

Efectividad de la vacuna SINOPHARM en pacientes del área COVID, del Hospital "Dr. Benigno Sánchez"

Effectiveness of the SINOPHARM vaccine in patients of the COVID area, "Dr. Benigno Sanchez" Hospital

Julio Cesar Orozco Crespo¹

Resumen

Introducción: la pandemia causada por SARS-CoV-2 produjo casos leves, moderados y severos de COVID-19, con una letalidad de hasta el 3%, motivando a equipos a investigar vacunas contra este agente. **Objetivo general:** evaluar la efectividad de la vacuna Sinopharm, en pacientes hospitalizados del Área COVID-19 en el hospital "Dr. Benigno Sanchez" de Quillacollo, entre los meses marzo del 2021 a marzo del 2022. **Material y métodos:** es un estudio observacional de tipo analítico, subtipo casos y controles, longitudinal prospectivo. La población fue 355 pacientes, obteniendo una muestra de 126 pacientes subdividiendo en grupos casos y controles cada uno con 63 pacientes. **Resultados y conclusiones:** la efectividad fue de 32%. La proporción de tasa de curación, prevenidos por la vacuna fue de 19%. Existe una relación significativa entre el estado de vacunación, la ola de contagio y la condición de contagio ($p < 0,05$). El estar vacunado o ser varón, son considerados factores de protección. El no estar vacunado, incrementa el nivel de amenaza para la mortalidad en 23%.

Palabras claves: COVID-19, efectividad, hospitalización, vacunas.

Abstract

Introduction: the pandemic caused by SARS-CoV-2 produced mild, moderate and severe cases of COVID-19, with a lethality of up to 3%, motivating teams to investigate vaccines against this agent. **General objective:** to evaluate the effectiveness of the Sinopharm vaccine in hospitalized patients of the COVID-19 Area in the "Dr. Benigno Sanchez" hospital of Quillacollo, between the months of March 2021 and March 2022. **Material and methods:** it is an observational study of analytical type, subtype cases and controls, longitudinal prospective. The population was 355 patients, obtaining a sample of 126 patients subdivided into case-control groups, each with 63 patients. **Results and conclusions:** the effectiveness was 32%. The proportion of cure rate prevented by the vaccine was 19%. There is a significant relationship between vaccination status, contagion wave and contagion condition ($p < 0,05$). Being vaccinated or being male, are considered protective factors. Not being vaccinated increases the level of threat to mortality by 23%.

Keywords: COVID-19, effectiveness, hospitalization, vaccines.

La pandemia ocasionada por el SARS-Cov-2, ha motivado al mundo científico en su totalidad a identificar una vacuna con mayor eficacia y efectividad para contrarrestar los efectos de desastre ocasionados por este agente, mismas que deberán reunir: un perfil adecuado de inmunogenicidad con respecto a los grupos de riesgo (mayores de 60 años, menores de 5 años, personas con enfermedad crónica de base, personas inmunocomprometidas), capacidad de producir una respuesta inmunológica a largo plazo y lo más importante, que se encuentre al alcance de la población en su totalidad¹.

La efectividad de una vacuna hace referencia al número de personas vacunadas que presentaron beneficios esperados por la vacuna con respecto al número de personas que recibieron algún placebo, teóricamente las personas vacunadas disminuyen el riesgo de enfermar².

La vacuna Sinopharm, cuyas propiedades inmunológicas y la seguridad de la vacuna fueron evaluadas en un ensayo clínico de Fase I/II randomizado, doble ciego, controlado contra placebo. Se evaluaron diferentes dosis, esquemas

e intervalos. Después de 14 días de la segunda dosis de la vacuna, la seroconversión de anticuerpos neutralizantes fue de 99,25% con un título medio geométrico (GMT) de 156 lo que implica una respuesta significativa respecto del grupo que recibió placebo³.

La efectividad de una vacuna se puede evidenciar mediante estudios epidemiológicos observacionales o estudio de casos y controles. Por lo que es importante analizar la efectividad de la vacuna Sinopharm en pacientes que fueron hospitalizados en el Área COVID-19 del hospital "Dr. Benigno Sanchez" de Quillacollo.

