

Impacto de la vacunación en la reducción de la mortalidad diaria durante la pandemia covid-19

Impact of vaccination in reducing daily mortality during the covid-19 pandemic

Luis Miguel Cabrera-Tenecela¹  y Gabriela Maribel Macancela-Sacoto¹ 

¹ Medi Care, Av. El Ejército, General Plaza, Limón Indanza, Morona Santiago, Ecuador.

Correspondencia:
luisct28@hotmail.es

Recepción: 7 de mayo de 2022 - Aceptación: 18 de junio de 2022 –
Publicación: 28 de junio de 2022

RESUMEN

La pandemia del nuevo coronavirus-2019 es una amenaza a la vida en todo el planeta y el medio más efectivo para combatirla es la vacunación. Sin embargo, investigaciones sobre su impacto durante el proceso de vacunación son escasas. El objetivo del presente estudio es determinar el impacto del Covid-19 en la reducción de la mortalidad. Para ello se realizó un análisis ecológico del Covid-19 en bases disponibles de 30 países. Se analizó la data de acceso libre creada por la organización Our World in Data adscrita a la Universidad de Oxford, desde los primeros reportes del proceso de vacunación (8 de diciembre del 2020), hasta la última actualización (17 de febrero del año 2022) con un total de 9.243 datos diarios agrupados por países. En esta data, se analizaron cuatro variables predictoras para la muerte por Covid 19: UCI por millón, hospitalización por millón, fecha y porcentaje de vacunación. Un modelo de regresión lineal múltiple permitió encontrar un nivel de predicción de la mortalidad equivalente al 0,33 demostrando que el mayor predictor de mortalidad es el ingreso a UCI y el mayor predictor de la reducción de la mortalidad es la vacunación. A saber, por cada punto porcentual incrementado a la fecha de corte de este estudio se reduce la mortalidad diaria de 5,67 pacientes por cada millón de habitantes. Se concluye sobre la importancia de la vacunación y la necesidad de continuar este estudio para conocer el impacto real de la vacunación sobre la mortalidad.

Palabras clave: Covid 19; mortalidad; UCI, hospitalización, vacunación.

ABSTRACT

The pandemic of the new coronavirus-2019 is a threat to life worldwide and the most effective means to combat it is vaccination. However, research on its impact during the vaccination process is scarce. The aim of the present study is to determine the impact of Covid-19 on mortality reduction.

For this purpose, ecological analysis of Covid-19 in available databases from 30 countries was carried out. The open-access data created by the organization Our World in Data, attached to the University of Oxford, was analyzed from the first reports of the vaccination process, December 8, 2020, until the last update made on February 17, 2022, with 9,243 daily data grouped by country. In this data, four predictor variables for Covid 19 death were analyzed: ICU per million, hospitalization per million, date and percentage of vaccination. A Multiple Linear Regression model allowed us to find a level of prediction of mortality equivalent to 0.33 showing that the greatest predictor of mortality is admission to ICU and the greatest predictor of mortality reduction is vaccination. Namely, for each percentage point increase at the cut-off date of this study, the daily mortality of 5.67 patients per million population is reduced. We conclude on the importance of vaccination and the need to continue this study to know the real impact of vaccination on mortality.

Keywords: Covid 19; mortality; ICU, hospitalization, vaccination.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa de origen zoonótico de nueva y de rápida aparición; este betacoronavirus es causante del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus (SARS-CoV-2). El primer caso se notificó en Wuhan provincia de Hubei, China, el 31 de diciembre de 2019. Siendo oficialmente declarado por la Organización Mundial de la Salud en enero del 2020 el brote como emergencia sanitaria y posteriormente, en marzo, como una pandemia (World Health Organization, 2020).

Con respecto al origen de este virus, aún no se dispone de evidencia concluyente. Estudios recientes sugieren que este virus podría resultar originalmente de una recombinación de secuencias genéticas preexistentes en murciélagos *Rhinolophus* que viven en los extensos sistemas de cuevas de piedra caliza del sudeste asiático y el sur de China. Teniendo en cuenta que la interacción humanos-murciélagos es relativamente pequeña, puede existir una especie intermediaria que esté más cercana a la actividad humana y que sea la transmisora (Temmam, 2022). A pesar de no conocer bien la genealogía del virus, se conoce mucho con respecto a su estructura presente en seres humanos.

