

Estado:

Comportamiento de la letalidad por COVID-19 pre y pos Plan Nacional de Vacunación, en una aseguradora del suroccidente Colombiano 2020-2021

Simon Andres Giraldo Oliveros, Ana Lilibeth Zambrano Correa

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2528>

Enviado en: 2021-09-28

Postado en: 2021-10-06 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

Titulo

Comportamiento de la letalidad por COVID-19 pre y pos Plan Nacional de Vacunación, en una aseguradora del suroccidente colombiano 2020-2021

Title

Behavior of the lethality by COVID-19 pre and post National Vaccination Plan, in a health insurer of the Colombian Sur occident 2020-2021

Simón Andrés Giraldo Oliveros¹, Ana Lilibeth Zambrano Correa²

Contribuciones de los autores

- Simon Andrés Giraldo Oliveros: Procesamiento de datos, elaboración y análisis de resultados, búsqueda de literatura y apoyo en la discusión de resultados.
- Ana Lilibeth Zambrano Correa: Búsqueda de literatura, interpretación de resultados y elaboración de la discusión de resultados.

Resumen

Introducción: La pandemia por COVID-19, iniciada en la región de Wuhan, China, es una prioridad en salud pública global, en Colombia ha provocado 125.016 fallecidos, por lo cual el gobierno nacional buscando una reducción en la letalidad ha implementado el Plan Nacional de Vacunación, en la aseguradora de referencia buscando evaluar dicho objetivo plantea la presente investigación con el propósito de comparar la letalidad antes y después del plan de vacunación. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional transversal con intención analítica, realizado entre marzo 2002 y agosto 2021, tomando como población los 73.359 casos confirmados con COVID-19 desde fuentes oficiales como SIVIGILA, SisMuestras y SEGCOVID, @se analizaron frecuencias relativas y odds ratio crudos y ajustados por Mantel-Haenszel con sus intervalos de confianza al 95% de la letalidad frente al periodo pre y pos vacunación. **Resultados:** una letalidad significativamente superior antes del inicio del plan de vacunación en hombres, mujeres, población de 60 y más años y residente en los departamentos de Nariño, Valle y Cauca, además se encontró que es 23,9% más probable que un paciente confirmado con COVID-19 falleciera antes del inicio del plan de vacunación. **Discusión:** estos hallazgos coinciden con estudios realizados en Argentina y

¹ Estadístico Epidemiólogo. Fundación Universitaria San Martín. <https://orcid.org/0000-0003-1489-2241>. Email: simon-giraldo@hotmail.com

² Médico especialista en gerencia y auditoría de la salud. <https://orcid.org/0000-0003-3803-3361>. Email: lilibethz2016@gmail.com

Colombia, donde el avance en el proceso de vacunación ha tenido una disminución de la morbilidad y letalidad por COVID-19.

Palabras claves: vacunación masiva, letalidad y COVID-19.

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic, which began in the Wuhan region, China, is a priority in global public health, in Colombia, it has caused 125,016 deaths, for which the national government, seeking a reduction in a fatality, has implemented the National Plan of Vaccination, in the reference insurer, seeking to evaluate this objective, raises the present investigation to compare the lethality before and after the vaccination plan. **Methodology:** A cross-sectional observational study was carried out with analytical intention, carried out between March 2002 and August 2021, taking as a population the 73,359 confirmed cases with COVID-19 from official sources such as SIVIGILA, SisMuestras, and SEGCOVID, relative frequencies, and crude odds ratios were analyzed and adjusted by Mantel-Haenszel with their 95% confidence intervals of the lethality compared to the pre-and post-vaccination period. **Results:** a significantly higher lethality before the start of the vaccination plan in men, women, the population aged 60 and over, and residents in the departments of Nariño, Valle, and Cauca, it was also found that it is 23.9% more likely than a patient confirmed with COVID-19 died before the start of the vaccination plan. **Discussion:** These findings coincide with studies carried out in Argentina and Colombia, where progress in the vaccination process has had a decrease in morbidity and mortality from COVID-19.

