

Análisis de la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores en España

Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19

25 abril de 2021



Grupo de trabajo de efectividad de vacunación COVID-19

- a) Ministerio de Sanidad, Dirección General de Salud Pública:
 - Aurora Limia Sánchez, Carmen Olmedo Lucerón (Área de Programas de Vacunación, Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad)
 - M^a José Sierra Moros, Susana Monge Corella, Luis Sanguiao Sande, Elena Vanessa Martínez Sánchez (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias)

- b) Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP:
 - Amparo Larrauri Cámara, Clara Mazagatos Ateca, Lorena Vega Piris, Pilar Gallego Berciano.

- c) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia:
 - Elisa Martín Merino

Contenido

| | |
|---|----|
| Grupo de trabajo de efectividad de vacunación COVID-19 | 2 |
| Contenido..... | 3 |
| 1. MENSAJES CLAVE | 4 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 4 |
| 3. FUENTES DE INFORMACIÓN..... | 6 |
| 3.1 Clasificación del estado de vacunación..... | 6 |
| 4. EFECTIVIDAD VACUNAL FRENTE A COVID-19 EN RESIDENTES DE CENTROS DE MAYORES..... | 7 |
| 4.1 ESTUDIO DE COHORTES | 7 |
| 4.2 ESTUDIO POR EL MÉTODO DE <i>SCREENING</i> | 10 |
| 4.3 IMPACTO DE LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19. | 15 |

1. MENSAJES CLAVE

- Las personas residentes en centros de mayores fueron de los primeros grupos priorizados para vacunación con las vacunas disponibles: fundamentalmente Comirnaty y, en menor proporción, vacuna de Moderna.
- Para evaluar la efectividad de la vacunación en este grupo de población se han utilizado dos estudios. El primero es un estudio de cohortes para evaluar la efectividad frente a la infección por SARS-CoV-2, a partir de los datos en los registros de vacunación (REGVACU) y de pruebas de laboratorio realizadas en la población (SERLAB). El segundo es un estudio de casos y controles por el método de *screening* para evaluar la efectividad frente a infección, hospitalización y muerte, utilizando el sistema de vigilancia de casos de COVID-19 (SiViES) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y REGVACU.
- Para la evaluación del impacto de la vacunación sobre la pandemia de COVID-19 se ha calculado la carga de enfermedad evitada y se ha realizado un análisis de la variación en las tasas de incidencia.
- La vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores ha tenido una efectividad frente a la infección por SARS-CoV-2 entre 81% y 88% según el tipo de estudio.
- Además, ha evitado tanto infecciones sintomáticas como asintomáticas, lo que puede estar relacionado con una disminución en la transmisión del virus.
- También, la vacunación ha sido efectiva para la prevención de eventos graves, como la hospitalización (71%) y el fallecimiento (82%).
- La efectividad de la vacunación y las altas coberturas alcanzadas han logrado la protección indirecta de los residentes que no se habían vacunado, cuyo riesgo de tener una infección por SARS-CoV-2 disminuyó en más del 80% por la implantación del programa de vacunación.
- Se estima que la vacunación ha prevenido una media de 6,3 casos diarios por 10.000 residentes vacunados, teniendo un efecto similar en no vacunados gracias a la protección indirecta.
- El programa de vacunación en residentes de centros de mayores hasta el 4 de abril de 2021, ha evitado un mínimo de 17.000 casos de COVID-19 y 3.500 fallecimientos. El potencial de prevención, si hubiéramos tenido las coberturas de vacunación actuales desde el inicio de la vacunación, habría sido de 29.500 casos y 4.400 fallecimientos. Se ha estimado que para evitar un caso de COVID-19 en centros de mayores es necesario vacunar a diez residentes. Este número aumenta a 70 para evitar una hospitalización y 68 para evitar un fallecimiento.
- Se ha observado un descenso importante en la tasa de incidencia de infecciones por SARS-CoV-2 en residentes de centros de mayores a medida que iba aumentando la proporción de personas vacunadas en este ámbito comparada con la observada en las personas de la misma edad no institucionalizadas.

2. INTRODUCCIÓN

Como se contempla en la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España^A, la autorización de vacunas frente a COVID-19 y su administración a la población debe llevar necesariamente aparejado

^A Estrategia de vacunación frente a COVID 19 en España. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. 18 de diciembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19_Profesionales.htm

un plan para su seguimiento y evaluación. Tras la autorización y suministro de la primera vacuna en la Unión Europea, se comenzó a vacunar en España el domingo 27 de diciembre. Las personas que residen en residencias de mayores se priorizaron en la Estrategia por su mayor riesgo de exposición y vulnerabilidad dentro de la primera etapa de la vacunación, junto al personal sanitario y sociosanitario de primera línea y las personas con gran dependencia no institucionalizadas.

Entre el 27 de diciembre de 2020 y el 15 de marzo de 2021 se administraron un total de 11.885.085 dosis. Un 18,2% de la población (8.631.548 personas) ha recibido al menos 1 dosis y el 6,9% (3.253.537 personas) han completado la pauta. En total hay 305.566 residentes en residencias de mayores completamente vacunados. Las vacunas utilizadas han sido Comirnaty (de Pfizer/BioNTech) y vacuna de Moderna.

En el momento actual, se puede considerar que la vacunación de los grupos priorizados inicialmente en la primera etapa, está prácticamente completada.

Este documento presenta un resumen de los estudios coordinados desde el Ministerio de Sanidad para evaluar la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros sociosanitarios de mayores en España.

3. FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS

Para la elaboración de este informe se han utilizado las fuentes de información y definiciones que se relacionan a continuación.

El **Sistema de vigilancia de casos confirmados de COVID-19**, dentro de la plataforma **SiViES** de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), contiene información detallada de todos los casos confirmados de COVID-19 en España. En esta plataforma se registran tanto los casos sintomáticos como asintomáticos, así como eventos de diferente nivel de gravedad, desde casos leves hasta hospitalizaciones, ingresos en UCI y fallecimientos. El inconveniente de esta fuente de datos es que no tiene identificadores de persona comunes con otras fuentes de datos, por lo que no permite la interoperabilidad entre ellas y permite únicamente estudios ecológicos.

