

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA



**“OPORTUNIDAD DE VACUNACIÓN DE DOSIS
SECUENCIALES DE COVID-19 EN PERÚ: COHORTE
RETROSPECTIVA UTILIZANDO DATOS DEL REGISTRO
NOMINAL DE VACUNACIÓN”**

IGNACIO EDUARDO CASTRO AGUIRRE

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA

PROFESORA GUÍA DE TESIS: TANIA ALFARO MORGADO

PROFESOR CO-GUÍA: GABRIEL CAVADA CHACÓN

Santiago, diciembre de 2024

Agradecimientos

A María, por su apoyo incondicional y por creer que cada paso nos permite estar más cerca de alcanzar los sueños.

A Pedro y Amparo, por su amor infinito y sus notables contribuciones al texto final.

A mis profesores Tania y Gabriel, por todo su apoyo en el proceso y por siempre tener una palabra de aliento en los momentos pantanosos.

Tabla de contenidos

Siglas y acrónimos	2
Resumen	3
Introducción	4
Marco teórico	5
Oportunidad de Vacunación	5
Características de Perú	8
Objetivos	15
Objetivo general	15
Objetivos específicos	15
Métodos	16
Tipo de estudio	16
Universo y muestra	16
Variables y su operacionalización	16
Recolección y análisis de la información	20
Aspectos éticos	23
Resultados	24
Campaña de vacunación de COVID-19 en Perú	24
Oportunidad de vacunación	33
Oportunidad de vacunación según variables sociodemográficas	34
Discusión	37
Limitaciones	44
Conclusiones	46
Referencias bibliográficas	48
Anexos	55
Anexo 1	55
Anexo 2	56
Anexo 3	58
Anexo 4	59
Anexo 5	60
Anexo 6	61
Anexo 7	62
Anexo 8	63
Anexo 9	64

Siglas y acrónimos

BCG	Bacilo de Calmette y Guérin
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 19
DT	Difteria y tétanos
DTP	Difteria, tétanos y pertusis
DTP	Difteria, tétanos y pertusis
DTPa	Difteria, tétanos y pertusis acelular
EE	Error estándar
HR	Hazard ratio
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAI	Programa Ampliado de Inmunización
RNVe	Registro Nominal de Vacunación electrónico
SARS-CoV-2	Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo
SPR	Sarampión, paperas y rubéola
V-ARNm	Vacuna a ARN mensajero
V-ARNmb	Vacuna ARN mensajero bivalente (Original - Omicron BA 4-5)
VPH	Virus papiloma humano
VVI	Vacuna a Virus Inactivado
VVnr	Vacuna a Vector Viral no replicativo

Resumen

Antecedentes. La vacunación permite el control de las patologías prevenibles por vacunación, incluido el COVID-19, y la efectividad depende del momento de administración. La oportunidad de vacunación se define como el tiempo que transcurre entre que la persona es elegible hasta que recibe la vacunación.

Objetivo. El objetivo fue estimar la oportunidad de vacunación en mayores de 18 años en Perú de las dosis 2, 3 y 4 de la vacuna de COVID-19 y evaluar factores que influyen en el retraso de la administración.

Métodos. Estudio de cohorte retrospectiva que incluyó a personas que recibieron la primera dosis de COVID-19. Se utilizó la base de datos del RNVe disponible públicamente, con datos nominales y anonimizados. Luego de la descripción de la campaña, se estimó el tiempo para alcanzar el 50% y el 70% de probabilidad de vacunación y la media restringida para las dosis 2, 3 y 4. Finalmente se estimaron los hazard ratio de las variables sociodemográficas incluidas.

Resultados. Se administraron 72 millones de dosis. El porcentaje, con respecto a la primera, de las dosis 2, 3 y 4 fue de 97%, 85% y 31%, respectivamente. El tiempo para alcanzar el 50% de vacunación para las dosis 2 y 3 fue de 2 y 81 días. La media restringida para la dosis 2, 3 y 4 fue de 47, 212 y 663 días, respectivamente. Ser hombre, menor de 60 años y vivir en departamentos alejados de Lima se identificaron como factores que disminuyen la oportunidad de vacunación.

Conclusiones. Se observan retrasos en la oportunidad de vacunación que aumentan conforme avanza la campaña, lo que podría haber disminuido la efectividad de la vacuna. Esta información es relevante para el diseño e implementación de políticas públicas de inmunización en Perú y otros países de Las Américas.

Palabras clave: inmunización, oportunidad de vacunación, COVID-19, Perú.

Introducción

A lo largo de la historia, las vacunas han demostrado ser una medida efectiva en el control de las patologías prevenibles por vacunación. Se estima que en el mundo se evitan anualmente alrededor de 3 millones de muertes en niños y se ahorran US\$44 por cada dólar invertido(1). Durante las últimas décadas las coberturas de vacunación habían decaído tanto a nivel mundial como en la Región de las Américas y la pandemia de COVID-19 empeoró dichas cifras(2). Durante los últimos años se ha experimentado una mejoría alcanzando, en algunos casos los niveles pre pandemia(3).

Tradicionalmente, se ha utilizado la cobertura de vacunación como medida para evaluar el desempeño y comparar los programas de inmunización de los distintos países(4), sin embargo, se ha evidenciado que no es suficiente para explicar del todo el proceso de vacunación de la población; altos niveles de cobertura no significan, necesariamente, que las personas hayan recibido la vacuna en el momento indicado. La oportunidad de vacunación evalúa el tiempo que transcurre entre el momento en que una persona es elegible para recibir una vacuna y el momento en que finalmente la recibe. Se han utilizado diversas metodologías para estimar la oportunidad de vacunación en los esquemas de rutina, lo que dificulta la comparación entre estudios(5). Se ha evidenciado que la oportunidad de vacunación disminuye en dosis de esquemas secuenciales (6–8) y que en COVID-19 se observa tanto retraso como pérdida de la segunda dosis del esquema(9,10).

Perú inició su campaña de vacunación contra el COVID-19 en febrero del año 2021 priorizando inicialmente a grupos de riesgo como el personal de salud, personas mayores y personas con comorbilidades, para luego expandirse a la población general(11). El Ministerio de Salud de Perú(12) reporta que la cobertura de la primera, segunda y tercera dosis de COVID-19 en personas de 12 años y más es actualmente de 94,2%, 90,5% y 74,9%, respectivamente, sobrepasando la meta del 70% establecida por la OMS/OPS.

Hasta la fecha, no se han realizado estudios de oportunidad de vacunación que permitan describir la forma en que la población adhirió a la campaña; analizar la cobertura sin considerar la oportunidad de vacunación podría generar una falsa sensación de seguridad.

La implementación de un registro nominal de vacunación en la campaña de vacunación contra COVID-19 y la política de datos abiertos implementada por el país, ofrece la posibilidad de estimar la oportunidad de vacunación de las dosis secuenciales de la campaña en Perú. En esta tesis se estimó la oportunidad de vacunación de la segunda, tercera y cuarta dosis de COVID-19 y se exploraron factores sociodemográficos que pudiesen influir en ella, de manera que pueda aportar información relevante para la planificación tanto de la adquisición como de la distribución de vacunas en futuras campañas.

Marco teórico

En esta sección se desarrolla la oportunidad de vacunación como indicador para medir el desempeño de los programas de inmunización haciendo especial énfasis en la metodología para su estimación. Además, se describen de manera abreviada generalidades de Perú y la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 realizada en el país.

Oportunidad de Vacunación

Es importante administrar las vacunas en el momento en el que se ofrezca la mejor opción de que la persona desarrolle la respuesta inducida por las vacunas y, por ende, se genere la protección para la enfermedad en cuestión. Es por esto que se han establecido calendarios de inmunización con momentos específicos de vacunación, tanto para la vacunación de rutina como para las campañas de vacunación. El indicador que evalúa el cumplimiento de este se denomina Oportunidad de Vacunación. Se ha evidenciado que el efecto de algunas vacunas sobre la carga de enfermedad podría reducirse si hay un retraso en la vacunación(13) y que centrarse sólo en la cobertura de vacunación, sin considerar la oportunidad, podría dar una falsa sensación de protección de la población(1,14).

Durante el desarrollo y administración de las distintas vacunas se definen tiempos específicos de edad de administración, intervalo entre dosis y tiempos máximos de administración, considerando la seguridad de administración de la vacuna y el mejor resultado en el desarrollo de la respuesta inmune(15–17). Contra el COVID-19 se establecieron distintos intervalos entre dosis cuyo objetivo principal era buscar la mejor respuesta inmunitaria en los individuos. En la literatura existen múltiples estudios que evidencian que la respuesta inmune de las personas es distinta dependiendo del tiempo transcurrido entre dosis (18–22) y que el intervalo entre dosis podría influir también en el desarrollo de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación(23). Sin embargo, la respuesta inmune inducida por la vacuna no es el único argumento para definir el intervalo entre dosis, por ejemplo, extender el intervalo entre la primera y segunda dosis de COVID-19 permitiría alcanzar una mayor cobertura de la primera dosis en la población y con esto, evitar un mayor número de hospitalizaciones o muerte a nivel poblacional (24,25).

Considerando los argumentos anteriormente expuestos, las recomendaciones del fabricante y cuestiones locales, cada país define los calendarios de vacunación para la población, determinando edad de administración, edad mínima de administración, edad máxima de administración y los intervalos indicados, mínimos y máximos en casos de dosis consecutivas. Existe la posibilidad de que los distintos países definan distintos momentos de administración como intervalos entre cada dosis, pero una vez definidos, todos los países tienen el mismo objetivo, lograr que la población se vacune conforme al calendario de vacunación. Para dar cuenta de la oportunidad de vacunación se requieren datos individuales colectados mediante encuestas o registros nominales.

Definición

La oportunidad de vacunación ha sido definida de diferentes formas y tradicionalmente se ha entendido como la evaluación del momento en que la persona recibe la vacuna en relación al momento en que la persona debía recibir la vacuna, siendo clasificada la vacunación en anticipada, a tiempo o atrasada(26,27). Dado el desarrollo de los Registros Nominales de Vacunación electrónicos (RNVe)(28,29) se ha propuesto redefinir la oportunidad de vacunación. Una revisión panorámica reciente evidenció los problemas metodológicos al momento de estimar la oportunidad de vacunación utilizando medidas categóricas como las propuestas tradicionalmente, puesto que dificulta la comparación entre distintas dosis de un mismo esquema de vacunación y la comparación entre distintos esquemas de vacunación y países(5), por lo que propone entender la oportunidad de vacunación como una variable continua.

Metodología utilizada para informar oportunidad de vacunación

La oportunidad de vacunación evalúa el tiempo que transcurre entre el momento en que la persona debe recibir la vacuna, edad de elegibilidad, y el momento de la vacunación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en la Agenda de Inmunización 2030(30)releva la importancia de administrar las vacunas de manera oportuna en emergencias humanitarias agudas y prolongadas(31).

Una revisión panorámica reciente(5) exploró los artículos científicos publicados sobre oportunidad de vacunación en países con economías de ingresos bajos o medios entre 1978 y 2021. Ningún país de América presenta más de 10 artículos publicados y en total la región de Las Américas acumula 15 artículos publicados. Perú está incluido en cinco estudios(13,32–34) y en solo uno como país único del estudio(35). Los artículos incluidos en la revisión(5) sólo evalúan vacunas incluidas en el esquema de rutina y en población infantil.

En la misma revisión panorámica mencionada anteriormente(5) se reporta que solo el 23,7% de los estudios incorpora datos censurados en su metodología de análisis. Los estudios publicados sobre oportunidad de vacunación presentan brechas metodológicas que debieran ser abordadas en futuros estudios: (i) incorporar datos censurados, (ii) informar el fenómeno como una variable continua y (iii) permitir la comparación entre distintas poblaciones estudiadas.

Dado el momento de realización de la revisión reportada anteriormente no se incluyeron estudios que evaluaran la oportunidad de vacunación en la campaña de vacunación de COVID-19. Esta campaña tuvo la particularidad de haber sido, en la mayoría de los países, una campaña que incluyó de manera comprehensiva a la población y donde se requirieron de múltiples dosis secuenciales para alcanzar la inmunidad.

Oportunidad de vacunación de COVID-19

Se realizó una revisión rápida de la literatura para identificar estudios que informaran sobre oportunidad de vacunación en la campaña de COVID-19, la estrategia de búsqueda utilizada se especifica en el Anexo 1. Se identificaron 4 estudios que evaluaban la oportunidad de vacunación de COVID-19 en diferentes escenarios(9,36–38) que se detallan a continuación.

Powis et al. evaluaron los factores asociados a la oportunidad de vacunación de COVID-19 en pacientes con cáncer en Ontario, Canadá. De las 356.535 personas incluidas en la cohorte, el 86,8% había recibido al menos dos dosis. La migración reciente y el nivel socioeconómico bajo fueron identificados como factores que disminuían la probabilidad de haber sido vacunados. La curva de incidencia acumulada de vacunación fue construida para evaluar la probabilidad de haber sido vacunado en el tiempo considerando el día 9 de diciembre de 2020 (fecha en que se aprobó la vacuna para su uso) para evaluar los esquemas completos y la fecha en la que la persona era elegible para la tercera dosis. Para la evaluación de los factores de riesgo se utilizó la regresión de riesgo proporcional de Cox(36).

Thomas y Mackie realizaron un estudio donde siguieron a 1.595 personas en situación de calle en Gales. Evaluaron la oportunidad de inmunización desde el 2 de diciembre de 2020 y el evento de interés fue la vacunación de COVID-19. Identificaron que el tiempo medio a la vacunación de las personas incluidas en el estudio fue de 196 días, mayor a lo observado en la población de referencia, 141 días. La cobertura acumulada a los 365 días de seguimiento fue de 60,4% para las personas incluidas en el estudio y 81,4% para la población emparejada(37).

Kriss et al. evaluaron la completitud del esquema dado que se recibió la primera dosis de COVID-19 y el tiempo entre la primera y la segunda dosis en aquellas personas que habían recibido la segunda dosis en Estados Unidos. En el primer análisis incluyeron a 12.492.258 personas, de las cuales el 88,0% fue vacunada con la segunda dosis, el 8,6% no había recibido la segunda dosis, pero se encontraba a tiempo para hacerlo, y un 3,4% no había recibido la segunda dosis, pero estaba fuera del intervalo recomendado. Con respecto al segundo análisis, de las 14.205.768 personas que habían recibido la segunda dosis de COVID-19, el 95,6% la había recibido dentro del intervalo recomendado, el 1,5% de manera temprana y el 2,8% fuera del intervalo recomendado(38).

Meng et al. realizaron un estudio donde incorporaron 323 millones de registros de vacunas de COVID-19 administradas desde el 2021, identificando factores demográficos asociados con el retraso o la no administración de la segunda dosis del esquema primario de dos dosis de COVID-19 en personas de 12 años y más en Estados Unidos. En el estudio, identificaron que el 87,3% de las personas recibieron la segunda dosis de manera oportuna (42 días o menos entre la primera y la segunda dosis). Pertenecer a ciertos grupos raciales/étnicos minoritarios, tener entre 18 y 39 años, vivir en zonas socialmente vulnerables y vivir en regiones distintas al noreste de Estados Unidos, fueron identificados como factores que aumentan la probabilidad de no haber recibido la segunda dosis o haberla recibido de manera tardía(9).

De acuerdo a la revisión de la literatura realizada no se encontraron estudios que analicen la oportunidad de vacunación en la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú.

Características de Perú

Con el fin de contextualizar el estudio, en esta sección se describen inicialmente algunas características generales de la República del Perú para luego hacer referencia de la campaña de vacunación contra COVID-19 en el país y terminar describiendo el sistema de registro de vacunación que hace posible este estudio.

Generalidades

La República del Perú es un país ubicado en el cono sur de la Región de las Américas y comparte fronteras con Ecuador, Colombia, Brasil, Bolivia y Chile. Tiene una población proyectada para el año 2022 de 33 millones de habitantes con una cohorte de nacidos vivos promedio de los últimos 10 años de 604.264 nacimientos. Presenta un Índice de Envejecimiento de 39 personas mayores de 65 años por cada 100 persona menores de 15 años y una tasa bruta de mortalidad de 4,9 defunciones por cada 1.000 habitantes(39).

Según la clasificación del Banco Mundial, Perú tiene una economía de ingresos medios altos(40) y tiene un Índice de Gini de 40,3 para el año 2022(41). Administrativamente se divide en 24 departamentos, 196 provincias y 1.874 distritos. Los departamentos son la principal división política y administrativa del país, corresponde al primer nivel subnacional.

Perú tiene un sistema de salud mixto con dos subsectores: público y privado, existiendo tres regímenes de acuerdo con el tipo de contribución de los beneficiarios: (i) subsidiado o contributivo indirecto, (ii) contributivo directo y (iii) privado. Existen diversos prestadores de salud donde destacan principalmente los centros de salud del Ministerio de Salud y de las Direcciones Regionales de Salud, los establecimientos del Seguro Social (EsSalud), los privados con y sin fines de lucro y los de las fuerzas armadas y del orden(42).

Programa nacional de inmunizaciones

El programa nacional de inmunizaciones de Perú fue creado siguiendo los lineamientos de la OPS en la décadas de los años 70' ofreciendo un acceso equitativo a vacunas gratuitas, seguras y de calidad(43). Actualmente, el esquema de vacunación nacional cubre 28 enfermedades prevenibles por vacunación con 18 vacunas administradas a lo largo de todo el curso de vida, Tabla 1.

Un estudio reciente que consideró múltiples aspectos de los programas de inmunización tales como: (i) vacunas administradas en las distintas etapas del curso de vida, (ii) vacunación en situaciones especiales, (iii) vacunación influenza, (iv) cobertura de vacunación y (v) aspectos programáticos (ley de obligatoriedad, presupuesto, comité asesor de vacunas, mantenimiento de suministro a los largo del año, entre otras); posicionó a Perú en el puesto número 9 de 10 países evaluados(44). Algunos de los logros alcanzados por el programa son no haber reportado casos de poliomielitis salvaje desde el año 1991, no

haber presentado casos de rubéola en el país desde el año 2006 y no haber reportado casos de difteria a nivel nacional desde el año 2020.

Las coberturas de las vacunas trazadoras en Perú, al igual que a nivel mundial, sufrieron un retroceso debido a la pandemia de COVID-19. Actualmente el país no alcanza la meta de cobertura nacional propuesta por la OMS/OPS del 95%, presentando coberturas de 92% para vcDTP1, 84% para vcDTP3 y 84% para SRP1(3).

Tabla 1. Esquema de vacunación vigente de Perú, actualizado año 2022.

Vacuna	Edad de administración
BCG	Recién nacidos
Hepatitis B	Recién nacidos y gestantes, adultos con comorbilidad.
Pentavalente (DTP, haemophilus tipo b, hepatitis B)	2, 4 y 6 meses
Antipoliomielítica Oral	4 años
Inactivada de Poliovirus	2, 4, 6 y 18 meses.
Rotavirus	2 y 4 meses
Neumococo	2, 4, 12 meses y personas de 60 años y más
SPR	12 y 18 meses
Varicela	12 meses
Fiebre Amarilla	15 meses
Influenza	6 y 7 meses. Anual desde los 12 meses hasta 4 años, adultos con comorbilidad, gestantes y personas de 60 años y más.
Virus Papiloma Humano	9 a 18 años
Hepatitis A	15 meses
Haemophilus influenzae tipo b	2, 4 y 6 meses
DTP	18 meses y 4 años
DT adulto y pediátrica	Gestantes
DTPa	Gestantes

Notas.

Elaboración propia en base a Norma Técnica de Salud que Establece el Esquema Nacional de Vacunación, NTS N° 196-MINSA/DGIESP-2022. Disponible en: [Resolución Ministerial N.° 884-2022-MINSA - Normas y documentos legales - Ministerio de Salud - Plataforma del Estado Peruano](#)

BCG: Bacilo de Calmette-Guérin; DTP: difteria, tétanos y pertusis; DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; DT: difteria y tétanos; y SPR: sarampión, paperas y rubéola.

Campaña de vacunación de COVID-19

Perú fue el 8° país en América del Sur en iniciar la campaña de vacunación contra COVID-19. La campaña de vacunación en Perú se inició el día 09 de febrero de 2021 y, en su Fase I, se inmunizó a todo el personal de salud, al señor Presidente de la República, a las personas mayores de 60 años y a miembros de otras reparticiones públicas priorizadas como Policía Nacional o Fuerzas Armadas(41,45). Hasta el 7 de abril de 2024 se había registrado la administración de más de casi 92 millones de dosis de vacunas contra COVID-19(12).

A nivel mundial y también en Perú, durante la campaña de vacunación de COVID-19 las personas fueron siendo elegibles para la primera dosis considerando, principalmente, el riesgo de desarrollar una enfermedad grave o morir por la patología y la disponibilidad de vacunas. Estos criterios se fueron modificando en el tiempo siguiendo las recomendaciones internacionales(46).

Desde el inicio de la campaña tanto la población objetivo, como el número de dosis y el intervalo entre cada dosis se fue adaptando a las circunstancias epidemiológicas y disponibilidad de vacunas (tablas 2-5 y Anexo 2), incorporando inicialmente a población de mayor riesgo y mayores de 18 años hasta implementar un esquema de vacunación universal para población de 6 meses y más. El esquema de vacunación actual, de manera general, considera dos dosis iniciales separadas por intervalos de 21 días a 4 semanas, dependiendo de la vacuna administrada y dos refuerzos, tercera y cuarta dosis, separados por intervalos de 3 y 5 meses y un nuevo refuerzo para el año 2023.

