

# Impacto de los esquemas de vacunación COVID–19 en la Provincia de Buenos Aires durante 2021: Una cuantificación de la probabilidad de muerte en casos confirmados

Guillermo Durán<sup>1,2,3</sup>, Manuel Durán<sup>4</sup>, Andrés Farall<sup>2</sup>, Jemina García<sup>2,4</sup>, Daniela Parada<sup>2</sup>, Ariel Salgado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Matemática, FCEN–UBA, Argentina

<sup>2</sup>Instituto de Cálculo, FCEN–UBA & CONICET, Argentina

<sup>3</sup>Departamento de Ingeniería Industrial, FCFM–Universidad de Chile, Chile

<sup>4</sup>Facultad de Ingeniería, UBA, Argentina

## Resumen

En este trabajo se propone una cuantificación observacional del impacto, en términos de la probabilidad de muerte por COVID–19, de las campañas de vacunación llevadas a cabo en la Provincia de Buenos Aires, el principal distrito de la Argentina, durante el año 2021. Se modela dicha probabilidad de muerte y se derivan de ella curvas de efectividad y tasas de reducción de mortalidad, diferenciadas por edad, sexo, distrito de residencia y esquema de vacunación recibido. Los resultados revelan la significatividad estadística y empírica que tuvo la aplicación de las vacunas sobre la probabilidad de muerte en la población de casos confirmados y, en consecuencia, dan cuenta de su efectividad empírica. Por ejemplo, se obtienen niveles de efectividad que van del 10 % al 50 % con una dosis, y del 50 % al 90 % con dos o más. Además, encontramos que la efectividad siempre decrece con la edad y es mayor en mujeres que en hombres. Las vacunas Sputnik y AstraZeneca, en ese orden, muestran una efectividad mayor que Sinopharm, tanto en una dosis como en dos o más. Al ser éste un estudio observacional, los resultados aquí derivados son de carácter descriptivo y refieren a las personas de la Provincia de Buenos Aires confirmadas para COVID–19. Nuestros resultados permiten afirmar que la campaña de vacunación ha resultado en un impacto positivo en relación con la prevención de muertes a causa del COVID–19 en la población considerada en este estudio.

## 1. Introducción

El presente trabajo tiene como objetivo la cuantificación observacional del impacto, en términos de la probabilidad de muerte por COVID–19, de las campañas de vacunación llevadas a cabo en la Provincia de Buenos Aires durante el año 2021. Es decir, busca cuantificar el impacto *en la práctica* de dichos esquemas de vacunación, a través de información recolectada observacionalmente. Al tratarse de un estudio observacional, en oposición a ensayos clínicos controlados, los resultados de efectividad de vacunación derivados de este estudio solo refieren a la población y circunstancias aquí analizadas. Más precisamente, la información utilizada en el presente trabajo sólo considera casos confirmados de COVID–19, ya sea por test o por nexo epidemiológico, durante el período comprendido del 01/01/2021 al 31/12/2021 en la Provincia de Buenos Aires (la base fue

chequeada hasta el 15/01/2022 de modo de incluir fallecimientos de la primera quincena de enero de 2022 de casos confirmados en 2021). Como se trata de casos confirmados, involucra esencialmente casos sintomáticos, dado que no hubo prácticamente búsqueda activa de asintomáticos en esa región en dicho período. Por esta razón, la efectividad que tienen las vacunas en términos de probabilidad de contagio, infección y prevención de muerte para los casos sin confirmación de COVID-19 o asintomáticos sin test positivo no está representada en este estudio.

Por otro lado, es importante remarcar que al ser un estudio observacional, no se cuenta con las bondades de un proceso de aleatorización que aseguren que los efectos del estado de vacunación (es decir, estar o no vacunado, la cantidad de dosis y el tipo de vacuna recibida) estén libres de factores confusores, como ser los factores de riesgo individuales y las comorbilidades. De hecho, es de esperar que la población vacunada incluida en este estudio posea una prevalencia de factores de riesgo y de comorbilidades superior a la media poblacional, pues la asignación de vacunas se ha realizado priorizando a estos grupos. Por esta razón, las efectividades de la vacunación estimadas en este estudio podrían ser consideradas como estimaciones de mínima de dichas efectividades. Más precisamente, la asignación al estado de vacunación de las personas no se halla controlada por el estudio, sino que es el resultado de una serie de circunstancias que, salvo por las covariables edad, sexo y lugar de residencia, no se encuentran registradas en la base de datos disponible. Ejemplos de circunstancias que pueden afectar el estado de vacunación son: la voluntad personal, la percepción individual sobre la exposición a la enfermedad, la disponibilidad de vacunas en cada período y distrito, la pertenencia a grupos de riesgo con prioridad de vacunación, entre otras.

En este sentido, la diferencia de efectividad entre vacunas observada aquí puede diferir de aquellas reportadas en estudios clínicos específicos, de tipo *test-negative* o *case-control*, llevados a cabo en Argentina y/o en otros países, como los reportados en Rearte et al. (2022). No obstante, este estudio muestra el impacto real que tuvo la vacunación en la totalidad de la población confirmada de COVID-19 en la Provincia de Buenos Aires, permitiendo cuantificar el efecto de las vacunas, controlando por algunos factores relevantes al fenómeno como son el momento del año del contagio, el distrito de residencia, la edad y el sexo de la persona. La inclusión de estos últimos factores permite cuantificar sus efectos en la mortalidad, y en algunos casos, analizar la interacción entre los esquemas de vacunación y dichos factores.

A lo largo del estudio, utilizamos las nociones de *tasa de reducción de la probabilidad de muerte* y de *efectividad* como métricas de evaluación del impacto de las vacunas. Consideramos la tasa de reducción de la probabilidad de muerte como el cociente entre la probabilidad de muerte estimada por el modelo para los vacunados, y la estimación de dicha probabilidad para los no vacunados. Asimismo, entendemos por efectividad a la reducción proporcional de casos de muertes cuando se compara a los vacunados contra los no vacunados. En términos de probabilidades estimadas por los modelos, esta definición de efectividad es equivalente a calcular el cociente entre la disminución de la probabilidad de muerte por la vacuna (diferencia entre la probabilidad de muerte de los no vacunados y la probabilidad de muerte de los vacunados), y la probabilidad de muerte de los no vacunados. Es decir, la efectividad de la vacuna es el complemento (uno menos) de la tasa de reducción de la probabilidad de muerte definida anteriormente (por ejemplo, si la tasa de reducción es  $1/3$ , la efectividad es  $1 - 1/3 = 2/3$ ).

Varios trabajos de tipo *case-control* han medido la efectividad de los esquemas de

vacunas aplicados en Argentina para el rango etario de 60–79 años. Un estudio con el objetivo de analizar la efectividad de la vacuna ChAdOx1 nCoV–19 (Oxford/AstraZeneca–AZ/Covishield) en la prevención de infecciones, internaciones y muertes en la Provincia de Buenos Aires (González et al., 2021a) encontró niveles de efectividad del 86 % (infecciones), 95 % (internaciones) y 96 % (muerte). Otro estudio similar (González et al., 2021b), pero para analizar la efectividad de la vacuna Gam–COVID–Vac (Sputnik V), mostró niveles de efectividad con una dosis de 79 % (infecciones), 88 % (internaciones) y 95 % (muerte). Un estudio observacional realizado en el Reino Unido destinado a medir la efectividad práctica (*real world effectiveness*) de la vacuna BNT162b2 mRNA (Pfizer), encontró niveles de reducción del riesgo de muerte del 44 % con una dosis, y del 69 % con dos dosis (Bernal et al., 2021). Este estudio, al igual que el presente, se enfocó en los casos con confirmación de COVID–19.

El resto del trabajo se estructura como sigue. En la Sección 2 se describen los datos que dan origen a este estudio, a la vez que se explicitan los criterios de procesamiento adoptados y se definen las variables a considerar. En la Sección 3 se proponen dos modelos estadísticos para la probabilidad de muerte que dan lugar a la medición de la efectividad de las vacunas. Los resultados y su interpretación se exhiben en la Sección 4, mientras que las conclusiones se reservan para la Sección 5. Para la elaboración de este trabajo, todos los análisis estadísticos fueron realizados con el software R, versión 2022.02.3.

## 2. Análisis descriptivo

### 2.1. Acerca de los datos

La fuente de información central para este trabajo es una base de datos proveniente del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA, Ministerio de Salud), conformada por todos los casos confirmados de COVID–19 mediante un test o nexo epidemiológico (contacto estrecho sintomático de caso confirmado) en la Provincia de Buenos Aires (PBA) durante el año 2021. Esta base contiene para cada caso también su historial de vacunación, y eventual muerte, durante el citado período. La base fue puesta a disposición de los autores en el marco de un convenio entre el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires y el Instituto de Cálculo (FCEN–UBA y CONICET).

La base consta de 1.538.113 registros de casos confirmados de COVID–19. Cada confirmación nueva de una misma persona se registra como una observación más en la base. Esto implica que la base contiene registros de segundas (y posteriores) confirmaciones de una misma persona. Dado que estos casos son minoritarios y representan el 4.08 % del total de registros, se decidió limitar el estudio a aquellos que se corresponden con primeras confirmaciones de COVID–19 durante el período. Estos totalizan 1.475.380 observaciones. Cada registro contiene la fecha de inicio de síntomas (o, en su defecto, la fecha de confirmación del test de COVID–19), las fechas y los números de las dosis y los nombres de las vacunas aplicadas. Asimismo, se registra la fecha de fallecimiento en caso de haber ocurrido. De esta forma, para cada persona con confirmación de COVID–19 se cuenta con un seguimiento temporal relacionado con el inicio de síntomas o confirmación del test, de las vacunas aplicadas y de su eventual fallecimiento. Adicionalmente, la base contiene información sobre el distrito de residencia de las personas.

Una de las variables de interés registra si la persona tiene o no cada una de las dosis.

Se decidió quitar de la base de estudio a los casos minoritarios en los que se registra una segunda dosis sin tener la primera (9.120 casos), algo que probablemente se deba a que recibieron la primera dosis en alguna otra provincia.

Otras variables de interés registradas en la base son el sexo y la edad de la persona al momento del inicio de síntomas. Para el análisis estadístico sucesivo se eliminaron los casos con edades inferiores a 3 años y superiores a 99 años (9.103 registros), así como categorías de sexo diferentes a “Masculino” y “Femenino” (12.157 registros).

La base contiene, además, variables de internación y de comorbilidades de las personas. En principio, estas variables podrían ser de gran utilidad para controlar buena parte del efecto de la vacunación en la mortalidad de las personas del estudio. Sin embargo, una comparación entre las proporciones de casos en la base con las prevalencias nacionales de las comorbilidades, tomadas de la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR 2018), mostró discrepancias significativas entre ambas, lo que sugiere una subregistro en la base de análisis. Algo similar ocurre con los datos de internación, en los que se observan inconsistencias en las tasas de fallecimiento de internados y las tasas de fallecimientos de no internados, estas últimas más altas que las primeras. Por esta razón, se decidió no incluir estas variables en los modelos aquí propuestos.

Aplicados los filtros mencionados, la base de datos de este estudio contiene 1.445.874 registros. De estos, la cantidad de personas fallecidas es de 30.058, obteniéndose una tasa de mortalidad bruta de 2.08 %.

## 2.2. Descripción de las variables

Dado que el objetivo principal de este estudio es cuantificar la efectividad real de la vacunación, se crearon dos clases de categorizaciones del estado de vacunación de las personas a los fines descriptivos y del análisis estadístico. La primera clase, y la más sencilla, (que llamaremos ESTADO) corresponde a clasificar a los casos en tres categorías de vacunación: sin vacunar, con una dosis, y con dos (o más) dosis de vacunas. Cabe señalar que la tercera dosis se comenzó a aplicar masivamente recién a fines del 2021 y por esta razón, los casos con tres dosis de vacunas representan menos del 6 % de los registros. Por esta razón fueron categorizadas en la categoría de dos o más dosis. En esta categorización no se diferencia el tipo de vacuna recibida. La segunda clase de categorización (que llamaremos GRUPO) clasifica a los casos en términos de los tipos de vacunas recibidas y sus combinaciones (entre primera y segunda dosis). Solo las combinaciones más frecuentes fueron consideradas en esta categorización.

La asignación de los casos a las distintas categorías de estado de vacunación considera que una persona se encuentra vacunada con una dosis si entre la fecha de vacunación y el inicio de síntomas transcurrieron, al menos, 14 días. Asimismo, se considera que una persona se encuentra vacunada con dos dosis si la persona cumple el requisito de haber recibido una primera dosis y, entre la fecha de vacunación de la segunda dosis y el inicio de síntomas, transcurrieron, también, un mínimo de 14 días.

La variable sexo muestra un comportamiento balanceado, con un 49.20 % de casos identificados como masculinos, y un 50.80 % identificados como femeninos.

La distribución de edades presenta un comportamiento asimétrico a derecha (Figura 1), con una mediana de 38 años y una edad media de 39.56 años.