El **Registro de vacunación frente a COVID-19 (REGVACU)** es una base de datos que recoge las personas que han recibido al menos una dosis de vacuna frente a COVID-19 en todas las CCAA, la fecha de vacunación, el tipo de vacuna y el motivo o indicación de vacunación según los grupos de población diana que se van priorizando en función de la disponibilidad y tipo de vacunas. Se recogen identificadores personales que se cruzan con la base de datos de Tarjeta Sanitaria para garantizar la identificación única de cada individuo. Esto permite el cálculo de las coberturas de vacunación que se van alcanzando de manera paulatina.

El **Registro estatal de pruebas de laboratorio para la detección de COVID-19 (SERLAB)** es un registro de cobertura nacional y que se actualiza diariamente y en el que constan todas las pruebas de detección de SARS-CoV-2 (PCR o antígenos) realizados desde el 1 de marzo de 2020 hasta la actualidad, tanto en laboratorios públicos como privados. De esta base de datos se extrajeron todas las pruebas positivas, que han cruzado por identificador personal, fecha de nacimiento y sexo con el registro de vacunación.

3.1 Clasificación del estado de vacunación

En todos los estudios, se analiza la efectividad de cuatro estados de vacunación:

- Una dosis, primeros 14 días (“Dosis1”): personas que han recibido la primera dosis, en los primeros 14 días de la administración de la misma, y sin haber recibido una segunda dosis.
- Una dosis, más allá de los 14 días (“Dosis1+”): personas que han recibido la primera dosis, a partir del día 15 de la administración de la misma, y sin haber recibido una segunda dosis.
- Dos dosis, antes del tiempo estimado en el que se alcanza la eficacia (“Dosis2”): personas que han recibido la segunda dosis, en los primeros 7 días para Pfizer y 14 días para Moderna.
- Vacunación completa (“Completa”): personas que han recibido la pauta completa de vacunación y en las que ya ha transcurrido el periodo mínimo en que considera que se alcanza la inmunización (7 días para Pfizer y 14 días para Moderna).

4. EFECTIVIDAD VACUNAL FRENTE A COVID-19 EN RESIDENTES DE CENTROS DE MAYORES

Se han realizado dos estudios de efectividad de la vacunación frente a COVID-19. Uno de ellos es un estudio de cohortes, basado en el registro de vacunación frente a COVID-19 (REGVACU) y el sistema de información de pruebas de laboratorio de COVID-19 (SERLAB), para conocer la efectividad en la prevención de infección por SARS-CoV-2 (prueba PCR o detección de antígeno positiva). El otro estudio utiliza los casos notificados al sistema de vigilancia epidemiológica y, mediante el método de *screening*, estima la efectividad de la vacuna en la prevención de infección (prueba PCR o detección de antígeno positiva), de enfermedad grave (hospitalización) y de muerte.

4.1 ESTUDIO DE COHORTES

En REGVACU se han seleccionado todos los registros de personas de más de 65 años de edad y que residen en centros sociosanitarios de mayores, vacunadas entre el 27 de diciembre de 2020 y el 10 de marzo de 2021^B.

Se seleccionaron 573.533 registros de REGVACU, correspondientes a 299.209 personas. De ellos, 296.093 (99,0%) habían recibido al menos 1 dosis de vacuna, siendo Comirnaty en el 99,8% y la vacuna de Moderna en el 0,2%. Un 92,6% recibieron una segunda dosis en una mediana de 21 días. La media de edad era de 85,9 años (desviación típica = 7,8) y un 70,9% eran mujeres.

4.1.1 Estimación del efecto de la vacunación en personas vacunadas

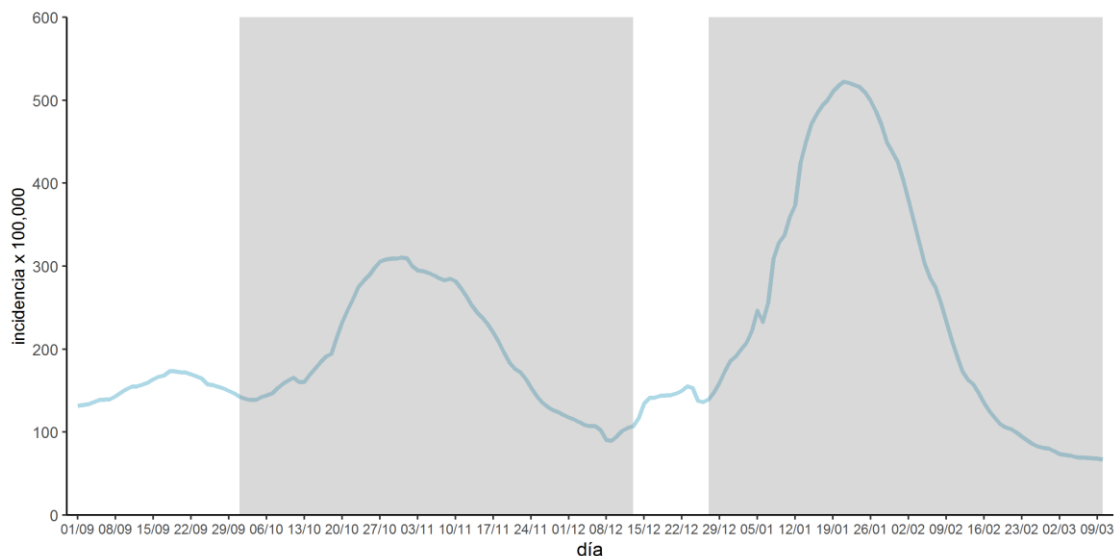
Se creó una cohorte de residentes vacunados, iniciándose el seguimiento en la fecha en que recibían una primera dosis de vacuna y terminando en la fecha en que recibían un resultado positivo (PCR o antígeno) de SARS-CoV-2 o, de lo contrario, el 10 de marzo de 2021.

Para estimar el riesgo que habrían tenido estas personas si no se hubieran vacunado, se comparó cada una de ellas consigo misma en un periodo que comenzaba 87 días antes de la fecha en que las personas recibieron su primera dosis de vacuna. Este periodo elegido se correspondía con un momento epidémico similar, comparando el riesgo de infección de cada persona en la segunda y la tercera onda epidémica (Figura 1).