En nuestro país aún no se han publicado cifras al respecto, solo porcentajes de población vacunada, siendo el objetivo del presente artículo:

Evaluar la efectividad de la vacuna Sinopharm en pacientes hospitalizados del Área COVID-19 del hospital "Dr. Benigno Sanchez" de Quillacollo, entre marzo del 2021 a marzo del 2022.

Materiales y métodos

Es un estudio observacional de tipo analítico, subtipo casos y controles, longitudinal prospectivo. La población fue de 355 pacientes, obteniendo una muestra de 126 pacientes subdividiendo en grupos casos y controles cada uno con 63

¹Médico del Hospital "Dr. Benigno Sánchez" de Quillacollo, Cochabamba - Bolivia.

<https://orcid.org/0000-0003-1872-9580>

Correspondencia a: Julio Cesar Orozco Crespo

Correo electrónico: juliocesarorozcocrespo@gmail.com

Recibido el 14 de noviembre de 2022. Aceptado el 01 de febrero de 2023.

pacientes, evaluando la efectividad de la vacuna Sinopharm a los pacientes que ingresaron hospitalizados al Área COVID-19 del hospital “Dr. Benigno Sanchez” de Quillacollo entre marzo del 2021 a marzo del 2022, analizando los datos obtenidos de los grupos de casos como de controles. Se tienen dos grupos de pacientes hospitalizados y se evalúan fenómenos observables en ambos grupos, con la diferencia principal radicada en el estado de vacunación.

Análisis descriptivo

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables consideradas en este estudio: que son las características epidemiológicas (edad, género, procedencia, enfermedad de base), tiempo de hospitalización, la tasa de contagio y la tasa de letalidad. Para las variables cuantitativas, se calcularon los principales estimadores de tendencia central (promedio y media) y dispersión (rango y coeficiente de variación). Se describieron las variables en términos de media y desviación estándar (o mediana y rango, de acuerdo con prueba de normalidad). De manera gráfica se presentan diagramas de caja. Se discriminarán los resultados si los pacientes fueron o no vacunados.

Para el caso de las variables cualitativas, se elaboraron cuadros de frecuencia o se combinaron estos con diagramas de barra, siempre y cuando sea necesario. En cuanto a posibles relaciones, se emplean diagramas de Mosaico, también conocidos como diagramas Marimeko.

Pruebas relacionales

Para variables categóricas: Puesto que se trata, en su

mayoría, de variables categóricas, se realizaron pruebas de independencia de χ^2 entre variables registradas y la condición de vacunación (**Tabla 3**).

Para variables cuantitativas: Para relacionar el estado de vacunación y variables cuantitativas como la edad y el tiempo de hospitalización, se calculó el coeficiente Eta (), y se lo interpretó de acuerdo con valores de referencia.

Análisis comparativo

La edad y el tiempo de hospitalización fueron comparadas de acuerdo con el estado de vacunación. Cuando se emplearon dos grupos, ejecutó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann-Whitney)⁴.

Se compararon las funciones de supervivencia mediante el análisis de curvas de Kaplan-Meier. Se determinó la función de supervivencia general y las funciones de acuerdo con la condición de vacunación.

Por la importancia de la información, se emplearon también las siguientes opciones de agrupación para las funciones de supervivencia específicas:

La edad de las personas, en cuyo caso se determinó un valor de corte diferente al de las categorías de edad empleadas. Este valor de corte se determinó mediante el empleo una curva ROC para esta variable. Con las coordenadas de la curva ROC se determinó un punto de corte maximizando la sensibilidad y especificidad, aplicando el método de Youden⁵.

El sexo, por existir una relación en cuanto a la decisión de realizar o no la vacunación.

