones

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	40685,879	4	,000
Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de N°_Vacunas.			

Según la prueba de Log-Rank realizada, se obtuvo una $p < 0.05$, por lo que existen diferencias significativas entre las curvas de supervivencia de los pacientes según número de inmunizaciones.

Gráfica 5: Función de supervivencia a los 30 y 60 días según número de vacunaciones



Según la gráfica de supervivencia, se observa que la menor supervivencia a los 30 y 60 días lo poseen aquellos pacientes que no estaban inmunizados al ser hospitalizados por COVID-19, con una supervivencia de aproximadamente del 16% a los 30 días y del 12% a los 60 días. Por otro lado, la mayor supervivencia observada a los 30 y 60 días fue la de aquellos pacientes que contaban con tres y cuatro inmunizaciones, ambos cercanos al 100% de supervivencia.

Tabla 3: Prueba de regresión de Cox para variables de número de vacunas, sexo y edad

	p	HR	95.0% CI para HR	
			Inferior	Superior
Nº_Vacunas	,000	,297	,291	,303
Sexo	,001	,958	,933	,983
Edad	,000	1,005	1,004	1,006

Se realizó la prueba de regresión de Cox para las variables de número de vacunas, sexo y edad. En cuanto al número de vacunas se obtuvo un HR de 0.291 con un $p < 0.05$, por lo que las vacunas serían un factor protector para la mortalidad por COVID-19. Es por esto que se rechaza la hipótesis nula y, por lo tanto, la supervivencia es influenciada por la vacunación. En la variable de sexo, se obtuvo un HR de 0.958, con un $p < 0.05$ por lo que ser mujer reduciría relativamente el riesgo a comparación de ser hombre. En cuanto a la edad, con una $p < 0.05$, nos señala que esta variable es un factor de riesgo, por lo que, a mayor edad, mayor riesgo de fallecer por COVID-19.

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio realizado, es importante conocer las características demográficas de la muestra en estudio. En primer lugar, correspondiendo a la distribución del sexo de los pacientes estudiados, podemos observar que hay una ligera mayoría de individuos del sexo masculino. Si bien nuestro país para el año 2021 estaba compuesto en un 50.4% por mujeres y el 49.6% restante representaba a los hombres, y que esta proporción se mantiene de forma similar en los adultos mayores al analizar la pirámide poblacional³⁴, es importante recordar que ya varios estudios señalan que al hablar de riesgo de padecer formas más graves de COVID.19, el género masculino es quien tiene mayor probabilidad³⁵; es aquí donde debemos tomar en cuenta que nuestra muestra está compuesta por pacientes mayores de edad que estuvieron hospitalizados, por lo que se entiende que tuvieron esta condición al tener un grado de COVID-19 que requerían ser ingresados en los nosocomios, explicando así por qué nuestra muestra se compone más por hombres que mujeres, a diferencia de la distribución nacional censal.

En cuanto a los grupos etarios, si observamos la distribución de la pirámide poblacional peruana intentando analizar grupos etarios similares a los desarrollados en la presente investigación, tendríamos que aproximadamente el 9.6% de la población corresponde a adultos mayores de 60-74 años, el 1.6% corresponde a los de 75-79, y el 2% a mayores de 80 años³⁴; de igual forma en nuestra investigación, la gran mayoría también correspondió al grupo etario de 60-74 años. Por otro lado, en los grupos etarios restantes, los porcentajes diferentes podrían explicarse mediante la falta de coincidencia de los intervalos, el fallecimiento de los más ancianos fuera de los nosocomios, e inclusive en la mayor precaución de exponerse a la enfermedad, característica inherente de la población más anciana por ser conscientes de su mayor riesgo.

En relación con el primer objetivo específico planteado, podemos analizar el gráfico 3 correspondiente al análisis de supervivencia de los no vacunados, que la sobrevida acumulada final fue solo de un 11%, es decir, que de aquellos pacientes

que fueron hospitalizados y que no poseían ninguna inmunización de COVID-19, el 89% falleció. Más aún, se observa que la curva tiene una caída brusca en los primeros días, es por eso que más adelante se analiza la supervivencia en tiempos de seguimiento específicos.