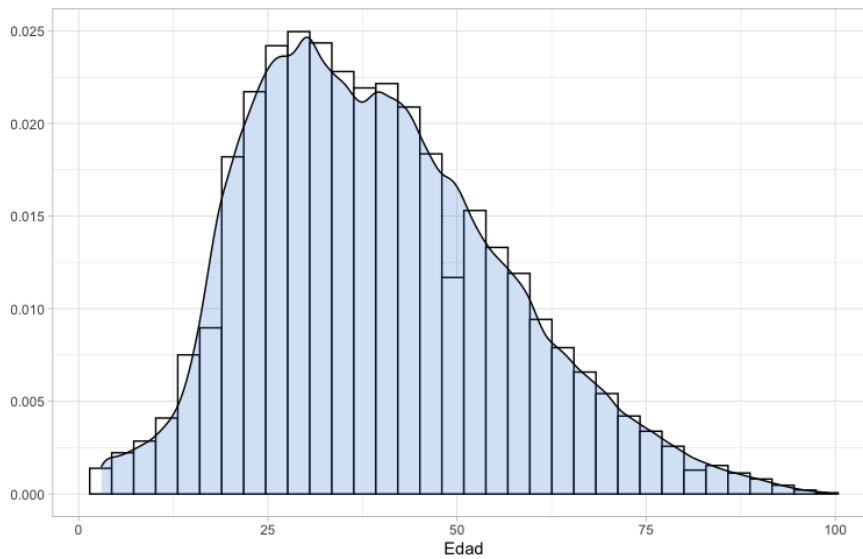


Figura 1: Distribución de la variable edad.

La distribución de las personas en términos de cantidad de dosis sobre los 1.445.874 registros es: sin vacuna 12.38 %, con solo una dosis 10.07 %, y con dos o más dosis 77.55 %. Notar que esta distribución analiza el estado de vacunación, independientemente de si las vacunas fueron dadas antes o después de la confirmación del contagio.

Sin embargo, si consideramos como vacunada a una persona que presentó síntomas después de 14 días de su vacunación, de manera de tener en cuenta que la vacuna ya comenzó a ser efectiva (esto es, la categorización que llamamos ESTADO), estos porcentajes cambian drásticamente, resultando: sin vacuna 78.31 %, con solo una dosis 10.83 %, y con dos o más dosis es 10.86 %. Dicho cambio se debe a que existe una alta proporción de casos con aparición de síntomas previos a la vacunación, como se observa en la Figura 2. Esta última asignación de categorías será la utilizada en el análisis estadístico para evaluar la efectividad de las vacunas.

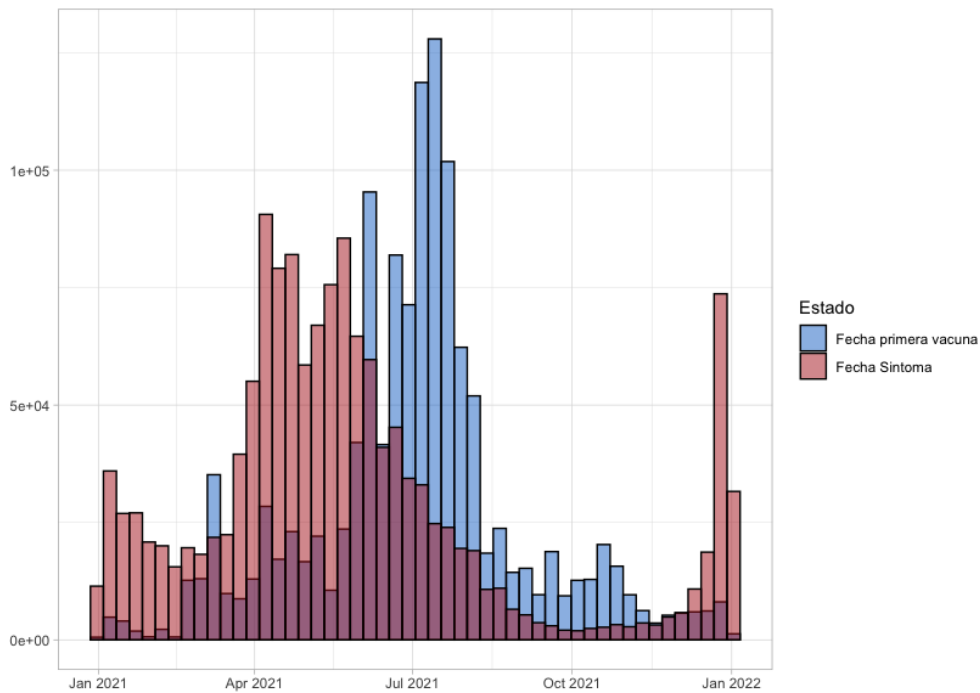


Figura 2: Distribución temporal de la vacunación (azul) y del inicio de síntomas (rojo).

La distribución de los casos en términos de los tipos de vacunas específicas recibidas es, sin vacuna 12.38 %, con una única dosis de AZ/Covishield (2.44 %), de Sinopharm (3.55 %) y de Sputnik (2.96 %); con dos dosis de AZ/Covishield (Covi–Covi, 25.47 %), de Sinopharm (Sino–Sino, 26.78 %) y de Sputnik (Sput–Sput, 14.96 %). El porcentaje de casos con otras combinaciones es de 11.46 %. Estos porcentajes no tienen en cuenta la relación temporal entre fecha de vacunación y fecha de inicio de síntomas. Considerando la condición de vacunado según describimos antes, esto es, aquellos casos en que las dosis fueron recibidas con 14 días o más de anticipación al inicio de síntomas (la categorización que llamamos GRUPO), las proporciones de tipos de vacunas recibidas son: sin vacuna 78.31 %, con una única dosis de AZ/Covishield (3.47 %), de Sinopharm (2.76 %) y de Sputnik (4.46 %); con dos dosis de AZ/Covishield (Covi–Covi, 2.94 %), de Sinopharm (Sino–Sino, 4.31 %) y de Sputnik (Sput–Sput, 2.75 %).

La distribución por sexo y edad de las categorías de vacunación puede verse en las Figuras 3 y 4. Allí se observa que la distribución de edades no cambia demasiado por ESTADO, en tanto que para la categorización GRUPO la vacuna Sputnik parece estar asociada a edades mayores de las personas, lo que se corresponde con el hecho de haber sido la primera vacuna disponible y de asignación para grupos prioritarios. En cuanto a la cantidad de casos, la categorización de vacunación se encuentra bien balanceada con respecto a los sexos.

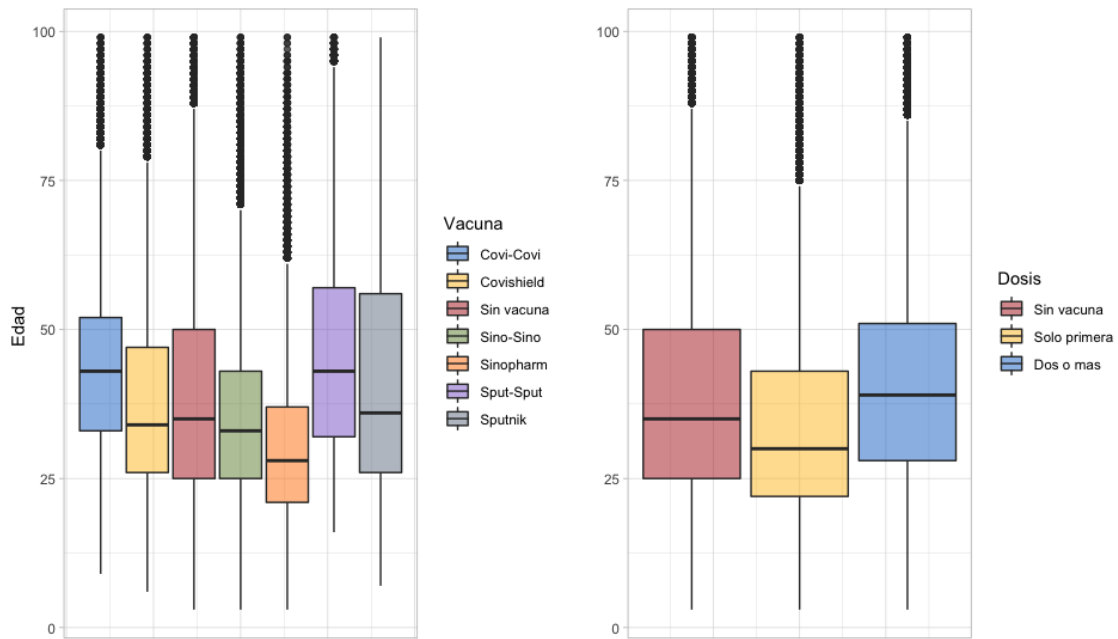


Figura 3: Boxplot de la variable edad según tipo de vacuna recibida (izquierda) y de estado de vacunación (derecha).

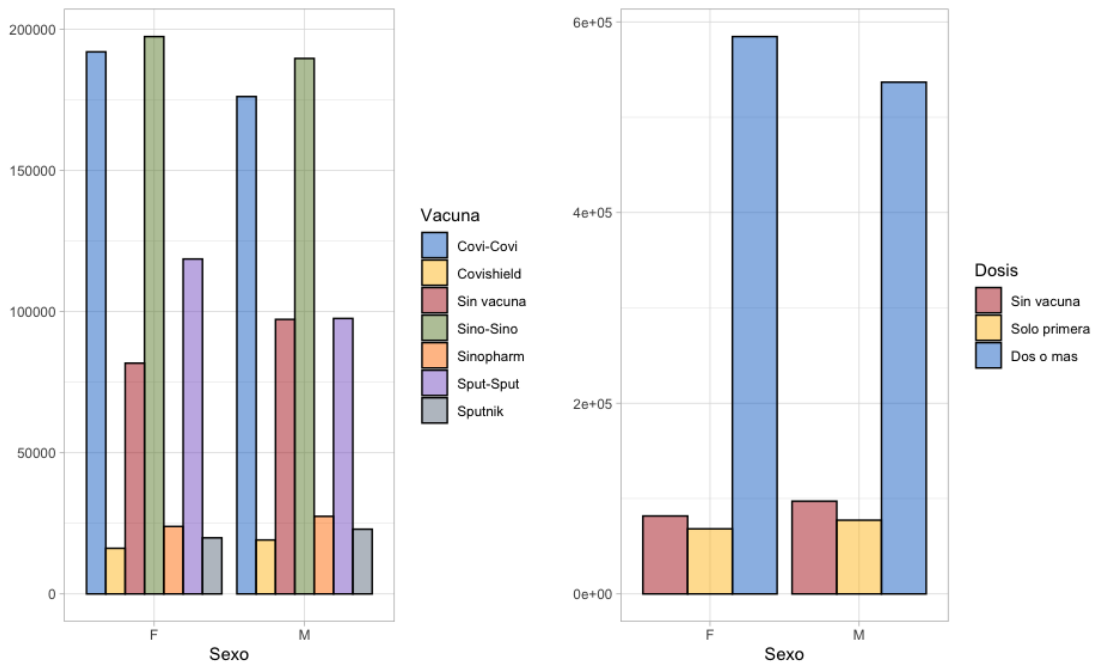


Figura 4: Cantidad de casos según tipo de vacuna recibida y sexo (izquierda) y según estado de vacunación y sexo (derecha).

La distribución temporal de inicios de síntomas puede verse en la Figura 5. Se aprecian claramente la sucesión de olas de contagio a lo largo del año, en especial durante abril y mayo.

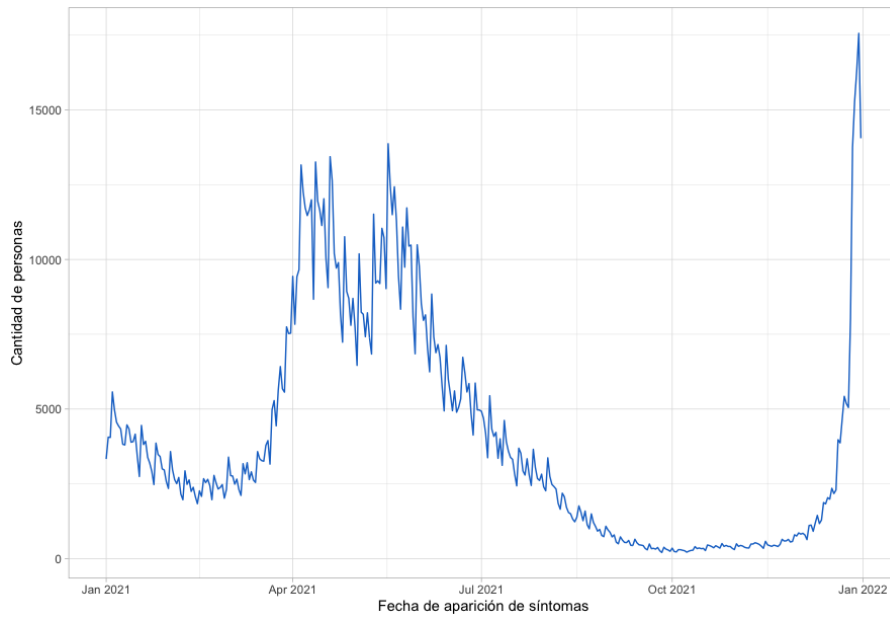


Figura 5: Distribución temporal del inicio de síntomas.