Los coronavirus son una amplia familia de virus RNA; son estructuralmente esféricos o pleomórficos y presentan diámetros que van de los 80 a los 120 nm. La microscopía electrónica ha permitido identificar en su superficie proyecciones formadas por la proteína (S) de espiga. Además, la envoltura viral se encuentra reforzada por la glicoproteína de Membrana (M), el componente estructural del virión es la proteína de Envoltura (E). Por su parte, el ARN del virus se encuentra unido a una nucleoproteína (N), que tiene como función la de proteger de la degradación al material genético, genoma que se presenta como única hebra con polaridad positiva (Palacios et al., 2022). Pertenecen a la familia *Coronaviridae* y al orden Nidovirales, se distribuyen ampliamente en humanos y otros mamíferos, dando origen a múltiples enfermedades, desde leves gripes hasta la muerte,

como es el caso del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (Huang et al., 2020).

El Covid 19 se transmite mediante gotas respiratorias durante el contacto estrecho con una persona infectada con síntomas respiratorios; por otra parte, la transmisión por contacto indirecto se produce por cuanto un individuo susceptible entra en contacto con fómites en objetos o superficies (OMS, 2020; Vargas et al., 2020).

La mayoría de los pacientes Covid-19 (81%) sintomáticos desarrolla una forma leve de la enfermedad que se caracteriza por tos seca, fiebre, cefalea, mialgias o fatiga. Las formas graves llegan a un 14% y se presentan con disnea, taquipnea y/o infiltrados pulmonares. Alrededor del 5% de los pacientes evolucionan a un estado crítico con insuficiencia respiratoria, shock séptico y disfunción multiorgánica (Wu y McGoogan, 2020).

Durante los primeros meses de pandemia el reconocimiento de factores asociados para el desarrollo grave de la infección o la muerte se emplearon para guiar la toma de decisiones en políticas y manejo clínico de la enfermedad (Chang et al., 2020). De esta manera se conocieron los predictores de gravedad y susceptibilidad para Covid-19, que incluye factores como edad, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedad cardiovascular, obesidad y baja condición física (Ho et al., 2020).

Es en este marco que se plantea realizar un estudio ecológico a partir de las bases de datos reportadas en un repositorio que haya sido capaz de recopilar información de todo el mundo. A partir de las variables disponibles en este repositorio es menester establecer la relación entre la vacunación y la mortalidad. Al respecto, se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el impacto de la vacunación en la reducción de la mortalidad?

MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante un diseño ecológico se plantea un modelo de regresión lineal múltiple para explicar el total de muertos por millón a partir del total de pacientes ingresados a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por millón, el total de pacientes hospitalizados por millón, así como el porcentaje de vacunaciones, teniendo en cuenta que la unidad de análisis es el reporte oficial de estas variables por fecha (que en la mayoría de casos es diaria).

Para ello, se emplearon los datos producidos por la organización *Our World in Data* desarrollados con el

Tabla 1

Descriptivos de las fechas, muertos, vacunados, pacientes en UCI y hospitalizados por COVID-19

	Mínimo	Máximo	Media	Desv.
Fecha	8/12/2020	17/2/2022	25/7/2021	11800:1156568
Muertos totales por millón	5,3	4.896,6	1.324,6	838,3
Pacientes en UCI por millón	0,0	176,8	26,3	26,0
Pacientes hospitalizados por millón	0,0	1.544,1	182,1	206,9
Porcentaje de vacunación	0,0	239,3	90,3	65,0

En la Tabla 2 se presentan los resultados del modelo de regresión lineal, que en todos los casos muestra un resultado significativo para la prueba del Omnibus de ANOVA

patrocinio de la Universidad de Oxford (Ritchie et al., 2020), que son de acceso completamente abierto bajo la licencia *Creative Commons*. Esta organización permite a los investigadores usar, distribuir y reproducir la información científica sobre el COVID-19.

Los datos presentan la información oficial de 30 países como fuente original (Australia, Austria, Bélgica, Bolivia, Bulgaria, Canadá, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Irlanda, Israel, Italia, Japón, Luxemburgo, Malasia, Malta, Países Bajos, Portugal, Serbia, Singapur, Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos), desde que se reportó la primera vacuna en la data analizada, el día 8 de diciembre del 2020, hasta la última actualización realizada el 17 de febrero del año 2022.