Keywords: Immunization Programs, Case Fatality Rate and COVID-19.

Introducción

La pandemia por COVID-19, iniciada en la región de Wuhan, China, es una prioridad en salud pública global, con impactos en su mayoría negativos a nivel político, sanitario, económico y cultural, agudizada en países de medianos y bajos ingresos (1,2). En Colombia, según las cifras oficiales del Instituto Nacional de Salud, a 02 de septiembre de 2021 se acumularon 4.911.082 casos confirmados y 125.016 fallecidos, desde el 06 de marzo de 2020 cuando se identificó el primer caso en el país.

Desde el inicio de la pandemia hasta la actualidad se desconoce un tratamiento efectivo para la enfermedad y los existentes en su mayoría requieren mayor nivel de evidencia sobre todo para los pacientes con COVID-19 grave (3), por lo cual, las estrategias de contención del virus más frecuentes han sido: el aislamiento total o parcial, lavado de manos, uso de mascarillas y el distanciamiento social, según la experiencia de China (4,5).

Teniendo en cuenta que las medidas de contención del COVID-19 han resultado insuficientes en diversos países del mundo, la vacunación como medida de contención cobró mayor fuerza, por lo cual diversos laboratorios continúan trabajando en su desarrollo, encontrando desde diciembre de 2020 niveles adecuados de efectividad y seguridad en las mismas; según los objetivos y tecnologías, las vacunas existentes se dividen en: vacunas inactivadas, vacunas de proteína de pico recombinante, vacunas de vectores virales, vacunas de ARN, vacunas vivas atenuadas y vacunas de partículas similares a virus (6,7).

Entre las vacunas desarrolladas y en desarrollo hasta la fecha se encuentra la Astrazeneca, BioNtech Pfizer, Bharat Biotech, Novavax, Biofarmaceuticos clover, SINOVAC Biotech e Instituto biología medica China y Janssen que a partir de revisiones sistemáticas recomiendan dos dosis, exceptuando Janssen que recomienda dosis única, evidenciando ser efectivas y seguras, sin embargo, se necesita más investigación para determinar con precisión la eficacia y seguridad sobre todo a largo plazo, además de la influencia de la dosis, la edad y el proceso de producción (8).

En Colombia, el gobierno nacional con el ánimo de contener la morbimortalidad de la pandemia ha implementado el “Plan Nacional de Vacunación contra el COVID-19” adoptado mediante el Decreto 109, 466 y 630 de 2021. Que espera cubrir la población mayor de 12 años y prioriza en sus primeras etapas la población mayor de 80 seguida por la de 60 a 79 años y de 12 a 59 años con alguna comorbilidad asociada a mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 como hipertensión, diabetes, enfermedades pulmonares obstructivas, artritis, discapacidad intelectual, cáncer, VIH entre otras (9).

En el suroccidente del país, específicamente en los departamentos de Valle de Cauca, Cauca, Nariño y Putumayo, una Empresa Administradora de Planes de Beneficios EAPB, ha ejecutado el “Plan Nacional de Vacunación contra el COVID-19” entre febrero y agosto de 2021, aplicando 716.821 dosis entre 499.135 usuarios logrando en las primeras etapas coberturas útiles de esquema completo de vacunación ($\geq 50\%$) en más de 80 municipios y distritos donde tiene presencia institucional.

Teniendo en cuenta que uno de los propósitos nacionales del plan de vacunación es reducir la mortalidad por COVID-19, el objeto de la presente investigación radica en evaluar la letalidad antes y después del Plan, como una forma de establecer una visión general del impacto del mismo a nivel empresarial empleando las cifras oficiales de la estrategia Pruebas, Rastreo, Aislamiento Selectivo y Sostenible PRASS instaurada por normativa nacional con el objeto de interrumpir las cadenas de transmisión y controlar el contagio, por medio de un enfoque comunitario articulando la población, el aseguramiento, la prestación y las entidades territoriales del orden local, regional y nacional (10).