Se seleccionaron en SERLAB todos los test positivos (PCR o antígenos) desde el inicio de la pandemia hasta el 10 de marzo de 2021 correspondientes con las personas seleccionadas de REGVACU por tener el mismo identificador, fecha de nacimiento y sexo.

^B Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A. Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain. MedRxiv preprint. <https://doi.org/10.1101/2021.04.08.21255055>

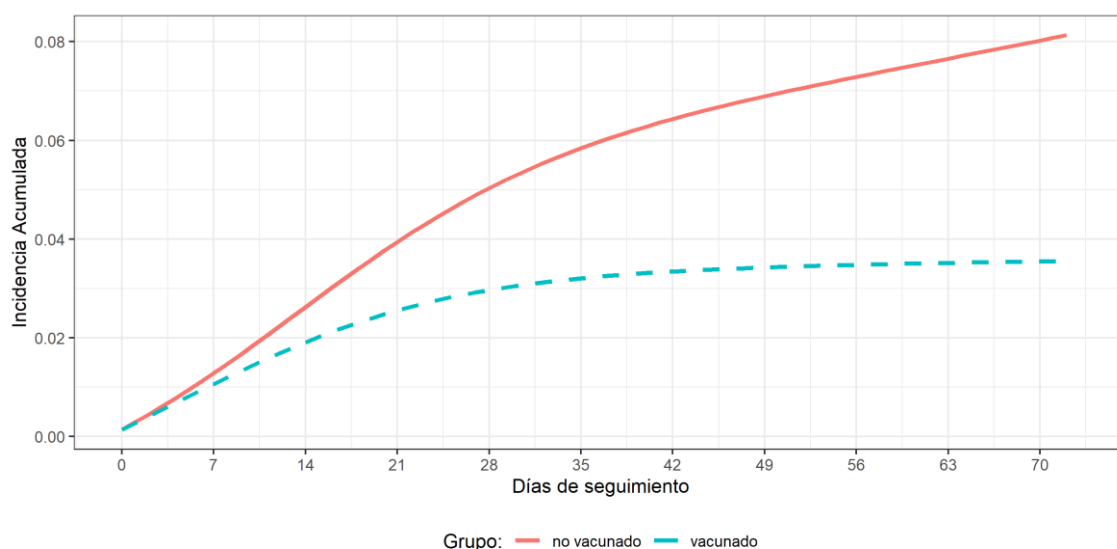
Figura 1. Periodo de estudio para la cohorte de residentes vacunados, entre el 27 de diciembre y el 10 de marzo, y periodo de comparación, 87 días antes



El estudio incluyó 16.277.284 y 16.142.536 personas-día de seguimiento y se produjeron 11.304 y 19.656 infecciones en el grupo vacunado y no vacunado, respectivamente.

Los datos se analizaron mediante métodos de análisis de supervivencia, estimando las curvas de riesgo acumulado estandarizadas para los dos grupos a comparar: vacunado y no vacunado. Se utilizó un modelo de regresión logística ajustando por el día de seguimiento, el antecedente de infección y los datos epidemiológicos. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para el cálculo de riesgo acumulado (Figura 2). Se midió la efectividad en los periodos descritos anteriormente tras la administración de cada dosis de vacuna.

Figura 2. Riesgo de infección por SARS-CoV-2* en residentes de centros de mayores vacunados y no vacunados: estimación a partir de modelos ajustados.



*Incidencia acumulada por 100.000 habitantes

La efectividad vacunal (Tabla 1) para todo el periodo fue de 57,2% (IC95%: 56,1% - 58,3%), pero se incrementó con el tiempo de seguimiento desde la primera dosis hasta ser máxima en los sujetos completamente vacunados, de 81,2% (IC95%: 80,2% - 82,0%). Además, fue mayor en las personas sin infección previa por el virus 81,8% (IC95%: 81,0% - 82,7%) que en los que habían tenido infección previamente, en los que la reducción de riesgo atribuible a la vacunación fue del 56,8% (IC95%: 47,1% - 67,7%).

Tabla 1. Efectividad vacunal frente a infección por SARS-CoV-2 en residentes de centros de mayores, resultados de los modelos ajustados.

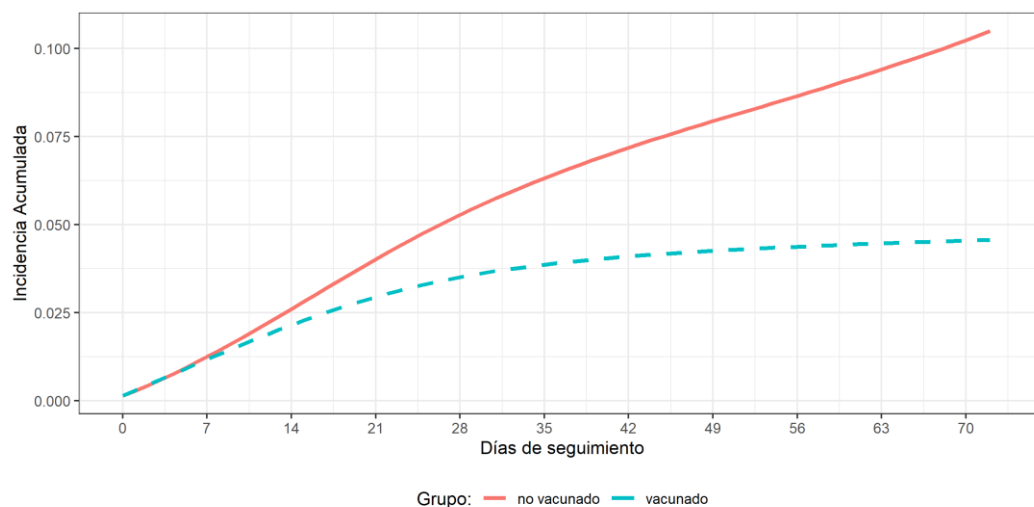
| | EFECTIVIDAD DE LA VACUNA (%) | | |
|------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Total | Sin infección previa | Con infección previa |
| Días 0-14 | 28,5% (26,4% to 30,7%) | 28,9% (26,9% to 31%) | 9,6% (-6,9% to 26,8%) |
| Días 15-21 | 51,0% (49,7% to 52,3%) | 51,9% (50,7% to 53,1%) | 25,5% (15,1% to 36,6%) |
| Días 22-28 | 61,9% (60,8% to 63%) | 62,9% (61,9% to 64%) | 34,6% (25,7% to 44,1%) |
| Días ≥29 | 81,2% (80,2% to 82%) | 81,8% (81,0% to 82,7%) | 56,8% (47,1% to 67,7%) |