Según el tablero de avance de la vacunación de COVID-19(47) la cobertura de vacunación de personas de 12 años es menor conforme avanza el esquema, pasando de un 94,2% de cobertura para la primera dosis, a un 90,5% para la segunda dosis y un 74,9% para la tercera dosis; y la cuarta dosis para personas de 18 años y más de 28,6%. Diversos factores se han estudiado para explicar dicha caída entre los que se encuentran factores socioeconómicos, falta de conocimiento y comorbilidades(47,48). Para llevar a cabo esta tarea se necesitó de un esfuerzo encomiable tanto de autoridades como del personal de salud, y la gestión y seguimiento posiblemente fue facilitada gracias a la disponibilidad de un registro nominal de vacunación.

Tabla 2. Esquema de vacunación contra COVID-19 según grupo de edad vigente al 1 de abril de 2022 en Perú.

Esquema de Vacunación contra la COVID-19 para mayores de 18 años.

1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis
VVI	21 d	VVI	3 m	VVVnr	5 m	V-ARNm
V-ARNm	21 d	V-ARNm	3 m	VVVnr o V-ARNm	5 m	V-ARNm
VVVnr	4 s	VVVnr	3 m	V-ARNm	5 m	V-ARNm

Esquema de vacunación contra la COVID-19 para adolescentes de 12 a 17 años.

1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis
V-ARNm	21 d	V-ARNm	5 m	V-ARNm	5 m	V-ARNm

Esquema de vacunación contra la COVID-19 para niños de 5 a 11 años.

1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis
V-ARNm	21 d	V-ARNm	NI	NI	NI	NI

Nota.

Abreviaciones.

d: días, s: semanas, m: meses, VVI: Vacuna a Virus Inactivado, V-ARNm: Vacuna a ARN mensajero, VVVnr: Vacuna a Vector Viral no replicativo, NI: No indicado.

Fuente: elaboración propia en base a Protocolo de aplicación de tercera y cuarta dosis para la vacunación contra la COVID-19. Ministerio de Salud, Perú. Disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2888984-protocolo-de-aplicacion-de-tercera-y-cuarta-dosis-para-l-a-vacunacion-contra-la-COVID-19>

Tabla 3. Esquema de vacunación contra COVID-19 según grupo de edad vigente al 26 de julio de 2022 en Perú.

Esquema de Vacunación contra la COVID-19 para mayores de 18 años.						
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis
VVI	21 d	VVI	3 m	VVVnr	4 o 5 m	V-ARNm
V-ARNm	21 d	V-ARNm	3 m	VVVnr o V-ARNm	4 o 5 m	V-ARNm
VVVnr	4 s	VVVnr	3 m	V-ARNm	4 o 5 m	V-ARNm

Esquema de vacunación contra la COVID-19 para adolescentes de 12 a 17 años.						
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis
V-ARNm	21/28 d	V-ARNm	5 m	V-ARNm	5 m	V-ARNm

Esquema de vacunación contra la COVID-19 para niños de 5 a 11 años.						
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis
V-ARNm	21/28 d	V-ARNm	5 m	V-ARNm	NI	NI

Notas.

Abreviaciones.

d: días, s: semanas, m: meses, VVI: Vacuna a Virus Inactivado, V-ARNm: Vacuna a ARN mensajero, VVVnr: Vacuna a Vector Viral no replicativo, NI: No indicado.

Fuente: elaboración propia en base a Protocolo de aplicación de tercera y cuarta dosis para la vacunación contra la COVID-19. Ministerio de Salud, Perú. Disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3301733-protocolo-actualizado-para-la-aplicacion-de-tercera-y-cuarta-dosis-para-la-vacunacion-contra-la-COVID-19>

Tabla 4. Esquema de vacunación contra COVID-19 con refuerzo Bivalente vigente al 29 de diciembre de 2022.

Aplicación de la dosis de refuerzo bivalente en el esquema de vacunación.								
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis	Intervalo	refuerzo 2023
VVI	21 d	VVI	3 m	VVVnr	4 o 5 m	V-ARNm	2 o 3 m	V-ARNmb
V-ARNm	21 d	V-ARNm	3 m	VVVnr o V-ARNm	4 o 5 m	V-ARNm	2 o 3 m	V-ARNmb
VVVnr	4 s	VVVnr	3 m	V-ARNm	4 o 5 m	V-ARNm	2 o 3 m	V-ARNmb

Nota.

Abreviaciones.

d: días, s: semanas, m: meses, VVI: Vacuna a Virus Inactivado, V-ARNm: Vacuna a ARN mensajero, VVVnr: Vacuna a Vector Viral no replicativo, V-ARNmb: Vacuna ARN mensajero bivalente (Original - Omicron BA 4-5), NI: No indicado.

Fuente: elaboración propia en base a Protocolo para la aplicación de la dosis de refuerzo bivalente para el año 2023 en la vacunación contra la COVID-19. Disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3812299-protocolo-para-la-aplicacion-de-la-dosis-de-refuerzo-bivalente-para-el-ano-2023-en-la-vacunacion-contra-la-COVID-19>

Tabla 5. Esquema de vacunación contra COVID-19 con refuerzo Bivalente vigente al 28 de febrero de 2023.

Aplicación de la dosis de refuerzo bivalente en el esquema de vacunación.								
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis	Intervalo	refuerzo 2023
VVI	21 d	VVI	3 m	VVVnr	4 o 5 m	V-ARNm	2 o 3 m	V-ARNmb
V-ARNm	21 d	V-ARNm	3 m	VVVnr o V-ARNm	4 o 5 m	V-ARNm	2 o 3 m	V-ARNmb
VVVnr	4 s	VVVnr	3 m	V-ARNm	4 o 5 m	V-ARNm	2 o 3 m	V-ARNmb
Esquema de vacunación contra la COVID-19 para adolescentes de 12 a 17 años								
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis	Intervalo	refuerzo 2023
V-ARNm	21 o 28 d	V-ARNm	3 m	V-ARNm	5 m	V-ARNm	NA	NA
Esquema de vacunación contra la COVID-19 para niños de 5 a 11 años								
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis	Intervalo	refuerzo 2023
V-ARNm	21 o 28 d	V-ARNm	3 m	V-ARNm	NI	NI	NI	NI
Esquema de Vacunación contra la COVID-19 para niños de 6 meses de edad a 4 años								
1° dosis	Intervalo	2° dosis	Intervalo	3° dosis	Intervalo	4° dosis	Intervalo	refuerzo 2023
V-ARNm	21 o 28 d	V-ARNm	NI	NI	NI	NI	NI	NI

Nota.

Abreviaciones.

d: días, s: semanas, m: meses, VVI: Vacuna a Virus Inactivado, V-ARNm: Vacuna a ARN mensajero, VVVnr: Vacuna a Vector Viral no replicativo, V-ARNmb: Vacuna ARN mensajero bivalente (Original - Omicron BA 4-5), NI: No indicado.

Fuente: elaboración propia en base a Protocolo para la aplicación de la dosis de refuerzo bivalente para el año 2023 en la vacunación contra la COVID-19. Disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3955270-protocolo-para-la-administracion-de-tercera-dosis-cuart-a-dosis-y-dosis-de-refuerzo-de-la-vacuna-contra-la-COVID-19-2023>

Sistema de registro

Los Registros Nominales de Vacunación electrónicos (RNVe) han demostrado ser herramientas útiles tanto para optimizar el desempeño de los programas de inmunización como para realizar el seguimiento de los esquemas de vacunación a nivel individual. Los RNVe permiten la estimación de oportunidad de vacunación y usar esta información en la toma de decisiones.

Durante la campaña se estableció que los puntos de vacunación debían acondicionar el sistema de información que permitiera identificar y registrar a las personas vacunadas, lo que permitiría identificar y georeferenciar a la población(49).

Perú enfrentó el desafío de la campaña de vacunación contra COVID-19 con un registro nominal de vacunación implementado desde el año 2017 que permitía:

- *“Disponer de un registro actualizado y homologado de niñas y niños menores de seis años a nivel distrital.*
- *Identificar a los niños que no cuenten con su documento nacional de identidad o código único de identificación dentro del período establecido, a fin de acelerar a las entidades responsables del proceso de la identificación.*
- *Dotar a los gobiernos regionales con una herramienta para la gestión de intervenciones destinadas a mejorar la salud de los niños menores de seis años.”(27)*

Esta experiencia les permitió ampliar el registro a toda la población y poder realizar el seguimiento de la campaña de vacunación del país y con esta información guiar la toma de decisiones. Adicionalmente Perú tomó la decisión de disponer de manera abierta los datos de su registro de inmunización, de manera nominal y pseudo anonimizada (impide la identificación de las personas permitiendo la vinculación de los registros de una misma persona). Esta política permitiría proponer estudios realizando el seguimiento individual de las personas en el tiempo, como estudios de oportunidad de vacunación utilizando datos provenientes de RNVe(37,50).

Existe un vacío de conocimiento sobre cómo se comporta la oportunidad de vacunación en dosis secuenciales de campañas en la Región de las Américas y por consiguiente, en Perú. El avance en la implementación de registros nominales de vacunación en la Región permite estimar la oportunidad de vacunación utilizando metodologías que permitan tanto la comparación entre distintas dosis de los calendarios de inmunización, entre países y al interior de cada país, como la incorporación de datos censurados. En consecuencia, realizar este estudio permitirá describir la oportunidad de vacunación de las dosis secuenciales de la campaña de vacunación e identificar posibles grupos de mayor riesgo de manera que pueda ser utilizada para la implementación de políticas públicas que mejore la protección de la población.

Objetivos

Objetivo general

Estimar la oportunidad de vacunación en población de 18 años y más en Perú de la segunda, tercera y cuarta dosis de la vacuna de COVID-19 dado que se recibió la dosis anterior, en el periodo comprendido entre el inicio de la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú y el 21 de agosto de 2023, y evaluar variables sociodemográficas que puedan influir en el retraso de la administración.

Objetivos específicos

1. Describir la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú en término de dosis administradas en el tiempo por departamento, sexo y etapa del curso de vida.
2. Estimar la oportunidad de vacunación en personas de 18 años y más de la segunda, tercera y cuarta dosis de COVID-19 en Perú.
3. Evaluar las diferencias en la oportunidad de vacunación de COVID-19 en Perú según las siguientes variables sociodemográficas: departamento, sexo y etapa del curso de vida.

Métodos

A continuación se presenta la metodología utilizada para dar cumplimiento al objetivo general y los objetivos específicos planteados anteriormente.

Tipo de estudio

Con el fin de dar cumplimiento a los objetivos, se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, considerando ingresados a la cohorte a las personas que recibieron la primera dosis de la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú. Se realizó el seguimiento hasta la fecha de la descarga de la base de datos, lo que corresponde al periodo comprendido entre el inicio de la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú y el 25 de agosto de 2023 (los registros a la fecha de descarga consideraban hasta el 21 de agosto 2023).

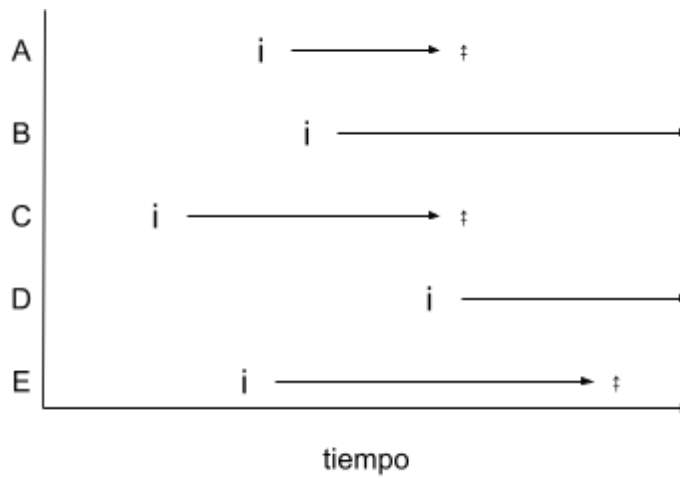
Universo y muestra

El universo de estudio fue la población mayor de 18 años de Perú que recibió la primera dosis de la vacuna de COVID-19 durante la campaña de vacunación y que fue registrada en el sistema de registro electrónico de vacunación del país. Para el tercer objetivo específico de este estudio se tomó una muestra aleatoria de tamaño 649.425, lo que permite estimaciones de parámetros con errores menores al 1% y niveles de confianza del 95%.

Variables y su operacionalización

Tanto en un proceso de vacunación, como en cualquier estudio que evalúe la ocurrencia de un evento en el tiempo, existen básicamente dos escenarios posibles: (i) haber experimentado la ocurrencia del evento (en este caso la vacunación) o (ii) no haber experimentado la ocurrencia del evento. Sin embargo, el no haber experimentado la ocurrencia del evento solo significa que, hasta el momento del término del seguimiento, no lo ha experimentado. En la Figura 1 podemos observar las siguientes situaciones: (i) las personas A, C y E inician el seguimiento en distintos momentos y experimentan la ocurrencia del evento con intervalos de tiempo distintos; (ii) las personas B y D inician el seguimiento en distintos momentos y ninguna experimenta la ocurrencia del evento hasta el momento del término del seguimiento. En estos dos últimos ejemplos (las personas B y D) tenemos la certeza de que al menos, hasta el momento del término de seguimiento, no han experimentado el evento de interés, por lo que podemos incluir ese tiempo de seguimiento, pero con un estatus diferente, son datos censurados.

Figura 1. Tiempo entre inicio del seguimiento y ocurrencia del evento o término de seguimiento.



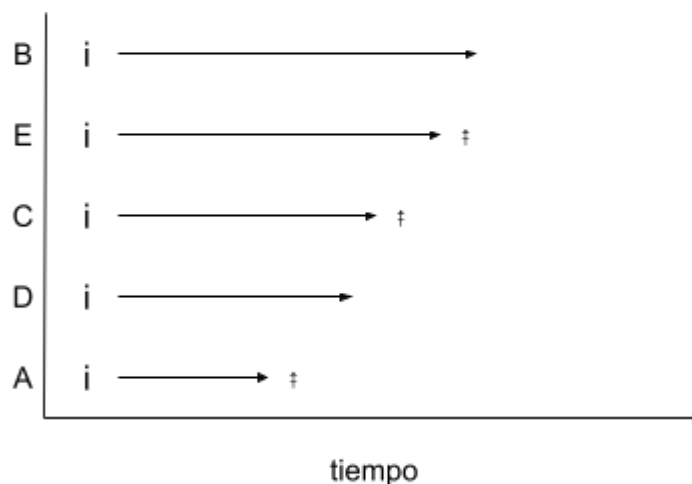
Nota:

En la figura se representa el seguimiento de 5 personas a lo largo del tiempo: A-E. La letra i representa el inicio del seguimiento, flecha horizontal representa el tiempo de seguimiento y el símbolo † la ocurrencia del evento. El tiempo que transcurre entre que las personas A, C y E inician el seguimiento y experimentan la ocurrencia del evento es distinto entre ellas. Las personas B y D no han experimentado la ocurrencia del evento hasta el término del seguimiento.

Fuente: elaboración propia en base a: Le-Rademacher, J., & Wang, X. (2021)(51).

Posteriormente, las personas en seguimiento deben ser ordenadas de manera que el momento de inicio del seguimiento quede como el “tiempo 0” para todas (Figura 2) y con esto poder estimar el tiempo transcurrido entre el inicio del seguimiento hasta la ocurrencia del evento utilizando el análisis de tiempo al evento.

Figura 2. Tiempo entre inicio del seguimiento y ocurrencia del evento o término de seguimiento ordenado en tiempo 0.



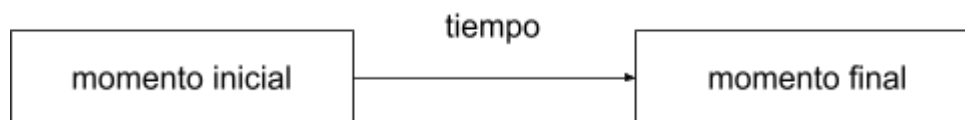
Notas:

En la figura se representa el seguimiento de 5 personas a lo largo del tiempo: A-E. La letra i representa el inicio del seguimiento, la flecha horizontal representa el tiempo de seguimiento y el símbolo † la ocurrencia del evento. Las personas se presentan ordenadas de acuerdo con el tiempo de seguimiento, independiente si presentaron o no la ocurrencia del evento.

Fuente: elaboración propia en base a: Le-Rademacher, J., & Wang, X. (2021). (51)

Para este estudio, entendimos como oportunidad de vacunación al tiempo que transcurre entre un momento inicial y un momento final, Figura 3.

Figura 3. Esquema básico de oportunidad de vacunación.



Nota:

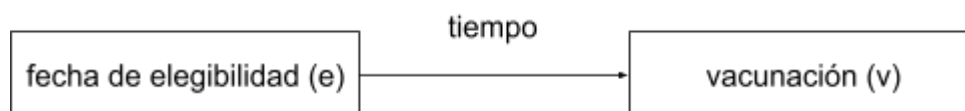
En la figura se representa el esquema básico de oportunidad de vacunación. Refleja que la oportunidad de vacunación se define como el tiempo transcurrido entre un momento inicial y un momento final.

Fuente: elaboración propia en base a: Le-Rademacher, J., & Wang, X. (2021) (51)

Si bien, la vacunación es el momento final de la medición, se han utilizado diversos momentos para definir el momento inicial en otros estudios, tales como: (i) fecha de nacimiento(6,52), (ii) edad indicada según el calendario de vacunación(53,54) o (iii) dosis inicial de un esquema de vacunación con más de una dosis(55), lo que depende, principalmente, del tipo de vacuna a analizar. En el caso de una campaña de vacunación con una sola dosis, el momento inicial debiera ser la fecha en que inicia la campaña. Por ejemplo, las campañas anuales de vacunación contra la influenza tienen una fecha de inicio específica, desde ese momento, las personas incluidas en la campaña son elegibles para ser vacunadas. Sin embargo, el momento inicial del seguimiento en campañas de vacunación con dosis múltiples no está del todo establecido.

En todos los ejemplos anteriores es posible identificar la fecha en que la persona era elegible para recibir la vacuna, independiente si se trata de una vacuna recomendada al momento de nacimiento, como la BCG, durante la infancia o en otra etapa de la vida, como sarampión o VPH, o en el contexto de una campaña anual en el caso de influenza; en este último caso corresponde a la fecha al momento del inicio de la campaña. Es por esto que en este estudio utilizamos el término *fecha de elegibilidad* (e) para indicar el momento inicial y *vacunación* (v), para el momento final, Figura 4. Dada la particularidad de esta campaña, que se compone de dosis secuenciales en el tiempo, la fecha de elegibilidad de cada dosis será establecida como el momento en que debiera haber recibido la dosis en estudio dado que recibió la dosis anterior considerando el intervalo propuesto por el país.

Figura 4. Oportunidad de vacunación según edad de elegibilidad.



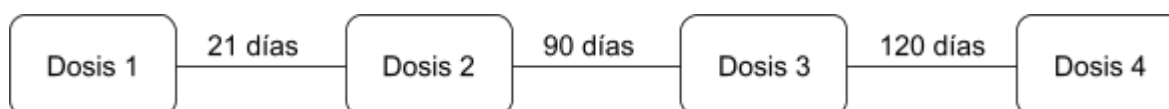
Nota:

En la figura se representa el esquema de oportunidad de vacunación. Refleja que la oportunidad de vacunación se define como el tiempo transcurrido entre el momento en que la persona es elegible para recibir la vacuna: fecha de elegibilidad (e) y el momento en que la persona recibe la vacuna: vacunación (v).

Fuente: elaboración propia en base a: Le-Rademacher, J., & Wang, X. (2021). (51)

En Perú el intervalo de tiempo indicado entre las dosis consecutivas sufrió modificaciones en el tiempo según lo expuesto en las tablas 2-5. Con el fin de establecer un criterio uniforme durante el tiempo se utilizó la recomendación actual del país (Tabla 5) para determinar la edad de elegibilidad considerando el intervalo de tiempo indicado menor, con el fin de evitar un mayor número de intervalos de tiempo negativos. En base a esto se estimará el tiempo entre la fecha de elegibilidad de la dosis 2 - 4 dado haber recibido la dosis previa según el intervalo especificado en la Figura 5.

Figura 5. Intervalos de tiempo entre dosis consecutivas.



Nota:

En la figura se representa el intervalo de tiempo entre las dosis consecutivas de la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú consideradas en el presente estudio para estimar la edad de elegibilidad para las dosis 2-4. Considera el tiempo menor establecido en el esquema actual reflejado en la Tabla 5.

Fuente: elaboración propia.

Los intervalos de tiempo fueron medidos de manera individual, realizando el seguimiento de cada persona incluida en el estudio y posteriormente se emplearon distintas metodologías para evaluar el tiempo al evento lo que permitió la estimación del tiempo de manera agregada considerando tanto las personas que recibieron la vacuna como las que no.

Las variables disponibles en la base de datos se describen en la Tabla 6. Se utilizaron la fecha de vacunación de la dosis 1 como el momento de entrada a la cohorte y las fechas de vacunación de las dosis siguientes 2-4 para estimar, tanto la fecha de elegibilidad como la fecha de vacunación y, por consiguiente, el intervalo de tiempo y la oportunidad de vacunación. La variable dependiente fue el tiempo que transcurre entre haber recibido la dosis anterior y la siguiente (por ejemplo, entre la primera y segunda dosis). Las variables de sexo, departamento y edad fueron consideradas variables independientes y se usaron como posibles factores que influyeron en la oportunidad de vacunación. De manera particular, la edad se utilizó categorizada en 3 grupos según la etapa en el curso de vida propuesto por la OMS/OPS(56): (i) 18 a 21 años, (ii) 22 a 59 años y (iii) 60 años y más.

Tabla 6. Variables de base de datos de vacunación COVID-19, Ministerio de Salud - Perú.