La distribución del tiempo entre el inicio de síntomas y la fecha de fallecimiento (para los casos en los que corresponde), medido en días, puede verse en la Figura 6. Allí se observa que la gran mayoría de los fallecimientos de las personas que conforman la base ocurren dentro de los 60 días posteriores a la fecha de inicio de síntomas.

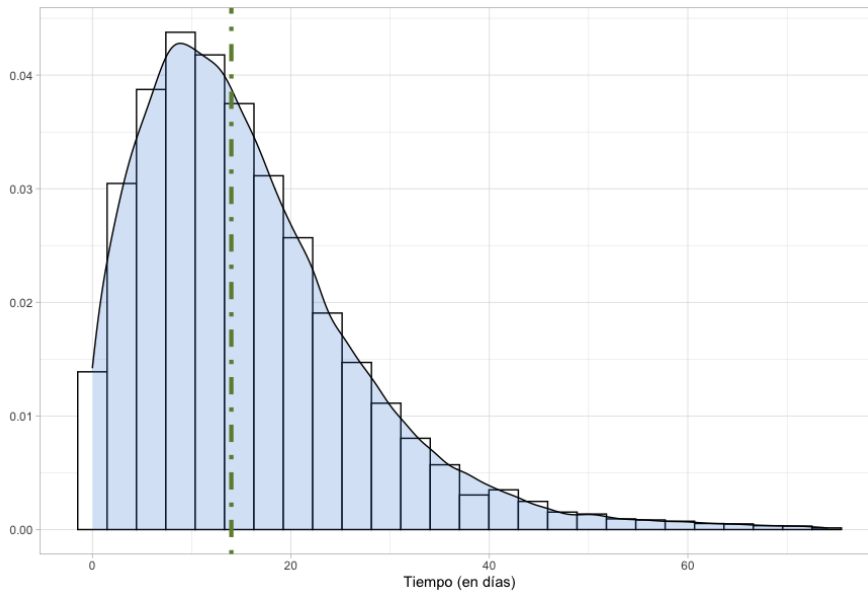


Figura 6: Distribución del tiempo (en días) entre el inicio de síntomas y la fecha de fallecimiento. En línea verde punteada se indica la mediana del tiempo.

La cantidad de casos registrados y de muertes por municipio para los 30 municipios con más casos registrados (que concentran el 74.87% de los casos) se muestra en la Figura 7. Puede apreciarse la alta variabilidad en la cantidad de casos registrados por municipio,



algo esperable dada la variabilidad poblacional entre estos. También puede verse una alta variabilidad en las tasas de fallecimiento, siendo especialmente notoria la baja tasa del municipio de Pilar.

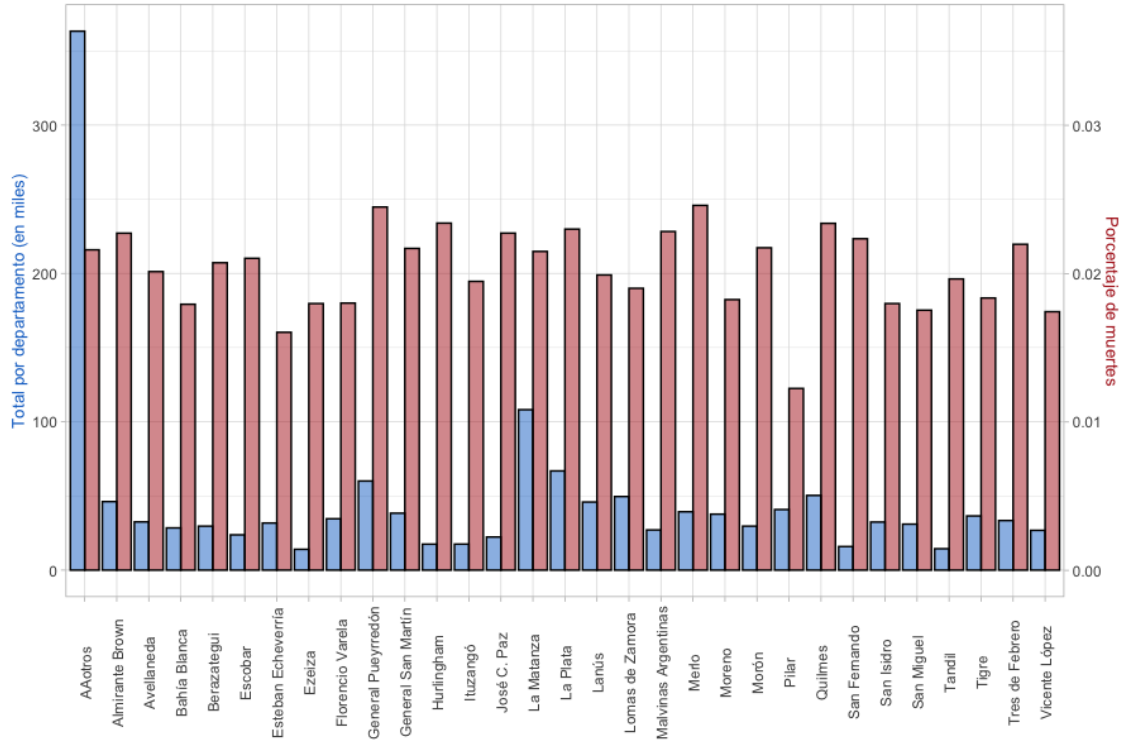


Figura 7: En azul, se indica la cantidad de casos registrados por municipio. En rojo, se distingue el porcentaje de fallecidos. El primer registro (AAotros) corresponde a todos los municipios de la base que no están considerados en los treinta siguientes.

La tasa empírica de mortalidad por municipio debe interpretarse cautelosamente, pues existen desbalances entre municipios en términos de los principales factores que determinan la mortalidad, como podría serlo la edad. Por ello, en la Figura 8 se muestra la edad promedio para los treinta municipios considerados. Así puede verse que, aunque General Pueyrredón es el municipio con mayor tasa de mortalidad (ver Figura 7), también es el municipio de mayor edad promedio (ver Figura 8). Es posible que el factor edad esté aumentando la mortalidad del municipio en comparación con otros. La situación inversa ocurre con Pilar, cuya edad promedio es menor, similar a la de Esteban Echeverría. Otro caso interesante es el de Vicente López, con una tasa de mortalidad notablemente superior a la de Pilar, pese a ser el primero uno de los municipios de mayor nivel socio-económico del país (ver índice de Necesidades Básicas Insatisfechas en la Tabla 1). En la Figura 8 puede verse que Pilar posee una edad promedio inferior a la de Vicente López. Estos efectos cruzados también podrían producirse con el sexo, las dosis y los tipos de vacunas a nivel municipio. Una interpretación más precisa del efecto que tiene el lugar de residencia la podremos obtener luego de incorporar en los modelos estadísticos todas las variables, simultáneamente.

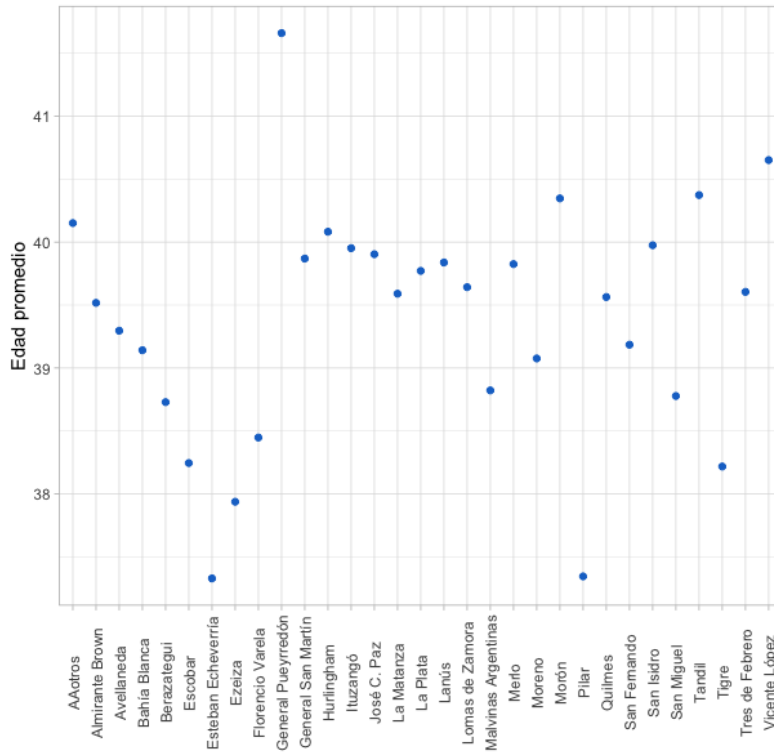


Figura 8: Edad promedio por municipio. El primer registro (AAotros) corresponde a todos los municipios de la base que no están considerados en los treinta siguientes.

Como anticipábamos, se incluyó en el análisis la información de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) como *proxy* del nivel socio-económico asociado a cada municipio de residencia de la persona. En la Tabla 1 se muestra la variable NBI por municipio (INDEC, 2010) para los treinta más numerosos. Esta variable es incluida en los modelos con la finalidad de captar el efecto de nivel socio-económico (a menor NBI, mayor nivel socio-económico) en la probabilidad de muerte de las personas.

Municipio de residencia	NBI	Municipio de residencia	NBI
Almirante Brown	0.14	Lanús	0.07
Avellaneda	0.08	Lomas de Zamora	0.12
Bahía Blanca	0.06	Malvinas Argentinas	0.15
Berazategui	0.14	Merlo	0.15
Escobar	0.15	Moreno	0.16
Esteban Echeverría	0.14	Morón	0.05
Ezeiza	0.18	Pilar	0.16
Florencio Varela	0.21	Quilmes	0.12
General Pueyrredón	0.07	San Fernando	0.12
General San Martín	0.09	San Isidro	0.05
Hurlingham	0.09	San Miguel	0.11
Ituzingó	0.06	Tandil	0.06
José C. Paz	0.15	Tigre	0.14
La Matanza	0.16	Tres de Febrero	0.06
La Plata	0.11	Vicente López	0.03

Tabla 1: Indicador de Necesidades Básicas Insatisfechas (INDEC, 2010) por orden alfabético de municipio para los treinta de mayor cantidad de casos.

La cantidad de personas expuestas, fallecidas, y la proporción de muertes por sexo y rango etario se presenta en la Tabla 2. En las Tablas 3 a 5 se repite lo anterior, pero distinguiendo según estado de vacunación, esto es, sin vacunar o con 1 o 2 dosis. Las tablas muestran tasas de mortalidad altamente crecientes por edad y notoriamente superiores para los hombres. Asimismo, comparando las tablas y en un nivel descriptivo, es posible observar el efecto de la vacunación en la reducción de las tasas de mortalidad. La misma información se presenta gráficamente en las Figuras 9 y 10, donde se observan las características ya mencionadas. La Tabla 6 presenta las efectividades empíricas, calculadas a partir de los valores de las tablas anteriores, por rango etario, sexo y cantidad de dosis. Cabe señalar que en esta tabla se consideran los casos recién a partir de 30 años porque el número de fallecidos menores a esa edad es muy bajo y podría distorsionar el valor de las efectividades. Resalta el aumento de las efectividades cuando se pasa de una a dos o más dosis, y la disminución, para edades avanzadas, de los niveles de efectividad con dos dosis.

Edades	Totales		Fallecidos		Porcentaje	
	F	M	F	M	F	M
(3,15]	30474	29309	17	16	0.06	0.05
(15,30]	218327	207185	121	125	0.06	0.06
(30,40]	160424	161563	334	491	0.21	0.30
(40,50]	139341	136525	791	1397	0.57	1.02
(50,60]	94020	91265	1578	2837	1.68	3.11
(60,65]	28647	29320	1170	1930	4.08	6.58
(65,70]	22215	21542	1637	2434	7.37	11.30
(70,75]	14954	14540	1606	2346	10.74	16.13
(75,80]	10540	9449	1648	2297	15.64	24.31
(80,85]	6666	5217	1469	1609	22.04	30.84
(85,90]	4515	2673	1397	1115	30.94	41.71
(90,95]	2334	998	855	496	36.63	49.70
(95,99]	604	168	248	91	41.06	54.17

Tabla 2: Cantidad de registros, de fallecidos, y porcentaje de muertes por sexo y rango etario para todos los casos de la base considerados.