En total, se seleccionaron 9.243 datos que, cada uno, equivale al reporte diario por país. El software empleado para el análisis estadístico es Jamovi (2021). Se utilizó el método de regresión lineal múltiple para elegir las dos variables que mejor explican el modelo (Şahin et al., 2019). Se interpretan los resultados mediante los coeficientes no estandarizados para saber la cantidad de veces en que incrementan los infectados o muertos, según cada variable explicativa. La relación de las variables predictoras con la variable dependiente se grafica con un dispersograma de densidad suavizado.

RESULTADOS

La fecha más antigua considerada en el presente estudio es el 8 de diciembre del 2021 y la más actual el 17 de febrero del 2022. El número mínimo de muertos en los países seleccionados es de 5,3 por cada millón de habitantes, el valor máximo de muertos es de 4.896 por millón de habitantes. En promedio existen 1.324,6 pacientes muertos por cada millón de habitantes. Los pacientes hospitalizados, en UCI y el porcentaje de vacunación mínimo es de 0. En promedio existen 26,3 pacientes en UCI por cada millón de habitantes, así como 182,1 pacientes hospitalizados por cada millón de habitantes (valor que presenta mucha variabilidad). En cuanto al promedio de vacunación, los países seleccionados tienen un total de 90,3% de vacunaciones, ello implica la cantidad de vacunas colocadas y no el número de personas vacunadas. En tal sentido, si una persona tiene dos vacunas tendría el 200% de vacunación, es por ello que, el valor máximo de la vacunación alcanza el 239,3%.

($p < 0,000$). En este caso, se advierte que, por cada paciente que ingresa en UCI se incrementa la probabilidad de muertos por millón en un número de 13 pacientes con un valor

explicativo de 0,173. Al controlar la fecha se advierte un mejor nivel de explicación (0,297); sin embargo, el número de pacientes no supone un incremento significativo. Cuando se añade al modelo la vacunación, el incremento explicativo es mucho mayor (0,332) lo que indica que, por cada porcentaje de 1 incrementado en la vacunación por país, se reduce la probabilidad de muerte en 5,67 pacientes diarios por

millón de habitantes. Con ello es de esperarse que, en términos de impacto, anualmente, se reduzcan al menos 2.070 muertes al año por cada millón de habitantes. Por último, cuando se añade la variable de hospitalización se reduce la probabilidad de muerte en 0,27 pacientes por millón, sin embargo, esta variable contribuye muy poco a explicar el número de muertes (0,333).

Tabla 2

Modelo de regresión lineal para la cantidad de muertos por cada millón de habitantes

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados Beta			95% intervalo de confianza para B	
		B	Desv. Error		t	Sig.	Límite inferior	Límite superior
R ² =,173	(Constante)	971,56	11,29		86,10	0,00	949,44	993,68
	UCI por millón	13,42	0,31	0,42	43,97	0,00	12,82	14,02
R ² =,297	(Constante)	-405811,33	10090,20		-40,22	0,00	-425590,34	-386032,32
	UCI por millón	15,45	0,29	0,48	54,02	0,00	14,89	16,01
	Fecha	0,00	0,00	0,36	40,32	0,00	0,00	0,00
R ² =,332	(Constante)	-839315,19	21931,98		-38,27	0,00	-882306,71	-796323,67
	UCI por millón	13,39	0,29	0,42	45,58	0,00	12,82	13,97
	Fecha	0,00	0,00	0,74	38,30	0,00	0,00	0,00
	% vacunación	-5,67	0,26	-0,44	-22,11	0,00	-6,17	-5,17
R ² =,333	(Constante)	-860820,19	22348,93		-38,52	0,00	-904629,03	-817011,35
	UCI por millón	15,04	0,45	0,47	33,52	0,00	14,16	15,92
	Fecha	0,00	0,00	0,76	38,55	0,00	0,00	0,00
	% vacunación	-5,91	0,26	-0,46	-22,66	0,00	-6,42	-5,40
	Hosp. por millón	-0,27	0,06	-0,07	-4,85	0,00	-0,39	-0,16

Fuente: Our World in Data.