Variable	Tipo	Descripción
Identificador único universal (UUID por su sigla en inglés <i>Universally Unique Identifier</i>)	Cualitativa categórica	Código único de la persona vacunada. Se encuentra pseudo anonimizado lo que impide la identificación, pero permite la vincular distintos registros de una misma persona.
Edad	Cualitativa ordinal	Edad en años de la persona al momento de la vacunación. Se utilizará recategorizada en tres tramos siguiendo el enfoque de curso de vida: (i) 18 a 21 años, (ii) 22 a 59 años y (iii) 60 años y más.
Sexo	Cualitativa categórica	Sexo de la persona vacunada categorizada como Masculino o Femenino.
Fecha de vacunación	Fecha	Fecha de vacunación.
Dosis	Cualitativa ordinal	Número de la dosis aplicada con respecto al calendario de vacunación: 1° dosis, 2° dosis, 3° dosis y 4° dosis.
Departamento	Cualitativa categórica	Departamento del establecimiento de salud donde se aplicó la vacuna.

Nota.

Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/vacunaci%C3%B3n-contra-COVID-19-ministerio-de-salud-minsa>

Recolección y análisis de la información

Fuente de datos

Los datos utilizados en este estudio corresponden al registro de las dosis de vacunas de la campaña de COVID-19 administradas en Perú publicados en la Plataforma Nacional de Datos Abiertos de Perú(57). Se encuentran bajo la licencia *Open Data Commons Attribution License (ODC-By) 1.0*(58) y fueron descargados el 25 de agosto de 2023 e incluyen datos desde el 9 de febrero de 2021 hasta el 21 de agosto de 2023.

Plan de análisis

A continuación, se presentarán las diferentes etapas del plan de análisis siguiendo el orden de los objetivos específicos propuestos.

Objetivo específico 1. Describir la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú en término de dosis administradas en el tiempo por departamento, sexo y etapa del curso de vida.

Inicialmente se realizó una descripción de la cantidad de dosis administradas durante la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú. Dado que se consideró el haber recibido la primera dosis como el criterio de ingreso a la cohorte, también se describió el porcentaje que la cantidad de cada dosis representó con respecto a la dosis 1 y a la anterior. Posteriormente, se realizó la descripción de las dosis administradas en el tiempo, presentándola en un histograma de dosis administradas por semana epidemiológica. Adicionalmente, se estimó la velocidad de aplicación de cada dosis mediante un modelo de crecimiento de Gompertz. Finalmente, se presentó la distribución de las dosis por departamento, sexo y etapa del curso de vida en tablas, utilizando el número absoluto y porcentajes, y su distribución en el tiempo mediante histograma de dosis administradas por semana epidemiológica.

Objetivo específico 2. Estimar la oportunidad de vacunación en personas de 18 años y más de la segunda, tercera y cuarta dosis de COVID-19 en Perú.

Se realizó el análisis de oportunidad de vacunación de la segunda, tercera y cuarta dosis de COVID-19 utilizando la probabilidad de ocurrencia representada en gráficos de Kaplan-Meier invertido. Las personas que no recibieron la dosis en evaluación fueron consideradas como datos censurados y se utilizó la fecha de descarga de la base de datos como fecha de término del seguimiento. Se informó el tiempo medio a la vacunación representado como el tiempo en el que el 50% de la población recibió la dosis en cuestión, además, de informar el tiempo en que el 70% de la población ha recibido la dosis considerando la cobertura objetivo propuesta por la OMS/OPS.

Dado que la probabilidad de ocurrencia del 50% solo fue alcanzada por la segunda y tercera dosis y no por la cuarta, se informó la media restringida y su error estándar para las tres dosis. La media restringida representa el área bajo la curva de la curva de Kaplan-Meier y debe ser interpretada como el periodo de tiempo que transcurre hasta que la personas experimentan la ocurrencia del evento. Por lo anterior, a menor media restringida, mejor la oportunidad de vacunación.

Se realizó el análisis considerando la totalidad de las dosis de Perú.

Objetivo específico 3. Evaluar las diferencias en la oportunidad de vacunación de COVID-19 en Perú según departamento, sexo y etapa del curso de vida.

Debido a las capacidades del hardware se decidió realizar esta sección utilizando una muestra aleatoria estratificada por dosis, sexo, departamento y etapa de curso de vida de un 1% del total de los datos que equivale a 649.425 actos de vacunación. El número de observaciones en cada uno de los grupos se especifica en el Anexo 3.

La distribución de probabilidad en el tiempo presentó un excelente ajuste a una distribución de Weibull (98,7%). En consecuencia, los modelos de riesgos proporcionales utilizados fueron completamente paramétricos basados en la distribución de Weibull, en el cual las variables explicativas fueron: el departamento de administración de la dosis, la etapa del curso de vida y el sexo, se utilizó el hazard ratio (HR) como medida de asociación. Los resultados se muestran en tablas para sexo y etapa de curso de vida y en un mapa para los departamentos.

Los datos fueron procesados usando el software estadístico R en su versión 4.4.0 usando los paquetes `survminer`(59) y `survival`(60) para los análisis de tiempo al evento. Todos los intervalos de confianza fueron de nivel 95% y se utilizó una significación del 5%.

Aspectos éticos

El estudio realizado utilizó datos administrativos disponibles en una bases de datos pública utilizable bajo la licencia *Open Data Commons Attribution License (ODC-By) 1.0*, que de manera resumida permite:

1. Compartir: para copiar, distribuir y utilizar la base de datos.
2. Crear: producir obras a partir de la base de datos.
3. Adaptar: modificar, transformar y construir a partir de la base de datos.

Si bien, la utilización de registros sanitarios y estadísticas vitales (donde se incluyen los RNVe) tienen el riesgo de vulnerar ciertos aspectos éticos como la privacidad y la confidencialidad, la libertad y la autodeterminación y la justicia(61), la información contenida en la base de datos se encuentra anonimizada y no permite la identificación de las personas.

El protocolo de estudio fue sometido al Comité de Ética de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile y revisado por la secretaría del Comité. Sin embargo, debido a que el estudio involucra únicamente la revisión de una base de datos de libre acceso y anonimizada y no una intervención de algún tipo en seres humanos, no se consideró pertinente una revisión por parte del Comité, Anexo 4.

Dado el diseño, se excluyen de este estudio a las personas que no llegaron a recibir la primera dosis. Por lo anterior la evaluación de los factores que influyen en la oportunidad de vacunación de la dosis 1 tampoco fue estimada. Esto podría significar una limitación en las recomendaciones emanadas, lo que se discute posteriormente.

Realizar este estudio permitió estimar la oportunidad de vacunación y proponer recomendaciones técnicas para estimar la oportunidad de vacunación utilizando datos provenientes de registros nominales de vacunación. En futuras investigaciones podría posibilitar priorizar grupos de riesgo difíciles de alcanzar para los sistemas de salud y contribuir a disminuir las inequidades en la provisión de servicios de vacunación y, con esto, disminuir la morbilidad y mortalidad de la población.

Resultados

En la siguiente sección se presentan los resultados del estudio siguiendo los objetivos específicos explicitados previamente. Inicialmente se describe la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú mostrando las dosis administradas a nivel país y por sexo, etapa del curso de vida y departamento. A continuación, se presenta la oportunidad de vacunación de la segunda, tercera y cuarta dosis de COVID-19 administrada en Perú. Para ello se utiliza la curva de Kaplan Meier invertida y se informan los días necesarios para alcanzar el 50% y el 70% de probabilidad de ocurrencia del evento y la media restringida. Finalmente, se presenta el riesgo proporcional de las variables sexo, etapa de curso de vida y departamento, incorporadas como covariantes en un modelo de Weibull.

Campaña de vacunación de COVID-19 en Perú

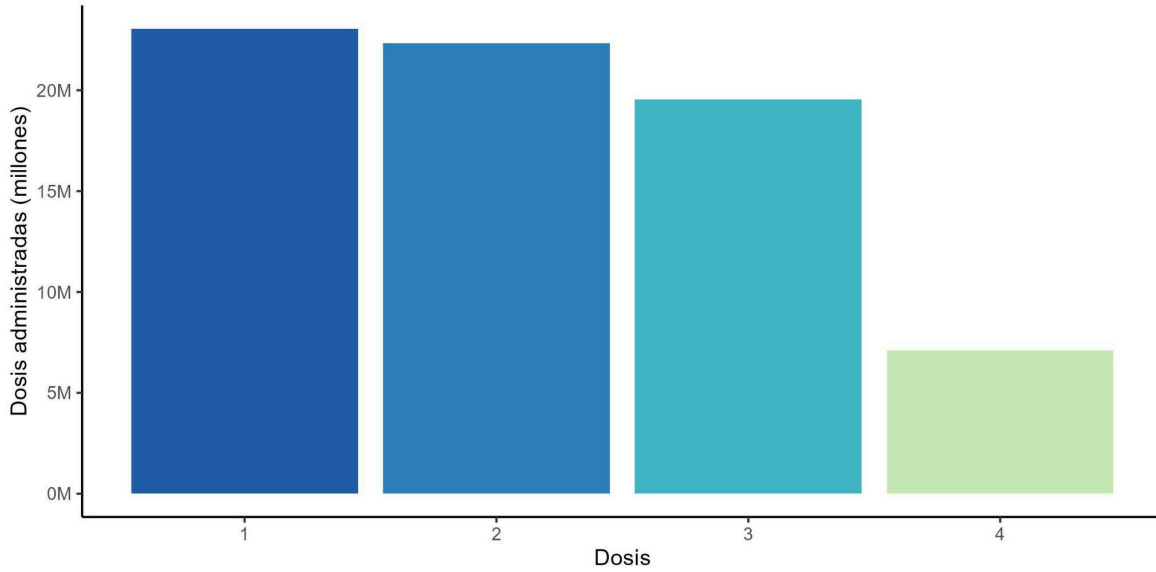
En esta sección se describe la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú en términos de dosis administradas a nivel nacional por sexo, etapa del curso de vida y departamento de residencia.

Durante la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú, desde su inicio hasta el 21 de agosto de 2023, se administraron más de 72 millones de dosis a personas mayores de 18 años. De éstas, aproximadamente 23 millones fueron dosis 1, 22 millones dosis 2 y 20 millones dosis 3. El número de cuartas dosis disminuye a 7 millones de dosis administradas, representando un 31% respecto de las primeras dosis administradas en el país (Tabla 7 y Figura 6).

Tabla 7. Número de dosis 1 y número y porcentaje de dosis consecutivas de vacuna COVID-19. Perú, años 2021-2023.

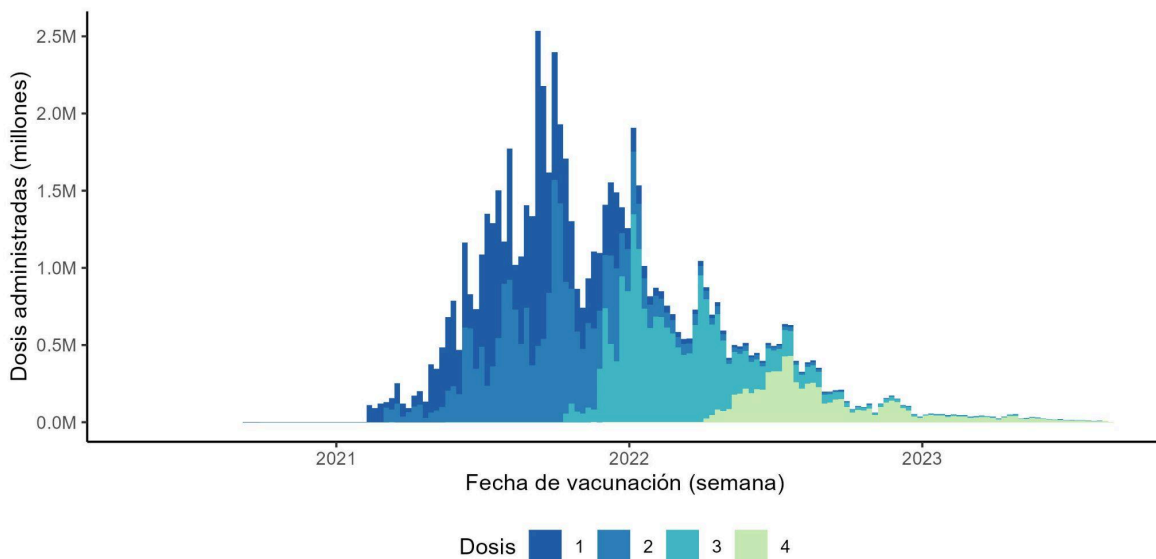
Dosis	n	Porcentaje respecto de dosis 1	Porcentaje respecto de dosis anterior
Dosis 1	23.054.706	-	-
Dosis 2	22.335.794	96,9%	96,9%
Dosis 3	19.551.474	84,8%	87,5%
Dosis 4	7.109.366	30,8%	36,4%

Figura 6. Vacunas COVID-19 por dosis administradas a población adulta. Perú, años 2021-2023.



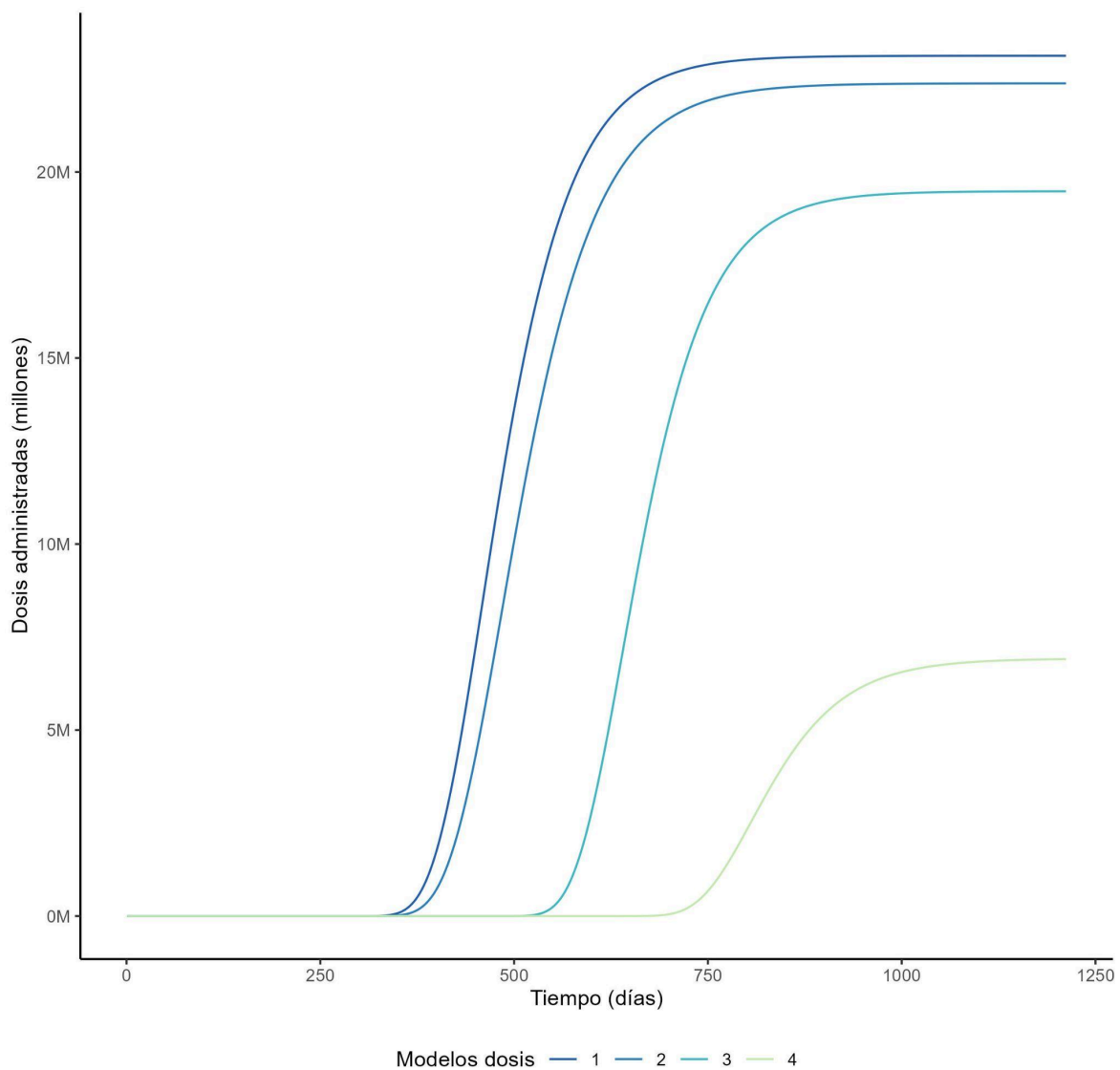
Las primeras dosis administradas en el país fueron consignadas en el RNVe el 27 de abril de 2020 con un pico en la semana epidemiológica 37 del año 2021 donde se administraron 2,5 millones de dosis, para decaer de manera paulatina hasta las primeras semanas del año 2023, Figura 7. Las dosis reportadas antes de la fecha oficial de inicio de campaña (9 de febrero de 2021) fueron 3.151 dosis (dosis 1: 1.766, dosis 2: 1.382 y dosis 3: 1, dosis 4: 2) lo que representa un 0,004% de las dosis administradas. Las dosis consecutivas de la segunda a la cuarta, presentan un patrón similar que las primeras dosis, siempre con un número menor de dosis que las anteriores.

Figura 7. Vacunas COVID-19 por dosis administradas a población adulta en el tiempo. Perú, años 2021-2023.



La velocidad de vacunación de cada una de las dosis representada en el modelo de crecimiento de Gompertz se muestra en la Figura 8. Se observa que las cuatro curvas presentaron una velocidad de crecimiento acelerada al principio y luego se enlentece. El coeficiente de velocidad de vacunación del modelo ajustado fue de 0,015 para la dosis 1, 2 y 4 y de 0,016 para la dosis 3. Según el modelo, se estima que la vacunación alcanzará una asíntota de 23.120.000, 22.380.000, 19.480.000 y 6.920.000 personas para las dosis 1 a 4, respectivamente. Estos valores son consistentes con los datos finales de vacunación presentados en la Tabla 7.

Figura 8. Velocidad de vacunación de COVID-19 por dosis según modelo de Gompertz. Perú, años 2021-2023.



Nota: Curva de velocidad de vacunación, modelo de Gompertz

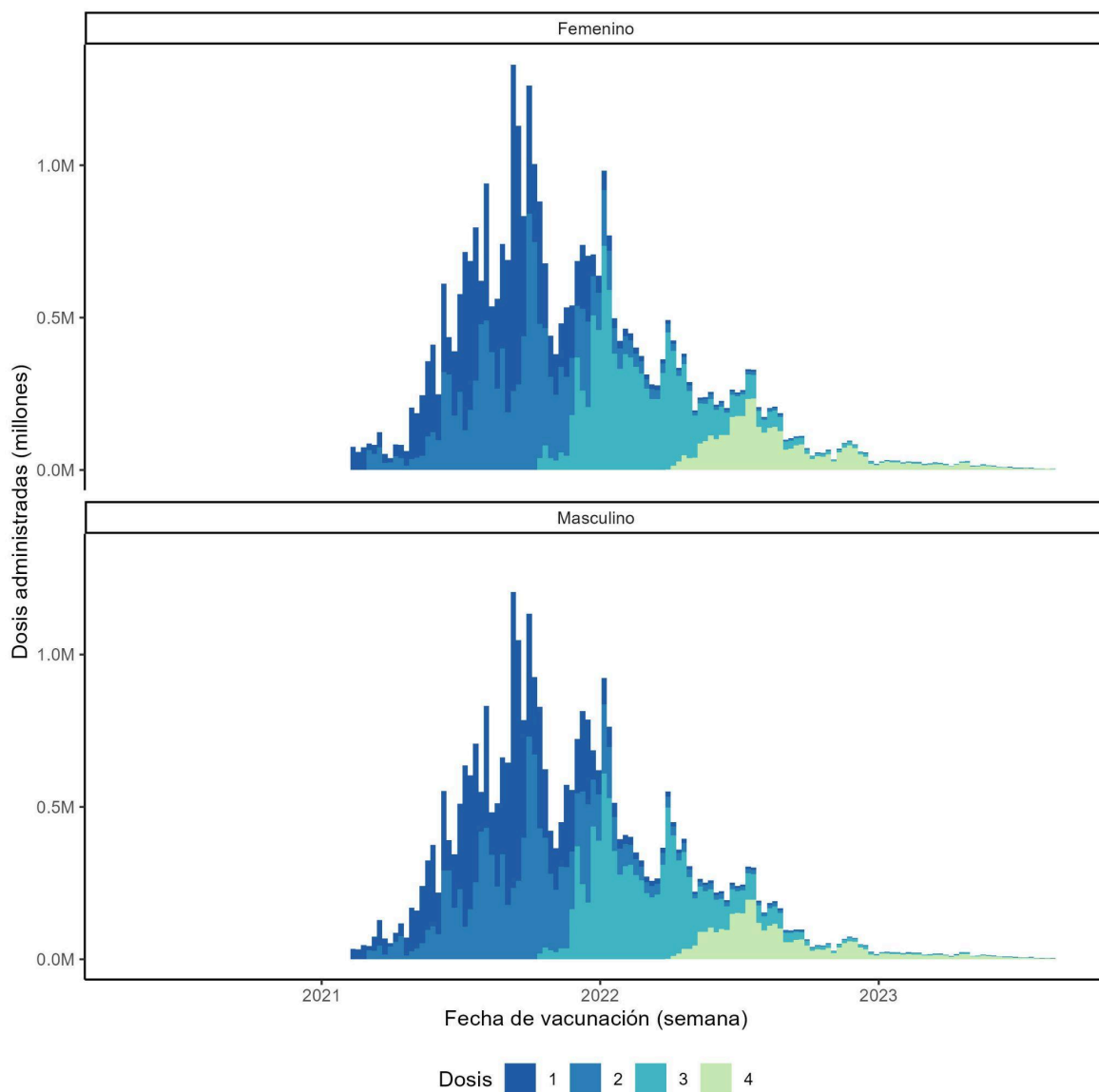
Las dosis administradas según número de dosis y sexo se presenta en la Tabla 8. Se observa que la diferencia de la proporción por sexo aumenta a medida que avanza la campaña de vacunación: en la primera dosis el 50,8% fue administrada a mujeres y el 49,2% a hombres, con una diferencia de 1,6 puntos porcentuales (pp), mientras que para la cuarta dosis el porcentaje de dosis administrado a mujeres es de 55,0% versus el 45,0% administradas a hombres, 10 pp. Adicionalmente, la proporción de mujeres que recibió la cuarta dosis habiendo recibido la primera dosis alcanzó un 33,4%, 5 pp más que lo alcanzado por los hombres (28,2%).