Edades	Totales		Fallecidos		Porcentaje	
	F	M	F	M	F	M
(3,15]	28541	27633	17	16	0.06	0.06
(15,30]	175383	175154	119	116	0.07	0.07
(30,40]	125717	137527	309	465	0.25	0.34
(40,50]	105217	113349	726	1300	0.69	1.15
(50,60]	69536	72181	1396	2559	2.01	3.55
(60,65]	17265	18547	923	1502	5.35	8.10
(65,70]	13146	13081	1241	1771	9.44	13.54
(70,75]	7681	7371	1117	1468	14.54	19.92
(75,80]	5443	4799	1099	1385	20.19	28.86
(80,85]	3313	2504	913	876	27.56	34.98
(85,90]	2342	1291	878	607	37.49	47.02
(90,95]	1276	513	555	281	43.50	54.78
(95,99]	333	106	161	58	48.35	54.72

Tabla 3: Cantidad de registros, de fallecidos, y porcentaje de muertes por sexo y rango etario para los casos no vacunados.

Edades	Totales		Fallecidos		Porcentaje	
	F	M	F	M	F	M
(3,15]	787	710	0	0	0.00	0.00
(15,30]	14304	10681	2	8	0.01	0.07
(30,40]	15216	10330	20	23	0.13	0.22
(40,50]	16341	11655	55	82	0.34	0.70
(50,60]	13366	11162	161	247	1.20	2.21
(60,65]	7581	7608	208	378	2.74	4.97
(65,70]	6242	6043	353	561	5.66	9.28
(70,75]	4850	4907	413	725	8.52	14.77
(75,80]	3491	3269	459	758	13.15	23.19
(80,85]	2305	1882	450	581	19.52	30.87
(85,90]	1562	963	421	399	26.95	41.43
(90,95]	762	351	239	179	31.36	51.00
(95,99]	191	45	69	25	36.13	55.56

Tabla 4: Cantidad de registros, de fallecidos, y porcentaje de muertes por sexo y rango etario para los casos vacunados con una dosis.

Edades	Totales		Fallecidos		Porcentaje	
	F	M	F	M	F	M
(3,15]	1146	966	0	0	0.00	0.00
(15,30]	28640	21350	0	1	0.00	0.00
(30,40]	19491	13706	5	3	0.03	0.02
(40,50]	17783	11521	10	15	0.06	0.13
(50,60]	11118	7922	21	31	0.19	0.39
(60,65]	3801	3165	39	50	1.03	1.58
(65,70]	2827	2418	43	102	1.52	4.22
(70,75]	2423	2262	76	153	3.14	6.76
(75,80]	1606	1381	90	154	5.60	11.15
(80,85]	1048	831	106	152	10.11	18.29
(85,90]	611	419	98	109	16.04	26.01
(90,95]	296	134	61	36	20.61	26.87
(95,99]	80	17	18	8	22.50	47.06

Tabla 5: Cantidad de registros, de fallecidos, y porcentaje de muertes por sexo y rango etario, para los casos vacunados con dos dosis.

Edades	Efectividad 1 dosis		Efectividad 2 dosis	
	F	M	F	M
(30,40]	46.52	34.15	89.56	93.53
(40,50]	51.22	38.66	91.85	88.65
(50,60]	40.00	37.58	90.59	88.96
(60,65]	48.68	38.65	80.81	80.49
(65,70]	40.09	31.43	83.89	68.84
(70,75]	41.44	25.81	78.43	66.04
(75,80]	34.88	19.66	72.25	61.36
(80,85]	29.16	11.76	63.30	47.72
(85,90]	28.11	11.88	57.22	44.67
(90,95]	27.89	6.90	52.62	50.95

Tabla 6: Efectividades empíricas (expresadas en porcentaje) por sexo y rango etario, para los casos vacunados con una y dos dosis.

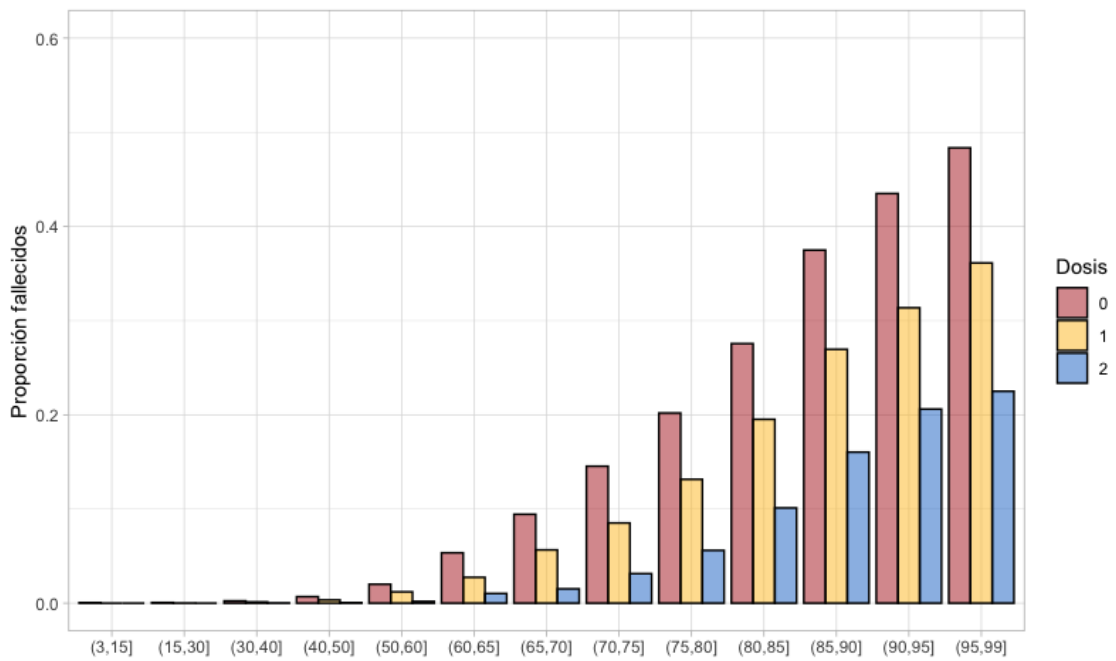


Figura 9: Proporción de fallecidos en función del rango etario y del estado de vacunación para el sexo Femenino.

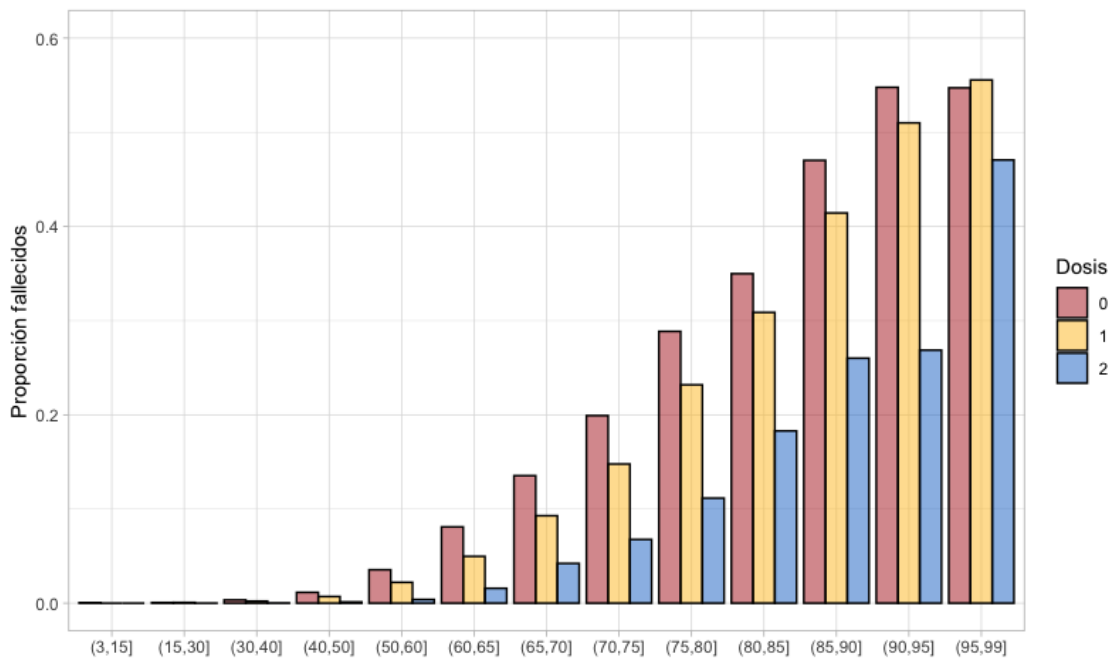


Figura 10: Proporción de fallecidos en función del rango etario y del estado de vacunación para el sexo Masculino.

### 3. Análisis estadístico

En esta sección, la cuantificación de efectividad del estado de vacunación se realiza bajo dos modelos que contemplan las dos clases de categorías mencionadas previamente. Por un lado, las tres categorías de vacunación (ESTADO): sin vacunar, con una dosis y con dos o más dosis; y por otro, los siete grupos de tratamientos de dosis–vacunas (GRUPO) más predominantes.

Las variables de sexo, edad y municipio de residencia fueron utilizadas como covariables de control. Adicionalmente, la covariable de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) del municipio de residencia, y el momento del año (tiempo calendario) al inicio de síntomas (TIEMPO) fueron introducidas: la primera, como un *proxy* del nivel socio–económico de la persona; la segunda, para contemplar la variabilidad en la incidencia de mortalidad que pudiera provenir del ciclo anual y otras tendencias temporales. Para poder captar efectos específicos de los municipios (DEPARTAMENTO) por sobre el efecto del NBI (que también se mide a nivel municipio), los modelos incluyen a la variable NBI como numérica con un *spline* muy suave (grado 1), junto con el municipio de residencia como variable categórica.

Como se mencionó, se utilizó un umbral de espera de 14 días entre la fecha de contagio y la fecha de vacunación. Este valor es el usual en los estudios epidemiológicos, y está considerado como el tiempo sugerido para garantizar el proceso de inmunización que producen las vacunas (National Advisory Committee on Immunization: Statements and publications, 2021). No obstante, en este trabajo realizamos un estudio de sensibilidad del umbral en términos de la efectividad de las vacunas para la población bajo análisis. Se probó una sucesión de valores de umbral posibles, que van desde 1 día hasta los 60 días, y para cada umbral propuesto se calculó un indicador de efectividad global de las vacunas en sus primeras dosis. Este indicador se definió como el promedio de la disminución proporcional de la probabilidad de muerte (efectividad), estimada por el modelo, que se hubiera observado si todas las personas de la base se hubieran vacunado con una dosis. Esta definición se justifica para asegurar que la medición de efectividad global contemple valores de covariables representativas de la población, en oposición a la fijación de una única combinación de valores. Asimismo, siendo que el aumento del umbral produce una natural disminución de los casos considerados como vacunados, se calculó la cantidad de casos considerados vacunados en función del mismo umbral. El gráfico superior de la Figura 11 muestra cómo aumenta la efectividad global hasta alcanzar un máximo alrededor de los 20 días. A la vez, el gráfico inferior de la Figura 11 muestra una clara reducción en la cantidad de casos registrables. El umbral de 14 días parece ser un buen compromiso empírico entre efectividad y cantidad de información. Hay que considerar que el hecho de que se observen altas efectividades, incluso para umbrales muy bajos, se debe al carácter acumulativo del estudio; esto es, siempre se consideran como vacunadas a las personas que poseen un tiempo de espera como el valor del umbral o superior.