Metodología

Se realizó un estudio observacional transversal con intención analítica, realizado en el lapso de tiempo que ha transcurrido la pandemia en la EAPB de referencia (17 de marzo de 2020 a 31 de agosto de 2021), tomando como población objeto los 73.359 casos confirmados por COVID-19 de la EAPB de 12 años o más que residen en alguno de los 102 municipios de los departamentos de Valle del Cauca, Cauca, Nariño y Putumayo, donde la empresa tiene presencia institucional. Aunque se incluyeron 858 usuarios en portabilidad que enfermaron teniendo residencia temporal por fuera de la cobertura institucional.

Entre los criterios de inclusión se tiene: afiliados activos a la EAPB al momento del diagnóstico y/o defunción por COVID-19, de 12 años o más, detectados y confirmados con pruebas PCR o de antígeno por parte de la estrategia PRASS y se excluyeron: usuarios que se retiraron de la aseguradora antes de los 14 días pos confirmación diagnóstica de COVID-

19, que fallecieron en el periodo de estudio por causas ajenas al COVID-19 y con pérdidas de información superiores al 10%.

Para calcular la letalidad se realizó el cociente del número de defunciones en función del número de casos confirmados en el periodo de estudio, la fuente de información, fueron los líderes empresariales de la estrategia PRASS de los casos confirmados, cuya fuente primaria fue el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), SisMuestras y SEGCOVID articulados en un aplicativo web 2.0, desarrollado bajo Power BI, el cual consolida las diferentes fuentes de información.

Las variables independientes a analizar fueron el departamento de residencia, el sexo, el grupo de edad, tipo de prueba, temporalidad pre vacunación de marzo de 2020 a febrero de 2021 y pos vacunación de marzo hasta agosto de 2021; mientras la variable dependiente fue el desenlace de mortalidad por COVID-19.

A partir de las fuentes de información se consolidó una sola base de usuarios confirmados, que fue revisada y validada, para la corrección de datos ausentes o inconsistentes con la estructura lógica de cada variable; solicitando ajuste de los hallazgos a los encargados de la fuente primaria; una vez la base tuvo una calidad óptima superior al 95%, fue exportada al software R 4.1.0 empleando el paquete *stats*, para realizar los análisis de frecuencias tanto absolutas como relativas, la estimación de la letalidad global y específica según características demográficas, contrastadas por medio de intervalos de confianza al 95%, el cálculo del *Odds Ratio* OR del periodo pre y pos plan de vacunación frente a la letalidad, realizando la estimación del OR común por medio del prueba Mantel-haenszel estratificado por las variables sexo y grupo de edad; todo lo anterior presentado en tablas simples y de contingencia.

Resultados

Desde el primer caso registrado el 17 de marzo de 2020 al 31 de agosto de 2021 la EAPB ha registrado 73.359 casos confirmados por COVID-19 en población 12 años o más, encontrando mayor volumen de casos en el Valle del Cauca seguido por Nariño sumando entre ambos el 86,4% del total, en el sexo femenino con una razón de 13 a 10, en población de 12 a 39 años con más del 47% del total, confirmados por pruebas PCR y ocurridos en el periodo posterior al inicio del Plan Nacional de Vacunación, a pesar de ser la mitad del tiempo frente al periodo de pre vacunación; La letalidad global del COVID-19 fue de 4,2 fallecidos por cada 100 usuarios enfermos (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los usuarios confirmados con COVID-19 EAPB suroccidente colombiano 2020-2021

Características sociodemográficas		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Sexo	Femenino	41811	57,0
	Masculino	31548	43,0
Grupo de edad	12 a 39	34762	47,4
	40 a 49	11556	15,8