Tabla 8. Número y porcentaje de vacuna COVID-19 por dosis y sexo. Perú, años 2021-2023.

Sexo	Dosis 1 n (%)	Dosis 2 n (%)	Dosis 3 n (%)	Dosis 4 n (%)
Femenino	11.705.791 (50,8)	11.396.809 (51,0)	10.103.883 (51,7)	3.910.333 (55,0)
Masculino	11.348.915 (49,2)	10.938.985 (49,0)	9.447.591 (48,3)	3.199.033 (45,0)

Las dosis administradas durante la campaña de vacunación tienen una distribución similar en el tiempo entre hombres y mujeres (Figura 9) siendo, además, similar a la distribución que se presenta a nivel nacional (Figura 7).

Figura 9. Vacunas COVID-19 administradas a población adulta en el tiempo por dosis y sexo. Perú, años 2021-2023.



En la Tabla 9 se muestra la distribución según etapa del ciclo de vida para cada dosis. Las dosis 1 a 3 tienen una distribución similar entre ellas, diferente a lo observado en la dosis 4. Para las dosis 1 a 3, las vacunas administradas a las personas de 18 a 21 años representa un ~9%, las administradas a las personas entre 22 y 59 años entre 74% y 73% y las administradas a las personas de 60 años y más entre un 17% y 18%, del total de cada dosis administrada. Sin embargo, para la dosis 4 las dosis administradas en cada uno de los grupos de edad representan un 4%, 66% y 30%, respectivamente.

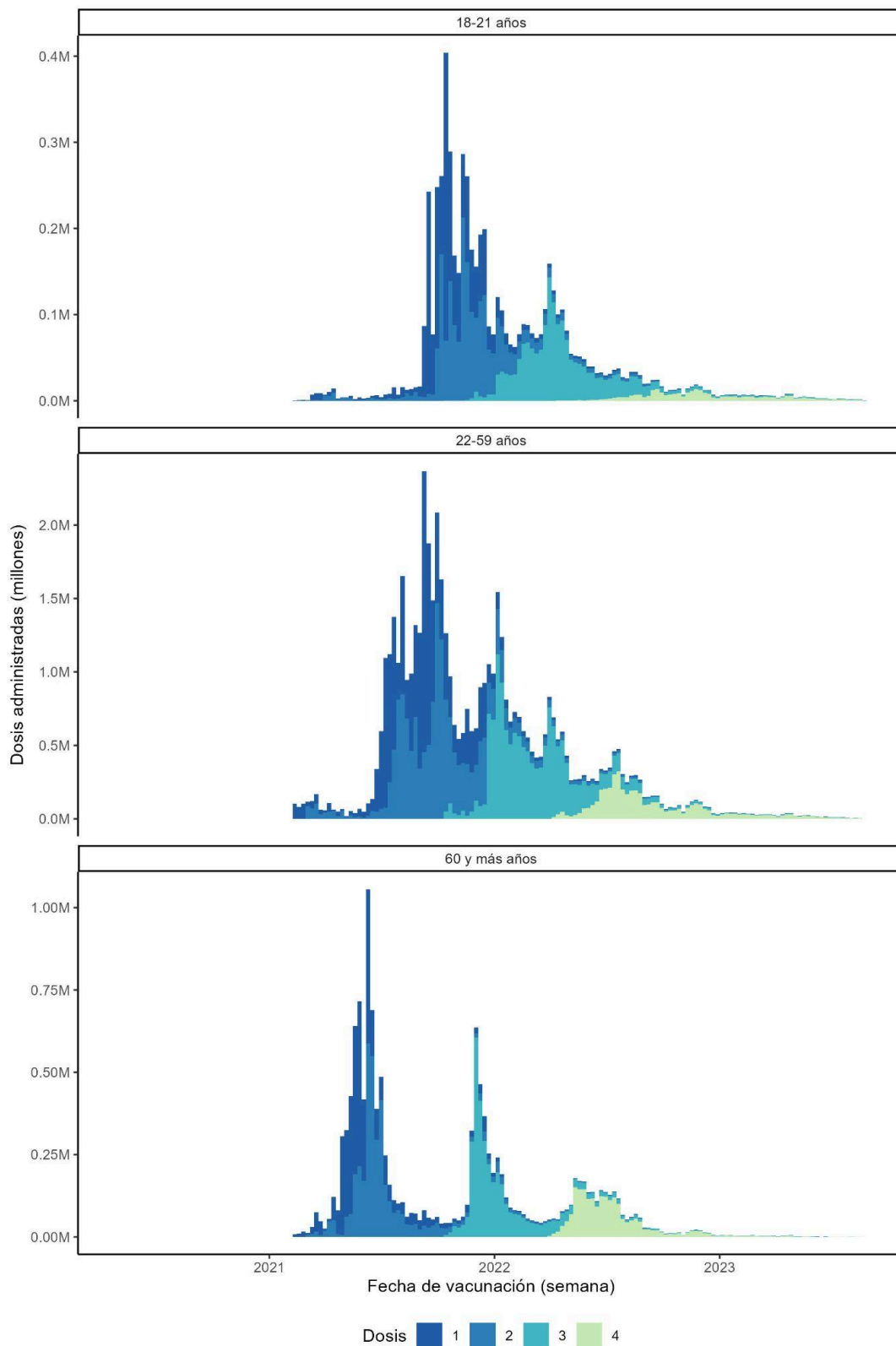
Adicionalmente, la proporción de personas de 60 años y más que recibió la cuarta dosis habiendo recibido la primera dosis alcanzó un 52,7%, 25 pp más que lo alcanzado por las personas de 22-59 años (27,8%) y 38pp más que lo alcanzado por las personas de 18-21 años (14,5%).

Tabla 9. Número y porcentaje de vacuna COVID-19 por dosis y etapa de curso de vida. Perú, años 2021-2023.

Edad (años)	Dosis 1 n (%)	Dosis 2 n (%)	Dosis 3 n (%)	Dosis 4 n (%)
18-21	2.123.102 (9,2)	2.030.618 (9,1)	1.760.104 (9,0)	307.386 (4,3)
22-59	16.945.190 (73,5)	16.390.276 (73,4)	14.191.514 (72,6)	4.702.993 (66,2)
60 y más	3.986.414 (17,3)	3.914.900 (17,5)	3.599.856 (18,4)	2.098.987 (29,5)

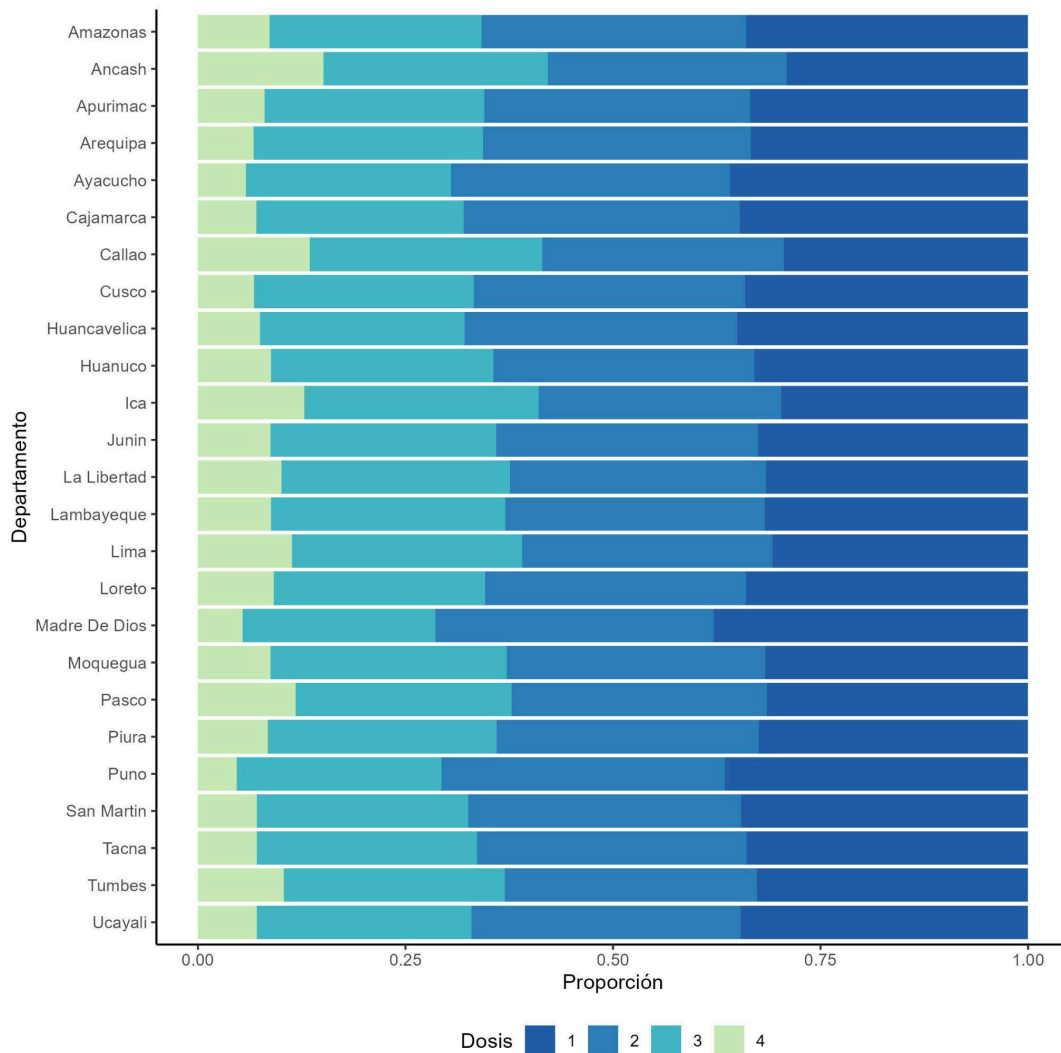
La distribución de las dosis administradas en el tiempo por etapa de curso de vida se muestra en la Figura 10. A diferencia de las curvas presentadas anteriormente, al evaluar cada grupo etario se observan distribuciones diferentes. Mientras las dosis administradas a las personas entre 22 y 59 años presentan una distribución similar a la curva del nivel país, las otras dos etapas muestran una distribución distinta. Para el grupo de personas entre 18 y 21 años se observan dos picos representados el primero por la primera y segunda dosis y el segundo por la tercera dosis, sin evidenciarse un pico en la administración de la cuarta dosis. A diferencia de lo que sucede en el grupo de personas de 60 años y más, donde se observan tres picos representados el primero por la primera y segunda dosis y el segundo por la tercera dosis y el tercero por la cuarta dosis.

Figura 10. Vacunas COVID-19 administradas a población adulta en el tiempo por dosis y etapa del curso de vida. Perú, años 2021-2023.



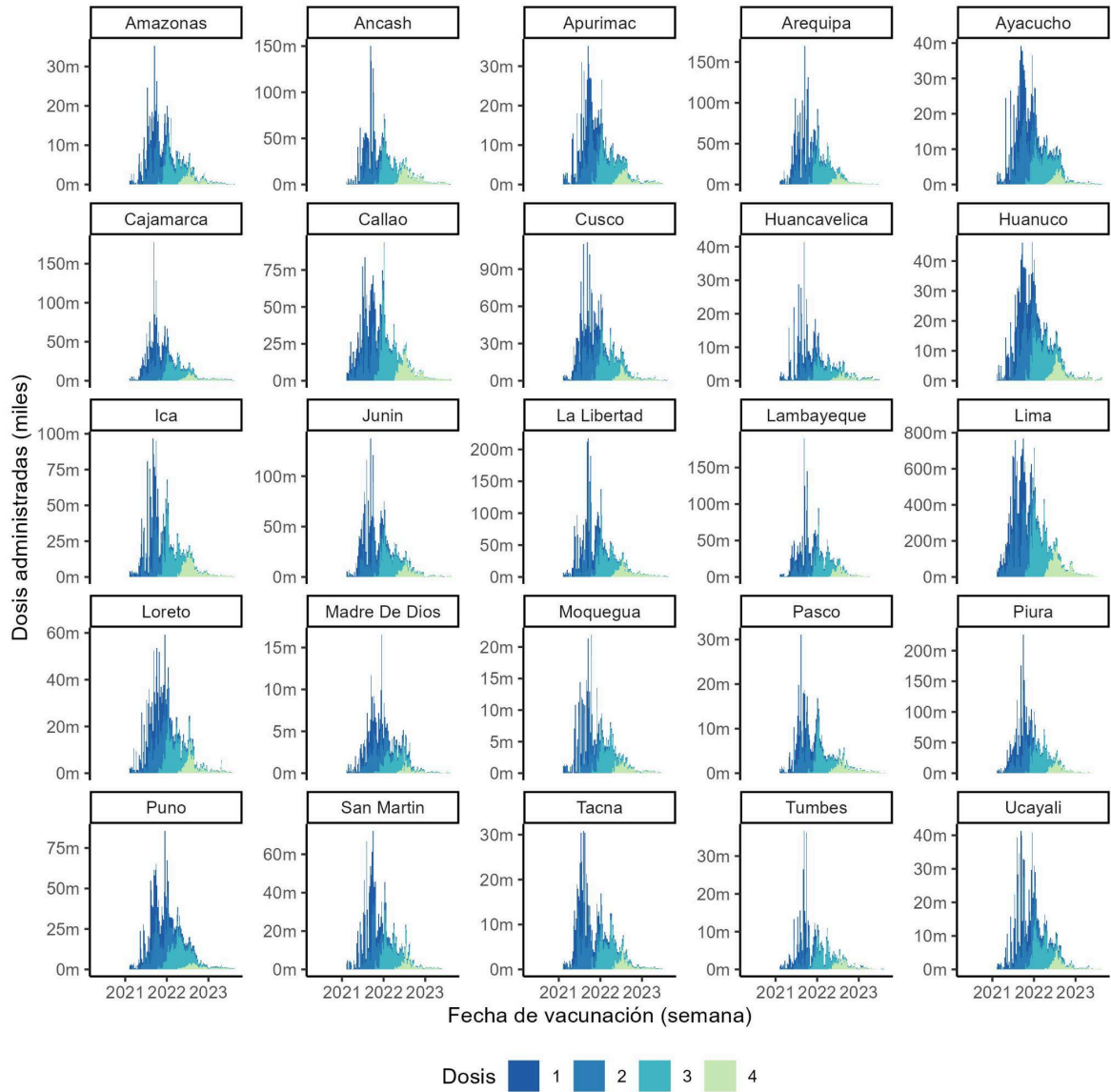
El número de dosis administradas por departamento se especifica en el Anexo 5. En la Figura 11 se observa la proporción de cada una de las dosis incluidas en el presente estudio por departamento. En todos los departamentos la proporción de dosis administradas disminuye conforme avanza la campaña. La mitad de los departamentos presenta una proporción de dosis 1 de 33,4% (RIC 31,7 - 34,5) y las segunda, tercera y cuarta dosis de 31,6% (RIC 30,9 - 32,7), 26,5% (RIC 25,5 - 27,6) y 8,6% (RIC 7,1 - 10,1), respectivamente.

Figura 11. Proporción de dosis de vacunas COVID-19 administradas a población adulta por departamento. Perú, años 2021-2023.



La Figura 12 muestra la distribución en el tiempo de las dosis por departamento. La mayoría de los departamentos presentan un patrón similar al nacional, como Loreto, Ayacucho y Lima. Sin embargo, en Tacna, Pasco y Tumbes se observa una distribución trimodal.

Figura 12. Vacunas COVID-19 administradas a población adulta en el tiempo por dosis y departamento. Perú, años 2021-2023.

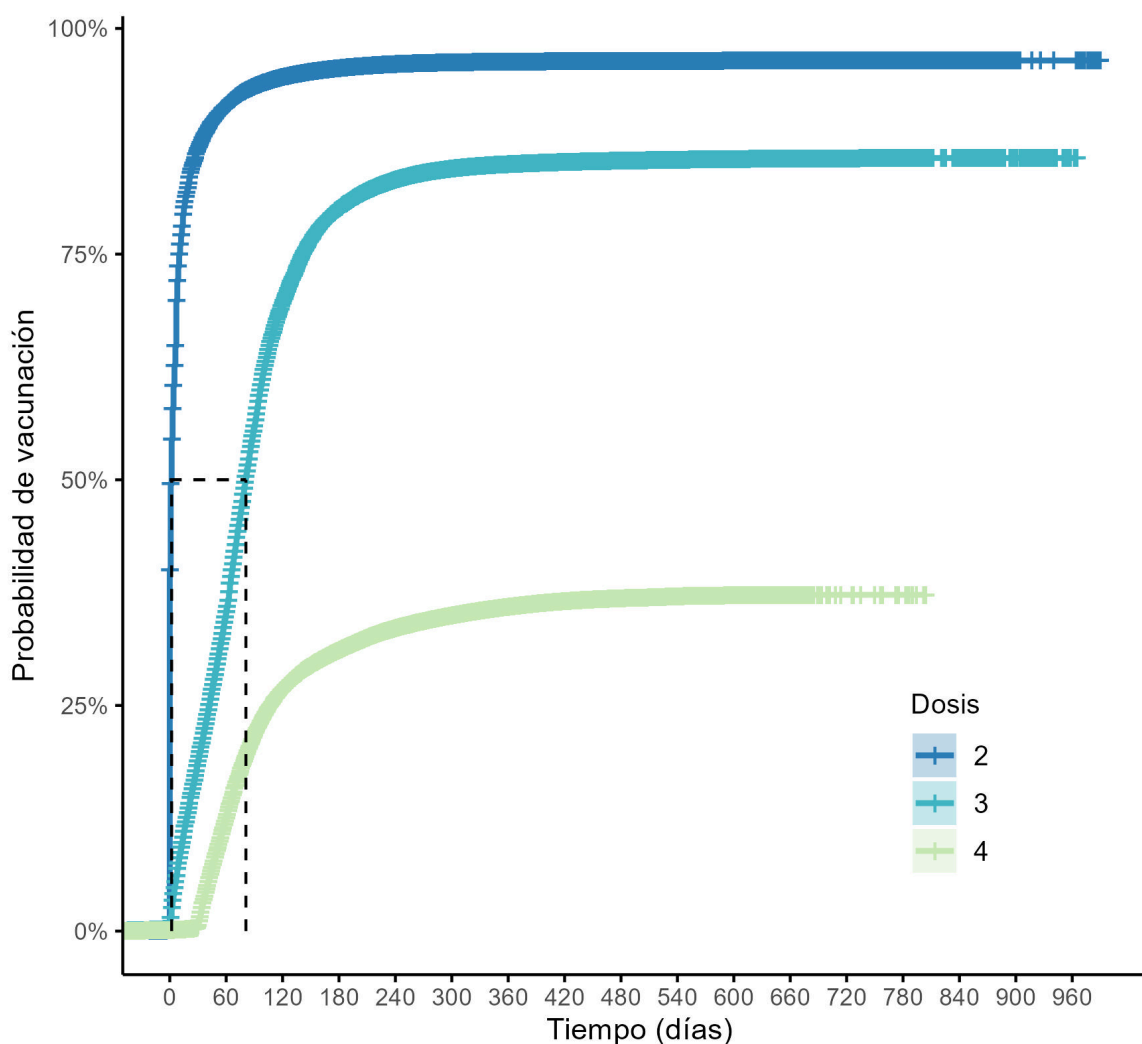


Oportunidad de vacunación

A continuación se presenta la estimación de la oportunidad de vacunación en personas de 18 años y más de la segunda, tercera y cuarta dosis de COVID-19 en Perú. Como se mencionó en la sección de métodos, no fue posible incorporar los resultados de la oportunidad de vacunación de la primera dosis de COVID-19 administrada en Perú por la imposibilidad de conocer el momento de elegibilidad de las personas.

La oportunidad de vacunación de cada una de las dosis de vacunación incluidas en el presente estudio se muestra en la Figura 13. Para cada dosis se muestra una curva de Kaplan Meier invertida o curva de probabilidad acumulada en el tiempo. El día 0 (cero) representa el momento en que las personas debían haber recibido la vacuna considerando la fecha en la que recibió la dosis anterior y el esquema de vacunación establecido por el país, esto último se encuentra resumido en la Figura 5.

Figura 13. Oportunidad de vacunación de dosis 2, 3 y 4 de COVID-19. Perú, años 2021-2023.



Notas:
En la figura se muestra la curva de Kaplan-Meier invertida
El tiempo 0 representa el momento de elegibilidad para ser vacunado
Las líneas punteadas representan el momento en el que se alcanza el 50% de probabilidad de vacunación

Solo fue posible obtener la mediana y el percentil 70 para la segunda y la tercera dosis, puesto que la cuarta no alcanzó dichos valores de probabilidad. Por lo anterior, siguiendo la propuesta metodológica se muestran ambos valores para la segunda y la tercera dosis, pero para poder comparar se reportan las medias restringidas de oportunidad de vacunación por dosis.