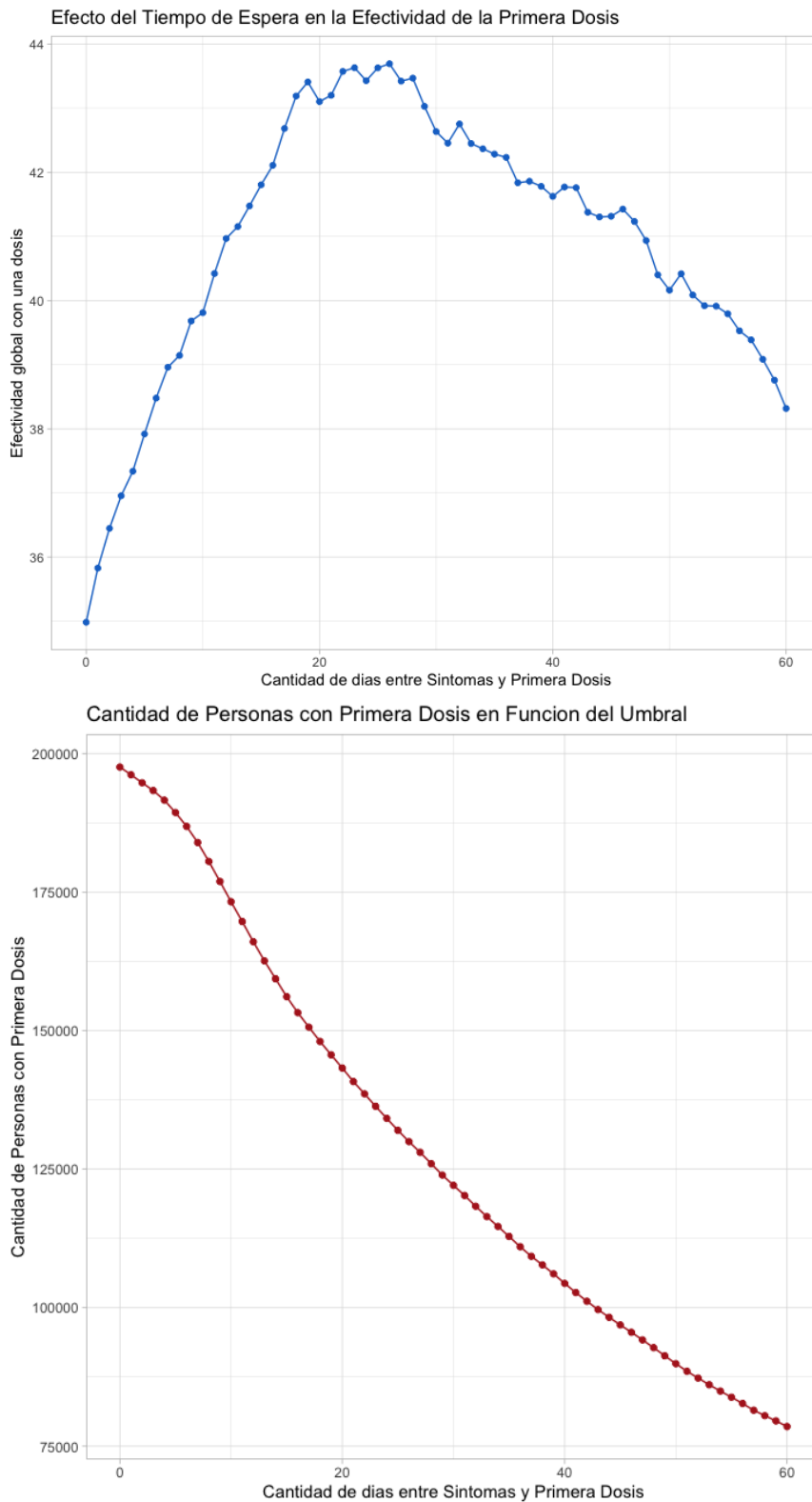


Figura 11: Gráficos del análisis del umbral de espera entre la fecha de contagio y la fecha de vacunación. Arriba, efecto del tiempo de espera en la efectividad de la primera dosis. Abajo, efecto del tiempo de espera en la cantidad de casos considerados como vacunados.

En este trabajo se utilizaron dos metodologías de modelado distintas. En el **Modelo 1**, la probabilidad de muerte se modeló mediante un modelo lineal generalizado (GLM) con un *link* logístico (regresión logística) implementado mediante la función `glm` del software estadístico R. Este modelo incluyó las variables DEPARTAMENTO, NBI, TIEMPO, SEXO y las variables EDAD-ESTADO en interacción. Otra variante de este modelo utilizó EDAD-GRUPO como variables en interacción. Las variables continuas NBI y TIEMPO fueron introducidas mediante un *spline* natural de grado 2 (operador `ns` del paquete `splines`), mientras que para la variable EDAD se utilizó un *spline* de grado 1. En tanto que la variable DEPARTAMENTO fue introducida como variable categórica.

En este tipo de modelos, la regresión logística se utiliza para clasificar las observaciones en dos categorías, sobrevive o muere, como función de las variables elegidas como predictoras. Se plantea, así, una relación matemática entre la probabilidad de muerte y las variables predictoras. Las estimaciones provenientes del modelo permiten cuantificar los efectos parciales de cada variable de interés, fijando los valores del resto de las variables, y moviendo los valores de dicha variable de interés, observando su relación con los cambios en la probabilidad de muerte estimada. Detalles técnicos sobre este modelo pueden ser consultados en la obra de referencia de Hastie y Tibshirani (1990).

En el **Modelo 2**, se consideró un modelo de Cox de *hazard* o de riesgo proporcional para el tiempo hasta el evento “muerte”, en el cual los estados de vacunación fueron incluidos como covariables categóricas (ESTADO y GRUPO) que afectan multiplicativamente al riesgo basal de muerte. Este modelo estima el riesgo de muerte de las personas como función del tiempo (días) desde el inicio de síntomas, permitiendo que las variables predictoras afecten multiplicativamente a este riesgo mediante factores estimados por el modelo. Los efectos parciales de las variables categóricas, como ser el estado y tipo de vacunación, quedan determinados de manera muy simple a través de la estimación de estos factores multiplicativos del riesgo. Detalles técnicos sobre este modelo pueden ser consultados en la obra de referencia de Cox y Oakes (1984).

Como resultado de los ajustes del Modelo 1, se obtuvieron las curvas estimadas de probabilidad de muerte en función de la edad, por sexo y estado de vacunación y grupo de vacunas. La proporción de la *deviance* explicada (aproximación a la medida de proporción de variabilidad explicada) por ambos modelos es superior al 32 %.

Todos los modelos estimados mostraron, en términos de las covariables utilizadas, un alto nivel de significatividad estadística, esperable por la inmensa cantidad de datos y por la relevancia de las variables incorporadas en los modelos. Por este motivo, decidimos no incluir en los gráficos sus respectivas bandas de confianza para las estimaciones provenientes del Modelo 1, pues dificultarían su lectura. Las estimaciones del Modelo 2 incluyen en los gráficos (*forest plots*) sus respectivas bandas de confianza. Los gráficos de la Figura 12 muestran las curvas estimadas de probabilidad de muerte en función de la edad, sexo y estado (ESTADO) de vacunación. De forma similar al análisis descriptivo, el modelo capta un fuerte crecimiento de la probabilidad con la edad, una mayor probabilidad de muerte para los hombres, y un fuerte efecto de la vacunación. En particular, las probabilidades de muerte se reducen drásticamente con dos dosis de vacunas. Los resultados con una dosis presentan efectos intermedios, como es de esperar. A modo de ejemplo, un hombre de 80 años sin vacunar, posee una probabilidad de muerte del 44 %, en tanto que con dos dosis esa probabilidad cae al 19 %.



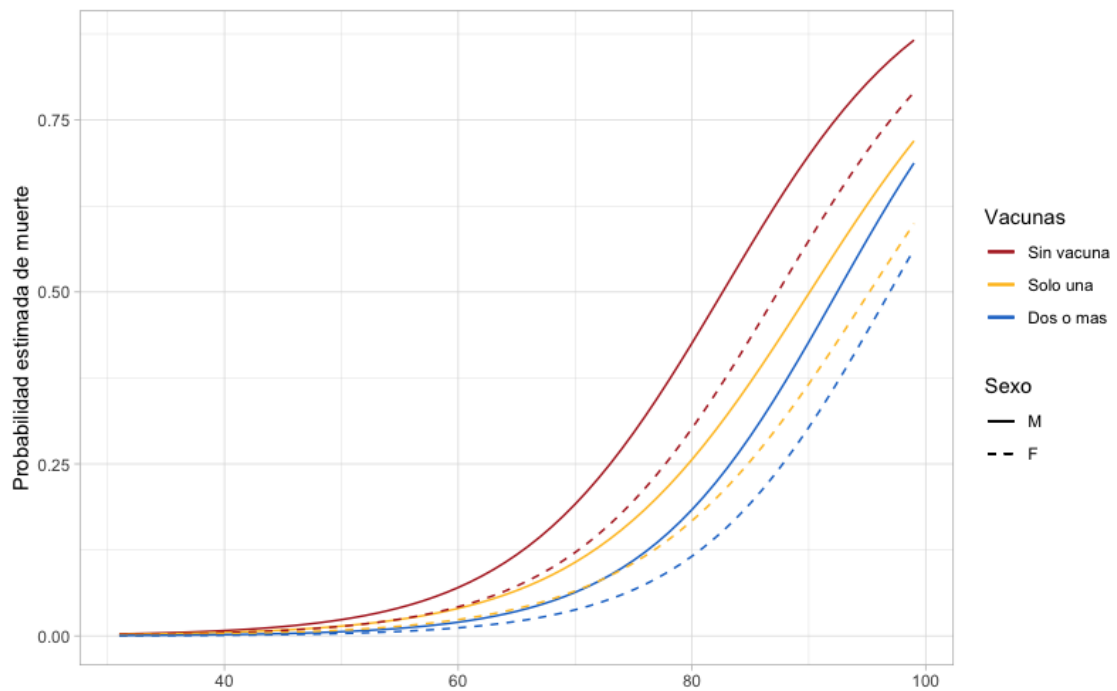


Figura 12: Curvas estimadas de la probabilidad de muerte en función de la edad, por sexo y grupo de vacunas, Modelo 1.

Los gráficos de la Figura 13 muestran el efecto creciente de la variable NBI en las curvas de probabilidad estimadas para los distintos estados de vacunación (ESTADO), y para dos edades distintas. De forma similar, los gráficos de la Figura 14 muestran el efecto del tiempo calendario de inicio de síntomas (TIEMPO) en las curvas de probabilidad estimadas. Se observa un evidente aumento en el período invernal.

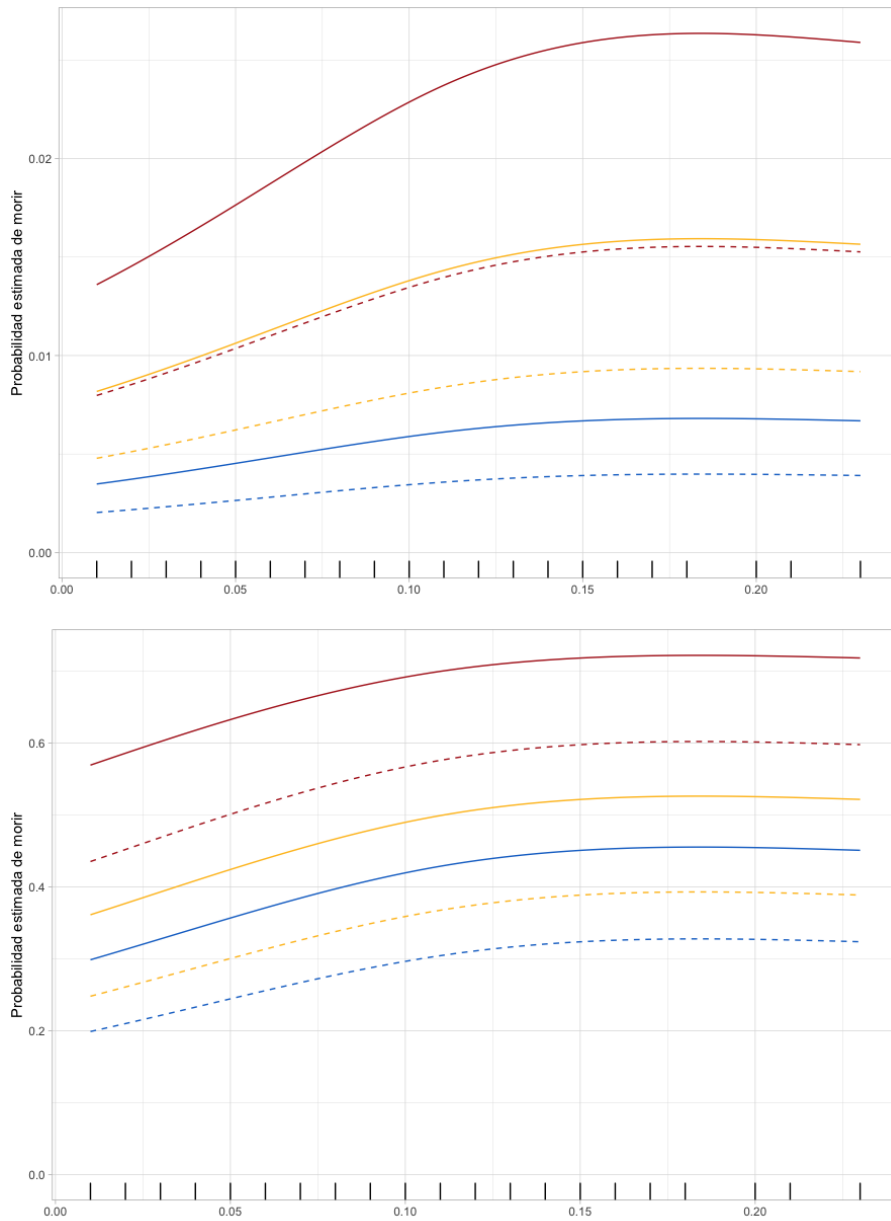


Figura 13: Curvas estimadas de la probabilidad de muerte en función del NBI, para personas de 50 (arriba) y 90 años (abajo), Modelo 1. Las líneas sólidas corresponden al sexo masculino, mientras que las punteadas, al femenino. En rojo se observan las curvas para los no vacunados, mientras que en amarillo y azul, las de una y dos o más dosis, respectivamente.