En marco del segundo objetivo específico planteado, analizando el gráfico 4 que trata sobre los análisis de supervivencia de los vacunados, podemos observar que las sobrevidas acumuladas son de 48%, 77%, 97% y 99% para los pacientes hospitalizados que tenían una, dos, tres y cuatro dosis de vacunación respectivamente. Es aquí donde se observa una clara característica o tendencia de que, a más administración de vacunas, se visualiza una mayor sobrevida acumulada. Estadísticamente, para poder afirmar que sí existen diferencias entre las curvas de sobrevida según vacunación, fue necesario realizar la prueba de Log-Rank, la cual evalúa si existen diferencias significativas entre las poblaciones estudiadas para la ocurrencia del evento, que en este caso es el fallecimiento. Al realizar esta prueba en nuestro estudio, se obtuvo un valor $p < 0.05$, por lo que podemos afirmar que el número de vacunas hace diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida de la muestra estudiada.

Como mediciones adicionales que se consideraron interesantes para ser añadidas: se realizó el cálculo de la media y mediana de las curvas de sobrevida reflejadas en la Tabla 1. En cuanto a la media, se observó la tendencia de que, a mayor número de vacunas administradas se observan mayores medias, sin embargo, al existir tiempos de seguimiento sumamente largos, de hasta años, esto puede sesgar la tendencia. En este contexto, toma más valor resaltar las medianas de supervivencia, las cuales reflejan el tiempo necesario para que una curva de supervivencia llega o baja del umbral del 50%.³⁶ Como se observa en la tabla mencionada, en las poblaciones con dos a más inmunizaciones, no aparecen datos de mediana debido a que su sobrevida jamás bajó del 50%, mientras que con las curvas que si mostraron medianas se puede afirmar que la mitad de los pacientes que no se encontraban inmunizados murieron en el lapso de los 7 primeros días, mientras que para los que tuvieron una dosis, este porcentaje se alcanzó hacia el día 31.

En los análisis de Kaplan-Meier pudimos observar que existían caídas bruscas de la sobrevida en los primeros días, es por eso que se decidió analizar la supervivencia en los primeros 30 y 60 días según el número de dosis recibidas, todo esto objetivable en la Gráfica 5. Los resultados obtenidos refuerzan lo obtenido mediante la prueba de Log-Rank, el cual afirma que sí hay diferencias en las curvas. Claramente, se observa cómo la menor sobrevida la tienen los hospitalizados no inmunizados, luego esta es mayor conforme aumentan las dosis, llegando a una sobrevida acumulada muy cercana al 100% en el caso de los adultos mayores hospitalizados que tenían 4 dosis. Si recordamos el estudio colombiano de Anasicha ¹¹, uno de sus principales hallazgos fue que la sobrevida fue de 2% y que la mediana fue al 7º día, entonces, si recordamos la población que ellos consideraron, fueron pacientes hospitalizados durante meses del año 2020; comparando todo esto con nuestro estudio, tanto en Perú como Colombia, las vacunas no llegaron hasta el año 2021, por lo que correspondería la comparación con nuestra curva de sobrevida con 0 vacunas, coincidiendo ambos estudios que la sobrevida es baja, 10% en Perú y 2% en Colombia, pero lo que más resalta es que la mediana fue exactamente la misma para ambos estudios, una sobrevida que baja al 50% hacia el séptimo día posterior al día de hospitalización.

Con respecto al tercer objetivo específico planteado en el estudio, se utilizó la regresión de Cox, el cual nos permite identificar y evaluar la relación entre variables independientes y la tasa de ocurrencia de un evento de interés, en nuestro caso, el fallecimiento del paciente. Al realizar este análisis, se evaluaron las variables independientes de número de vacunaciones, en la que se centra el objetivo, y adicionalmente las variables de sexo y edad. Dentro de los resultados que se obtuvieron, observamos que las tres variables tuvieron una $p < 0.05$ por lo que los resultados son estadísticamente significativos. Al analizar el número de vacunas como factor, con un HR de 0.291, podemos afirmar que además de estar asociado a la supervivencia del COVID-19, también actúa como factor protector, estableciendo que con cada vacuna que se recibe, se reduce en un 70% el riesgo de fallecer por esta enfermedad. Este hallazgo es similar al que encontró el peruano Escobar ¹², quien propuso que existe un cambio positivo en el nivel de sobrevida de los trabajadores de salud infectados por COVID-19 al vacunarse.