La diferencia entre funciones de supervivencia se evaluó

Tabla 1. Resumen para variables sociodemográficas

Characteristic	Overall, N = 126 ¹	No Vacunado, N = 63 ¹	Vacunado, N = 63 ¹
Edad	56 (44, 66)	53 (41, 62)	59 (52, 70)
Categorías de Edad			
1: 20 a 30 años	4 (3,2%)	1 (1,6%)	3 (4,8%)
2: 30 a 40 años	19 (15%)	13 (21%)	6 (9,5%)
3: 40 a 50 años	16 (13%)	13 (21%)	3 (4,8%)
4: 50 de 60 años	32 (25%)	14 (22%)	18 (29%)
5: > de 60 años	55 (44%)	22 (35%)	33 (52%)
Género			
Femenino	52 (41%)	26 (41%)	26 (41%)
Masculino	74 (59%)	37 (59%)	37 (59%)
Grado de instrucción			
1: Sin instrucción	17 (13%)	5 (7,9%)	12 (19%)
2: Primaria	34 (27%)	16 (25%)	18 (29%)
3: Secundaria	50 (40%)	28 (44%)	22 (35%)
4: Técnico	5 (4,0%)	3 (4,8%)	2 (3,2%)
5: Universitario	20 (16%)	11 (17%)	9 (14%)
Procedencia			
Cochabamba	8 (6,3%)	3 (4,8%)	5 (7,9%)
Otra Provincia	7 (5,6%)	3 (4,8%)	4 (6,3%)
Otro Departamento	13 (10%)	7 (11%)	6 (9,5%)
Quillacollo	98 (78%)	50 (79%)	48 (76%)

¹ Median (IQR): n (%)

Fuente. Datos del estudio

Tabla 2. Comorbilidades registradas en el grupo de investigación.

Tipo de enfermedad de base	Frecuencia	F. Relativa ----- % -----	F. R. Acumulada
1: Enfermedades Cardiovasculares e HTS	30	23,8	23,8
2: Enfermedades Cardiometabólicas y Obesidad	35	27,8	51,6
3: Enfermedades Pulmonares Crónicas y TBC	7	5,6	57,1
4: Enfermedades del Tubo Digestivo y Órganos Intrabdominales	9	7,1	64,3
5: Otras enfermedades: Neurológicas, Renales y Gineco Obstétricas	7	5,6	69,8
6: No presenta enfermedad de base	38	30,2	100,0
Total	126	100,0	

Fuente: Datos del estudio

mediante el método de Log-Rank. Por último, se evaluó el efecto combinado de las variables edad, estado de vacunación y género sobre la amenaza de mortalidad, mediante la aplicación del método de regresión de Cox. Si bien se emplearon otras variables para este método, se descartaron del análisis final debido a su extremado nivel de azar.

Resultados

Se realizó un estudio cuyo universo fue de 355 pacientes que acudieron al Área COVID-19 del Hospital “Dr. Benigno Sanchez” de Quillacollo, de los cuales 186 pacientes fueron hospitalizados constituyendo la Unidad de análisis, obteniendo una muestra de 126 pacientes. Las ecuaciones para este cálculo se pueden encontrar en O’Neill⁶. De este último se dividió en grupos equiparables 63 pacientes en el grupo de casos o vacunados y 63 pacientes en el grupo de controles o no vacunados.

Descripción de variables

Descripción de variables sociodemográficas

Edad y sexo: Los varones representan el grupo mayoritario, con 59% (n = 74). La media general de la edad fue de 55,7 ± 15,3 años. Aunque los rangos son similares, la media de edad para los varones es superior a la de las mujeres, siendo 57,8 ± 12,8 años y 52,8 ± 17,8 años, respectivamente. La heterogeneidad, representada por el coeficiente de variación, es moderada (CV~ 27%). Por otro lado, el rango intercuartil para los varones representa la mitad del rango intercuartil para el grupo de mujeres (i. e. 14 vs. 30 años).

Dentro de las categorías de edad seleccionadas, la mayor frecuencia se encuentra en personas mayores de 60 años (~44%), seguido de personas de 50 a 60 años (~25%).

El resumen de valores para las variables sociodemográficas se presenta en la Tabla 1.

Grado de instrucción y procedencia: En cuanto al grado

de instrucción, la mayor frecuencia se encuentra en el grupo de educación secundaria, contando por cerca de 40% de los casos (n=50), seguido del grupo con educación primaria, y sin instrucción, con 27% y 16%, respectivamente.