Por lo expuesto, aumenta mayormente la probabilidad de muerte una vez que los pacientes ingresan a UCI, sin embargo, se reduce la probabilidad de muerte conforme al porcentaje de vacunación que tienen los países estudiados. Esta situación es posible visualizarla en los gráficos de medias de mínimos cuadrados (Figuras 1-4). En estos gráficos se advierte que, mientras la densidad gris se apega más a la línea mejor es el nivel de predicción.

En las gráficas se advierte que la fecha (Figura 4) y los pacientes en UCI (Figura 1) tienen correlación directa con el

número de muertes por millón (la cantidad de muertes por millón aumenta mientras que las variables señaladas disminuyen), así como, la vacunación (Figura 3) y la hospitalización (Figura 2) presentan una correlación inversa (según la cual mientras menos muertes por millón existen, más vacunas y hospitalización están presentes). Sin embargo, en este caso, la densidad es menor en el porcentaje de vacunación que en la hospitalización, por lo que la vacunación se convierte en mejor predictor visto desde todo punto de vista.

Figura 1

Medias de mínimos cuadrados

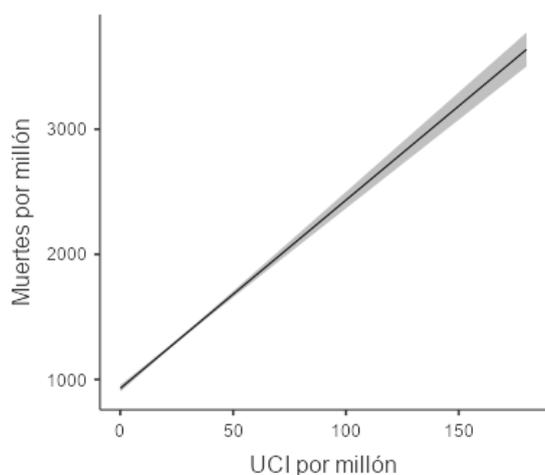


Figura 2

Medias de mínimos cuadrados

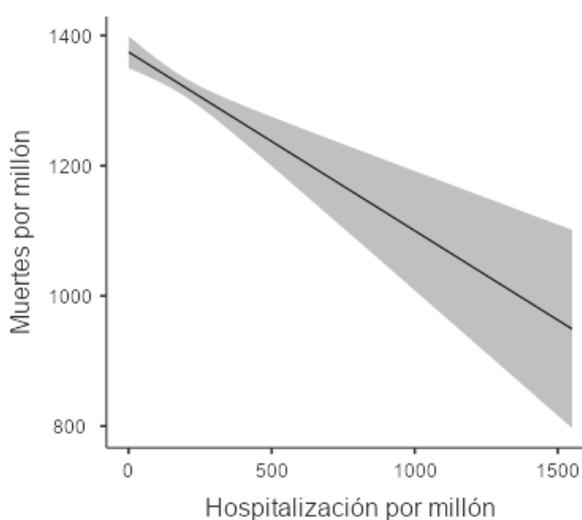
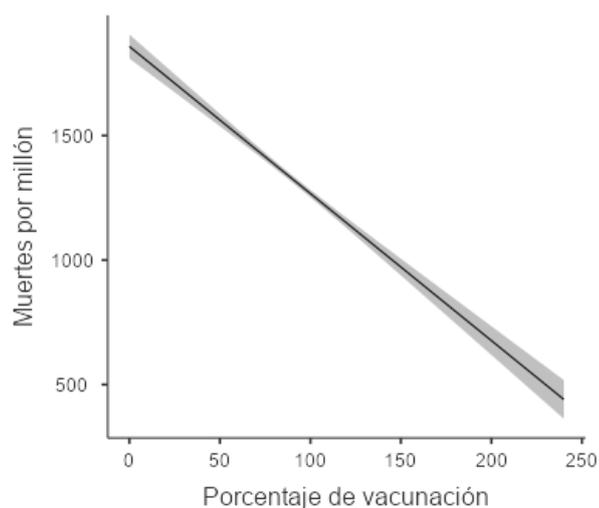