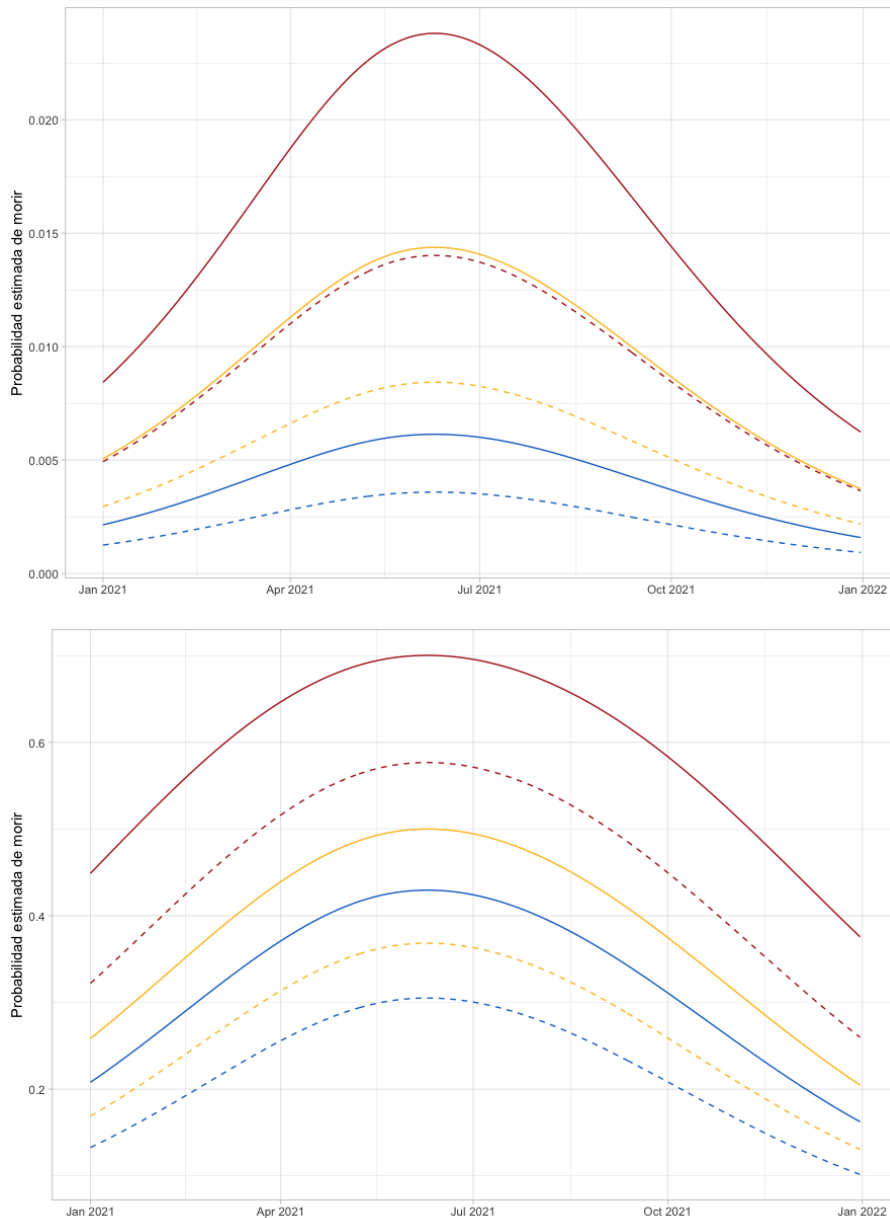


Figura 14: Curvas estimadas de la probabilidad de muerte en función del tiempo calendario, para personas de 50 (arriba) y 90 años (abajo), Modelo 1. Las líneas sólidas corresponden al sexo masculino, mientras que las punteadas, al femenino. En rojo se observan las curvas para los no vacunados, mientras que en amarillo y azul, las de una y dos o más dosis, respectivamente.

Para representar el efecto específico de cada municipio por sobre el efecto del NBI, mostramos en la Figura 15 la curva de probabilidad de muerte para un hombre de 70 años no vacunado en función del NBI, superponiendo las estimaciones de probabilidad cambiando el municipio de residencia (puntos azules). La curva roja se corresponde con la probabilidad estimada para el resto de los municipios de la provincia, agrupados en una misma categoría. Se destaca el municipio de Pilar, con una probabilidad de fallecimiento muy por debajo de lo esperado según su NBI, y el de Malvinas Argentinas, con un valor muy superior.

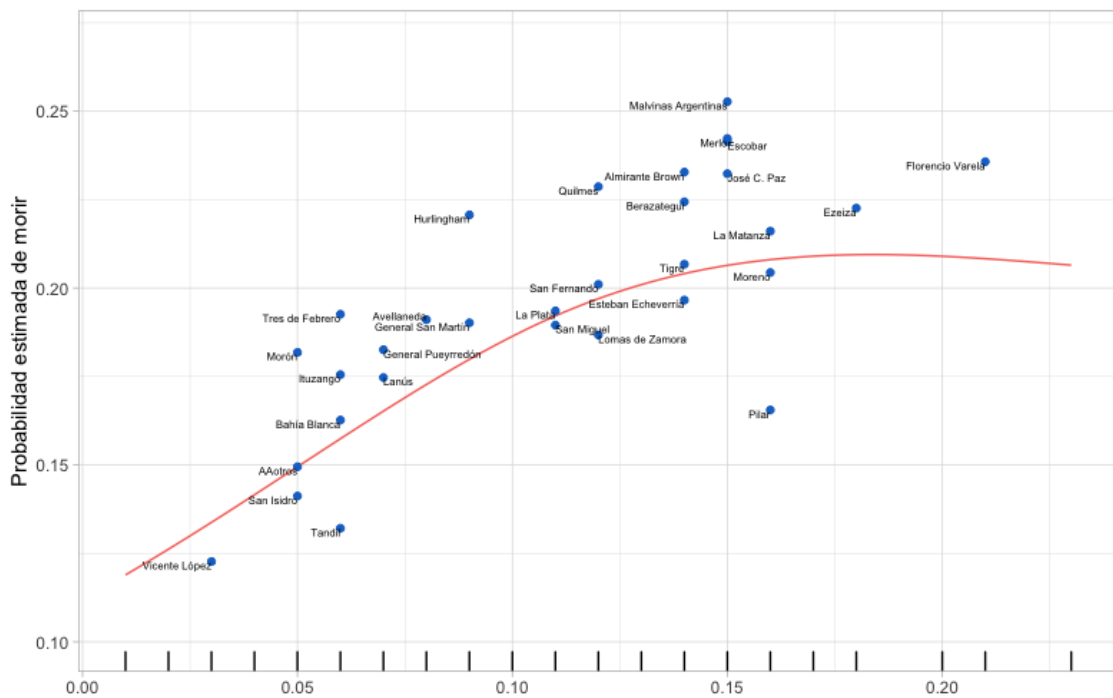


Figura 15: Curva roja de probabilidad de muerte para un hombre de 70 años no vacunado, en función del NBI, para el agrupamiento de municipios de PBA que no son los 30 más poblados, junto con el efecto específico de los 30 municipios con más casos, Modelo 1.

Los gráficos de la Figura 16 muestran las curvas de probabilidad de muerte estimadas para las combinaciones de vacunas recibidas (GRUPO) según edad y sexo. Como se indicó antes, las mayores reducciones en la mortalidad provienen de segundas dosis, siendo la vacuna Sputnik la que logra una mayor reducción y la vacuna Sinopharm la de menor efecto. A modo de ejemplo, puede verse que un hombre de 70 años sin vacunar pasa de una probabilidad de muerte del 20 % a una del 5 % con dos dosis de la vacuna Sputnik, mostrando una reducción al 25 % y una efectividad del 75 %.

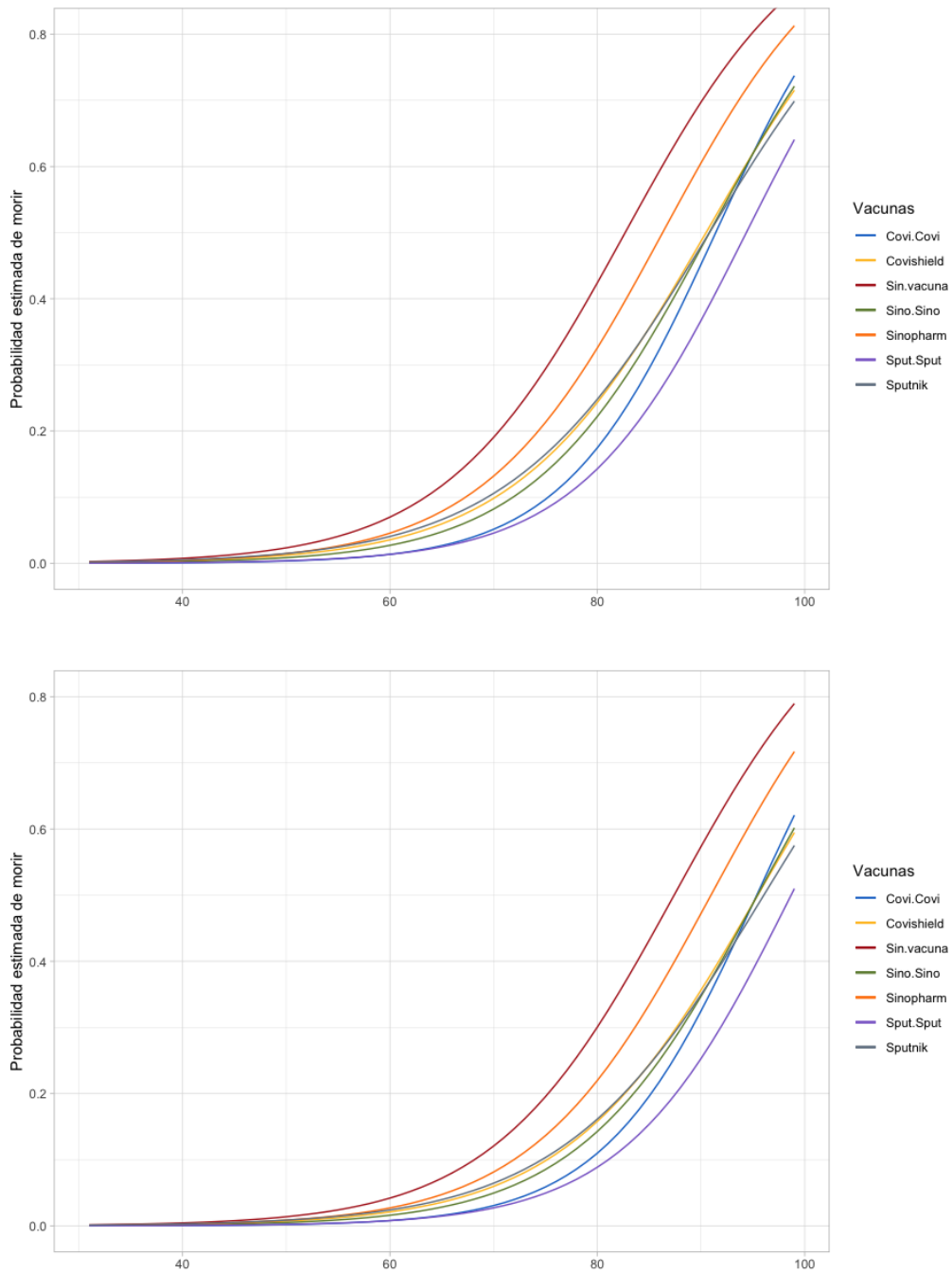


Figura 16: Curvas estimadas de la probabilidad de muerte en función de la edad, por grupo de vacunas y sexo (arriba y abajo para masculino y femenino, respectivamente), Modelo 1.

Derivadas de estas curvas de probabilidades, se calcularon las curvas de efectividad. La efectividad, como se indicó en la sección 1, se calculó como el complemento a uno del cociente entre las probabilidades de muerte de los vacunados sobre las probabilidades de muerte de los no vacunados. Los gráficos de efectividad según estado de vacunación se ven en la Figura 17; mientras que en los gráficos de la Figura 18 se observan las curvas según

sexo y tipo de vacunación recibida. Se puede observar que las efectividades con dos dosis se mantienen por encima del 50 %, excepto para edades superiores a 80 años, en las que cae fuertemente. Las efectividades con una sola dosis no superan el 50 % en ningún caso. Cuando se desagrega por tipo de vacuna (GRUPO), se percibe la alta efectividad de las dos dosis de Sputnik (Sput–Sput) y de AZ/Covishield (Covi–Covi), con niveles superiores al 80 % para edades menores a los 60 años.