Más de dos tercios de la población estudiada proviene de Quillacollo (n=98). La procedencia de otras regiones es baja, y en conjunto representa cerca de 15% de los casos.

Descripción de características clínicas: Las enfermedades cardiometabólicas y obesidad representan cerca del 28% de los casos (n=35). A esta le siguen las enfermedades cardiovasculares e HTAS, con 24% de los casos (n=30). En 30% de los casos no se registró ninguna enfermedad (n=38) (Tabla 2).

Descripción de variables de efecto: El promedio de tiempo de hospitalización fue de 6,3 ± 4,4 días para el global de pacientes. Para los casos de vacunación, el tiempo fue de 5,8 ± 4,4 días, demostrando este valor una elevada heterogeneidad en la variable (CV~76%).

El tiempo de hospitalización para los pacientes no vacunados fue superior en media y dispersión, con valores de 6,8 ± 4,5 días, cuya diferencia no es significativa (Figura 1).

El patrón de contagio para los pacientes vacunados es diferente al de los pacientes no vacunados. Es clara la gran

Tabla 3. Resultados de las pruebas de independencia de χ^2 .

Variable	χ^2	p
Categoría de tiempo de hospitalización	3,206	0,524
Condición de alta	1,938	0,585
Ola de contagio	27,292	<0,001
Cantidad de contagios	1,077	0,299
Condición de contagio	6,134	0,105

Fuente: Datos del estudio

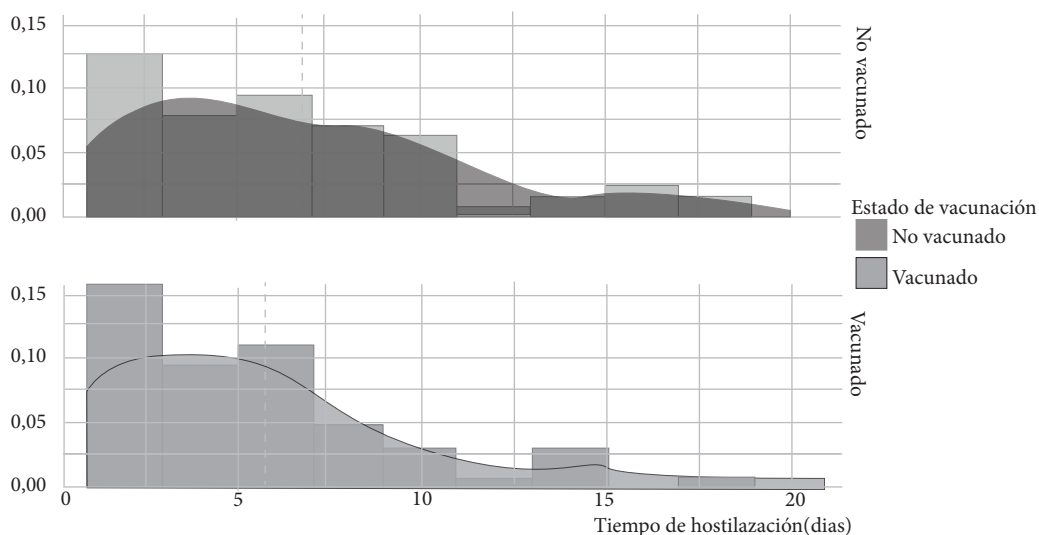


Figura 1. Tiempo de hospitalización, de acuerdo con el estado de vacunación.

acumulación de frecuencia en la 4ª ola epidemiológica, para los pacientes no vacunados (27%), siendo casi de la misma magnitud la frecuencia de pacientes no vacunados enfermos en la 3ª ola (25%).

Pruebas relacionales

Análisis de supervivencia: La mortalidad general fue de 21,4% (n=27). La media del tiempo de supervivencia fue de 14,8 (IC 95%: 13,15 - 16,5) días. De acuerdo con los datos, la mortalidad no alcanzó al 50% de la población (Figura 2).

En cuanto a la mortalidad, el grupo de no vacunados tuvo una tasa ligeramente superior, comparada con la tasa de los vacunados, con 25% y 17%, respectivamente (Figura 3).