El tiempo que transcurre para alcanzar el 50% y 70% de probabilidad de haber recibido la segunda dosis es de 2 días y 7 días, respectivamente; y para la tercera dosis de 81 días y 121 días, respectivamente. No es posible informar dicho tiempo para la cuarta dosis porque no se alcanza dicha probabilidad de ocurrencia del evento. Al final del período de seguimiento el 96,5% de la población que accedió a la dosis 1 había recibido la segunda dosis, el 85,6% la tercera dosis y el 37,3% la cuarta dosis.

Como se señaló en la sección de métodos a menor media restringida (MR), mejor es la oportunidad de vacunación. La MR y su error estándar (EE) para la dosis 2, 3 y 4 es de 47 días (EE: 0,03), 212 días (EE: 0,07) y 663 días (EE: 0,44), respectivamente.

Oportunidad de vacunación según variables sociodemográficas

En esta sección se muestra el riesgo de haber sido vacunado por COVID-19 en Perú según las variables sociodemográficas: sexo, etapa del curso de vida y departamento. Como se explicó en la sección de métodos, debido a las capacidades del hardware, los análisis presentados en esta sección se realizaron considerando una muestra aleatoria estratificada del 1% del total de los datos y se utilizó un modelo de Weibull por tener una excelente adecuación a la distribución de los datos.

En la Tabla 10 se presentan los HR y el valor p de las covariables sexo y etapa de curso de vida incorporadas en el modelo. Los HR de los departamentos se presentan en la Figura 14 y en el Anexo 6. Cabe destacar que todas las covariables incorporadas en el modelo alcanzaron el nivel de significancia estadística.

Se observa que los hombres, en relación a las mujeres, tienen una menor probabilidad de presentar el evento en el tiempo en las tres dosis. Esto quiere decir que ser hombre es un factor de riesgo para recibir la dosis consecutiva de COVID-19 de manera más lenta que las mujeres, ergo tienen una peor oportunidad de vacunación, Tabla 10.

En términos de las etapas de curso de vida, se observa que la probabilidad de haber sido vacunado con la dosis 2 y la dosis 4 en el tiempo disminuye conforme la edad de las personas es menor. Con respecto a los mayores de 60 años las personas de 22 a 59 años y las de 18 a 21 años recibieron las dosis 2 y 4 de manera más desacelerada, presentando una peor oportunidad de vacunación. La situación descrita anteriormente no se ve reflejada en la administración de la dosis 3, donde se observa el fenómeno opuesto, Tabla 10.

Tabla 10. Hazard ratios de dosis 2, 3 y 4 de COVID-19 según sexo y etapa de curso de vida. Perú, años 2021-2023.

VARIABLES	Dosis 2 HR (p)	Dosis 3 HR (p)	Dosis 4 HR (p)
Sexo			
Femenino	1,00	1,00	1,00
Masculino	0,88 (<0,001)	0,95 (<0,001)	0,92 (<0,001)
Etapa curso de vida			
60 años y más	1,00	1,00	1,00
22-59 años	0,72 (<0,001)	1,08 (<0,001)	0,63 (<0,001)
18-21 años	0,55 (<0,001)	1,11 (<0,001)	0,43 (<0,001)

Notas.

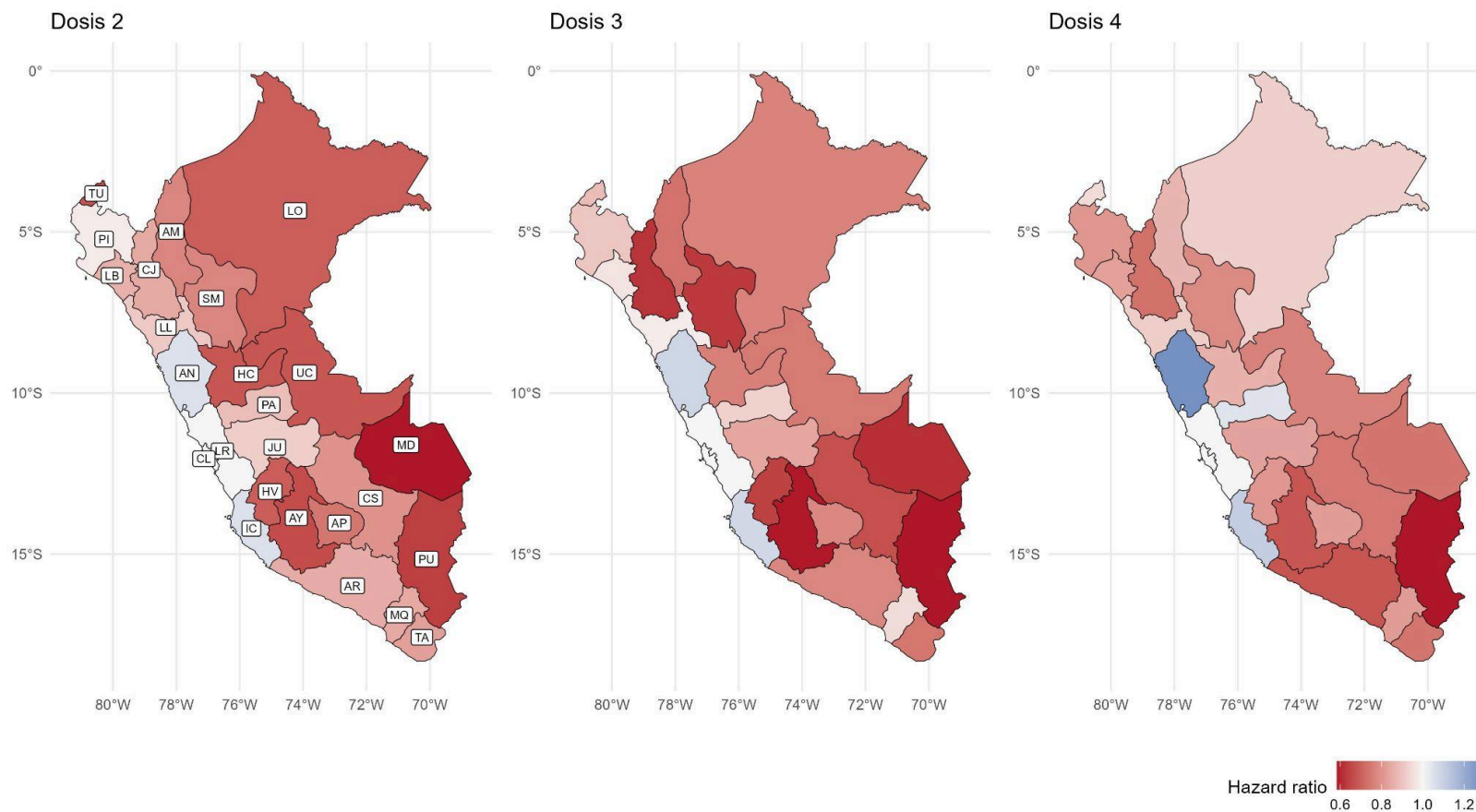
HR: Hazard ratio; p: valor p

En la Figura 14 se representa la gradiente de los HR para cada uno de los departamentos por cada una de las dosis incorporadas en el estudio. Adicionalmente, en el Anexo 6, se presentan los valores de los HR y su p valor destacando que todos los departamentos en todas las dosis, ya sea para mayor o menor riesgo comparado con el nivel de referencia (Lima). Se observa que los departamentos Ancash, Callao e Ica presentan una mejor oportunidad de vacunación comparados con Lima, tanto para la dosis 2 como para la dosis 3, con HR de 1,07 y 1,06; 1,16 y 1,05 y 1,07 y 1,05, respectivamente. Una situación similar se observa en la administración de la dosis 4 donde, además de los departamentos mencionados anteriormente, se agrega Pasco con un HR de 1,05. Cabe destacar que en Figura 14 se observa un gradiente centralizado donde los departamentos que tienen una mayor probabilidad de haber sido vacunados de manera más temprana colindan con la capital, Lima.

Dado los resultados anteriormente expuestos, ser hombre menor de 60 años viviendo en zonas alejadas de la capital es un factor de riesgo para haber recibido las dosis de vacunación de manera más tardía.

En la siguiente sección se discutirán los resultados presentados relacionándolos tanto con resultados de artículos científicos disponibles en la literatura como con información sociodemográfica de los departamentos disponibles en otras fuentes de información.

Figura 14. Hazard ratio de dosis 2, 3 y 4 de COVID-19 según Departamento. Perú, años 2021-2023.



Notas
 Fuente: elaboración propia
 Departamentos: TA: Tacna; MD: Madre de Dios; LO: Loreto; AM: Amazonas; CJ: Cajamarca; TU: Tumbes; PI: Piura; UC: Ucayali; PU: Puno; MQ: Moquegua; AR: Arequipa; IC: Ica
 LR: Lima; CL: Callao; AN: Áncash; LL: La Libertad; LB: Lambayeque; CS: Cusco; AY: Ayacucho; AP: Apurímac; HV: Huancavelica; SM: San Martín; HC: Huánuco; PA: Pasco; JU: Junín.
 Interpretación: Lima representa el departamento de referencia (HR = 1); HR > 1 significa una mayor probabilidad de ocurrencia del evento, por ende mejor oportunidad de vacunación;
 HR < 1 significa una menor probabilidad de ocurrencia del evento, por ende una peor oportunidad de vacunación.

Discusión

En esta sección se discuten los resultados presentados en el capítulo anterior y se contrastan con lo reportado en la literatura. Inicialmente se muestra un resumen general de los principales hallazgos y luego se discuten los resultados en el mismo orden en que fueron presentados en el capítulo anterior.

Durante la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú, considerando las dosis 1 a la dosis 4 se administraron más de 72 millones de vacunas. Las segundas, terceras y cuartas dosis representaron el 97%, 85% y 31% de las primeras dosis administradas. El tiempo entre la fecha de elegibilidad y la fecha de vacunación para alcanzar el 50% de vacunación de la dosis 2 y 3 fue de 2 y 81 días, respectivamente. La media restringida para la dosis 2 fue de 47 días, para la dosis 3 de 212 días y para la dosis 4 de 663 días. Ser hombre, menor de 60 años y vivir en departamentos alejados de la capital se identificaron como factores que disminuyen la probabilidad de recibir la vacunación de manera oportuna.

Considerando lo anteriormente mencionado, las primeras dosis se administraron antes que las siguientes, las mujeres antes que los hombres, las personas de 60 años y más antes que las personas de 22-59 años y que las de 18 a 21 años y los departamentos cercanos a la capital antes que los más alejados, existiendo diferencias estadísticamente significativas para todas las covariables incluidas.

Perú fue el segundo país de la Región de las Américas con mayor porcentaje de población vacunada con al menos una dosis de refuerzo de la vacuna de COVID-19, alcanzando al 31 de diciembre de 2023 un 67%, 16 pp abajo que Chile y más del doble que el porcentaje alcanzado en el mundo (32%)(62). Sin embargo, la adherencia a la cuarta dosis fue notablemente menor que las anteriores, correspondiendo al 31% de las dosis administradas según lo observado en esta tesis. Esto es similar a lo ocurrido en otros países de la Región de las Américas, como Argentina, donde las personas vacunadas con el segundo refuerzo representan un 21,5% de las personas con al menos una dosis(63). Existe evidencia reciente que ha demostrado efectividad de la cuarta dosis en prevenir hospitalizaciones y muertes hasta los 120 días posterior a su administración(64), por lo que la cuarta dosis sigue siendo relevante aún en un escenario no pandémico. Existen distintas explicaciones posibles para la reducción en la aplicación de la cuarta dosis, como disminución de las campañas de comunicación, menor disponibilidad de puntos de vacunación o menor adherencia de la población. Respecto a esto último, la disminución de la aceptabilidad podría ser explicada por cierta evidencia que demostró que la cuarta dosis debería estar indicada a grupos especiales de riesgo y no de manera universal(65). En un estudio realizado en Israel, el primer país en aprobar la cuarta dosis, donde se evaluó la aceptabilidad de la cuarta dosis de COVID-19 en el personal de salud, se evidenció que la percepción de la relación riesgo beneficio de la vacuna fué un factor relevante para su aceptación(66). Una situación similar fue descrita en personal de salud en Grecia, donde solo el 54% de los encuestados había recibido la cuarta dosis, identificando la insuficiente información sobre la efectividad de la vacuna como uno de los factores que disminuyen su aceptabilidad(67). En contraposición, un estudio realizado a personas de 60 años y más en China evidenció que el 82,8% de los encuestados estaba dispuesto a recibir la dosis de

refuerzo(68). No se encontraron estudios en Perú respecto a la aceptabilidad de la cuarta dosis.

Aunque en esta tesis se logró cuantificar la velocidad con que se administraron cada una de las dosis y el descenso en la cobertura de la cuarta dosis con respecto a las anteriores, no se pudo identificar los factores que lo explican. Ello hace necesario, por una parte, entender la naturaleza multifactorial de la reticencia a la vacunación, lo que resulta fundamental para el diseño e implementación de políticas públicas para aumentar su aceptabilidad(69), cómo identificar las fortalezas, debilidades, amenazas y oportunidades que presenta el país para enfrentar emergencias de salud pública. Por ejemplo, Israel fue reconocido durante la pandemia como uno de los países líderes en administración de la vacuna contra COVID-19(70), habiendo administrado, hacia finales del 2020, 11 dosis por 100 habitantes, 2,5 veces más que Bahrain (3,45 por 100 habitantes), 8 veces más que el Reino Unido (1,42 por 100 habitantes) y 12 veces más que Estados Unidos (0,84 por 100 habitantes)(71); y Chile, líder en América Latina en términos de velocidad de vacunación(72). El portal Nuestro Mundo en Datos (*Our World in Data*) utilizando datos recolectados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las curvas acumuladas del porcentaje de personas con esquema inicial completo, Anexo 7. Si bien, el método utilizado es distinto al empleado en esta tesis, permite comparar el desarrollo de las campañas de vacunación de COVID-19 entre distintos países. Comparando dichas curvas, podemos observar que, si bien la curva de Perú es similar a lo observado en Sudamérica, las velocidades de administración observadas en Chile e Israel resultan evidentemente superiores. Se evidencia que la cobertura alcanzada con esquema inicial completo a partir de diciembre de 2021 fue mejor en Perú que en Israel y que para febrero de 2023 (último punto de datos disponible para Chile) la cobertura con esquema inicial completo para Israel fue de 67,7%, para Perú de 85,2% y para Chile de 90,5%(73). Al 1 de diciembre de 2024 las muertes por COVID-19 acumuladas por millón de personas en Israel fueron 1.395, para Chile 3.212 y para Perú 6.601(73). Si bien, se conoce que la vacunación no es el único factor que influyó en las muertes por COVID-19 durante la pandemia, se podría inferir que no solo importa la cobertura de vacunación alcanzada, sino también la velocidad con la cual se alcanza esa cobertura.

Diversas variables se han identificado para explicar el exitoso ejemplo de Israel en términos de la rapidez con que administraron la vacuna de COVID-19 en los momentos iniciales de la campaña, donde se destacan tres tipos de factores: (i) factores relacionados con el país: tamaño pequeño (tanto en superficie como en población), población relativamente joven, un sistema nacional centralizado en el gobierno y una infraestructura preparada para dar respuesta rápida ante emergencias de gran escala; (ii) factores asociados al sistema sanitario: buenas capacidades organizativas, informáticas y logísticas de los proveedores sanitarios comunitarios (atención primaria), disponibilidad de enfermeras comunitarias bien formadas y pagadas, una tradición de cooperación multisectorial eficaz ante emergencias y herramientas de apoyo y marcos de toma de decisiones para respaldar las campañas de vacunación; y (iii) factores asociados a la campaña de COVID-19 propiamente tal: movilización de fondos públicos especiales para la compra y distribución de las vacunas, el uso de criterios sencillos, claros y fáciles de aplicar para determinar los grupos priorizados a vacunar, una respuesta técnica creativa para resolver los problemas de almacenamiento y distribución y una campaña comunicacional bien adaptada a la realidad local para fomentar la vacunación(71).

Las características sobre la estructura del país y el sistema sanitario anteriormente mencionadas difieren de lo observado en Perú, lo que podría explicar las diferencias. Con respecto a los factores relacionados con el país, el tamaño de Perú, tanto en población como en superficie es mayor que Israel. Perú tiene una población de 33 millones de habitantes distribuidos en 1.285.215 km² (densidad poblacional de 26,82 habitantes por km²) versus los 10 millones de habitantes de Israel distribuidos en 22.145 km² (densidad poblacional de 402,56 habitantes por km²); en términos de la edad de la población, el índice de envejecimiento de Perú es de 39, mientras que el de Israel es de 70, siendo la población de Perú más joven que la de Israel; y el sistema de gobierno de Perú es unitario y descentralizado con un gobierno estructurado en tres niveles: nacional, regional (departamentos) y local. En término del sistema sanitario, Perú tiene 2,6 enfermeras y parteras por cada 1.000 habitantes versus 5,6 de Israel, el gasto corriente en salud, expresado como el porcentaje del producto interno bruto, en Perú es de 6,2% versus el 7,9% de Israel; y Perú tiene 1,6 camas hospitalarias por cada 1.000 habitantes versus 3,1 de Israel(74). En suma Perú es un país 3 veces más grande que Israel en términos de población y superficie, con la mitad de recursos sanitarios en términos de enfermeras y parteras y camas hospitalarias y con casi 2pp menos de gasto en salud.

Perú fue uno de los países que presentó los niveles más elevados de mortalidad por COVID-19 en el mundo. Adicionalmente, se ha identificado que a pesar del éxito macroeconómico de Perú, el riesgo de mayor mortalidad por COVID-19 se concentró en hogares urbanos de bajos ingresos debido a la incapacidad de abordar los déficits de los sistemas de atención primaria o la protección social de dichos hogares. Si Perú quisiera tener mejores resultados debiera invertir en mejorar las condiciones sociales y los sistemas sanitarios locales, reconectar a las personas con los servicios públicos y la protección social y regenerar la confianza pública para el apoyo en la toma de decisiones(75).

En el presente estudio se logró evidenciar que la oportunidad de vacunación para las dosis 2 a la dosis 4 de la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú empeora a medida que avanza la campaña de vacunación. Existe evidencia de que a medida que avanza el calendario de vacunación en las dosis de rutina la oportunidad es peor(76,77), lo que es compatible con lo observado en el presente estudio. También existe cierto grado de evidencia sobre COVID-19 que se detalla a continuación.

La oportunidad de vacunación en la campaña de COVID-19 ha sido evaluada en algunos estudios. En un estudio realizado en Gales se comparó la oportunidad de vacunación de la primera dosis de COVID-19 en población en situación de calle donde se identificó que la mediana de tiempo a la vacunación fue de 196 días versus 141 días en la población pareada(37). Si bien, el tiempo es mayor a lo observado en el presente estudio, no son comparables las cifras puesto que se trata de la primera dosis, cuestión que no pudo ser evaluada en esta tesis. Además de lo anterior, existen diferencias evidentes entre la población incluida en dicho estudio, población en situación de calle, y la de la presente tesis, población general. Un comentario publicado a inicios de la pandemia mencionaba que los esfuerzos gubernamentales realizados por Perú para el control de la pandemia podría estar excluyendo a grupos potencialmente muy vulnerables como migrantes o refugiados, empleados de casas domésticas (empleo informal y de bajo ingresos) y las comunidades indígenas del Amazonas(78). Estas suposiciones de principios de la pandemia fueron

confirmadas posteriormente, identificándose que el mayor riesgo de morir por COVID-19 se concentró en hogares urbanos de bajos ingresos(75).

Se lograron identificar dos estudios que evaluaron la oportunidad de vacunación entre dosis consecutivas de la campaña de COVID-19, ambos en Estados Unidos. En el primero, se reporta que el 88% de las personas que habían recibido la primera dosis de COVID-19 recibieron la segunda dosis antes de los 42 días de haber recibido la primera dosis(38), similar a lo reportado en el segundo, 87,3%(9). Esto es concordante con lo identificado en el presente estudio donde se estima que el 70% de las personas mayores de 18 años recibió la segunda dosis antes de los 7 días de la fecha de elegibilidad. En otras palabras y considerando el tiempo entre dosis utilizado en el presente estudio, el 70% recibió la segunda dosis de COVID-19 antes de 28 días después de haber recibido la primera dosis. En el primer estudio mencionado anteriormente, también se identificó que el 3,4% de las personas que había recibido la primera dosis de COVID-19 no había recibido la segunda dosis y se encontraba fuera del intervalo de tiempo establecido para recibirla (42 días desde haber recibido la primera dosis), resultado que también es concordante con lo identificado en el presente estudio donde se observó que las segundas dosis administradas en Perú representan el 97% de las primeras dosis. Si bien, el porcentaje observado en Perú podría disminuir, dado que todavía existe la posibilidad de que una persona reciba la segunda dosis luego de haber recibido la primera (incluso dentro de la ventana de 42 días propuesto), resulta poco probable considerando los resultados del modelo de Gompertz incluídos en el presente estudio.

Esta tesis logró evidenciar que existen factores de riesgo asociados al retraso de la vacunación de las dosis secuenciales de una campaña de vacunación. Ser hombre, joven y vivir en zonas alejadas de la capital son factores de riesgo para presentar retrasos en la vacunación.

En relación a los factores explorados que influyen en la oportunidad de vacunación, las diferencias encontradas entre sexos masculino y femenino, donde se observa que la oportunidad de vacunación en las mujeres es mejor que la de los hombres, ha sido evidenciada en la vacunación de rutina(79). En contraposición, se logró identificar en la literatura un estudio donde no se pudo evidenciar que el sexo fuera un factor relevante en contexto de vacunación de COVID-19. Dicho estudio evaluó los factores asociados con el retraso o la pérdida de la segunda dosis del esquema primario de COVID-19 en personas de 12 años y más en Estados Unidos, definiendo como dosis atrasadas las que ocurrían después de 42 días desde haber recibido la primera dosis y se evaluaron diferentes factores sociodemográficos utilizando un modelo de regresión logística(9). Realizar estudios de oportunidad de vacunación utilizando el atraso como variable categórica ha sido identificado como una de las barreras metodológicas de estos estudios(5) y podría ser una de las causas para no identificar al sexo como un factor que influye en la oportunidad de vacunación.