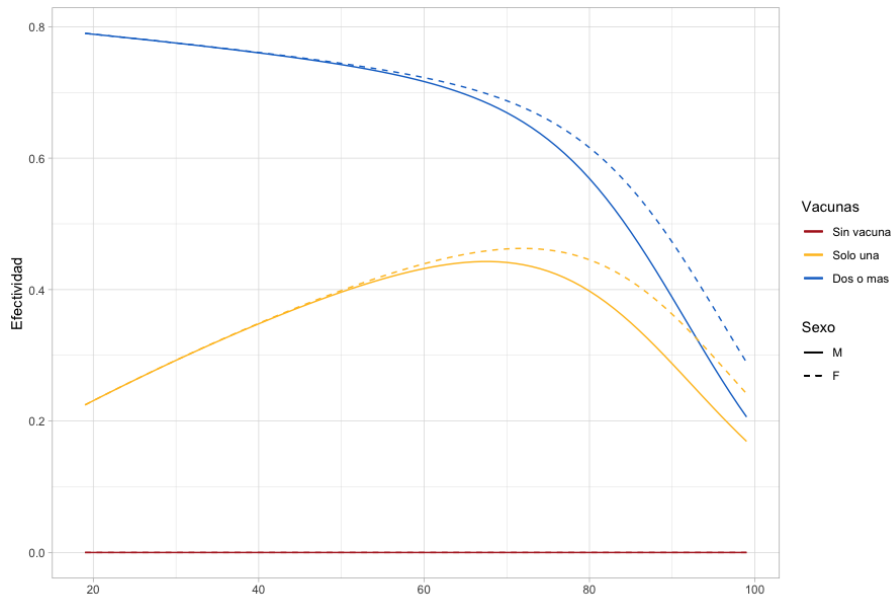


Figura 17: Curvas estimadas de la efectividad en función de la edad, por sexo y grupo de vacunas, Modelo 1.

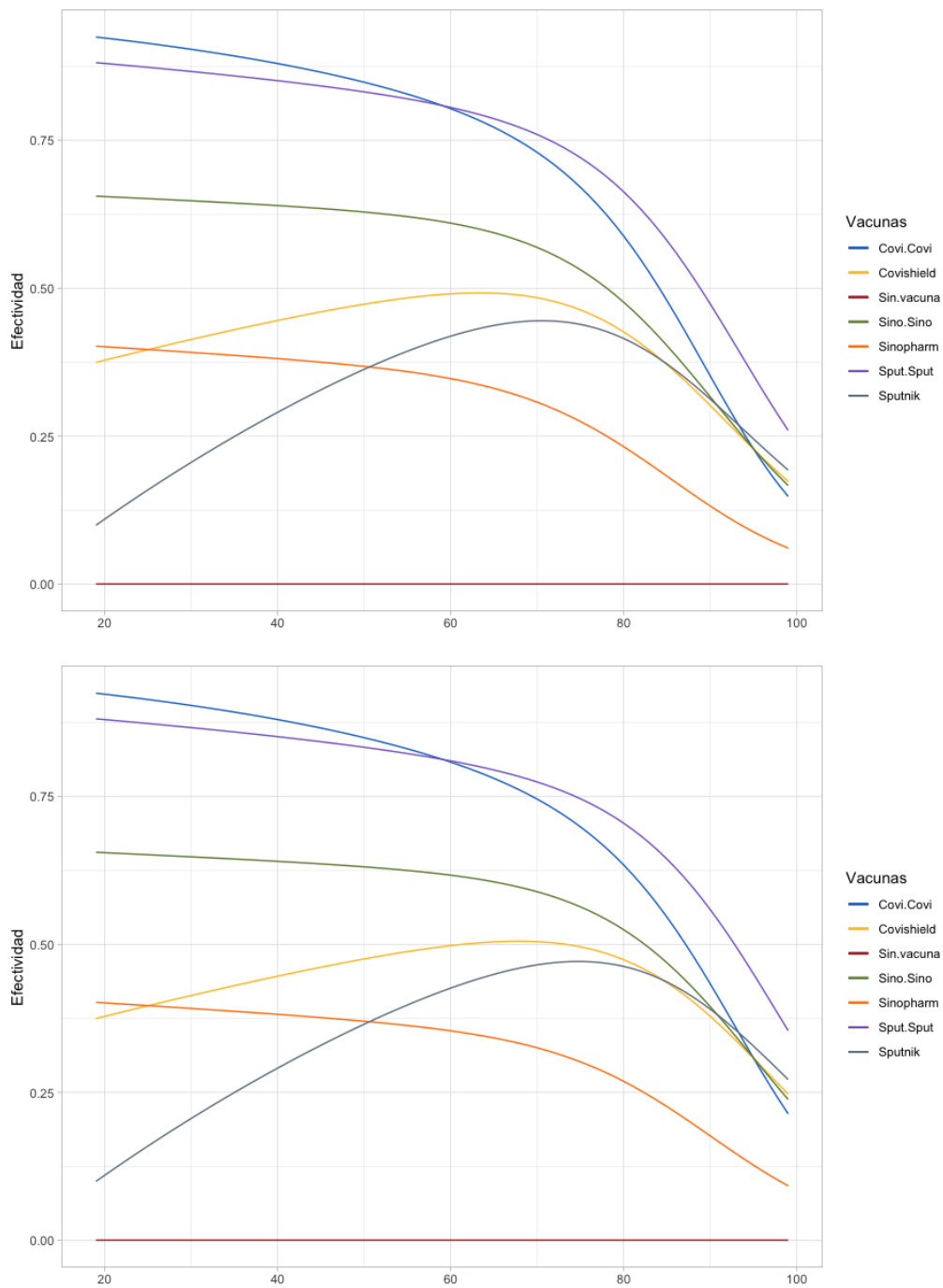


Figura 18: Curvas estimadas de la efectividad en función de la edad, por grupo de vacunas y según sexo (arriba, masculino; abajo, femenino), Modelo 1.

A modo de medida global que cuantifica el impacto de la vacunación observado durante el período de análisis, calculamos, bajo el Modelo 1 y la categorización de vacunación ESTADO, la cantidad (y proporción) adicional de muertes esperadas que se obtendría si todos los individuos del análisis tuviesen el estado de vacunación “sin vacunar”. Esto se llevó a cabo prediciendo la probabilidad de muerte para cada caso de la base, respetando todos los valores de covariables, salvo el estado de vacunación, que se fijó en “sin vacunar”.

La diferencia entre la suma de estas probabilidades predichas y la cantidad observada de muertes, representa la cantidad esperada adicional de muertes de las personas con test confirmados de COVID-19 durante el año 2021 en PBA. La cantidad esperada de muertes adicionales bajo este análisis fue de 7610, que representa una proporción de 25.4% en exceso por sobre las muertes efectivamente observadas en el período.

Como análisis complementario, se propuso el Modelo 2: un modelo de Cox de *hazard* o de riesgo proporcional para el tiempo hasta el evento “muerte”, en el cual los estados de vacunación fueron incluidos como covariables categóricas (ESTADO y GRUPO) que afectan multiplicativamente al riesgo basal de muerte. Este modelo tiene como ventaja, en relación con la regresión logística del Modelo 1, que el efecto de las categorizaciones de vacunación es directamente interpretable a través de los coeficientes estimados del modelo. Estos coeficientes se interpretan como factores multiplicativos de alteración del riesgo de muerte. Como resultado del ajuste del modelo, se calcularon los *Hazard-Ratios* (HR) de las categorías de vacunación en relación con la categoría de referencia (sin vacunar). Derivados de estos HR se calcularon, como el complemento a la unidad, las efectividades.

La Figura 19 muestra un *forest-plot* con las efectividades comparadas del estado de vacunación. En el gráfico se aprecia que la categoría de sexo femenino produce una reducción del riesgo de muerte al 60% del nivel basal, que es equivalente a una efectividad del 40% (punto negro sólido en la primera fila). La categoría de primera dosis de vacunación produce una reducción del riesgo de muerte al 55% del nivel basal, que equivale a una efectividad del 45% (punto negro sólido en la segunda fila). Finalmente, la categoría de dos o más dosis de vacunación produce una reducción del riesgo de muerte cercana al 35% del nivel basal, equivalente a una efectividad del 65% (punto negro sólido en la tercera fila). Las barras verticales señalan intervalos de confianza del 95%.

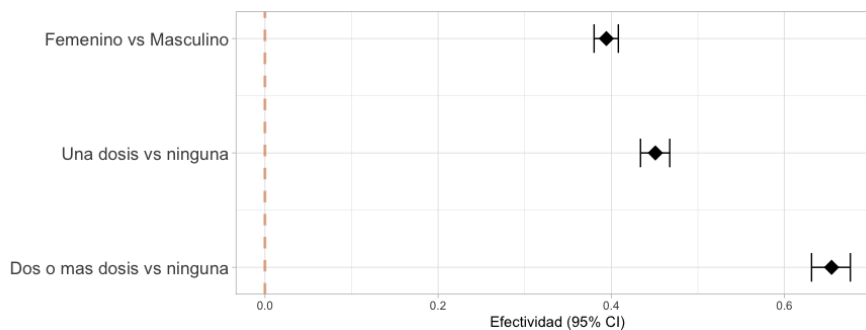


Figura 19: *Forest-plot* de las efectividades comparadas según sexo (arriba) y estado de vacunación (una y dos dosis, abajo), Modelo 2. La categoría de referencia es “sin vacunar” en todos los casos.

La Figura 20 muestra las efectividades comparadas del tipo de vacunación recibida. Se observan niveles de efectividad de más del 70% para dos dosis de Sputnik y AZ/Covishield. A su vez, se observa que una dosis de Sinopharm tiene un efecto estimado inferior al de ser mujer. Las barras verticales señalan intervalos de confianza del 95%.



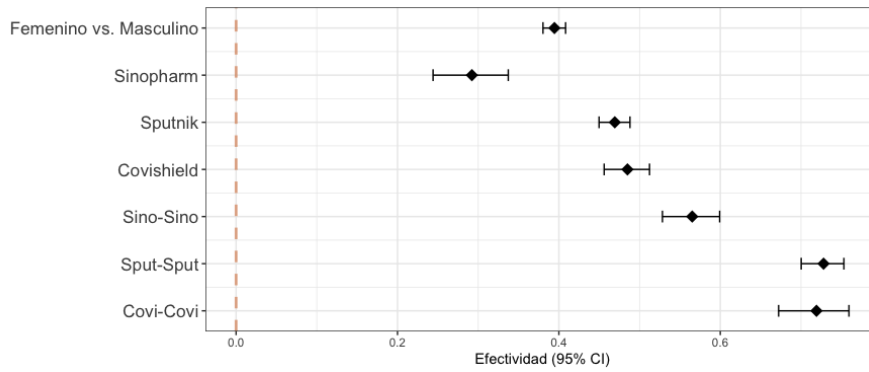


Figura 20: *Forest-plot* de las efectividades comparadas según sexo (arriba) y tipo de vacuna (abajo), Modelo 2. La categoría de referencia es "sin vacunar" en todos los casos.

La Figura 21 muestra las efectividades comparadas del tipo de vacunación recibida según municipio. Sobresale el efecto del municipio de Pilar (superior al 20%), y Malvinas Argentinas con un efecto negativo cercano al 30%. Los efectos captados por este modelo son muy similares a los arrojados por el modelo logístico (ver comparación con Figura 15).

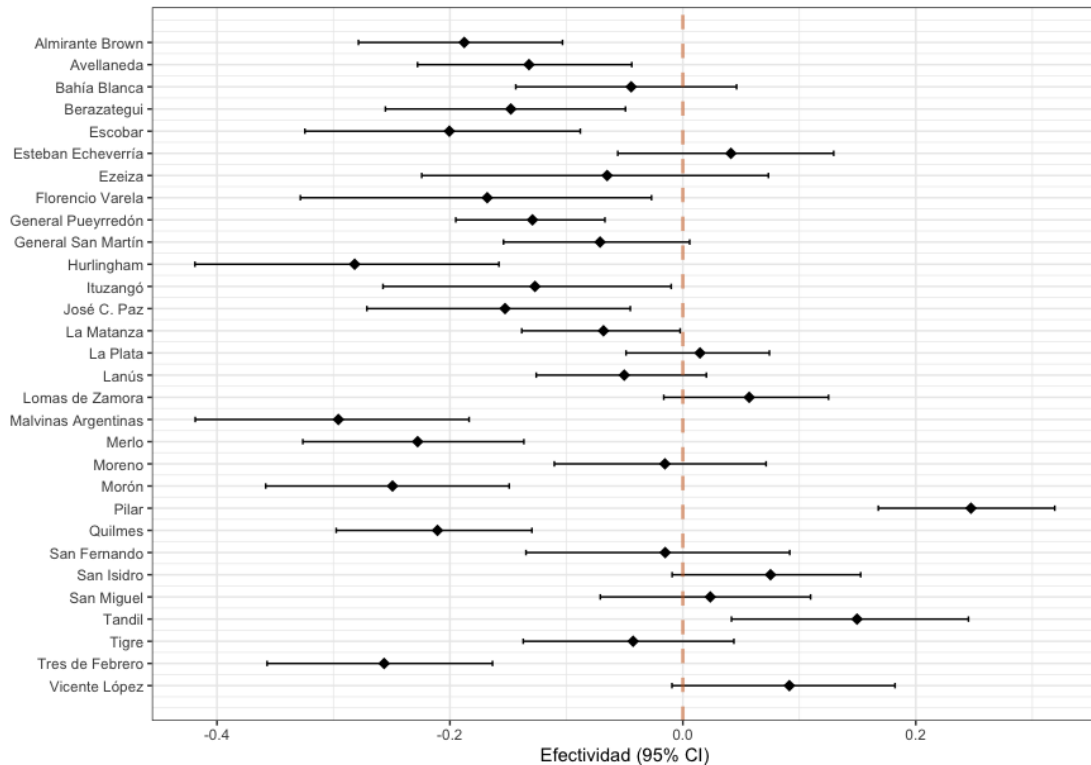


Figura 21: *Forest-plot* de las efectividades comparadas por municipios para los 30 municipios de mayor cantidad de registros, Modelo 2. La categoría de referencia es "sin vacunar" en todos los casos. La línea punteada roja indica el cero de la efectividad.