El punto de corte para la edad, en relación con la mortalidad, fue de 56,5 años. Aunque el nivel de azar es menor, tampoco existe una diferencia significativa ($p > 0,05$) entre las funciones de supervivencia discretizadas según el punto de corte en la edad mencionado (Figura 4). Sin embargo, un monitoreo a largo plazo a los pacientes podría hacer que los intervalos de confianza terminen de separarse comprobándose así un nivel de azar suficientemente pequeño, para rechazar la hipótesis

nula.

Resultados regresión de Cox: De acuerdo con el análisis de regresión de Cox, el estar vacunado o ser varón, reduce la amenaza de mortalidad en 27% y 16%, respectivamente. Por esta razón, ambas variables se comportan como factores de protección. Por otro lado, la amenaza de mortalidad se incrementa en un 77% para los pacientes con edad superior a 56,5 años. Empero, debe considerarse que, aunque resultados del análisis de regresión de Cox pueden interpretarse, en todos los casos, el valor de la unidad se encuentra dentro del intervalo de confianza, por lo tanto, el nivel de azar es elevado ($p > 0,05$) (Tabla 3).

Discusión

El presente estudio indica que la efectividad de protección contra la mortalidad fue de 32%, que la proporción de casos de no mejora, prevenidos por la vacuna fue de 19% y un odds ratio de 0,62 (95% IC 0,26 - 1,47) veces más probabilidades de fallecer si no están vacunados. En el manual del vacunador que se emplea en Argentina^{1,2}, se basan en resultados preliminares del ensayo clínico de Fase III y mostraron que

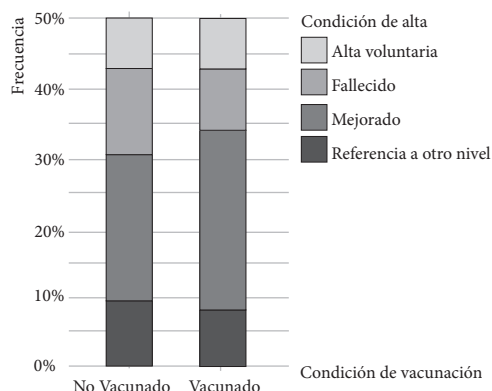


Figura 2. Condición del alta según estado de vacunación.

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión de Cox.

Characteristic	HR ¹	95% CI ¹	p-value
Estado de vacunación			
No vacunado	---	---	
Vacunado	0,73	0,33, 1,62	0,4
Edad crítica			
1: Menor a 56,5 años	---	---	
2: Mayor a 56,5 años	1,77	0,79, 3,97	0,2
Género			
Femenino	---	---	
Masculino	0,84	0,39, 1,83	0,7