4.1.2 Estimación del efecto indirecto de la vacunación en personas no vacunadas

Para estimar si el programa de vacunación ha tenido algún efecto sobre las personas no vacunadas, mediante una protección indirecta conferida por la vacunación de las personas de su entorno, se creó una cohorte de residentes que no se vacunaron. El seguimiento de cada persona se inició en la fecha en que habían sido citados para ser vacunados y el seguimiento y el análisis de los datos se realizó como se ha descrito para las personas vacunadas.

Se incluyeron 164.520 y 161.388 personas-día de seguimiento y se produjeron 126 y 276 infecciones en este grupo de personas indirectamente protegidas y las mismas personas 87 días antes, respectivamente. Las curvas de supervivencia estimadas se muestran en la Figura 3.

Figura 3. Riesgo de infección por SARS-CoV-2* en residentes de centros de mayores no vacunados comparados con esas mismas personas en un periodo previo a la campaña de vacunación: estimación a partir de modelos ajustados.



*Incidencia acumulada por 100.000 habitantes

La reducción del riesgo en términos proporcionales (Tabla 2) para todo el periodo de seguimiento fue de 57,3% (IC95%: 48,0% - 66,3%), pero se incrementó con el tiempo hasta ser máxima a partir del día 28 de seguimiento (momento en que el entorno de las personas ya estaría completamente vacunado), de 79,5% (IC95%: 71,0% - 88,1%). Además, fue mayor en las personas sin infección previa por SARS-CoV-2, 81,4% (IC95%: 73,3% - 90,3%). No se pudo estimar el efecto de protección indirecta en las personas con antecedentes de infección previa por SARS-CoV-2 ya que solo se produjeron 14 infecciones durante el seguimiento, insuficiente para realizar las estimaciones.

Tabla 2. Protección indirecta frente a infección por SARS-CoV-2 atribuible a la vacunación en residentes de centros de mayores, resultados de los modelos ajustados.

| | REDUCCIÓN DE RIESGO (%) | |
|------------|---------------------------|---------------------------|
| | Total | Sin infección previa |
| Días 0-14 | 18,8% (-1,7% to 39,9%) | 18,2% (-3,1% to 39,8%) |
| Días 15-21 | 43,6% (31,3% to 55,5%) | 45% (32,8% to 57,1%) |
| Días 22-28 | 55,8% (45,2% to 65,9%) | 57,8% (47,5% to 68,2%) |
| Días ≥29 | 79,5% (71,0% to 88,1%) | 81,4% (73,3% to 90,3%) |

4.2 ESTUDIO POR EL MÉTODO DE SCREENING

El objetivo de este estudio ha sido estimar la efectividad de la vacuna (EV) frente a COVID-19 en la protección de la infección confirmada de SARS-CoV-2 (sintomática y asintomática), la hospitalización y la muerte en residentes de centros de mayores. También se ha estimado la EV frente a la confirmación de SARS-CoV-2 en residentes asintomáticos.

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo utilizando el método de *screening*, comparando la proporción de vacunados entre los casos y los controles poblacionales.

El análisis por el método de *screening* consiste en un modelo de regresión logística binomial comparando la proporción de vacunados entre los casos de COVID-19 en personas de 65 o más años que residen en centros de mayores (PCV), con la proporción de vacunados (PPV) en este grupo de población control, con la aproximación propuesta por Farrington^C.

El número de casos COVID-19 en residentes de centros de mayores se obtuvo a partir de la información notificada a la RENAVE a través de la plataforma SiViES. Se seleccionaron los casos con un test diagnóstico positivo para COVID-19 y con fecha de inicio de síntomas (en su ausencia, fecha de diagnóstico menos tres días) desde el 27 de diciembre hasta el 4 de abril de 2021. Se definieron como residentes de centros de mayores aquellos casos que cumplieran con las condiciones de a) edad ≥ 65 años; b) ámbito de exposición en centro de mayores; c) que no fuesen personal sanitario o sociosanitario en activo y d) que tuvieran información sobre el estado de vacunación frente a COVID-19.

Para obtener la proporción de población control vacunada (PPV) se ha utilizado como denominador la población total institucionalizada en el contexto del **Plan de vacunación de COVID-19**^D.

Para la estimación del numerador de la PPV, se seleccionaron en REGVACU todos los registros fechados entre el 27 de diciembre de 2020 y el 4 de abril de 2021 de personas de más de 65 años de edad y que residen en centros de mayores. Un total de 325.526 (99,90%) habían recibido al menos 1 dosis de vacuna, siendo Comirnaty en el 99,54% y vacuna de Moderna en el 0,39%. Un 94.55% recibieron una segunda dosis en una mediana de 21 días. La media de edad era de 85,2 años (desviación típica = 8,01) y un 70,08% eran mujeres.

La información en la RENAVE sobre casos de COVID-19 en residentes de centros de mayores se pudo obtener a partir de la semana 2, 3 y 4/2021 para la primera dosis completa, dos dosis con pauta incompleta y vacunación completa, respectivamente.

Para el análisis de EV frente a COVID-19 para la prevención de infección, hospitalización, defunción e infección en casos asintomáticos, se han incluido datos de 12 CCAA, descartando aquellas en las que no se ha podido estimar el número de casos en residentes mayores de 64 años, por información faltante en las variables edad, ámbito de exposición o profesional sanitario (Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Galicia, Madrid y Ceuta), o aquellas en las que no consta ningún vacunado con Dosis1+, Dosis2 o Vacunación Completa entre los residentes (País Vasco, Melilla). Los casos no vacunados y Dosis1 se consideraron no inmunizados en el análisis. El número total de casos incluidos en los análisis es 8.362 casos, 2.505 hospitalizados y 1.600 fallecidos. En el análisis de EV frente a COVID-19 en asintomáticos, se incluyeron 3.470 casos asintomáticos de 11 CCAA. Su distribución semanal se presenta en la Figura 4. La efectividad se calculó como $1 - odds\ ratio$.