	50 a 59	11247	15,3
	60 a 79	12683	17,3
	80 y más	3111	4,2
Prueba	Antígeno	31965	43,6
	PCR	41394	56,4
Departamento	Nariño	28037	38,2
	Putumayo	5745	7,8
	Valle del Cauca	35351	48,2
	Cauca	3398	4,6
	Otros	828	1,1
Letalidad	No	70257	95,8
	Si	3102	4,2
Temporalidad	Pos vacunación	37503	51,1
	Pre vacunación	35856	48,9
Total		73359	100

Fuente: estrategia PRASS base de positivo-fallecido sin duplicado

Desde el 03 de abril de 2020 que se presentó la primera defunción empresarial por COVID-19 hasta el 31 de agosto de 2021, se registraron un total de 3.102 fallecidos, esta letalidad que afectó a cuatro de cada 100 pacientes enfermos, fue superior tanto en el periodo pre como en el pos Plan Nacional de Vacunación, en el sexo masculino, población de 80 y más años, confirmados por pruebas PCR y residentes en el Valle del Cauca; al comparar la diferencia de la letalidad, planteando la hipótesis nula, no hay cambios significativos en la letalidad antes y después del Plan, se rechazó la hipótesis nula encontrando una letalidad 0,87% superior cuyo intervalo de confianza no contenía el cero (valor nulo de la diferencia), esta misma hipótesis se planteó según características sociodemográficas encontrando que fue significativamente superior la letalidad antes del inicio del Plan, en hombres, mujeres, población de 60 y más años, confirmados por prueba tanto de antígeno como de PCR y residente en los departamentos de Nariño, Valle y Cauca (Tabla 2).

Tabla 2. Letalidad global por COVID-19 según características demográficas, EAPB suroccidente colombiano 2020-2021

Características sociodemográficas		Letalidad (%)		Diferencia pre/pos	IC 95%	
		Pos vacuna	Pre vacuna		Inf.	Sup.
Sexo	Femenino	3.1	3.2	0.13	-0.20	0.47
	Masculino	4.8	6.5	1.73	1.22	2.24
Grupo de edad	12 a 39	0.3	0.3	-0.03	-0.15	0.09
	40 a 49	1.7	1.6	-0.13	-0.59	0.34
	50 a 59	4.3	3.5	-0.71	-1.43	0.00
	60 a 79	12.3	12.6	0.22	-0.93	1.38
	80 y más	22.5	26.7	4.15	1.07	7.23
Prueba	Antígeno	3.6	3.8	0.25	-0.19	0.69
	PCR	4.1	5.0	0.95	0.55	1.36

Departamento	Nariño	3.0	3.5	0.51	0.10	0.93
	Putumayo	2.9	1.8	-1.10	-1.87	-0.32
	Valle del Cauca	4.8	6.3	1.54	1.06	2.02
	Cauca	1.6	3.9	2.22	1.11	3.34
	Otros	3.5	3.9	0.42	-2.16	3.00
Total		3.8%	4.7	0.87	0.57	1.16

Fuente: estrategia PRASS base de positivo-fallecido sin duplicado

Al evaluar la asociación entre la letalidad del COVID-19 frente al periodo pre y pos Plan Nacional de Vacunación, se encontró de acuerdo a la prueba chi cuadrado y el Odds ratio OR, que existe asociación significativa, estimando que es 23,9% más probable que un paciente confirmado con COVID-19 falleciera antes del inicio del plan de vacunación (Tabla 3).