Algunas diferencias en distintos aspectos de la vida de mujeres y hombres en Perú se señalan a continuación: i. desde el punto de vista económico la tasa de ocupación¹ es

¹ Tasa de Ocupación = (Población económicamente activa ocupada / población en edad de trabajar)*100

menor en mujeres (58,0%) que en hombres (74,8%)(80); ii. desde la perspectiva de la toma de decisiones en el país y el poder, el número de escaños ocupados por mujeres en el parlamento nacional para el periodo 2021-2026 es menor que el por hombres, 49 versus 81 escaños; y iii. con respecto al nivel educacional el porcentaje de mujeres de 25 años y más con al menos educación secundaria es de 67,8%, menor que el de los hombres (77,9%)(81). También existen diferencias en el sector salud: para el año 2023 el 48% de las mujeres reporta padecer algún problema de salud crónico, mientras que en los hombres solo el 38%(81); las mujeres tienen un mejor acceso a seguros de salud, 90% versus 87% en los hombres(81). Algunos de estos factores pudieran explicar las diferencias en oportunidad de vacunación entre hombres y mujeres. Por ejemplo, una mayor tasa de ocupación laboral podría influir en la disminución de la oportunidad de vacunación dadas las dificultades para compatibilizar los horarios laborales con la disponibilidad de centros de vacunación. De manera opuesta, un mayor acceso a los seguros de salud y una mayor prevalencia de patologías, podrían ser factores que aumentan la interacción de las personas con los centros de salud y por ende, aumentan la probabilidad de recibir las dosis de vacunación de manera oportuna.

Identificar las diferencias entre sexo y reconocer las posibles causas de esas diferencias podrían ser un insumo relevante para la planificación de la provisión de los servicios de vacunación, en especial en poblaciones con menor acceso como hombres y jóvenes.

De hecho, en el presente estudio se identificó que la etapa de curso de vida de las personas también es un factor que influye en la vacunación, lo que es compatible con lo reportado en la literatura. Meng et al. identificó que pertenecer al grupo entre los 18-39 años era un factor de riesgo para no haber recibido la segunda dosis o haberla recibido de manera atrasada(9). Un estudio en Brasil reportó que la población de 60 años y más presentó mejores coberturas que los grupos de edad más jóvenes en todas las dosis evaluadas(82).

Los factores de riesgo asociados a sufrir una enfermedad severa o muerte por COVID-19 han sido ampliamente descritos en la literatura y se ha identificado a la edad avanzada como uno de los más relevantes(83–85). Una revisión sistemática identificó múltiples factores asociados a la aceptación de la vacuna, donde se evidenció que el conocimiento alto sobre la patología, la percepción de riesgo de infectarse con COVID-19 y la percepción de riesgo de sufrir una enfermedad grave por COVID-19 fueron algunos de los factores para aumentar la aceptación de la vacuna(86). Lo expuesto anteriormente podría explicar que las personas de mayor edad presentan una mejor oportunidad de vacunación comparados con las de menor edad.

Evidenciar que las personas con mayor riesgo de sufrir una enfermedad grave o morir por COVID-19 presentan una mejor oportunidad de vacunación demuestra que la campaña de vacunación, de alguna forma, cumplió el objetivo de priorizar a poblaciones más vulnerables, al menos en términos biológicos.

Las diferencias en oportunidad de vacunación entre departamentos de residencia encontradas en el presente estudio son compatibles con lo reportado por el país en términos de cobertura de las dosis 1 a la dosis 4 de la campaña de COVID-19, donde se evidencia que Lima y los departamentos cercanos a Lima presentan una mejor cobertura que los más lejanos(12). El lugar de residencia ha sido identificado en otros países como un

factor que influye en la oportunidad de vacunación en dosis de rutina(4) y en COVID-19(9), lo que es compatible con lo encontrado en el presente estudio. Un estudio iraní demostró que la ciudad de residencia es uno de los factores más predictores para el atraso de la vacunación de SPR(4), similar a lo evidenciado en Estados Unidos donde se demostró que, en personas de 12 años y más, vivir en una región distinta al noreste fue un factor de riesgo para presentar retraso en la administración de la segunda dosis de COVID-19(9). Los dos estudios mencionados anteriormente identifican otras condiciones asociadas a vulnerabilidad social como factores de riesgo para presentar retrasos en la vacunación, tales como: el nivel educacional de la madre(4), nacionalidad distinta a la del país de residencia(4), minorías raciales o étnica(9) o vivir en áreas de vulnerabilidad social(9).

Las diferencias encontradas entre los departamentos de Perú podrían estar influenciadas por la vulnerabilidad social de las personas que en ellos residen. Por ejemplo, el producto interno bruto por KM² (PIBkm²) para el año 2018 de los departamentos presenta un rango entre 4.420.153 dólares/km² (Lima) y 4.946 dólares/km² (Loreto), con una mediana de 94.751 dólares/km² y un rango intercuartílico (RIC) entre 48.991 dólares/km² y 162.770 dólares/km², Anexo 9 (87). Ancash, Callao, Ica y Pasco fueron los únicos departamentos que presentaron una mayor probabilidad de vacunación que Lima en alguna de las tres dosis evaluadas en este estudio. Los departamentos de Ancash e Ica presentan una mejor oportunidad de vacunación que Lima en las tres dosis de vacunas de COVID-19 evaluadas y presentan un PIBkm² de 119,533 dólares/km² y 300,194 dólares/km², respectivamente. Pasco presentó mejor probabilidad de vacunación que Lima solamente en la dosis 4 y presenta un PIBkm² de 31.532 dólares/km². En contraposición, los departamentos de Madre de Dios, Ayacucho y Puno fueron los que presentaron la probabilidad más baja de haber recibido alguna de las tres dosis de vacunación en el tiempo, teniendo un PIBkm² de 6.078 dólares/km², 52,537 dólares/km² y 56,549 dólares/km². Estos hallazgos sugieren un gradiente socioeconómico que, como ha sido identificado en la literatura, podría influir tanto en la oportunidad de vacunación(36) como en la cobertura(82) de vacunación de COVID-19. Investigaciones futuras pudieran ahondar en las distintas características socioeconómicas tanto a nivel poblacional (por ejemplo, acceso a centros de salud o ruralidad) como a nivel individual (por ejemplo, nivel educacional o nivel socio económico), que pudieran explicar o condicionar las diferencias encontradas entre departamentos.

Estudios internacionales han identificado distintos factores que influyen en la oportunidad de vacunación en dosis de rutina, tales como: nivel educacional(4,54), falta de información sobre la fecha de vacunación(54), etnia o raza(55,79,88), distancia al centro de vacunación(8), nacionalidad(4), el tiempo en haber recibido la primera dosis(77), entre otros. Adicionalmente, se han identificado factores que influyen en la oportunidad de vacunación de COVID-19 como etnia o raza(9,38), vivir en áreas de vulnerabilidad social(9), migración reciente(36), nivel socioeconómico(36) y situación de calle(37). Disponer de dichas variables en los registros nominales de vacunación o tener la posibilidad de triangular con otras fuentes para obtener dicha información serviría para poder identificar de manera comprensiva los factores que influyen en la oportunidad de vacunación en Perú, permitiendo implementar políticas diferenciadas para grupos particulares o como insumo para el desarrollo de la campaña de vacunación.

En una revisión de la literatura reciente se identificaron 15 artículos de oportunidad de vacunación que incluían países de la región de Las Américas(5), de ellos, la mayor

proporción fueron realizados utilizando encuestas(32,34,35,89–94), lo que supone un alto costo y tiempo prolongado de ejecución, y solo dos utilizaron RNVe(95,96). Esta tesis fue desarrollada utilizando la base de datos del RNVe instaurado por Perú para realizar el seguimiento de la campaña de vacunación de COVID-19 en el país, que fueron disponibilizados de manera nominal y anonimizada en la plataforma de datos abiertos bajo una licencia que permite su uso para este fin, entre otros. Esta tesis demuestra también, que gracias a la implementación de los RNVe los países podrían incorporar el análisis de oportunidad de vacunación de manera rutinaria en sus informes de desempeño de los programas de vacunación y utilizarla para la toma de decisiones informadas en datos.

Aún así, el uso de los RNVE presenta también desafíos relevantes: el objetivo principal de este estudio fue estimar la oportunidad de vacunación entre dosis consecutivas de la campaña de vacunación de COVID-19 en Perú. En otras palabras, el tiempo que transcurre entre cada una de las dosis. Según los documentos oficiales del país la campaña de vacunación se inició el 9 de febrero del año 2021. Sin embargo, existen 3.151 (0,004%) registros con fecha de vacunación anterior al inicio de la campaña. No se pudo conocer el motivo de dichas fechas de vacunación, pudiendo ser errores de registro de la fecha de vacunación, lo que podría tanto sobreestimar como subestimar las estimaciones de oportunidad de vacunación. Por ejemplo, si se registra una primera dosis el 5 de marzo de 2020 en vez del 5 de marzo de 2021 y una segunda dosis el 5 de abril de 2021, el tiempo entre la primera y segunda dosis será de 395 días en vez de 30 días, este registro podría contribuir a sobreestimar la oportunidad de vacunación. Por el contrario, si el error ocurre en la fecha de vacunación de la segunda dosis, podría generar intervalos de tiempo entre dosis menores a los reales o incluso negativos. Sin embargo, aún considerando el bajo porcentaje que representa del total de dosis, se replicó el análisis de oportunidad de vacunación excluyendo las dosis administradas antes del 9 de febrero de 2021, encontrándose una MR y su error estándar (EE) para la dosis 2, 3 y 4 de 47 días (EE: 0,04), 212 días (EE: 0,07) y 663 días (EE: 0,45), respectivamente, Anexo 8. Por lo anterior, podemos afirmar que incluir en el estudio las dosis con fecha de administración anteriores a la fecha de inicio de la campaña no modifica los resultados del estudio.

En este contexto, resulta relevante destacar las limitaciones que la metodología utilizada en el presente estudio presenta, las que deben ser cuidadosamente analizadas para la correcta interpretación de los resultados. A continuación se explicitan las principales limitaciones identificadas y sus implicancias.

Limitaciones

En esta sección se presentan las limitaciones del presente estudio derivadas tanto de la metodología seleccionada, como de los problemas de calidad del dato evidenciados durante el desarrollo. Considerarlas permite interpretar y aplicar los resultados en su justa medida.

Los datos fueron obtenidos de la Plataforma de Datos Abiertos de Perú y no están exentos de problemas de calidad del dato en toda la cadena de producción del mismo, desde la generación del dato en los centros de vacunación, pasando por el almacenamiento y publicación de ellos.

En términos de completitud del registro, tenemos la certeza que las dosis registradas y publicadas por el país no representan la totalidad de las dosis administradas, existiendo dosis administradas que no fueron registradas en el RNVe y, por ende, no fueron incluidas en este estudio. Las dosis administradas reportadas en el presente estudio, son menores con respecto a las dosis publicadas oficialmente por el país en el mismo período(12). En el presente estudio se identificaron 23.054.706 dosis 1 lo que representa un 85,7% de las 26.888.396 dosis 1 reportadas por el país considerando la misma fecha de corte. De la misma manera, las dosis 2, 3 y 4 identificadas en el presente estudio, representan el 86,4%, 91,4% y 99,5% de las reportadas por el país, respectivamente. El porcentaje de dosis 2, 3 y 4 respecto de la dosis 1 identificados en este estudio también difieren con lo reportado en el país, siendo un 96,1% para la dosis 2, 79,5% para la dosis 3 y 26,5% para la dosis 4. Estas diferencias podrían evidenciar un subregistro en el RNVe utilizado por el país o problemas de calidad del dato en algún proceso entre la obtención y la publicación de la base de datos en la plataforma de datos abiertos. Cabe destacar que la fuente de información de los datos oficiales contempla no solo el RNVe, sino que es complementada con datos agregados de dosis administradas reportados por los centros de vacunación.

Si la falta de registro se distribuye homogéneamente en los distintos departamentos el impacto de este subregistro en los resultados finales del estudio se considera menor, considerando además, que la muestra utilizada para estimar el riesgo de haber recibido la vacuna según las variables sociodemográficas fue del 1% del total de las dosis incluidas en el estudio. Sin embargo, existe la posibilidad de que el subregistro no se distribuya de manera homogénea en la población, pudiendo existir un mayor subregistro, por ejemplo, en departamentos con una mayor vulnerabilidad social o mayor ruralidad. En este caso, el impacto del subregistro sobre los resultados de esos departamentos podría ser más importante.

Otro punto a considerar es que en este estudio no se estimó la oportunidad de vacunación de la primera dosis de COVID-19, excluyendo del estudio a las personas que no tuvieron la posibilidad de iniciar el esquema de vacunación, esta decisión metodológica se basó en la imposibilidad de identificar la fecha de elegibilidad de la primera dosis. Los factores que influyen en la oportunidad de vacunación de las dosis 2 a la dosis 4 podrían ser distintos a los factores que influyen en la oportunidad de vacunación de las dosis 1. Como se comentó en la sección de Discusión, posiblemente, en el grupo que no llegó a recibir ninguna dosis del esquema se encuentran las personas migrantes o refugiados, aquellos con empleos informales y que perdieron su fuente laboral durante la pandemia y residentes de áreas

urbanas con nivel socioeconómico bajo. Esto, debido a las características del sistema de gobierno y la confianza en las autoridades, y del sistema sanitario, especialmente frágil en zonas alejadas de la capital(75). Es por esto que los factores identificados en el presente estudio, no necesariamente, son generalizables para evaluar la oportunidad de vacunación de las dosis de inicio de las campañas de vacunación. Así mismo, impone el desafío de comprender quiénes son las personas que no accedieron a la primera dosis, para realizar intervenciones específicas en esas poblaciones. Abordar solamente los factores evaluados en el presente estudio, podría, no necesariamente, mejorar la oportunidad de vacunación y disminuir las inequidades.

La metodología utilizada se encuentra bien documentada, es apta para dar cumplimiento con los objetivos planteados y ha sido utilizada para estimar la oportunidad de vacunación en otros estudios disponibles en la literatura. Las metodologías utilizadas para estudiar fenómenos que evalúan el tiempo al evento permiten incorporar datos censurados, entendidos como individuos que no presentaron la ocurrencia del evento durante el periodo de seguimiento. Esto permite incorporar el tiempo de seguimiento como personas que, al menos hasta la fecha de término del seguimiento, no habían presentado el evento. En este estudio, las personas que no habían recibido las dosis al momento de la fecha de descarga de la base de datos fueron censuradas. Sin embargo, por diversos motivos, estas personas pudieron haber dejado de ser susceptibles de ser vacunadas antes de dicha fecha. Por ejemplo, por haber presentado reacciones adversas que contraindiquen una nueva vacunación, por haber dejado el país y haberse vacunado en otra parte, o incluso haber fallecido. No contar con dicha información podría modificar la estimación de ciertos resultados, por ejemplo, sobreestimando la oportunidad de vacunación, siendo mayor su impacto en las dosis con un mayor número de datos censurados, la dosis 4.

Durante el desarrollo de esta tesis se decidió utilizar el intervalo de tiempo menor entre dosis del calendario actual del país para determinar la fecha de elegibilidad de cada una de las dosis. Esta estandarización fue necesaria dado la variabilidad de indicaciones a lo largo de la campaña, algo entendible en el contexto global y el contexto de la pandemia. El mayor beneficio que tiene esta decisión es permitir la comparación entre dosis que presentan intervalos de tiempo distintos, ya sea por ser dosis consecutivas en una campaña de vacunación, o ser una vacuna distinta, cualquiera sea esta, tanto de rutina como de campaña. Teniendo claridad sobre la fecha de elegibilidad de las vacunas y los datos necesarios para identificarla, usando esta metodología, los tiempos serán comparables.

Finalmente, teniendo en consideración las limitaciones expuestas anteriormente, en la siguiente sección se presentan las conclusiones derivadas de los hallazgos del estudio.

Conclusiones

En la presente sección se presentan las principales conclusiones que se extraen del estudio.

En Perú se administraron más de 72 millones de dosis durante la campaña de COVID-19. Aunque el número de vacunas administradas por cada dosis debió ser similar, fue disminuyendo conforme avanzaba la campaña. Así, las segundas dosis representaron el 97% de las primeras dosis administradas y las terceras y cuartas el 85% y 31% respectivamente. De manera similar, el tiempo entre la fecha de elegibilidad y la fecha de vacunación se fue prolongando a medida que avanzaba la campaña, para la dosis 2 la MR fue de 47 días, para la dosis 3 de 212 días y para la dosis 4 de 663 días. En esta tesis, también se pudo identificar ciertos factores que influyen en la oportunidad de vacunación, ser hombre, tener menos de 60 años y vivir en un departamento alejado de la capital disminuye la probabilidad de recibir la vacuna de manera oportuna.

Como se mencionó en la discusión, existen argumentos para mencionar que no es suficiente alcanzar altas coberturas de vacunación, sino alcanzarlas de manera oportuna, para lograr los mejores resultados sanitarios posibles. Es por esto, que resulta relevante promover la utilización de la oportunidad de vacunación como un indicador esencial para la medición del desempeño de los programas de inmunización.

Este estudio permite aportar información relevante para futuras campañas de vacunación en el país en distintos ámbitos del programa de inmunización. Considerando que la oportunidad de vacunación entre cada una de las dosis se encuentra entre 47 y 663 días, se sugiere utilizarla para la planificación de adquisición, almacenamiento y distribución de los biológicos y otros insumos necesarios para la vacunación, mientras se trabaja en solucionar los problemas estructurales que generan dichas diferencias. De manera similar, los factores asociados con el retraso en la vacunación, por ejemplo, residir en un departamento alejado de Lima, podrían ser utilizados para el diseño e implementación de las estrategias de vacunación y las campañas comunicacionales, contribuyendo a disminuir las brechas de oportunidad de vacunación entre los distintos grupos poblacionales, disminuyendo las inequidades en salud.

Si bien, no es posible ampliar los resultados de este estudio directamente a otros países de la Región de las Américas, considerando que los factores que influyen en la oportunidad de vacunación también han sido identificados en otros estudios disponibles en la literatura; la información obtenida en este estudio podría ser utilizada para el diseño e implementación de campañas de vacunación en otros países de la Región.

Aún cuando, la implementación de los RNVe permite incorporar los análisis de oportunidad de vacunación como un indicador relevante para evaluar el desempeño de los programas de inmunización, no contienen la información suficiente para evaluar de manera comprehensiva los factores que influyen en la oportunidad de vacunación. Poder triangular dichos datos con otras fuentes que aporten una mayor información sobre los distintos factores que influyen en la oportunidad de vacunación, tales como: nivel educacional, nivel socioeconómico, vulnerabilidad social, raza o etnia, distancia a los centros de vacunación,

entre otros; permitiría realizar estudios que profundicen en la comprensión de dichas diferencias y así evaluar el fenómeno de manera integral.

En conclusión, los RNVe y la posibilidad de triangular los datos de manera nominal con otras fuentes de información, permitirían conocer las diferencias en oportunidad de vacunación que existen entre las distintas dosis de los esquemas de vacunación y los factores que influyen en ella de manera comprensiva. Esta información resulta relevante, tanto para Perú como para otros países de la región de las Américas, a la hora de diseñar e implementar las estrategias de vacunación con el fin de alcanzar el objetivo propuesto en la Agenda de Inmunización 2030: no dejar a nadie atrás.