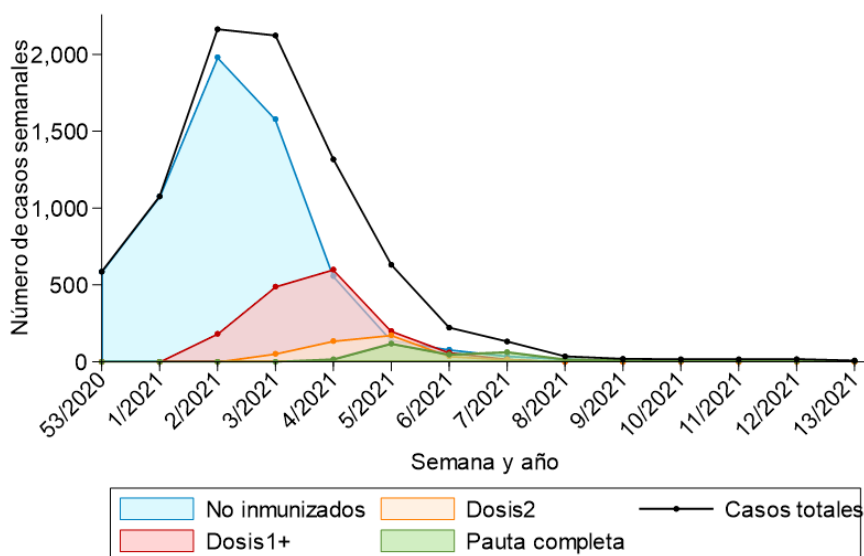
Hasta la semana 13/2021 se han identificado en la RENAVE 292 infecciones (sintomáticas o asintomáticas), 177 infecciones asintomáticas, 49 hospitalizados y 16 fallecidos con vacunación completa, que representa el 3,5%, 5,1%, 2,0% y 1,0% de los casos respectivos de COVID-19 incluidos en el análisis.

4.2.1 Efectividad vacunal frente a la infección confirmada por COVID-19 (sintomática o asintomática)

^C Farrington CP. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol* 1993;22:742-6.

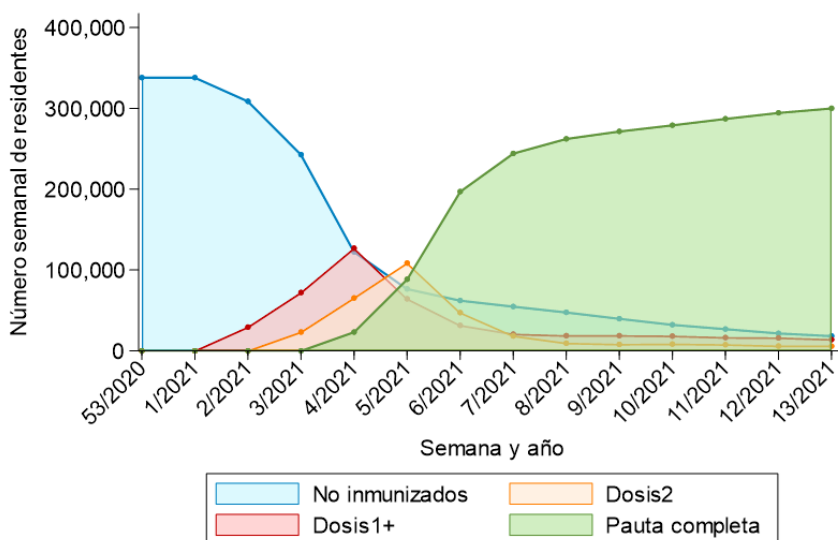
^D GIV COVID-19. Gestión integral de la vacunación de COVID-19. Informe de actividad. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20210412.pdf

Figura 4. Número semanal de casos de COVID-19 en residentes en centros de mayores, por categorías de vacunación^E. RENAVE, 27 diciembre de 2020 a 4 de abril de 2021



*No inmunizados: se incluyen casos no vacunados y casos vacunados sólo con la primera dosis en los 14 días anteriores (Dosis 1)

Figura 5. Número semanal de personas residentes en centros de mayores en España, por categorías de vacunación. REGVACU, 27 diciembre de 2020 a 4 de abril de 2021



*No inmunizados: se incluyen residentes no vacunados y Dosis 1

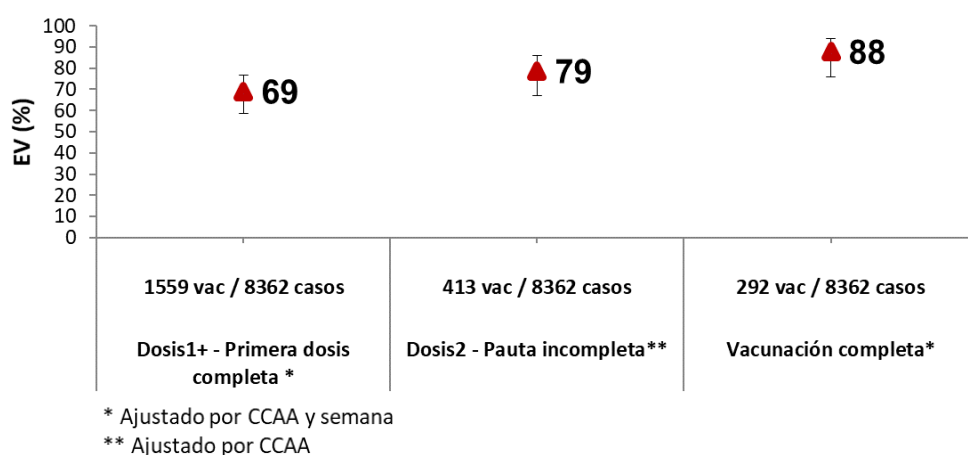
^E Los casos COVID-19 en residentes de centros de mayores se han obtenido a partir de casos notificados a la RENAVE en personas ≥65 años, no profesionales sanitarios y cuyo ámbito de exposición sea en centro sociosanitario.