Tabla 3. Letalidad por COVID-19 de las características demográficas según proceso de vacunación, EAPB suroccidente colombiano 2020-2021

Temporalidad	Letalidad				P valor chi cuadrado	OR	IC 95%	
	Vive		Fallece				Inf.	Sup.
	n	%	n	%				
Pos vacunación	36076	96,2	1427	3,8	0,0001	1,239	1,153	1,332
Pre vacunación	34181	95,3	1675	4,7				

Fuente: estrategia PRASS base de positivo-fallecido sin duplicado

Teniendo en cuenta que el sexo y el grupo de edad pueden ser potenciales factores de confusión para la asociación entre el periodo y la letalidad del COVID-19, se realizó la estimación del OR ajustado con estas variables empleando el método de Mantel-Haenszel, encontrando que la asociación se mantiene según sexo, pero no así con respecto al grupo de edad, donde el cambio de la letalidad fue diferencial de 12 a 59 frente a los de 60 y más años (Tabla 3).

Tabla 3. Letalidad por COVID-19 de las características demográficas según proceso de vacunación, EAPB suroccidente colombiano 2020-2021

Exposición temporalidad	Variable de ajuste M-Z	OR letalidad COVID-19	IC 95%		P valor Mantel-Haenszel
			Inf.	Sup.	
pre/pos vacuna	Sexo	1,226	1,14	1,318	0,0001
	Grupo de edad	1,018	0,943	1,099	0,6610

Fuente: estrategia PRASS base de positivo-fallecido sin duplicado

Discusión

Entre los principales hallazgos de la investigación se encuentran mayor volumen de casos confirmados de COVID-19 en mujeres y pos vacunación; una letalidad inferior a la nacional

y mayor en hombres, personas mayores de 60 años, confirmadas con prueba PCR y residentes en el Valle del Cauca.

Una letalidad significativamente superior antes del inicio del Plan Nacional de Vacunación, de manera global y específica en hombres, mujeres, población de 60 y más años, confirmados por prueba tanto de antígeno como de PCR y residente en los departamentos de Nariño, Cauca y Valle.

La mayor carga de casos confirmados en el sexo femenino, coincide con las cifras oficiales del COVID-19 a 02 de septiembre de 2021 del Instituto Nacional de Salud en Colombia, sin embargo no hay suficiente evidencia que indique mayor riesgo de contagio del virus en las mujeres (11,12), diferencia que se puede explicar debido a que en Colombia, las mujeres acuden con mayor frecuencia a los servicios de salud, como lo evidencio Encuesta Nacional de Salud (13), además estudios realizados en medicina familiar en otros países sugieren que este no es un fenómeno exclusivo de Colombia, dado que estos han encontrado que las mujeres asisten a los servicios de salud oportunamente ante los síntomas y participan en mayor volumen en las actividades para la detección temprana y prevención de la enfermedad, mientras los hombres tienden a restarle importancia a su salud, consultando menos y ante síntomas persistentes o graves (14).

El periodo de tiempo, antes del inicio del Plan Nacional de Vacunación fue de 12 meses, siendo el doble frente al periodo pos vacunación de solo 6 meses, sin embargo a nivel empresarial se encontró mayor volumen de casos pos vacunación, lo cual se explica debido a que en 2020 se decretó cuarentena nacional, desde el 25 de marzo hasta El 01 de septiembre que tuvo una duración inicial de dos semanas, pero que las autoridades fueron prolongando de manera consecutiva ante el avance del coronavirus, lo que contuvo el volumen de contagios (2), además en 2021 se presentaron diversos picos de la pandemia después de las aglomeraciones presentadas por las fiestas decembrinas y año nuevo, semana santa y el paro nacional del 28 de abril (15).

Una menor letalidad a nivel empresarial de la EAPB, frente al nivel nacional, en buena medida se debe a una adecuada implementación de la estrategia PRASS, articulada con la red de prestadores, sin embargo existen una serie de factores y determinantes sociales en salud regionales que podrían explicar esta diferencia, lo cual se confirma en las discrepancias de la letalidad encontradas a nivel nacional, donde los departamentos de la costa caribe como atlántico, Magdalena, Córdoba, Sucre y Guajira reportan cifras elevadas de letalidad que suben la cifra nacional, registrando diferencias hasta de 4 defunciones más por cada 100 enfermos de COVID-19 frente a los departamentos del suroccidente colombiano (16), esta heterogeneidad en la letalidad también se presenta al interior de la EAPB, dado que el Valle del Cauca registró una letalidad significativamente superior frente a Nariño, Cauca y Putumayo.