Referencias bibliográficas

1. Adetifa IMO, Karia B, Mutuku A, Bwanaali T, Makumi A, Wafula J, et al. Coverage and timeliness of vaccination and the validity of routine estimates: Insights from a vaccine registry in Kenya. *Vaccine*. 2018 Dec 18;36(52):7965–74.
2. Dalton M, Sanderson B, Robinson LJ, Homer CSE, Pomat W, Danchin M, et al. Impact of COVID-19 on routine childhood immunisations in low- and middle-income countries: A scoping review. *PLOS Glob Public Health*. 2023 Aug 23;3(8):e0002268.
3. WHO. Immunization Data. [cited 2024 Nov 25]. WHO Immunization Data portal - All Data. Available from: <https://immunizationdata.who.int/global?topic=&location=>
4. Mohammadbeigi A, Mokhtari M, Zahraei SM, Eshrati B, Rejali M. Survival Analysis for Predictive Factors of Delay Vaccination in Iranian Children. *Int J Prev Med*. 2015 Dec 1;6:119.
5. Wariri O, Okomo U, Kwarshak YK, Utazi CE, Murray K, Grundy C, et al. Timeliness of routine childhood vaccination in 103 low-and middle-income countries, 1978–2021: A scoping review to map measurement and methodological gaps. *PLOS Global Public Health*. 2022 Jul 14;2(7):e0000325.
6. Dirirsa K, Makuria M, Mulu E, Deriba BS. Assessment of vaccination timeliness and associated factors among children in Toke Kutaye district, central Ethiopia: A Mixed study. *PLoS One*. 2022 Jan 27;17(1):e0262320.
7. Dejene H, Girma D, Geleta LA, Legesse E. Vaccination timeliness and associated factors among children aged 12–23 months in Debre Libanos district of North Shewa Zone, Oromia Regional State, Ethiopia. *Front Pediatr*. 2022 Jul 27;10:867846.
8. Wagner AL, Tefera YA, Gillespie BW, Carlson BF, Boulton ML. Vaccine coverage, timeliness and delay estimated from regional and national cross-sectional surveys in Ethiopia, 2016. *Pan Afr Med J*. 2021 Jul 19;39:205.
9. Meng L, Murthy NC, Murthy BP, Zell E, Saelee R, Irving M, et al. Factors Associated with Delayed or Missed Second-Dose mRNA COVID-19 Vaccination among Persons >12 Years of Age, United States. *Emerg Infect Dis*. 2022 Aug;28(8):1633–41.
10. Parent C, Bigelow BF, Sisson SD, Martínez D, Yang C, Page KR. Timely Second-Dose Completion of mRNA COVID-19 Vaccination at Community-Based and Mobile Vaccine Clinics in Maryland. *Am J Public Health*. 2023 Sep;113(9):947–51.
11. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: Un estudio poblacional de cohortes pareadas. *An Fac med*. 2022 May 5;83(2):87–94.
12. Ministerio de Salud, Perú. Vacuna COVID-19 en el Perú [Internet]. [cited 2024 Mar 31]. Available from: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-COVID19.asp>
13. Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet*. 2009 May 2;373(9674):1543–9.
14. Luman ET, Barker LE, Shaw KM, McCauley MM, Buehler JW, Pickering LK. Timeliness of childhood vaccinations in the United States: days undervaccinated and number of

- vaccines delayed. *JAMA*. 2005 Mar 9;293(10):1204–11.
15. Carazo S, Billard MN, Boutin A, De Serres G. Effect of age at vaccination on the measles vaccine effectiveness and immunogenicity: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020 Mar 29;20(1):251.
 16. Gruber JF, Becker-Dreps S, Hudgens MG, Brookhart MA, Thomas JC, Jonsson Funk M. Timing of Rotavirus Vaccine Doses and Severe Rotavirus Gastroenteritis Among Vaccinated Infants in Low- and Middle-income Countries. *Epidemiology*. 2018 Nov;29(6):867–75.
 17. Gilca V, Sauvageau C, Panicker G, De Serres G, Schiller J, Ouakki M, et al. Long intervals between two doses of HPV vaccines and magnitude of the immune response: a analysis of two clinical trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2019 Jun 3;15(7-8):1980–5.
 18. Payne RP, Longet S, Austin JA, Skelly DT, Dejnirattisai W, Adele S, et al. Immunogenicity of standard and extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine. *Cell*. 2021 Nov 11;184(23):5699–714.e11.
 19. Grunau B, Goldfarb DM, Asamoah-Boaheng M, Golding L, Kirkham TL, Demers PA, et al. Immunogenicity of Extended mRNA SARS-CoV-2 Vaccine Dosing Intervals. *JAMA*. 2022 Jan 18;327(3):279–81.
 20. Dowell A, Powell A, Davis C, Willett B, Bruton R, Ayodele M, et al. mRNA COVID-19 vaccines induce enhanced antibody and cellular responses compared to ChAdOx1 or natural infection in children [Internet]. *Research Square*. 2021. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1108654/v1>
 21. Tauzin A, Gong SY, Beaudoin-Bussi eres G, V ezina D, Gasser R, Nault L, et al. Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a 16-week interval between doses. *Cell Host Microbe*. 2022 Jan 12;30(1):97–109.e5.
 22. Shioda K, Breskin A, Harati P, Chamberlain AT, Komura T, Lopman BA, et al. Comparative effectiveness of alternative intervals between first and second doses of the mRNA COVID-19 vaccines. *Nature Communications*. 2024 Feb 9;15(1):1–9.
 23. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, et al. Epidemiology of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA Vaccination by Vaccine Product, Schedule, and Interdose Interval Among Adolescents and Adults in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. 2022 Jun 1;5(6):e2218505.
 24. Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, et al. Serological responses and vaccine effectiveness for extended COVID-19 vaccine schedules in England. *Nat Commun*. 2021 Dec 10;12(1):7217.
 25. Wang Z, R ost G, Moghadas SM. Deviation from the recommended schedule: optimal dosing interval for a two-dose vaccination programme. *Royal Society Open Science* [Internet]. 2024 Jul 3 [cited 2024 Nov 22]; Available from: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsos.231971>
 26. MacDonald SE, Russell ML, Liu XC, Simmonds KA, Lorenzetti DL, Sharpe H, et al. Are we speaking the same language? an argument for the consistent use of terminology and definitions for childhood vaccination indicators. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2019 Mar 4 [cited 2024 Apr 16]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21645515.2018.1546526>

27. PAHO. Tools for monitoring the coverage of integrated public health interventions. Vaccination and deworming of soil-transmitted helminthiasis. PAHO Washington, DC; 2017.
28. Dolan SB, Carnahan E, Shearer JC, Beylerian EN, Thompson J, Gilbert SS, et al. Redefining vaccination coverage and timeliness measures using electronic immunization registry data in low- and middle-income countries. *Vaccine*. 2019 Mar 22;37(13):1859–67.
29. Danovaro-Holliday MC. Comments on Redefining vaccination coverage and timeliness measures using electronic immunization registry data in low- and middle-income countries". *Vaccine*. 2019 Sep 20;37(40):5923–4.
30. Immunization Agenda 2030 Partners. Immunization agenda 2030: A global strategy to leave no one behind. *Vaccine*. 2024 Apr 8;42 Suppl 1:S5–14.
31. O'Brien KL, Lemango E, Nandy R, Lindstrand A. The immunization Agenda 2030: A vision of global impact, reaching all, grounded in the realities of a changing world. *Vaccine* [Internet]. 2022 Dec 15; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.073>
32. D'Ardenne KK, Darrow J, Furniss A, Chavez C, Hernandez H, Berman S, et al. Use of rapid needs assessment as a tool to identify vaccination delays in Guatemala and Peru. *Vaccine*. 2016 Mar 29;34(14):1719–25.
33. Hoest C, Seidman JC, Lee G, Platts-Mills JA, Ali A, Olorategui MP, et al. Vaccine coverage and adherence to EPI schedules in eight resource poor settings in the MAL-ED cohort study. *Vaccine*. 2017 Jan 11;35(3):443–51.
34. Schweitzer A, Akmatov MK, Krause G. Hepatitis B vaccination timing: results from demographic health surveys in 47 countries. *Bull World Health Organ*. 2017 Mar 1;95(3):199–209G.
35. Ochoa TJ, Zea-Vera A, Bautista R, Davila C, Salazar JA, Bazán C, et al. Vaccine schedule compliance among very low birth weight infants in Lima, Peru. *Vaccine*. 2015 Jan 3;33(2):354–8.
36. Powis M, Sutradhar R, Patrikar A, Cheung M, Gong I, Vijenthira A, et al. Factors associated with timely COVID-19 vaccination in a population-based cohort of patients with cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2023 Feb 8;115(2):146–54.
37. Thomas I, Mackie P. Assessing the coverage and timeliness of coronavirus vaccination among people experiencing homelessness in Wales, UK: a population-level data-linkage study. *BMC Public Health*. 2023 Aug 5;23(1):1494.
38. Kriss JL. COVID-19 Vaccine Second-Dose Completion and Interval Between First and Second Doses Among Vaccinated Persons — United States, December 14, 2020–February 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 18];70. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7011e2.htm?fbclid=IwAR17gGP9ZDkDoNwWq82EtcOuT5xhvaG7R3MgNscXzgFvG50WZHrwtw47VOQ>
39. Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI, Perú [Internet]. [cited 2024 Dec 4]. Available from: <https://www.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/poblacion-y-vivienda/>

40. World Bank Country and Lending Groups – World Bank Data Help Desk [Internet]. [cited 2024 Dec 4]. Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>
41. World Bank Open Data [Internet]. [cited 2024 Dec 4]. Índice de Gini - Peru. Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SI.POV.GINI?locations=PE>
42. Alcalde-Rabanal JE, Oswaldo y NIGENDA Gustavo LG. Sistema de salud de Perú. *Salud pública Méx.* 2011;53(2):243–54.
43. Kim Andrus J, Sankar Bandyopadhyay A, Danovaro-Holliday MC, Dietz V, Domingues C, J Peter F, et al. The past, present, and future of immunization in the Americas. *Rev Panam Salud Publica.* 2017 Dec 20;41:e121.
44. Rombini MF, Mauas RP, Katz N, Urueña A. [Ranking of immunization programs in Latin America, 2020 dos programas de vacinação na América Latina, 2020]. *Rev Panam Salud Publica.* 2024 Mar 8;48:e15.
45. Coronavirus: primera fase de la Campaña Nacional de Vacunación [Internet]. [cited 2024 Dec 4]. Available from: <https://www.gob.pe/12589-coronavirus-primera-fase-de-la-campana-nacional-de-vacunacion>
46. WHO, Others. WHO SAGE roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context ofOMICRON and substantial population immunity: an approach to optimize the global impact of COVID-19 vaccines at a time when Omicron and its sub-lineages are the dominant circulating variants of concern, based on public health goals, evolving epidemiology, and increasing population-level immunity, first issued 20 October 2020, updated: 13 November 2020, updated: 16 July 2021, update: 21 January 2022, latest update: 30 March 2023 [Internet]. World Health Organization; 2023. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/366671>
47. Ministerio de Salud, Perú. Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS) - Ministerio de Salud [Internet]. [cited 2024 Apr 16]. Available from: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
48. Yupari-Azabache IL, Díaz-Ortega JL, Bardales-Aguirre LB, Barros-Sevillano S, Paredes-Díaz SE. Factors Associated with the Acceptance of COVID-19 Vaccines in Citizens of Northern Peru: Cross-Sectional Study. *Risk Manag Healthc Policy.* 2022 Sep 9;15:1705–15.
49. Ministerio de Salud, Perú. Plan nacional de vacunación contra la COVID-19, Ministerio de Salud.
50. Fathima P, Gidding HF, Snelling TL, McIntyre PB, Blyth CC, Sheridan S, et al. Timeliness and factors associated with rotavirus vaccine uptake among Australian Aboriginal and non-Aboriginal children: A record linkage cohort study. *Vaccine.* 2019 Sep 16;37(39):5835–43.
51. Le-Rademacher J, Wang X. Time-To-Event Data: An Overview and Analysis Considerations. *J Thorac Oncol.* 2021 Jul;16(7):1067–74.
52. Hu Y, Chen Y, Guo J, Tang X, Shen L. Completeness and timeliness of vaccination and determinants for low and late uptake among young children in eastern China. *Hum Vaccin Immunother.* 2014 Feb 28;10(5):1408–15.

53. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Vargas-Zambrano JC. High coverage and timeliness of vaccination of children under 6 years of age in Risaralda, Colombia. *Hum Vaccin Immunother.* 2023 Aug;19(2):2257424.
54. Negash BT, Tediso Y, Yoseph A. Predictors of timeliness of vaccination among children of age 12-23 months in Boricha district, Sidama region Ethiopia, in 2019. *BMC Pediatr.* 2023 Aug 19;23(1):409.
55. Influenza vaccination coverage and timeliness among children requiring two doses, 2004–2009. *Prev Med.* 2013 Mar 1;56(3-4):165–70.
56. PAHO. Lograr una mejor inmunidad: el enfoque de curso de vida para una longevidad saludable [Internet]. PAHO; 2023. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/58665>
57. Secretaría de Gobierno Digital Presidencia del Consejo de Ministros, Perú. Plataforma Nacional de Datos Abiertos [Internet]. [cited 2024 Dec 4]. Available from: <https://www.datosabiertos.gob.pe/>
58. Open Knowledge Open Definition Group. Open Data Commons Attribution License - Open Definition - Defining Open in Open Data, Open Content and Open Knowledge [Internet]. [cited 2024 Dec 4]. Available from: <https://opendefinition.org/licenses/odc-by/>
59. Kassambara A, Kosinski M, Biecek P. Drawing Survival Curves using “ggplot2” [R package survminer version 0.4.8]. In 2020. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:226195259>
60. Therneau TM. survival: Survival Analysis [Internet]. CRAN: Contributed Packages. The R Foundation; 2001. Available from: <http://dx.doi.org/10.32614/cran.package.survival>
61. Kass NE. An ethics framework for public health. *Am J Public Health.* 2001 Nov;91(11):1776–82.
62. WHO. Datadot [Internet]. [cited 2024 Dec 10]. COVID-19 vaccines. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/vaccines>
63. Ministerio de Salud, Argentina. Argentina.gob.ar [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 10]. Monitor Público de Vacunación. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/aplicadas>
64. Lazar Neto F, Hitchings MDT, Amin AB, de França GVA, Lind ML, Scaramuzzini Torres MS, et al. Effectiveness of the fourth dose of COVID-19 vaccines against severe COVID-19 among adults 40 years or older in Brazil: a population-based cohort study. *Lancet Reg Health Am.* 2024 Jun;34(100755):100755.
65. Khong KW, Zhang R, Hung IFN. The four ws of the fourth dose COVID-19 vaccines: Why, who, When and What. *Vaccines (Basel).* 2022 Nov 14;10(11):1924.
66. Ramot S, Tal O. Attitudes of healthcare workers in Israel towards the fourth dose of COVID-19 vaccine. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023 Feb 7;11(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines11020385>
67. Zoumpoulis G, Deligiorgi P, Lamprinos D, Georgakopoulos P, Oikonomou E, Siasos G, et al. Attitudes and practices related to COVID-19 vaccination with the second booster dose among members of Athens Medical Association: Results from a cross-sectional study. *Vaccines (Basel).* 2023 Sep 12;11(9):1480.

68. Qin C, Yan W, Du M, Liu Q, Tao L, Liu M, et al. Acceptance of the COVID-19 vaccine booster dose and associated factors among the elderly in China based on the health belief model (HBM): A national cross-sectional study. *Front Public Health*. 2022 Dec 15;10:986916.
69. Ayyalasangam S, Dhawan A, Karattuthodi MS, Thorakkattil SA, Abdulsalim S, Elnaem MH, et al. A systematic review on sociodemographic, financial and psychological factors associated with COVID-19 vaccine booster hesitancy among adult population. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023 Mar 9;11(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines11030623>
70. Kershner I. Israel se convierte en líder mundial en vacunación contra la COVID-19. *The New York Times* [Internet]. 2021 Jan 5 [cited 2024 Dec 17]; Available from: <https://www.nytimes.com/es/2021/01/05/espanol/mundo/vacunas-israel.html>
71. Rosen B, Waitzberg R, Israeli A. Israel's rapid rollout of vaccinations for COVID-19. *Isr J Health Policy Res*. 2021 Jan 26;10(1):6.
72. Cómo se convirtió Chile en el líder de la vacunación contra la covid-19 de América Latina. *BBC* [Internet]. 2021 Mar 3 [cited 2024 Dec 17]; Available from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-56267103>
73. Our World in Data. [cited 2024 Dec 17]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
74. World Bank Open Data [Internet]. [cited 2024 Dec 21]. World Bank Open Data. Available from: <https://datos.bancomundial.org/>
75. Villar E, Francke P, Loewenson R. Learning from Perú: Why a macroeconomic star failed tragically and unequally on Covid-19 outcomes. *SSM - Health Systems*. 2024 Jun;2(100007):100007.
76. Baggesgaard CMB, Poulsen A, Dzungu KHS, Jensen L, Rahimi H, Aunsholt L, et al. Vaccination timeliness of preterm infants hospitalised in a neonatal intensive care unit in Denmark. *Acta Paediatr*. 2023 Feb;112:1190–9.
77. Suffel AM, Walker JL, Williamson E, McDonald HI, Warren-Gash C. Timeliness of childhood vaccination in England: A population-based cohort study. *Vaccine*. 2023 Sep 7;41(39):5775–81.
78. Vázquez-Rowe I, Gandolfi A. Peruvian efforts to contain COVID-19 fail to protect vulnerable population groups. *Public Health Pract (Oxf)*. 2020 Nov;1(100020):100020.
79. Firman N, Marszalek M, Gutierrez A, Homer K, Williams C, Harper G, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on timeliness and equity of measles, mumps and rubella vaccinations in North East London: a longitudinal study using electronic health records. *BMJ Open*. 2022 Dec 1;12(12):e066288.
80. Ministerio del Trabajo y Promoción del Empleo, Perú. Perú total por Sexo [Internet]. [cited 2024 Dec 11]. Available from: <https://www2.trabajo.gob.pe/promocion-del-empleo-y-autoempleo/informacion-del-mercado-de-trabajo/peru-total-por-sexo/>
81. Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI, Perú. [Internet]. [cited 2024 Dec 11]. Available from: <https://www.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/brechas-de-genero-7913/>

82. Boing AF, Boing AC, Barberia L, Borges ME, Subramanian SV. The Brazilian vaccine divide: How some municipalities were left behind in the Covid-19 vaccine coverage. *PLOS Glob Public Health*. 2023 Nov 10;3(11):e0002493.
83. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021 Jan 11;11(1):e044640.
84. Du P, Li D, Wang A, Shen S, Ma Z, Li X. A systematic review and meta-analysis of risk factors associated with severity and death in COVID-19 patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021 Apr 10;2021:6660930.
85. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors associated with mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Public Health*. 2020 Jul;49(7):1211–21.
86. Kafadar AH, Tekeli GG, Jones KA, Stephan B, Dening T. Determinants for COVID-19 vaccine hesitancy in the general population: a systematic review of reviews. *Z Gesundh Wiss*. 2022 Sep 19;31(11):1–17.
87. Seminario B, Palomino L. Estimación del PIB a nivel subnacional utilizando datos satelitales de luminosidad: Perú, 1993-2018. Universidad del Pacífico; 2022.
88. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A, Vargas-Zambrano JC. Timeliness for vaccination according to the expanded immunization program in children under 6 years of age in Colombia between 2014 and 2019. *Hum Vaccin Immunother*. 2024 Dec 31;20(1):2395685.
89. Dayan GH, Shaw KM, Baughman AL, Orellana LC, Forlenza R, Ellis A, et al. Assessment of delay in age-appropriate vaccination using survival analysis. *Am J Epidemiol*. 2006 Mar 15;163(6):561–70.
90. Gentile A, Juárez M, Hernandez S, Moya A, Bakir J, Lucion M. Influenza vaccine: Delayed vaccination schedules and missed opportunities in children under 2 years old. *Vaccine*. 2015 Jul 31;33(32):3913–7.
91. Narváez J, Osorio MB, Castañeda-Orjuela C, Alvis Zakzuk N, Cediell N, Chocontá-Piraquive LÁ, et al. Is Colombia reaching the goals on infant immunization coverage? A quantitative survey from 80 municipalities. *Vaccine*. 2017 Mar;35(11):1501–8.
92. Saraiva FO, Minamisava R, Vieira MA da S, Bierrenbach AL, Andrade AL. Vaccination coverage and compliance with three recommended schedules of 10-Valent pneumococcal conjugate vaccine during the first year of its introduction in Brazil: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2015 Jun 10;10(6):e0128656.
93. Schweitzer A, Pessler F, Akmatov MK. Impact of rotavirus vaccination on coverage and timing of pentavalent vaccination - Experience from 2 Latin American countries. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 May 3;12(5):1250–6.
94. Suárez-Castaneda E, Pezzoli L, Elas M, Baltrons R, Crespín-Elías EO, Pleitez OAR, et al. Routine childhood vaccination programme coverage, El Salvador, 2011-In search of timeliness. *Vaccine*. 2014 Jan 16;32(4):437–44.
95. Sartori AL, Minamisava R, Afonso ET, Policena GM, Pessoni GC, Bierrenbach AL, et al. Timeliness and risk factors associated with delay for pneumococcal conjugate 10-valent

routine immunization in Brazilian children. *Vaccine*. 2017 Feb;35(7):1030–6.

96. Tauil M de C, Sato APS, Costa ÂA, Inenami M, Ferreira VL de R, Waldman EA. Vaccination coverage according to doses received and timely administered based on an electronic immunization registry, Araraquara-SP, Brazil, 2012-2014. *Epidemiol Serv Saude*. 2017 Oct;26(4):835–46.

Anexos

Anexo 1

Tabla 1.
Estrategia de búsqueda de artículos relacionados con oportunidad de vacunación de COVID-19 en Pubmed.

Búsqueda	Query	Resultados (n)
#1 (Vacunación)	("Immunization"[Mesh] OR "immunization schedule"[Mesh] OR "vaccination"[Mesh] OR "mass vaccination"[Mesh] OR "Immunization Programs"[Mesh])	221.529
#2 (Oportunidad)	("Time Factors"[Mesh] OR "timeliness" OR "timely" OR "delay" OR "age-appropriate" OR "on time")	1.556.251
#3 (COVID-19)	("COVID-19"[Mesh] OR "COVID-19 Vaccines"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh])	266.690
#4	#1 AND #2 AND #3	618

Tabla 2.
Estrategia de búsqueda de artículos relacionados con oportunidad de vacunación de COVID-19 en SciELO.

Búsqueda	Query	Resultados (n)
#1 (Vacunación)	(Vacunación) OR (Inmunización) OR (Programa de inmunización)	3.087
#2 (Oportunidad)	(Oportunidad) OR (edad apropiada) OR (a tiempo) OR (tiempo)	43.092
#3 (COVID-19)	(COVID-19) OR (SARS-CoV-2)	19.272
#4	#1 AND #2 AND #3	32

Anexo 2

Principales documentos relacionados con la actualización del esquema de vacunación de COVID-19, Perú.