Tabla 7. Proporción de vacunados entre los casos de COVID-19 y efectividad vacunal para prevenir la infección COVID-19 (sintomática o asintomática) y la infección asintomática en residentes de centros de mayores

| | | Casos vacunados/casos totales (%) | EV IC95% |
|---------------------------|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Infección COVID-19 | Dosis1+ | 1559 / 8362 (18,6) | 69,0% (58,8% - 76,7%) ¹ |
| | Dosis2 | 413 / 8362 (4,9) | 78,7% (67,0 - 86,2%) ² |
| | Vacunación completa | 292 / 8362 (3,5) | 87,8% (75,8% - 93,9%) ¹ |
| Infección asintomática | Dosis1+ | 634 / 3470 (18,3) | 73,5% (60,0% - 82,4%) ¹ |
| | Dosis2 | 178 / 3470 (5,1) | 84,7% (71,9% - 91,7%) ² |
| | Vacunación completa | 177 / 3470 (5,1) | 94,5% (82,3 - 98,3%) ¹ |

¹ Ajustado por CCAA y semana² Ajustado por CCAA

La EV para prevenir la infección sintomática o asintomática por COVID-19 aumenta de 69,0%, 78,7% y 87,8%, con una dosis, dos dosis y con vacunación completa, respectivamente. La protección es de 73,5%, 84,7% y 94,5% para las mismas categorías de vacunación en casos de COVID-19 asintomáticos, lo que puede estar relacionado con una disminución en la transmisión del virus. Las diferencias observadas entre la protección frente a infección general y frente a infección asintomática no son estadísticamente significativas, y pueden estar influenciadas por la calidad de la notificación de la variable "síntomas" en Sivies, más que por una diferencia real en la efectividad..

Figura 6. Efectividad vacunal frente a COVID-19 para prevenir la infección sintomática o asintomática en residentes de centros de mayores, según dosis administradas.

4.2.2 Efectividad para la prevención de hospitalización y muerte con COVID-19 en residentes en centros de mayores

Tabla 9. Proporción de vacunados entre los casos hospitalizados con COVID-19 y efectividad vacunal para prevenir la hospitalización en residentes de centros de mayores con COVID-19

| | | Casos vacunados/casos totales (%) | EV IC95% |
|-----------------|---------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Hospitalización | Dosis1+ | 404 / 2505 (16,1) | 71,5% (49,1% - 84,1%) ¹ |
| | Dosis2 | 101 / 2505 (4,0) | 65,4% (19,3% - 85,2%) ² |
| | Vacunación completa | 49 / 2505 (2,0) | 71,2% (27,8% - 88,5%) ² |

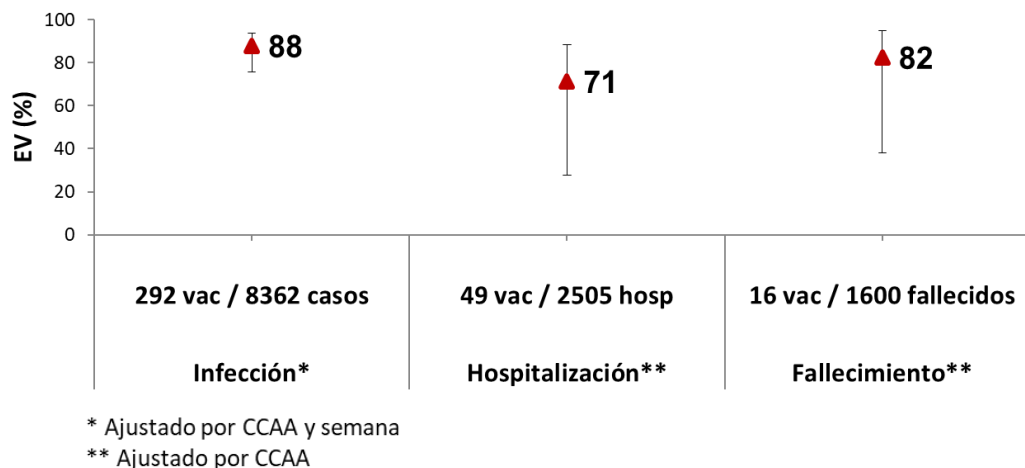
¹ Ajustado por CCAA y semana² Ajustado por CCAA**Tabla 11. Proporción de vacunados entre los casos fallecidos con COVID-19 y efectividad vacunal para prevenir la defunción en residentes de centros de mayores con COVID-19.**

| | | Casos vacunados/totales (%) | EV (IC95%) |
|---------------|---------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Fallecimiento | Dosis1+ | 236 / 1600 (14,8) | 68,4% (41,3% - 83,0%) ¹ |
| | Dosis2 | 35 / 1600 (2,2) | 85,9% (41,8 - 96,6) ² |
| | Vacunación completa | 16 / 1600 (1,0) | 82,4% (38,2 - 95,0%) ² |

¹ Ajustado por CCAA y semana² Ajustado por CCAA

La vacunación frente a COVID-19 es efectiva para episodios de COVID-19 de mayor gravedad, mostrando una EV de 71% y 82% para prevenir la hospitalización y la defunción en residentes de centros de mayores, respectivamente.

Figura 7. Efectividad de la vacunación completa frente a COVID-19 para prevenir eventos en residentes de centros de mayores con COVID-19, por niveles de gravedad del evento



4.3 IMPACTO DE LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19.

4.3.1 CARGA DE ENFERMEDAD EVITADA POR LA VACUNACIÓN

Según los modelos basados en registros, la vacunación previno una media de 63,0 casos diarios (IC95%: 60,6 – 64,5) por 1.000 residentes vacunados. La población de 299.209 personas vacunadas del estudio representa la totalidad de residentes en residencias vacunados. Para el periodo hasta el 4 de abril, esto se traduce en 17.606 casos prevenidos (IC95%: 17.044 – 18.141). Si asumimos una letalidad del 20,9 en esta población, el equivalente en muertes prevenidas es de 3.680 (IC95%: 3.562 – 3.791). A esto habría que sumar la protección indirecta en residentes no vacunados, en los que se estima que la vacunación previno una media de 8,13 casos diarios (IC95%: 10,13 – 5,98) por 1.000 residentes no vacunados, pero indirectamente protegidos. Al ser el número de no vacunados bajo (de 3.116 en el periodo del estudio), esto se tradujo en 238 casos prevenidos en este grupo (IC95%: 175-297), y aplicando la letalidad del 20,9%, en 50 muertes evitadas (IC95%: 37-62).