A pesar de presentarse mayor volumen de casos confirmados en mujeres, la letalidad fue superior en hombres, lo cual se puede explicar por el acceso oportuno a los servicios de salud por parte de las mujeres y un potencial subregistro de casos en hombres por la baja frecuencia

de consulta (14). Este fenómeno coincide con estudios que han encontrado menor desenlace de mortalidad en mujeres a causa de la enfermedad frente a los hombres, sin embargo en estos recalcan que existen cofactores como la edad, comorbilidades y condiciones de vulnerabilidad como la pobreza, entre otras que se asocian a la letalidad (17). Como en China e Italia que se encontró que la letalidad superior en hombres se debió al mayor consumo de tabaco que a su vez está asociado con patologías cardiovasculares (18–20).

Mayor letalidad en población de 60 años y más junto a las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y respiratorias, son uno de los primeros y principales hallazgos encontrados en las revisiones de literatura realizadas sobre los factores asociados al COVID-19 severo en el mundo (21,22).

El exceso de letalidad estadísticamente significativo por COVID-19 antes del inicio del Plan Nacional de Vacunación en la aseguradora, si bien no se debe exclusivamente a la vacunación, dado que juegan otros factores como las comorbilidades, el sexo, la edad y las condiciones socioeconómicas de los territorios; se considera que la vacunación tiene un aporte importante dado que este exceso se mantiene según sexo y grupo de edad, a pesar que en este último no fue significativo, estos hallazgos coinciden con estudios realizados en Argentina y Colombia, donde el avance en el proceso de vacunación ha tenido una disminución de la morbilidad y letalidad por COVID-19 (23,24). Además diversos ensayos publicados recientemente en al menos 80.000 participantes, con un seguimiento entre 60 y 90 días, una adecuada inclusión étnica y de comorbilidades asociadas a COVID-19 grave, han encontrado que la eficacia contra enfermedades graves se acercó al 100%; dado que del total de participantes inscritos, hubo 42 casos de COVID-19 grave y entre estos, uno estuvo expuesto al biológico y el resto a placebo (25,26).

Lo anterior se considera un hallazgo importante en el esfuerzo empresarial de la aseguradora en el marco del Plan Nacional de Vacunación en Colombia, que si bien no logra establecer nominalmente el grado de efectividad de los diferentes biológicos frente a la letalidad del COVID-19, brinda un panorama general de la efectividad del Plan seis meses después de su implementación, convirtiéndose en una línea de base para el desarrollo de nuevas investigaciones que permitan medir con mayor precisión el impacto de la vacunación en Colombia.

Conflicto de intereses

Los autores laboran en la aseguradora de referencia, sin embargo las fuentes de información empleadas son las cifras oficiales de la estrategia PRASS que toma como fuente sistemas oficiales nacionales como son: el sistema de vigilancia epidemiológica SIVIGILA, SisMuestras y SEGCOVID, además la empresa no tiene ningún financiamiento o interés en ningún biológico en particular más allá de gestionar el riesgo en salud de sus afiliados.

Limitantes

Las principales limitantes de la presente investigación radican en la no inclusión en el proceso de estratificación en el análisis de variables altamente asociadas con el COVID-19 grave y

su letalidad como son: el tipo de biológico, la presencia de comorbilidades, el antecedente de COVID-19 y el diferencial de tiempo de seguimiento existente entre el periodo pre y pos vacunación.