Nombre - fecha	Modificación	Referencia
Protocolo para la vacunación de gestantes - 3 de septiembre de 2021.	Intervalo igual a la población general.	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/1961820-protocolo-para-la-vacunacion-de-gestantes
Protocolo de aplicación de dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 para personal de la salud, personal administrativo y personal que brinda servicios generales de las instituciones prestadoras de servicios de Salud - 18 de octubre de 2021.	6 meses o más desde la aplicación de la segunda dosis.	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2217403-protocolo-de-aplicacion-de-dosis-de-refuerzo-de-la-vacuna-contrala-COVID-19-para-personal-de-la-salud-personal-administrativo-y-personal-que-brinda-servicios-generales-de-las-instituciones-pres-tadoras-de-servicios-de-salud
Protocolo para la vacunación contra la COVID-19 para adolescentes de 12 a 17 años - 27 de octubre de 2021.	2 dosis de la vacuna ARN, BNT162b2 con un intervalo de 21 días	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2281255-protocolo-para-la-vacunacion-contrala-COVID-19-para-adolesc-entes-de-12-a-17-anos
Protocolo de aplicación de dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 para personas de 60 años a más - 27 de octubre de 2021.	6 meses o más desde la aplicación de la segunda dosis	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2281257-protocolo-de-aplicacion-de-dosis-de-refuerzo-de-la-vacuna-contrala-COVID-19-para-personas-d e-60-anos-a-mas
Protocolo de aplicación de dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 - 26 de noviembre de 2021.	Personas de 18 años a más y personas con comorbilidad de 12 años a más, 5 meses desde la aplicación de la segunda dosis. Personas con inmunosupresión de 12 años a más, 3 meses.	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2469624-protocolo-de-aplicacion-de-dosis-de-refuerzo-de-la-vacuna-contrala-COVID-19
Nuevo protocolo de aplicación de dosis de refuerzo para la vacunación contra la COVID-19 (Intervalo de aplicación de 3 meses) - 20 de diciembre de 2021.	La aplicación de una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19, para personas de 18 años a más y para personas con comorbilidades e inmunosuprimidos de 12 años a más, 3 meses.	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2569086-nuevo-protocolo-de-aplicacion-de-dosis-de-refuerzo-para-la-vacunacion-contrala-COVID-19-inter-valo-de-aplicacion-de-3-meses
Protocolo para la vacunación contra la COVID-19 para personas de 5 a 11 años de edad - 13 de enero de 2022.	Las personas que hayan recibido 1 dosis de Comirnaty deberán recibir una segunda dosis con intervalo de 21 días	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2659080-protocolo-para-la-vacunacion-contrala-COVID-19-para-personas-de-5-a-11-anos-de-edad

Principales documentos relacionados con la actualización del esquema de vacunación de COVID-19, Perú (Continuación).

Nombre - fecha	Modificación	Referencia
Protocolo de aplicación de tercera y cuarta dosis para la vacunación contra la COVID-19 - 1 de abril de 2022.	Intervalo entre la segunda y tercera dosis: personas de 18 años y más y personas con inmunosupresión de 12 años y más: 3 meses Para personas de 12 a 17 años 5 meses. Entre la tercera y cuarta dosis: 5 meses.	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2888984-protocolo-de-aplicacion-de-tercera-y-cuarta-dosis-para-la-vacunacion-contra-la-COVID-19
Protocolo actualizado para la aplicación de tercera y cuarta dosis para la vacunación contra la COVID-19 - 26 de julio de 2022.	Intervalo entre la segunda y tercera dosis para personas de 12 años y más, 3 meses. Intervalo entre la segunda y tercera para personas de 5 a 11 años 5 meses. Intervalo entre la tercera y cuarta dosis: - de 60 años y más: 4 meses. - de 18 a 59 años: 5 meses. - personal de salud e inmunosuprimidos de 6 años y más 5 meses.	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3301733-protocolo-actualizado-para-la-aplicacion-de-tercera-y-cuarta-dosis-para-la-vacunacion-contra-la-COVID-19
Protocolo para la aplicación de la dosis de refuerzo bivalente para el año 2023 en la vacunación contra la COVID-19 - 29 de diciembre de 2022	Intervalo de refuerzo Bivalente: - 60 años y más, personal de salud, personas con factores de riesgo, población gestante: 2 meses - población oncológica: 3 meses	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3812299-protocolo-para-la-aplicacion-de-la-dosis-de-refuerzo-bivalente-para-el-ano-2023-en-la-vacunacion-contra-la-COVID-19
Protocolo para la administración de tercera dosis, cuarta dosis, y dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 - 2023 - 28 de febrero de 2023.	Intervalo entre la segunda y la tercera dosis, personas de 5 años y más: 3 meses. Intervalo entre la tercera y la cuarta dosis 2 o 3 o 4 o 5 meses.	https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3955270-protocolo-para-la-administracion-de-tercera-dosis-cuarta-dosis-y-dosis-de-refuerzo-de-la-vacuna-contra-la-COVID-19-2023

Nota:

Elaboración propia a partir de publicaciones del Ministerio de Salud de Perú disponibles en:
https://www.gob.pe/institucion/minsa/colecciones/3874-protocolos-de-vacunacion-contra-la-COVID-19?filter%5Bend_date%5D=&filter%5Bstart_date%5D=&filter%5Bterms%5D=&sheet=2

Anexo 3

Número de observaciones por grupos de muestra del 1%.

Variable		Dosis 2 n	Dosis 3 n	Dosis 4 n
Sexo	Femenino	116.392	113.915	100.555
	Masculino	113.458	108.656	94.111
Etapa curso de vida	60 y más años	39.600	39.101	35.905
	18-21 años	21.195	20.166	17.446
	22-59 años	169.055	163.304	141.315
Departamento	Lima	82.861	81.155	74.747
	Amazonas	2.575	2.404	1.927
	Ancash	8.236	8.146	7.641
	Apurimac	3.155	3.020	2.480
	Arequipa	10.844	10.465	8.958
	Ayacucho	4.341	4.059	2.983
	Cajamarca	9.553	9.123	6.805
	Callao	8.056	7.954	7.651
	Cusco	9.196	8.816	7.098
	Huancavelica	2.338	2.186	1.636
	Huanuco	5.179	4.902	4.155
	Ica	6.832	6.712	6.472
	Junin	9.159	8.885	7.639
	La Libertad	13.562	13.266	11.827
	Lambayeque	8.916	8.765	7.937
	Loreto	5.803	5.360	4.327
	Madre De Dios	1.245	1.095	760
	Moquegua	1.447	1.420	1.303
	Pasco	1.787	1.742	1.475
	Piura	13.097	12.759	11.142
Puno	7.991	7.436	5.345	
San Martin	5.632	5.354	4.147	
Tacna	2.604	2.482	2.029	
Tumbes	1.765	1.641	1.441	
Ucayali	3.676	3.424	2.741	

Anexo 4

Correo electrónico en respuesta a presentación al Comité de Ética en Investigación en seres humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile de proyecto de tesis titulado: Oportunidad de vacunación e dosis secuenciales de COVID-19 en Perú



Ignacio Castro <ignaciocastroa@gmail.com>

Solicitud Ingreso N° 1190

ceish.med <ceish.med@uchile.cl>
Para: Ignacio Castro <ignaciocastroa@gmail.com>

3 de septiembre de 2024, 16:39

Estimado Dr. Castro.

Junto con saludar y esperando que se encuentre bien, le informo que su proyecto titulado "Oportunidad de vacunación de dosis secuenciales de covid-19 en Perú" ha sido recibido y revisado por la secretaria del Comité de Ética. Sin embargo, debido a que su estudio involucra únicamente la revisión de una base de datos de libre acceso y anonimizada para la recopilación de datos y no una intervención de algún tipo en seres humanos, no se ha considerado pertinente una revisión por parte de este Comité.

Para mayor información, puede revisar en nuestra página web en el apartado "Revisión de proyectos" (<https://ceish.med.uchile.cl/requisitos.html>) los requisitos que deben cumplir los proyectos para ser ingresados a revisión por nuestro equipo profesional.

Sin otro particular y deseándole una buena jornada

Saludos cordiales

--

Comité de Ética en Investigación en seres humanos
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

Puede revisar el calendario de sesiones [Aquí](#)

Nuestro horario de atención presencial es lunes, miércoles y jueves de 8:00 a 16:50 y los viernes de 8:00 a 15:50. Puede comunicarse con nuestra oficina en ese horario al teléfono 2 2978 9536 o con la secretaria ejecutiva del CEISH al 2 2978 9617

Anexo 5

Dosis de vacunas COVID-19 administradas según departamento, Perú.

Departamento	Dosis 1 n (%)	Dosis 2 n (%)	Dosis 3 n (%)	Dosis 4 n (%)
Amazonas	2.568 (1,12)	2.372 (1,06)	1.955 (1,00)	645 (0,91)
Ancash	8.178 (3,55)	8.226 (3,68)	7.663 (3,92)	4.304 (6,04)
Apurímac	3.115 (1,35)	3.048 (1,36)	2.444 (1,25)	778 (1,09)
Arequipa	11.169 (4,85)	10.533 (4,71)	9.082 (4,65)	2.216 (3,11)
Ayacucho	4.435 (1,93)	4.137 (1,85)	3.038 (1,56)	681 (0,96)
Cajamarca	9.462 (4,11)	9.081 (4,06)	6.905 (3,53)	1.950 (2,74)
Callao	8.146 (3,54)	7.954 (3,56)	7.436 (3,81)	3.646 (5,12)
Cusco	9.120 (3,96)	8.988 (4,02)	7.200 (3,69)	1.810 (2,54)
Huancavelica	2.234 (0,97)	2.181 (0,97)	1.668 (0,85)	480 (0,67)
Huanuco	5.268 (2,29)	5.012 (2,24)	4.278 (2,19)	1.389 (1,95)
Ica	6.886 (2,99)	6.669 (2,98)	6.569 (3,36)	2.965 (4,16)
Junín	9.050 (3,93)	8.875 (3,97)	7.591 (3,89)	2.484 (3,49)
La libertad	13.526 (5,87)	13.222 (5,91)	11.896 (6,09)	4.331 (6,08)
Lambayeque	8.878 (3,86)	8.845 (3,95)	8.034 (4,11)	2.477 (3,48)
Lima	83.089 (36,08)	81.576 (36,47)	74.720 (38,25)	30.822 (43,25)
Loreto	5.835 (2,53)	5.454 (2,44)	4.400 (2,25)	1.556 (2,18)
Madre de dios	1.240 (0,54)	1.080 (0,48)	769 (0,39)	171 (0,24)
Moquegua	1.492 (0,65)	1.436 (0,64)	1.326 (0,68)	401 (0,56)
Pasco	1.742 (0,76)	1.765 (0,79)	1.505 (0,77)	666 (0,93)
Piura	13.269 (5,76)	1.2707 (5,68)	11.175 (5,72)	3.403 (4,77)
Puno	7.955 (3,45)	7.584 (3,39)	5.383 (2,76)	1.064 (1,49)
San Martín	5.564 (2,42)	5.306 (2,37)	4.142 (2,12)	1.122 (1,57)
Tacna	2.617 (1,14)	2.542 (1,14)	2.066 (1,06)	567 (0,80)
Tumbes	1.840 (0,80)	1.670 (0,75)	1.418 (0,73)	586 (0,82)
Ucayali	3.614 (1,57)	3.444 (1,54)	2.685 (1,37)	754 (1,06)

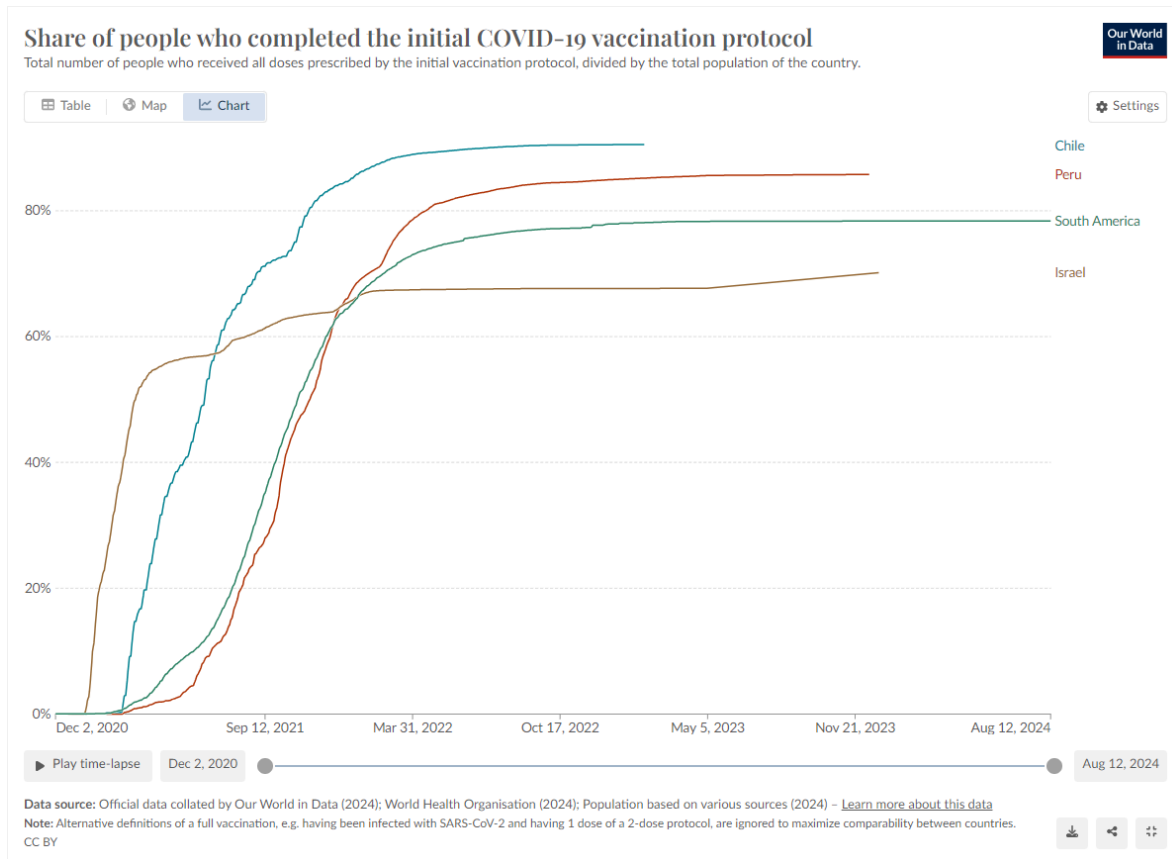
Anexo 6

Hazard ratio de modelo Weibull por departamento, Perú.

Departamento	Dosis 2 HR (p)	Dosis 3 HR (p)	Dosis 4 HR (p)
Lima	1.00	1.00	1.00
Amazonas	0.70 (0.00)	0.83 (0.00)	0.87 (0.00)
Ancash	1.07 (0.00)	1.06 (0.00)	1.28 (0.00)
Apurimac	0.66 (0.00)	0.86 (0.00)	0.82 (0.00)
Arequipa	0.80 (0.00)	0.85 (0.00)	0.68 (0.00)
Ayacucho	0.55 (0.00)	0.73 (0.00)	0.68 (0.00)
Cajamarca	0.80 (0.00)	0.75 (0.00)	0.73 (0.00)
Callao	1.16 (0.00)	1.05 (0.00)	1.05 (0.00)
Cusco	0.73 (0.00)	0.78 (0.00)	0.75 (0.00)
Huancavelica	0.59 (0.00)	0.77 (0.00)	0.81 (0.00)
Huanuco	0.57 (0.00)	0.84 (0.00)	0.86 (0.00)
Ica	1.07 (0.00)	1.05 (0.00)	1.11 (0.00)
Junin	0.89 (0.00)	0.90 (0.00)	0.83 (0.00)
La Libertad	0.88 (0.00)	0.99 (0.02)	0.92 (0.00)
Lambayeque	0.81 (0.00)	0.98 (0.00)	0.83 (0.00)
Loreto	0.59 (0.00)	0.85 (0.00)	0.92 (0.00)
Madre De Dios	0.44 (0.00)	0.75 (0.00)	0.74 (0.00)
Moquegua	0.79 (0.00)	0.97 (0.04)	0.82 (0.00)
Pasco	0.85 (0.00)	0.95 (0.00)	1.05 (0.05)
Piura	0.97 (0.00)	0.94 (0.00)	0.81 (0.00)
Puno	0.52 (0.00)	0.73 (0.00)	0.58 (0.00)
San Martin	0.70 (0.00)	0.76 (0.00)	0.78 (0.00)
Tacna	0.77 (0.00)	0.83 (0.00)	0.74 (0.00)
Tumbes	0.56 (0.00)	0.93 (0.00)	0.95 (0.05)
Ucayali	0.57 (0.00)	0.84 (0.00)	0.76 (0.00)

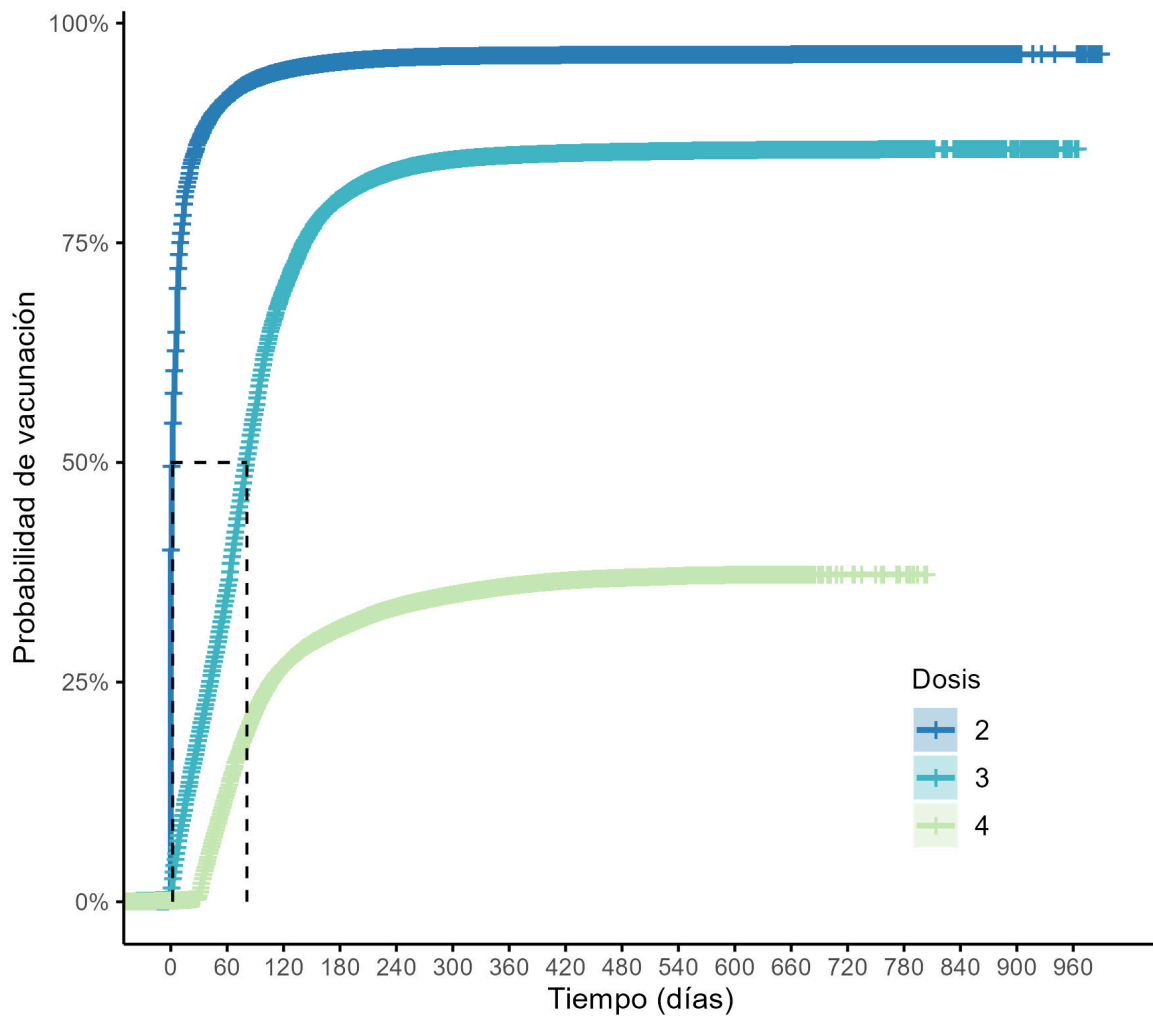
Anexo 7

Porcentaje de personas que completaron el esquema inicial de vacunación de COVID-19
Número total de personas que recibieron todas las dosis prescritas por el esquema de vacunación inicial, dividido por la población total del país.



Anexo 8

Oportunidad de vacunación de dosis 2, 3 y 4 de COVID-19. Perú, años 2021-2023, considerando dosis administradas a partir del 9 de febrero de 2021.



Notas:
Se incluyen datos con fechas de vacunación a partir del 9 de febrero de 2021
En la figura se muestra la curva de Kaplan-Meier invertida
El tiempo 0 representa el momento de elegibilidad para ser vacunado
Las líneas punteadas representan el momento en el que se alcanza el 50% de probabilidad de vacunación

Anexo 9

Producto interno bruto por km² por departamento. Perú, año 2018.

Departamento	PIBkm²
Lima	4.420.153
Amazonas	40.566
Ancash	119.533
Apurimac	122.149
Arequipa	194.833
Ayacucho	52.537
Cajamarca	115.539
Callao	ND
Cusco	65.898
Huancavelica	61.227
Huanuco	51.543
Ica	300.194
Junin	136.476
La Libertad	318.657
Lambayeque	349.934
Loreto	4.946
Madre De Dios	6.078
Moquegua	80.811
Pasco	31.532
Piura	171.535
Puno	56.549
San Martin	48.140
Tacna	112.890
Tumbes	108.692
Ucayali	19.924

Nota.

Adaptación en base a Seminario B, Palomino L. Estimación del PIB a nivel subnacional utilizando datos satelitales de luminosidad en el Perú (1993-2018).(87)

PIBkm2: Producto Interno Bruto por km²; ND: No disponible.