Con los resultados de EV por el método de *screening*, y asumiendo vacunación completa y la cobertura vacunal máxima durante todo el periodo de estudio, del 27 de diciembre hasta el 4 de abril de 2021, se ha estimado el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en toda la población de residentes de centros de mayores en términos de episodios de infección, hospitalización y fallecimientos de COVID-19 evitados. Para ello, se comparó el número de eventos observados con el número estimado que habría habido en la población en ausencia de un programa de vacunación frente a COVID-19. También se estimó el número necesario de personas vacunadas para evitar un evento (NNV) y la fracción prevenible en la población^F. Tabla 12.

Tabla 12. Número de eventos COVID-19 (infección, hospitalización y fallecimiento) evitados, número necesario de vacunados para evitar un evento y fracción prevenible en la población.

^F Machado A, Mazagatos C, Dijkstra F, et al. Impact of influenza vaccination programmes among the elderly population on primary care, Portugal, Spain and the Netherlands: 2015/16 to 2017/18 influenza seasons. Euro Surveill. 2019;24(45):pii=1900268. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.45.1900268>.

| Indicador de impacto | Infección COVID-19 | Hospitalización | Fallecimiento |
|--|--------------------------|---------------------|---------------------|
| Número de eventos evitados | 29.498 (17.046 – 41.907) | 4.294 (789 – 9.182) | 4.396 (791 – 8.729) |
| Tasa de eventos evitados/ 1000 residentes | 87,2 (50,4 – 123,9) | 12,7 (2,3 – 27,2) | 13,0 (2,3 – 25,8) |
| NNV | 10 (7 – 17) | 70 (32 – 335) | 68 (34 – 348) |
| Fracción prevenible (%) | 77,9 (67,2 – 83,3) | 63,1 (24,2 – 78,5) | 73,3 (33,3 – 84,5) |

En conclusión, con una cobertura de vacunación máxima desde el inicio de la vacunación hasta el 4 de abril de 2021 en residentes de centros de mayores en España, se podrían haber evitado 29.498 casos de infección (sintomática o asintomática) de COVID-19, 4.294 hospitalizaciones y 4.396 fallecimientos en residentes con COVID-19. La fracción prevenible por la vacunación frente a COVID-19 de estos episodios es de 78%, 63% y 73%, respectivamente.

4.3.2 TASAS DE INCIDENCIA

La efectividad de las vacunas en la prevención del COVID-19 y la vacunación progresiva de los diferentes grupos de población debería producir un descenso en el número de diagnósticos diarios en los grupos de población vacunados. Sin embargo, no es sencillo estimar qué parte de dicho descenso es atribuible a la vacunación, y cuál a cambios por la propia evolución de la epidemia de COVID-19 en el tiempo. Para aislar los efectos de la vacunación, una opción es comparar la evolución de la epidemia en grupos vacunados con la evolución en grupos de población que no han accedido a la vacunación, en el mismo periodo. En concreto en este estudio, para conocer el efecto de la vacunación en el grupo de residentes en centros de mayores, se compararon las infecciones en este grupo frente a las producidas en mayores de 65 años fuera de las residencias.

Aunque la evolución en el tiempo de la incidencia acumulada a 14 días en personas de ≥ 65 años (en general aumenta en periodos similares en residentes y no residentes en las tres olas) (Figura 8), fue tradicionalmente más alta en aquellos cuyo ámbito de contagio eran las residencias. El máximo pico de la tercera ola tuvo una incidencia de 2.281 casos por 100 mil habitantes en ≥ 65 en residencias, frente a una incidencia de 824,8 si el origen del contagio era en otro ámbito. Esa diferencia fue reduciéndose durante el mes de febrero, hasta incluso invertirse el día 21 de febrero, cuando la incidencia de casos infectados en residencias bajó a 201,1, por debajo de la incidencia en no residentes (203,0), llegando a 22 en residentes frente a 142,9 en no residentes el 11 de abril. Destaca que la incidencia en personas de 65 años o más infectadas en ámbitos fuera de las residencias presenta un cambio de tendencia el 20 de marzo (usando un modelo de *joinpoint*), iniciando una tendencia significativa ascendente con un cambio porcentual medio diario de 1,9%, lo que no se observa en la incidencia de casos infectados en residencias (Figura 9).

Figura 8. Incidencia acumulada en personas de 65 años o más en función del ámbito de contagio.