Referencias bibliográficas

1. Sun J, He W-T, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends Mol Med.* mayo de 2020;26(5):483-95.
2. Bonet-Morón J, Ricciulli-Marín D, Pérez-Valbuena GJ, Galvis-Aponte LA, Haddad EA, Araújo IF, et al. Impacto económico regional del Covid-19 en Colombia: un análisis insumo-producto [Internet]. Banco de la República de Colombia; 2020 may [citado 17 de junio de 2021]. Disponible en: https://repositorio.banrep.gov.co/bitstream/handle/20.500.12134/9843/DTSERU_288.pdf
3. Cao Y, Deng Q, Dai S. Remdesivir for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causing COVID-19: An evaluation of the evidence. *Travel Med Infect Dis.* mayo de 2020;35:101647.
4. Wang J, Pan L, Tang S, Ji JS, Shi X. Mask use during COVID-19: A risk adjusted strategy. *Environ Pollut.* noviembre de 2020;266:115099.
5. Zhao G. [Taking preventive measures immediately: evidence from China on COVID-19]. *Gac Sanit.* junio de 2020;34(3):217-9.
6. Romero JR, Bernstein HH. COVID-19 Vaccines: A Primer for Clinicians. *Pediatr Ann* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 17 de junio de 2021];49(12). Disponible en: <http://journals.healio.com/doi/10.3928/19382359-20201116-01>
7. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Front Immunol.* 14 de octubre de 2020;11:585354.
8. Xing K, Tu X-Y, Liu M, Liang Z-W, Chen J-N, Li J-J, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr.* marzo de 2021;23(3):221-8.
9. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health.* diciembre de 2020;13(12):1833-9.
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual de implementación PRASS: Pruebas, Rastreo y Aislamiento Selectivo Sostenible [Internet]. Bogotá D.C.: MinSalud; 2020 [citado 15 de junio de 2021] p. 29. (1). Report No.: 1. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/manual-implementacion-prass-mandatarios.pdf>

11. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 1 de septiembre de 2020;174(9):882.
12. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Mol Basel Switz.* 23 de diciembre de 2020;26(1):E39.
13. Rodríguez-García J, Ruiz F, RE P-Q. Encuesta Nacional de Salud, Colombia 2007. Resultados nacionales. 2009.
14. Campo Giménez M del, Fernández Bosch A, Azorín Ras M, Ossa Moreno M de la, Auñón Valero B, Párraga Martínez I, et al. Frecuentación y calidad de vida de usuarios de consultas de Medicina de Familia. *Rev Clínica Med Fam.* 2019;12(2):50-60.
15. Guevara HHD. Comentarios para una historia crítica del presente: el Paro Nacional de abril de 2021 en Colombia como acontecimiento. *Cambios Permanencias.* 30 de junio de 2021;12(1):619-45.
16. Díaz Pinzón JE. Estimación de las tasas de mortalidad y letalidad por COVID-19 en Colombia. *Rev Repert Med Cir.* 3 de septiembre de 2020;89-93.
17. Gausman J, Langer A. Sex and Gender Disparities in the COVID-19 Pandemic. *J Womens Health.* 1 de abril de 2020;29(4):465-6.
18. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 26 de marzo de 2020;m1198.
19. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9.
20. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 14 de abril de 2020;323(14):1335.
21. Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 19 de noviembre de 2020;71(16):2199-206.
22. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection.* febrero de 2021;49(1):15-28.
23. Luzuriaga JP, Marsico F, Garcia E, González V, Kreplak N, Pifano M, et al. Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-COV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires [Internet]. 2021 abr [citado 6 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2068/version/2191>

24. Díaz Pinzón JE. Impacto del suministro de vacunas contra COVID-19 sobre la letalidad por SARS-COV-2 en Colombia. *Rev Repert Med Cir.* 14 de julio de 2021;41-6.
25. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet Lond Engl.* 9 de enero de 2021;397(10269):99-111.
26. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 31 de diciembre de 2020;383(27):2603-15.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores aceptan que si el manuscrito es aceptado y publicado en el servidor SciELO Preprints, será retirado tras su retractación.