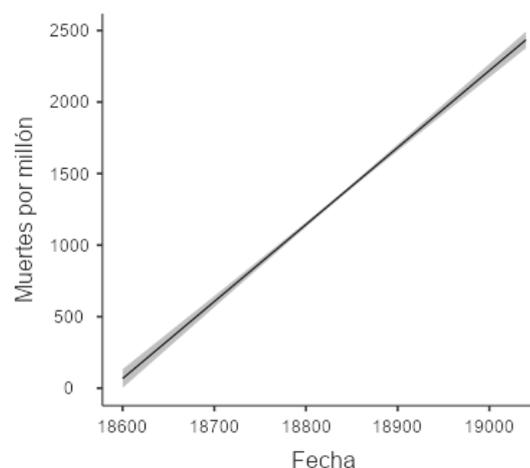
Figura 3*Medias de mínimos cuadrados*

En definitiva, si la UCI es el mejor predictor de la cantidad de muertes por covid-19, la vacunación resulta ser el menor predictor para reducir la cantidad de muertes por millón en la data estudiada de Our World in Data.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que las cifras de mortalidad incrementan conforme aumenta los pacientes que ingresan a UCI, por cada paciente que ingresa en UCI se incrementa la probabilidad de muertos por millón en un número de 13 pacientes con un valor explicativo de 0,173. Resultados que concuerdan por lo reportado por Valdivia et al. (Grasselli, 2020) en un estudio observacional de pacientes con COVID-19 ingresados en UCI en instituciones de salud españolas. La mortalidad hospitalaria en general fue de 31%, cifra que acrecentó hasta un 76% para los pacientes que ingresaron a UCI. Publicaciones anteriores (Grasselli, 2020; Dongelmans et al., 2020) señalan que el incremento de mortalidad en los pacientes que ingresan a UCI se explicaría por qué estos desarrollan daño renal agudo, complicaciones pulmonares e infecciones nosocomiales, de estas la de mayor importancia (30%) fue la neumonía bacteriana, que se asoció con peores resultados para el paciente.

El presente estudio encontró que las muertes por millón se reducen a medida que aumenta el porcentaje de vacunación de la población. Información que concuerda con lo encontrado por Pérez Padilla et al. en México en un estudio con 3.565 pacientes, en donde se analizó el antecedente de vacunación y su relación con la intubación y mortalidad en personas hospitalizadas. Se concluyó que un esquema de vacunación completo con cualquier tipo de vacuna tuvo un efecto protector para la muerte o intubación de razón de momios (RM) 0,67 (IC95%, 0,54-0,83), para muerte sola RM 0,80 (IC95%, 0,65-0,99). El esquema completo de vacunación proporcionó una protección de 33% para evitar intubación o muerte y el 20% para evitar la muerte (Pérez et al., 2020).

Figura 4*Medias de mínimos cuadrados*

De igual manera, un estudio de casos y controles en Estados Unidos realizado por Tenforde et al., en 2021, con 4.513 pacientes, determinó que la hospitalización por Covid-19 se asoció fuertemente con una menor probabilidad de vacunación, OR: 0,15 (IC del 95 %, 0,13-0,18). En comparación con los casos no vacunados, los casos de vacunados recibieron con menos frecuencia atención de UCI (24,6 % frente a 40,1 %; diferencia absoluta, -15,5 % IC 95%, -23,1 % a -7,8 %; $P < 0,001$) y ventilación mecánica invasiva (7,7 % frente a 23,0 %; diferencia absoluta, -15,3 %; IC del 95 %, -20,4 % a -10,2 %; $P < 0,001$) (Tenforde et al., 2021).

Es importante destacar que la hospitalización y la posibilidad de ofrecer hospitalización que tienen los países no equivalen, necesariamente, a una mayor mortalidad, sino a la posibilidad de salvar la vida de los pacientes. Sin embargo, lo señalado no aplica para los pacientes en UCI, quienes, a pesar de estar con cuidados extremos, tienen menos probabilidades de sobrevivir que aquellos pacientes que son tratados únicamente con hospitalización.

Los resultados del presente estudio muestran que el principal impulsor de la reducción de mortalidad por Covid-19 hasta el momento es el incremento de la cobertura en vacunación, superior a las medidas de confinamiento, incluso luego de las reaperturas de espacios públicos, lo que sugiere que la vacunación proporciona el mejor camino de regreso hacia la normalidad. Por ello es necesario expandir el proceso de vacunación a todos los grupos etarios, mientras se continúa con las intervenciones no farmacológicas. Lo cierto es que, la vacunación juega un papel importante en el modelo predictivo señalado para estimar la cantidad de muertos por millón. Es de esperar que, a futuro, a medida que aumente la vacunación en el mundo, se reduzca mucho más la cantidad de muertos por millón, entonces se conocerá el verdadero efecto que ha tenido la vacuna en la eliminación de la mortalidad por el virus.