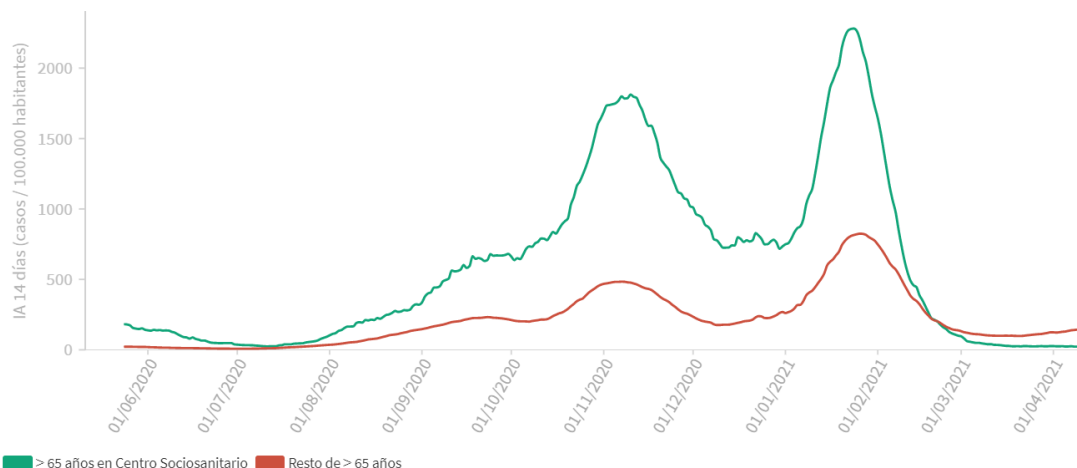
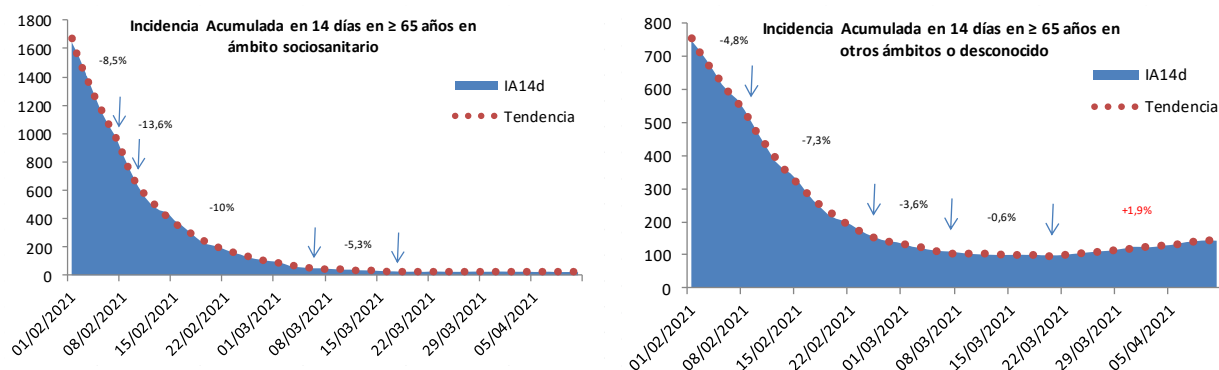


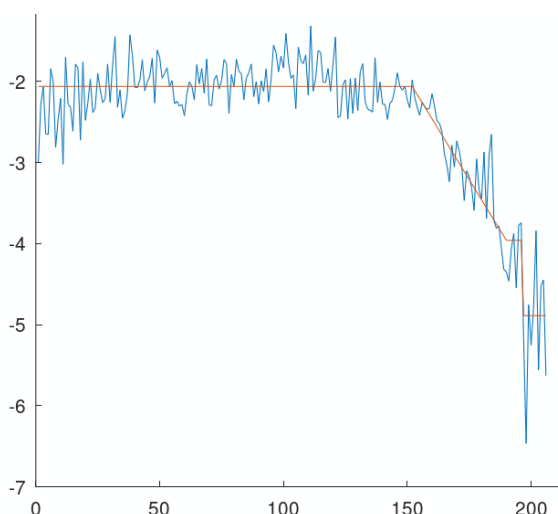
Figura 9. Variación en el tiempo de la incidencia acumulada (IA) en personas de 65 años o más en función del ámbito de contagio.



NOTA: El porcentaje representa el cambio porcentual medio diario entre dos puntos de inflexión cuando la tendencia observada es significativa

Para comparar de una forma más directa la variación de la tasa de incidencia en residencias y en la población general, se tomó la diferencia en logaritmos entre los casos diarios en uno y otro ámbito. Se analizó la presencia de cambios de tendencia lineal a partir de diversos puntos en el tiempo, que se estiman a partir de los propios datos (mediante regresión lineal con residuos ARIMA). La figura 10 muestra en azul la diferencia en logaritmos y en rojo la tendencia estimada. Se observa que hasta el día 153 de la serie, que corresponde al 17 de enero de 2021, no se producen cambios en la diferencia, indicando la variación conjunta de la incidencia en ambos grupos (infectados en residencias comparado con infectados fuera de residencias). Sin embargo, a partir del 17 de enero (día 153) se produce un cambio de tendencia, que comienza a descender. Esto significa que ambas series comienzan a divergir y que la incidencia en los que se infectan en residencias se va reduciendo respecto a los que se infectan fuera de ellas. El modelo estima que la diferencia entre los casos producidos en residencias y fuera de residencias, en el tramo temporal entre el 17 de enero y el 23 de febrero, es del 85% (IC95%: 81% - 88%). Posteriormente, se produce una caída adicional y repentina el día 2 de marzo.

Figura 10. Diferencia en el número de casos de COVID-19 (eje y) en mayores de 65 años en residencias y fuera de residencias. El eje x muestra el número de días transcurridos desde el 17 de agosto de 2020.



Agradecimientos

Queremos agradecer la contribución de la Dirección General de Salud Digital y Sistemas de Información para el Sistema Nacional de Salud y a la Subdirección General de Información Sanitaria (Ministerio de Sanidad, España) por su trabajo y por brindar todo el soporte informático necesario en la gestión de los registros en los que se basan estos estudios.

Igualmente queremos agradecer a todas las personas que, tanto desde las Comunidades Autónomas como desde el Ministerio de Sanidad, han hecho posible que se pueda disponer de un registro de vacunación frente a COVID-19 nacional (REGVACU), especialmente a: David Moreno, Manuel Méndez Díaz, Ismael Huerta González, Antonia María Galmes Truyol, Ana Barreno Estévez, Valvanuz García Velasco, María Jesús Rodríguez Recio, José Sacristán, Montserrat Martínez Marcos, Eliseo Pastor Villalba, María José Macías Ortiz, Ana García Vallejo, Sara Santos Sanz, Rocío García Pina, Aurelio Barricarte Gurea, Rosa Sancho Martínez, Eva María Ochoa, Mauricio Vázquez Cantero, Atanasio Gómez Anés, María Jesús Pareja Megía, Yolanda Castán, Manuel Roberto Fonseca Álvarez, Antonia Salvà Fiol, Hilda Sánchez Janáriz, Luz López Arce, María Ángeles Cisneros Martín, José Sacristán, Frederic José Gibernau, César Fernández Buey, Katja Villatoro Bongiorno, Francisco Javier Rubio García, Fernando Santos Guerra, Jenaro Astray Mochales, Francisco Javier Francisco Verdú, Isabel García Romero, Rosa Oriza Bernal, Tomás Gómez Pérez, Salomé Hijano Villegas, Sergio Román Soto, Virgilio Yagüe Galaup, Mercedes Alfaro Latorre, Marifé Lapeña Gutiérrez, Noemí Cívicos Villa, Lucía Escapa Castro, Mariano Martín García.