## 4. Análisis de Resultados

Un primer resultado del análisis descriptivo muestra que la mayor parte de las personas que integran este estudio (sintomáticos confirmados) tuvieron su primer contagio con anterioridad a recibir su primer dosis de vacunación (figura 2). Este hecho puede haber reducido fuertemente el impacto global que las vacunas tuvieron en esta población.

El primer resultado importante del Modelo 1 (regresión logística) es la estimación de una curva de probabilidades de muerte fuertemente creciente con la edad, que arroja valores superiores al 40 % para hombres mayores a 80 años. Para las mujeres mayores a 80 años las probabilidades son menores, pero superiores al 30 %. La inclusión del efecto de interacción entre la variable edad y los esquemas de vacunación permitió detectar, en general, niveles de efectividad de las vacunas decrecientes con la edad, pasando de niveles de efectividad cercanos al 80 % (dos o más dosis) a niveles inferiores al 40 % (una dosis). Los dos tipos de modelos utilizados, tanto la regresión logística (Modelo 1) como el de riesgo proporcional de Cox (Modelo 2) descritos en la Sección 3, muestran un efecto estadísticamente significativo y empíricamente relevante de la aplicación de las vacunas en una primera dosis, y más aún, en una segunda dosis. Estos resultados se comprobaron, además, bajo las dos clases de categorización de las condiciones de vacunación (ESTADO y GRUPO).

La variable edad, como es de esperar, es el principal factor de explicación del riesgo de muerte. El sexo es un factor altamente relevante, mostrando una reducción en la probabilidad de muerte de las mujeres del orden del 40 %. El momento del año de comienzos de síntomas también parece ser un factor relevante captado por los modelos, maximizando la probabilidad de muerte en los meses de invierno (en algunos casos, de más de un 20 %). El indicador de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) mostró ser un predictor con un efecto moderado en la mortalidad, produciendo incrementos aditivos en la misma de más de un 10 % para edades avanzadas. Finalmente, la categoría del municipio de residencia también hace su aporte al riesgo de muerte, mostrando en algunos casos aumentos (Malvinas Argentinas, Merlo, Almirante Brown y Escobar); y en otros, disminuciones (Pilar y Tandil) por sobre lo que el indicador de NBI predice.

El efecto edad captado por el Modelo 1 es fuertemente creciente, especialmente entre los 60 y los 80 años. Modelados alternativos, en los que se aumentó la flexibilidad (grados de libertad) del efecto edad, también mostraron ese comportamiento. La diferencia en probabilidad de muerte según la variable sexo es importante, las mujeres (a igual edad) muestran siempre una probabilidad menor. Dicha diferencia alcanza el 40 % en edades avanzadas. En comparación con el análisis descriptivo de las tasas de mortalidad observadas (Tablas 2 a 5), los modelos arrojan resultados levemente más elevados, con tendencias similares por edad y sexo. Esta discrepancia entre tasas empíricas y probabilidades estimadas podría provenir esencialmente de la escasa representación relativa que poseen las edades más avanzadas, lo que produce que los modelos tiendan a extrapolar (relativamente) las tendencias de mortalidad de edades más bajas a edades más altas.

Para la clase de categorización ESTADO, “sin vacunar – 1 dosis – 2 dosis”, se obtuvo en la regresión logística niveles de efectividades de más del 20 % para una dosis y superiores al 60 % para dos dosis en la mayor parte del rango etario. Estas efectividades disminuyen para edades avanzadas (superiores a 80 años).

Para la clase de categorización GRUPO se obtuvieron niveles de efectividades cercanos

al 80 % para las vacunas Sputnik y AZ/Covishield con dos dosis, observándose niveles de efectividad inferiores para la vacuna Sinopharm. En estos casos, también se observa que las efectividades decrecen para edades elevadas.

El Modelo 1 nos permitió también estimar la cantidad y proporción adicional de muertes esperadas que se obtendría si todos los individuos del análisis tuviesen el estado de vacunación “sin vacunar”. La cantidad esperada de muertes adicionales con test confirmados de COVID-19 durante el año 2021 en PBA, bajo este análisis, fue de 7610, un exceso de 25.4 % por sobre las muertes efectivamente observadas. Este cálculo hipotético no pretende ser (y no debe ser considerado como) una estimación del contrafactual de la cantidad de personas que hubieran muerto si no se hubieran aplicado las vacunas (dado que la dinámica de propagación de la pandemia hubiera sido muy diferente sin vacunas en 2021), pero sí constituye otro acercamiento cuantitativo al impacto positivo de la campaña de vacunación.

En el Modelo 2, para la clase de categorización ESTADO (ver Figura 19), se obtienen niveles de efectividades de más del 45 % para una dosis y cercanos al 65 % para dos o más dosis. Para la clase de categorización GRUPO (ver Figura 20), se obtuvieron niveles de efectividades superiores al 70 % para las vacunas Sputnik y AZ/Covishield con dos o más dosis, observándose niveles de efectividades inferiores para la vacuna Sinopharm. El comportamiento de efectividades se mantiene para una dosis, pero con valores sustancialmente más bajos. Los efectos por municipio captados por el Modelo 2 (ver Figura 21) son similares a los arrojados por el Modelo 1, mostrando a Pilar con el mayor efecto positivo, y a Malvinas Argentinas con el efecto negativo más pronunciado.

Los resultados de ambos modelos coinciden en la significatividad estadística y empírica que la aplicación de las vacunas tiene en la población de estudio en términos de la probabilidad de muerte y, en consecuencia, dan cuenta de su efectividad empírica. Asimismo, destacan un fuerte incremento de efectividad en las segundas dosis, y una relativa menor efectividad de la vacuna Sinopharm.

## 5. Conclusiones

En este trabajo hemos realizado una cuantificación observacional del impacto, en términos de la probabilidad de muerte por COVID-19, de las campañas de vacunación llevadas a cabo en la Provincia de Buenos Aires durante el año 2021. La población de estudio ha sido los casos confirmados de la pandemia.

La Provincia de Buenos Aires tiene una superficie de 300 mil  $km^2$ , concentra casi el 40 % de la población de la Argentina (tiene incluso mayor población que algunos de los países vecinos a la Argentina, como Bolivia, Paraguay y Uruguay), y tuvo cerca del 45 % de los fallecimientos por Covid del país a lo largo de 2021 (fuente: Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino, SISA, Ministerio de Salud), por lo que el estudio del impacto de la vacunación a lo largo y ancho de este amplio territorio es de particular interés.

Los resultados aquí obtenidos revelan la significatividad estadística y empírica que la aplicación de las vacunas tuvieron en la población de estudio sobre la probabilidad de muerte y en consecuencia, dan cuenta de la efectividad de la vacunación. Se obtienen niveles de efectividades muy altos sobre todo para aquellos vacunados con dos dosis o

más, llegando en algunos casos a valores cercanos al 90 %. Este valor decrece con la edad y también decrece para hombres, pero manteniéndose en general por encima del 50 %. La efectividad con sólo una dosis es bastante menor, llegando en su punto más alto a valores cercanos al 50 % pero decreciendo fuertemente sobre todo para hombres de edad avanzada.

En lo que hace a la efectividad de las distintas vacunas, sobre las 3 aquí analizadas (Sputnik, AZ/Covishield y Sinopharm), que fueron las de aplicación masiva en el país durante 2021, se ve un rendimiento superior de la vacuna Sputnik, resultados algo inferiores pero similares de la vacuna AZ/Covishield, y un rendimiento levemente inferior de la vacuna Sinopharm, tanto con una dosis, como con dos o más.

Por otra parte, la estimación de la proporción adicional de muertes esperadas que se obtendría si todos los individuos vacunados con una o más dosis de la base de datos hubieran estado sin vacunar, arroja un exceso de 25.4 % por sobre las muertes efectivamente observadas, lo que constituye otro acercamiento cuantitativo al impacto de la campaña de vacunación.

A modo de resumen global de este estudio observacional puede afirmarse que la campaña de vacunación ha resultado en un impacto positivo en relación a la prevención de muertes a causa del COVID-19.

Otros dos factores analizados en este estudio, que muestran resultados de interés son el distrito de residencia de los contagiados (y el correspondiente indicador NBI de cada distrito, como un acercamiento al nivel socio-económico de cada persona) y el momento del año del contagio. El indicador de NBI mostró ser un predictor moderado de la probabilidad de muerte (se da un leve crecimiento de dicha probabilidad en distritos mas pobres), mientras que en relación al tiempo del año se ve un crecimiento de la probabilidad de muerte en los meses de invierno.

Una mejora sustancial a este análisis provendría de contar con una buena medición de las variables provenientes de los factores de riesgo individuales y de las comorbilidades preexistentes al momento del contagio. Esta información adicional podría ayudar a reducir los potenciales sesgos que dificultan las comparaciones, en términos de efectividad, entre dosis y tipos de vacunas.

Por otro lado, también puede ser de interés comparar los resultados entre los modelos aquí considerados y los que surgen al considerar otros umbrales de efecto de la vacuna entre la fecha de contagio y la fecha de vacunación (diferentes a los 14 días aquí considerados).

Finalmente, debe reiterarse el carácter parcial del análisis de impacto llevado adelante en este trabajo, pues solo se ha trabajado con la población de casos confirmados de COVID-19, no pudiéndose arribar a ninguna conclusión en términos de la efectividad de las vacunas, por ejemplo, en relación con su potencial reducción de la tasa de contagios o de infección. Esto último podría hacerse incorporando al análisis el dato del porcentaje de población vacunada por edad y sexo en cada momento del año, lo que nos podría permitir estimar el impacto de la vacunación sobre los contagios a lo largo de todo 2021.

*Agradecimientos:* Este trabajo fue posible gracias a los datos disponibles en el marco de un convenio firmado por la FCEN-UBA con el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires en 2020, con el fin de desarrollar herramientas matemático-computacionales para asistir a la Provincia en la toma de decisiones y analizar el impacto de políticas públi-

cas en el marco del COVID-19. Financiación parcial para este trabajo derivó del Proyecto “Desarrollo e implementación de herramientas computacionales, estadísticas y de ciencia de datos para la evaluación de políticas públicas en el contexto de la pandemia de SARS-CoV-2” (PIDAE-UBA, 2022). Los autores quieren agradecer al gobierno de la Provincia de Buenos Aires, por su colaboración permanente con la concreción de este proyecto, y a Jorge Aliaga, Martín Barrionuevo, Rodrigo Castro, Roberto Etchenique, Daniel Feiershtein, Diego Garbervetsky, Pablo Groisman, Mario Lozano, Gabriel Mindlin, Sol Minoldo, Juan Pablo Pinasco, Rodrigo Quiroga, Claudia Ramírez y Mariano Zapatero, por múltiples conversaciones, discusiones y análisis compartidos en diferentes temas relacionados con este trabajo. El primer autor es parcialmente financiado por el Instituto Sistemas Complejos de Ingeniería (ISCI, Chile, ICM-FIC: P05-004-F, CONICYT: FB0816), por el subsidio UBACyT 20020170100495BA (Argentina) y por el subsidio PIP-CONICET 11220200100084CO (Argentina).

## 6. Referencias

- Bernal, J. L., Andrews, N., Gower, C., Stowe, J., Tessier, E., Simmons, R., y Ramsay, M. (2021). Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on mortality following COVID-19. *MedRxiv*.
- Cox, D. R. y Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. Monograph on Statistics and Applied Probability. Chapman & Hall/CRC.
- González, S., Olszevicki, S., Calabria, A., Salazar, M., Marín, L., Vázquez, E., Ceriani, L., Garcia, E., Kreplak, N., Pifano, M., et al. (2021a). Informe del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires: Efectividad de la primera dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca-AZ) en la población de mayores entre 60 y 79 años.
- González, S., Olszevicki, S., Salazar, M., Calabria, A., Regairaz, L., Marín, L., Campos, P., Varela, T., Martínez, V. V. G., Ceriani, L., et al. (2021b). Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60-79: a retrospective cohort study in Argentina. *EClinicalMedicine*, 40:101126.
- Hastie, T. y Tibshirani, R. (1990). *Generalized Additive Models*. Monograph on Statistics and Applied Probability. Chapman & Hall.
- National Advisory Committee on Immunization: Statements and publications (2021). Recommendations on the use of COVID-19 vaccines. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html>. Último acceso: Agosto de 2022.
- Rearte, A., Castelli, J. M., Rearte, R., Fuentes, N., Pennini, V., Pesce, M., Barbeira, P. B., Iummato, L. E., Laurora, M., Bartolomeu, M. L., et al. (2022). Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CorV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study. *The Lancet*, 399(10331):1254-1264.