LIMITACIONES

No todos los países reportan diariamente el número de vacunados, pacientes en UCI u hospitalizados. En efecto, países como Japón, Eslovaquia, Países Bajos y Austria tienen un reporte por semana. En algunos casos, únicamente se reportan datos de cinco días a la semana. Mientras que, otros países como Suiza, Israel, Dinamarca, Canadá y Estados Unidos tienen un reporte diario.

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra que, a medida que aumentan los ingresos a las unidades de cuidado intensivos aumenta también la mortalidad por esta enfermedad. A la vez, se evidencia que, a medida que aumenta el proceso de vacunación se reduce significativamente la mortalidad por el Covid-19. Su impacto es la reducción de 5,67 muertos diarios por cada millón de habitantes. Aspecto que debe considerarse como aproximado, pues el proceso de vacunación es un evento que continúa realizándose al momento en el que se escribe el presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Chang, T., Ding, Y., Freund, M., Johnson, R., Schwarz, T. y Yabu, J. (2020). Prior diagnoses and medications as risk factors for COVID-19 in a Los Angeles Health System. *Infectious Diseases*.
- Dongelmans, D., Termorshuizen, F., Brinkman, S., Bakhshi-Raiez, F., Arbous, M. y de Lange, D. (2022). Characteristics and outcome of COVID-19 patients admitted to the ICU: a nationwide cohort study on the comparison between the first and the consecutive upsurges of the second wave of the COVID-19 pandemic in the Netherlands. *Ann Intensive Care*, 12(1), 5-12.
- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L. y Castelli, A. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*, 323(16), 1574-1585.
- Ho, F., Celis, C., Gray, S., Katikireddi, S., Niedzwiedz, C. y Hastie, C. (2020). Modifiable and non-modifiable risk factors for COVID-19, and comparison to risk factors for influenza and pneumonia: results from a UK Biobank prospective cohort study. *BMJ Open*, 10(11), e040402.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu Y. (2022). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
- OMS. (2022). *Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones*. <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
- Palacios, M., Santos, E., Velázquez, M., León, M. (2021). COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clínica Esp*, 221(1), 55-61.
- Pérez, J., Mora, A., Hernández, C., Galindo, A., Kawa, S., Espinoza, K. (2022). *Efectividad de las vacunas contra SARS-CoV-2 en hospitalizados con fallas vacunales en 10 hospitales de la CCINSHAE*. Salud Pública México <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/13521>.

- Ritchie, H., Ortiz, E., Beltekian, D., Mathieu, E., Hasell, J. y Macdonald, B. (2020). *Coronavirus Pandemic (COVID-19)*. Universidad de Oxford. <https://ourworldindata.org/coronavirus>
- Şahin, M. y Aybek, E. (2019). Jamovi: An Easy-to-Use Statistical Software for the Social Scientists. *Int J Assess Tools Educ*, 670-92.
- Temmam, S., Vongphayloth, K., Baquero, E., Munier, S., Bonomi, M., Regnault, B. y Eloit, M. (2022). Bat coronaviruses related to SARS-CoV-2 and infectious for human cells. *Nature*, 604(7905), 330-336.
- Tenforde, M., Self, W., Adams, K., Gaglani, M., Ginde, A. y McNeal, T. (2021). Association Between mRNA Vaccination and COVID-19 Hospitalization and Disease Severity. *JAMA*, 326(20), 2043-2051.
- The jamovi project. (2021). *Jamovi (Versión 1.6)*. <https://www.jamovi.org/>
- Vargas, F., Ruiz, M. y Marín, I. (2020). Transmisión del SARS-CoV-2 por gotas respiratorias, objetos contaminados y aerosoles (vía aérea). *Soc Esp Sanid Ambient*, 48.
- World Health Organization. (2020). *Convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part*. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- Wu, Z y McGoogan, J. (2020). Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239-1248.