¹ HR = Hazard Ratio, CI = Confidence Interval

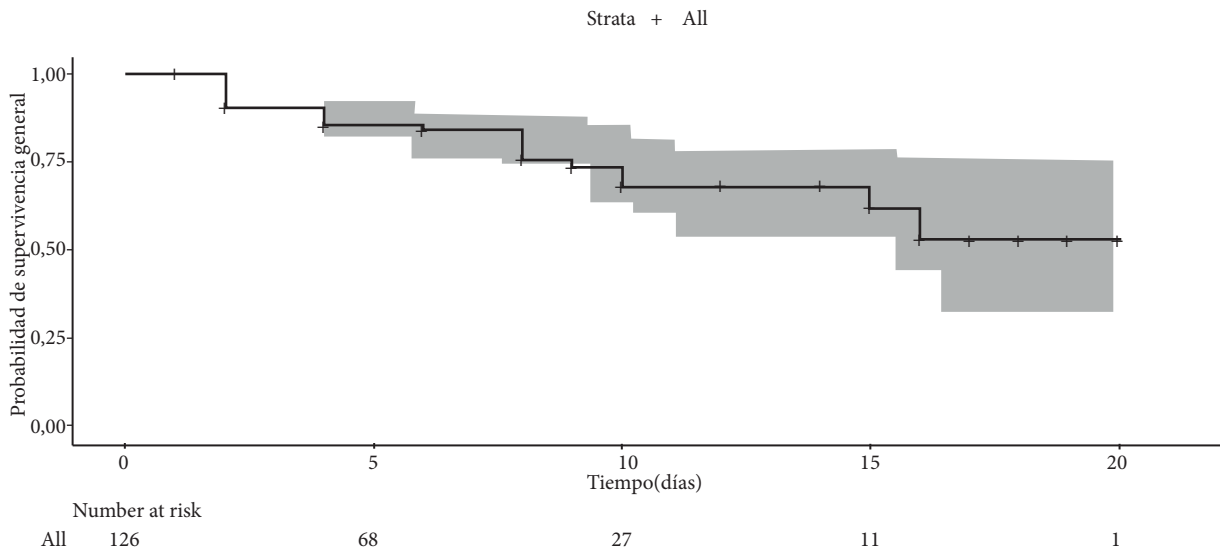


Figura 3. Función general de supervivencia

después de 14 días de vacunación con un esquema de dos dosis la eficacia contra la COVID-19 fue del 79,34 % (IC 95%: 59,17 % - 89,55%) con esquema completo, aunque en nuestro estudio son resultados pequeños por la muestra obtenida y disponibilidad de las distintas vacunas por el sistema COVAX, indican similitud de protección, por otro lado en Perú²⁸, indicaron un cierto nivel de protección después de la vacunación (en el sexto mes de la segunda ola), el riesgo de morir disminuyó hasta 87,5% menos que en la primera ola (HR=0,125).

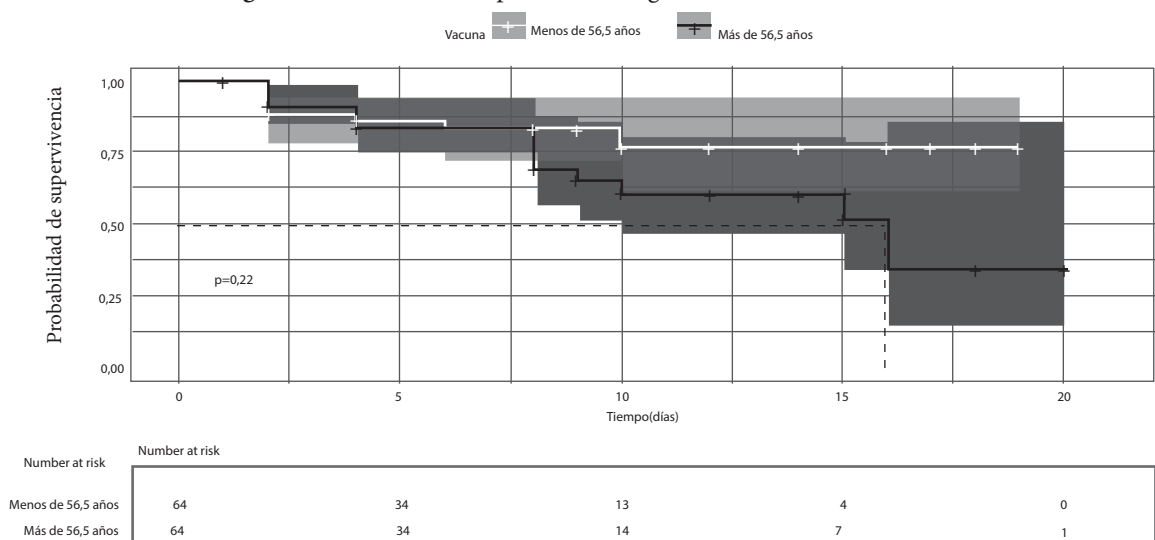
El promedio del tiempo de hospitalización fue de $6,3 \pm 4,4$ días para el global de pacientes siendo el máximo tiempo de hospitalización de 20 días, para el grupo de vacunados fue de $5,8 \pm 4,4$ días y para el grupo de no vacunados fue de $6,8 \pm 4,5$ días. Gómez-Marco JJ y col. en su artículo sobre la efectividad y seguridad de las vacunas contra el SARS-Cov-2,

el 2021, solo mencionan porcentajes de prevención de la enfermedad, prevención de hospitalizaciones y prevención de fallecimientos, pero no mencionan los días del tiempo de hospitalización⁷. Por lo que sugiere que el presente estudio muestra resultados similares por la diferencia mínima, pero existente entre los días de hospitalización entre vacunados y no vacunados, siendo un parámetro de prevención.