Al analizar la variable de adicionales como el sexo, se objetiva un HR de 0.958, al ser una variable categórica, se interpretaría que ser hombre reduciría relativamente 5% el riesgo de fallecer por COVID-19 con respecto al sexo femenino. Por último, en cuanto a la edad, al haber obtenido un HR de 1.004, nos permite comentar que, a mayor edad, mayor riesgo de fallecer por COVID-19, y que, por cada año de edad adicional en los adultos mayores, existe un aumento del riesgo en 0.4% de tener este desenlace. Estos hallazgos de factores asociados son compatibles con estudios mencionados anteriormente, como en el estudio de Ali ⁷, donde también un factor de riesgo fue la edad mayor o igual de 60 años, o el estudio de Salinas⁸ y el de Malagón⁹, donde el sexo también influyó en el riesgo de mortalidad, con la misma premisa a la que llegamos, que el sexo masculino tiene mayor riesgo de fallecer por COVID-19 a comparación de las mujeres.

Dentro de las fortalezas que presenta la metodología de la presente investigación se resalta, en primer lugar, que el estudio no se limitó a una población limitada a un establecimiento de salud, a una ciudad o a una región, sino que se trabajó con una de las bases de datos abiertos más grandes que ofrece el Ministerio de Salud del Perú, por lo que la población incluyó a adultos mayores de diferentes regiones y con diferentes realidades sanitarias. Otra fortaleza importante, es la innovación, debido que no existen muchos antecedentes de estudios de supervivencia de amplitud nacional tanto en Latinoamérica como a nivel internacional, incluyendo nuestro país, y mucho menos enfocados en una población bastante vulnerable, como son los adultos mayores. Como tercera fortaleza, es que este estudio tiene un periodo de observación amplio, la información de la base de datos recopila casos desde la aparición del COVID-19 en nuestro país, hasta el fin de la cuarta ola, por lo que nos da una vista panorámica del comportamiento de la supervivencia durante los últimos años.

Como debilidades se puede mencionar que, las bases de datos abiertos disponibles eran limitadas; no estaba disponible alguna base de datos que tuviera como población a los contagiados por COVID-19 con datos de sus vacunaciones, sino solo estaban disponibles las características vacunación y mortalidad en hospitalizados, y la base de datos de las vacunaciones en fallecidos por COVID-

19, por lo que se optó por usar la primera base de datos mencionada, y limitar el estudio a los adultos mayores hospitalizados. Otra debilidad importante es que debido a que la base de datos usada tuvo como pilar la recopilación del llenado formulario F500, numerosos centros sanitarios no completaron estos mismos, lo que causó que muchos casos de hospitalizaciones no estén dentro de la base de datos usada.

Por último, es necesario resaltar la gran relevancia que tiene la presente investigación para el contexto científico social, ya que nos encontramos actualmente en la quinta ola por COVID-19, aún no ha terminado la amenaza sanitaria, y este tipo de estudios nos permite tener una base sólida para la toma de decisiones; y no solo en la actual pandemia, sino también para las futuras. No hemos llegado el 100% de peruanos a una vacunación máxima disponible, por lo que los estudios científicos que demuestren la importancia de la inmunización para la supervivencia, son una gran ayuda para sustentar objetivamente y servir de herramienta de promoción para que más personas estén protegidas frente al desenlace de fallecer a causa de esta enfermedad.

VI. CONCLUSIONES

1. La vacunación tiene un impacto positivo en la sobrevida de los adultos mayores.
2. La sobrevida acumulada de los adultos mayores hospitalizados por COVID-19 no vacunados fue del 11%
3. La sobrevida acumulada de los adultos mayores hospitalizados por COVID-19 con una, dos, tres y cuatro vacunas fueron del 48%, 77%, 97% y 99% respectivamente.
4. El número de dosis de vacunación recibidas es un factor protector frente al fallecimiento por COVID-19, a mayor cantidad de vacunaciones, menor riesgo de fallecimiento y mayor sobrevida. Como otros factores asociados tenemos al sexo, donde ser mujer disminuye 5% el riesgo de fallecer con respecto respecto a los hombres; y la edad, que con cada año a partir de los 60, el riesgo de morir con dicha enfermedad aumenta en 0.4%.

VII. RECOMENDACIONES

- Se podría ampliar la base de datos para recuperar los casos perdidos por no llenado del formulario F500, o en su defecto, integrarla con bases de datos de otras entidades sobre COVID-19.
- Para futuras investigaciones, se pueden tomar en cuenta también periodos de tiempo establecidos como las olas por COVID-19, y realizar los análisis de las curvas en cada una; así como también considerar variables como los distintos fabricantes de las vacunas.
- Si bien el estudio se centró en adultos mayores, la base de datos usada, antes de ser filtrada para este estudio según criterios de inclusión y exclusión, contiene la información de todas las edades, pudiendo así replicar este estudio enfocado a otros grupos etarios importantes, como los niños.
- Los resultados de este estudio y similares, podrían ser ampliamente difundidos, con el fin de promover la vacunación como herramienta de protección contra la mortalidad por COVID-19.

REFERENCIAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2022 Aug 8];382(13):1199–207. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001316>
2. Arabi YM, Balkhy HH, Hayden FG, Bouchama A, Luke T, Baillie JK, et al. Middle East Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Feb 9 [cited 2022 Aug 8];376(6):584–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28177862/>
3. Peiris JSM, Phil D, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. The Severe Acute Respiratory Syndrome. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032498> [Internet]. 2003 Dec 18 [cited 2022 Aug 8];349(25):2431–41. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra032498>
4. Ma C, Gu J, Hou P, Zhang L, Bai Y, Guo Z, et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2020;
5. Daniel WW, Cross CL. *Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences* [Internet]. 10th ed. Vol. 1. Wiley; 2013 [cited 2022 May 20]. 750–776 p. Available from: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4983313/mod_resource/content/1/LIVRO_Biostatistics - A Foundation for Analysis in the Health Sciences %2810th Ed%29.pdf
6. Kundu S, Chauhan K, Mandal D. Survival Analysis of Patients With COVID-19 in India by Demographic Factors: Quantitative Study. *JMIR Form Res* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 May 20];5(5). Available from: </pmc/articles/PMC8104005/>
7. Ali MM, Malik MR, Ahmed AY, Bashir AM, Mohamed A, Abdi A, et al. Survival analysis of all critically ill patients with COVID-19 admitted to the main hospital in Mogadishu, Somalia, 30 March–12 June 2020: which interventions are proving effective in fragile states? *Int J Infect Dis*. 2022 Jan 1;114:202–9.

8. Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, Martínez-Valverde S, Toledano-Toledano F, Garduño-Espinosa J. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. *BMC Public Health* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 May 20];20(1):1–8. Available from: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-09721-2>
9. Malagón-Rojas J, Ibáñez E, Parra B EL, Toloza-Perez YG, Álvarez S, Mercado M, et al. Analysis of COVID-19 Mortality and Survival in Colombia: A prospective Cohort Study. *Infectio* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 May 20];25(3):176–81. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922021000300176&lng=en&nrm=iso&tlng=en
10. Calabuig JM, García-Raffi LM, García-Valiente A, Sánchez-Pérez EA. Kaplan-Meier type survival curves for COVID-19: a health data based decision-making tool. *Front Public Heal* [Internet]. 2020 May 12 [cited 2022 Jun 17];9. Available from: <https://arxiv.org/abs/2005.06032v3>
11. Anasicha-Yunga NV, Pérez-Londo NA, Ramos-Araujo CE, Estrada-Brito NA. Análisis estadístico de supervivencia de pacientes con COVID -19. *Pol Con* [Internet]. 2021 Dec 13 [cited 2022 May 27];6(12):568–82. Available from: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/3391>
12. Vargas Herrera J, Escobar-Agreda S, Silva-Valencia J, Rojas-Mezarina L, Vargas-Herrera J. Supervivencia de los trabajadores de salud infectados por SARS-CoV-2 en el contexto de la vacunación contra la COVID-19 en el Perú. *An Fac med* [Internet]. 2021 [cited 2022 May 27];82(2):112. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v82n2/1025-5583-afm-82-02-00106.pdf>
13. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BEE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horiz Med* [Internet]. 2020 Jun 30 [cited 2022 May 27];20(2). Available from: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1229>

14. Diaz-Fuentes G, Roa-Gomez G, Reyes O, Singhal R, Venkatram S. Coronavirus Pneumonia: Outcomes and Characteristics of Patients in an Inner-City Area after 3 Months of Infection. *J Clin Med* 2021, Vol 10, Page 3368 [Internet]. 2021 Jul 29 [cited 2021 Oct 8];10(15):3368. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/15/3368/htm>
15. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2022 Aug 8];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>
16. Castelao J, Graziani D, Soriano JB, Izquierdo JL. Findings and Prognostic Value of Lung Ultrasound in COVID-19 Pneumonia. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Oct 1];40(7):1315–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jum.15508>
17. Schneider A, Kirsten H, Lordick F, Lordick F, Lübbert C, Braun A von. Covid-19 in outpatients—Is fever a useful indicator for SARS-CoV-2 infection? *PLoS One* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Oct 8];16(2):e0246312. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0246312>
18. Burn E, Tebé C, Fernandez-Bertolin S, Aragon M, Recalde M, Roel E, et al. The natural history of symptomatic COVID-19 during the first wave in Catalonia. *Nat Commun* 2021 121 [Internet]. 2021 Feb 3 [cited 2022 Aug 8];12(1):1–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-21100-y>
19. Lee Aiyegbusi O, Hughes SE, Turner G, Cruz Rivera S, McMullan C, Singh Chandan J, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 8];114(9):428–42. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/01410768211032850>
20. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2022 Aug 8];382(8):727–33. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>

21. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2020 Mar 9 [cited 2022 Aug 8];153(4):420–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053148/>
22. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV — a target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2009 [cited 2022 Aug 8];7(3):226. Available from: </pmc/articles/PMC2750777/>
23. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Jun 17];74(1):168. Available from: </pmc/articles/PMC7543767/>
24. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* [Internet]. 2018 Mar 28 [cited 2022 Aug 8];17(4):261. Available from: </pmc/articles/PMC5906799/>
25. Stadler K, Maignani V, Eickmann M, Becker S, Abrignani S, Klenk HD, et al. SARS — beginning to understand a new virus. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2003 [cited 2022 Aug 8];1(3):209. Available from: </pmc/articles/PMC7097337/>
26. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. LINEAMIENTOS CLÍNICOS SOBRE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19 EN EL SEGURO SOCIAL DE PERÚ. Rep Evid N°1 EsSalud [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 8];11–20. Available from: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/reportes/Vacunacion_COVID19.pdf
27. Perú M de S del. Sala Situacional COVID-19 Perú: MINSA Lima; 2020. 2021.
28. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2022 Aug 8];383(27):2603–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246/>
29. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect*

- Dis [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Aug 8];21(1):39–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069281/>
30. Hung IFN, Poland GA. Single-dose Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine followed by a 12-week booster. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2021 Mar 6 [cited 2022 Aug 8];397(10277):854–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676614/>
 31. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Oct 7 [cited 2022 Aug 8];385(15):1355–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34496194/>
 32. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Dec 9 [cited 2022 Aug 8];385(24):e85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34706170/>
 33. World Medical Association (WMA). World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 7];310(20):2191–4. Available from: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
 34. Carhuavilca Bonett D. Perú: Estado de la Población en el año del Bicentenario, 2021 [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 7]. Available from: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1803/libro.pdf
 35. Organización Panamericana de la Salud. Diferencias por razones de sexo en relación con la pandemia de COVID-19 en la Región de las Américas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 7]. p. 1–12. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/diferencias-por-razones-sexo-relacion-con-pandemia-covid-19-region-americas>
 36. Rivas-Ruiz R, Pérez-Rodríguez M, Palacios L, Talavera JO. Temas de

actualidad Investigación clínica XXI Del juicio clínico al análisis de supervivencia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(3):308–23.

ANEXOS

Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Vacunación por COVID-19	Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir cuadros severos causados por el virus SAR-CoV-2	Recibir al menos una dosis de las vacunas contra el COVID-19	Cuantitativo	Razón	<ul style="list-style-type: none"> - 0 dosis - 1 dosis - 2 dosis - 3 dosis - 4 dosis
Sobrevivencia	Medición del tiempo durante el lapso desde el inicio del seguimiento del sujeto estudiado	Tiempo que transcurre desde que se hospitaliza al sujeto de estudio	Tiempo al evento	No aplica	<ul style="list-style-type: none"> - Fallecimiento (Evento) - Censurados

	hasta que este finalice u ocurra un suceso. ⁵	hasta que ocurre el fallecimiento del paciente por COVID-19, se le da de alta o se termina el seguimiento.			
--	--	--	--	--	--

Instrumento de recolección de datos

La Recolección de datos se realizará teniendo el siguiente modelo de Ficha de Registro

Identificación del paciente e información básica

ID Persona	Edad	Sexo: M F	Fecha ultimo seguimiento hospitalario	Región

Información general

Número de dosis	
Fecha de primera dosis	
Marca de primera dosis	
Fecha de segunda dosis	
Marca de segunda dosis	
Fecha de tercera dosis	
Marca de tercera dosis	
Fecha de cuarta dosis	
Marca de cuarta dosis	



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Impacto de la vacunación en la sobrevida del adulto mayor durante la pandemia por COVID-19", cuyo autor es MAGALLANES CABRERA JOANA MABEL, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 13 de Enero del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON DNI: 17939232 ORCID: 0000-0002-5182-2640	Firmado electrónicamente por: CASTANEDAS el 13- 01-2023 18:03:05

Código documento Trilce: TRI - 0519388