A propósito de la tasa de letalidad al parecer, el estar vacunado o ser varón, podría considerarse factores de protección, con un factor de amenaza <1. El no estar vacunado, por otro lado, incrementa el nivel de amenaza para la mortalidad en 23%. La tasa de letalidad se incrementa en 77% si la edad de los pacientes sobrepasa la edad crítica de 56,5 años. La mortalidad para los casos de vacunación es inferior a los casos de no vacunación, siendo 17% y 25%, respectivamente.

Muchos estudios de varios países, entre ellos de Perú, el

Figura 4. Funciones de supervivencia según corte de 56.5 años.



2021, indicó que el riesgo de morir en la segunda ola fue 87,5% menor en comparación con la primera ola (HR = 0,125). Se evidenció también un aplanamiento de curva de supervivencia durante la segunda ola, a partir del inicio del periodo de protección. Sin embargo, esta fue mucho más evidente entre el trabajador de salud masculino⁸. Que apoya los hallazgos de este estudio coincidiendo en que el paciente vacunado de sexo masculino tuvo mayor factor de protección.

Concluyendo lo siguiente: La efectividad de protección contra la mortalidad fue de 32%, la tasa de curación, prevenidos por la vacuna fue de 19%. Al parecer, el estar vacunado o ser varón, podría considerarse factores de protección, con un factor de amenaza <1. El no estar vacunado, por otro lado,

incrementa la tasa de letalidad en 23%. En ambos casos el valor de la unidad se encuentra dentro del intervalo de confianza, por lo que los resultados no son significativos con el nivel actual de información ($p > 0,05$). La tasa de letalidad se incrementa en 77% si la edad de los pacientes sobrepasa la edad crítica de 56,5 años. Sin embargo, en este caso, el nivel de azar también es elevado ($p > 0,05$).

La mortalidad para los casos de vacunación es inferior a los casos de no vacunación, siendo 17 % y 25 %, respectivamente.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe ningún conflicto de intereses en el desarrollo y presentación del artículo.

Referencias bibliográficas

1. León-Lara X, Otero-Mendoza F. Desarrollo de vacunas contra SARS-Cov-2. *Acta Pediatr Mex.* 2020;41(1):23-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18233/APM41No4S1ppS23-S262078>
2. OMS. Eficacia teórica, eficacia real y protección de las vacunas. Organización Mundial de la Salud. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection> [Citado 10 de Enero 2023]
3. Elbert G, Valle-Juarez M, Katz N, Lopez-Yunes M, Lucconi V, Neyro S, et al. Manual del Vacunador Vacuna SINOPHARM. Buenos Aires: Ministerio de Salud de Argentina, Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. 2021. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/manual-vacunador-sinopharm_12-3-2021.pdf
4. Montgomery DC, Runger GC. *Applied statistics and probability for engineers.* General & Introductory Industrial Engineering. 3ra ed. Arizona: Wiley and Sons; 2002:5-15. Disponible en: <https://bcs.wiley.com/he-bcs/Books?action=index&itemId=0471204544&itemTypeId=BKS&csId=1235>
5. Ruopp MD, Perkins NJ, Whitcomb BW, Schisterman EF. Youden Index and optimal cut-point estimated from observations affected by a lower limit of detection. *Biometrical Journal.* 2008;50(3): p. 419-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bimj.200710415>
6. O'Neill RT. On sample sizes to estimate the protective efficacy of a vaccine. *Statistics in Medicine.* 1988;12(7):1279-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/sim.4780071208>
7. Gómez-Marco JJ, Álvarez-Pasquín MJ, Martín-Martín S. Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria.* 2021;28(8):442-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2021.07.001>
8. 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. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2021;82(2):112-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v82i2.20766>