

6º informe

# Efectividad de la campaña de vacunación frente a COVID-19 en España en otoño de 2022

---

Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19

28 de abril de 2023



## 1. 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<sup>a</sup> José Sierra Moros, Elena Vanessa Martínez Sánchez, Francisco Rodríguez Cabrera (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias)
  
- b) Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP, CIBERINFEC:
  - Amparo Larrauri Cámara, Susana Monge Corella, Clara Mazagatos Ateca, Mario Fontán Vela, Ayelén Rojas-Benedicto.
  
- c) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia:
  - Elisa Martín Merino

## 2. Contenido

|    |  |    |
|----|--|----|
| 1. | Grupo de trabajo de efectividad de vacunación COVID-19 .....   | 2  |
| 2. | Contenido.....   | 3  |
| 3. | Mensajes Clave.....  | 4  |
| 4. | Introducción .....   | 5  |
| 5. | Objetivo.....  | 5  |
| 6. | Fuentes de información .....   | 6  |
| 7. | Estimación de la efectividad vacunal a partir de la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave (IRAG)..... | 7  |
|    | 7.1 Objetivo específico.....   | 7  |
|    | 7.2 Análisis de los datos .....  | 7  |
|    | 7.3 Resultados.....  | 8  |
|    | 7.4 Interpretación y limitaciones .....  | 9  |
| 8. | Estimación de la efectividad mediante el método de <i>screening</i> .....  | 11 |
|    | 8.1 Objetivo específico.....   | 11 |
|    | 8.2 Análisis de los datos .....  | 11 |
|    | 8.3 Resultados.....  | 12 |
|    | 8.4 Interpretación y limitaciones .....  | 14 |
| 9. | Estimación de la efectividad a partir del análisis ecológico de datos de capacidad asistencial .                           | 15 |
|    | 9.1 Objetivo específico.....   | 15 |
|    | 9.2 Análisis de los datos .....  | 15 |
|    | 9.3 Resultados.....  | 16 |
|    | 9.4 Interpretación y limitaciones .....  | 21 |

### 3. Mensajes Clave

- Se ha revisado la estrategia de seguimiento de la efectividad de la vacunación COVID-19, adaptándola a esta nueva etapa de la pandemia y asimilándola al seguimiento que se hace de otras vacunas, como la de la gripe estacional. La monitorización, además, se ha centrado en la prevención frente a eventos de gravedad, como la hospitalización y el fallecimiento, en las personas de 60 años o más, que fueron el objetivo de la última campaña de vacunación COVID-19 iniciada el 26 de septiembre de 2022 (campaña de otoño).
- Los resultados indican que una dosis adicional de vacuna en el otoño de 2022, cerca de un año después de la campaña de primera dosis de recuerdo, redujo el riesgo de hospitalización y fallecimiento por COVID-19, mostrando el beneficio de su administración en personas vulnerables. Se han utilizado diferentes estudios, cada uno con sus fortalezas y limitaciones, que en conjunto son coherentes en sus resultados y muestran este beneficio.
- Según los estudios de casos y controles y por el método de screening, para las personas de 80 o más años, la dosis de otoño redujo el riesgo de hospitalización por COVID-19 entre un 53-56% y, para las de 60 o más años, entre un 42-54%.
- Sin embargo, estos estudios también muestran que la protección adicional conferida por la dosis de vacuna disminuye al aumentar el tiempo desde la administración. La protección conferida después de 4 meses desde la vacunación fue de un 35-49% en pacientes de 80 o más años y de un 1-38% en los de 60 años o más.
- Igualmente, a nivel ecológico, entre las 52 provincias españolas, una mayor cobertura de vacunación durante la campaña de otoño se asoció con un menor riesgo de ingreso hospitalario y en UCI, especialmente entre la población mayor de 80 años, si bien esta asociación no fue estadísticamente significativa en el caso de los ingresos hospitalarios.
- La efectividad de la vacunación estimada es menor a la observada en campañas previas. Esto puede deberse a que la población cuenta con niveles de inmunidad elevados debido a infecciones o vacunaciones anteriores. Además existe el sesgo potencial debido a que se ha priorizado la vacunación de recuerdo en las personas con mayor riesgo de enfermedad grave, lo que puede afectar a la comparación de personas con mayor y menor número de dosis, subestimando el beneficio de la vacunación.

## 4. Introducción

Como se contempla en la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España y sus sucesivas actualizaciones<sup>1</sup>, la autorización de vacunas frente a COVID-19 y su administración a la población debe llevar necesariamente aparejado un plan para el seguimiento y evaluación de su efectividad en condiciones reales.

El Grupo de Trabajo de Efectividad de la Vacunación COVID-19 se formó en octubre de 2020 y desde la autorización de la primera vacuna viene realizando un seguimiento constante de la situación, adaptándose a las preguntas más relevantes para la toma de decisiones en cada momento. Numerosos estudios de este Grupo de Trabajo han estimado la efectividad de la vacuna en residencias de mayores, en función del tipo de vacuna administrada, del tiempo desde la vacunación, de la variante de SARS-CoV-2 y del impacto de la vacunación sobre la gravedad de los casos notificados. Todos los estudios están disponibles en las página web del Instituto de Salud Carlos III<sup>2</sup> y del Ministerio de Sanidad<sup>3</sup>.

Con la progresión de la pandemia, y especialmente con las elevadas incidencias registradas tras la llegada de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 en 2022, el contexto epidemiológico ha cambiado de forma considerable. Actualmente, una gran proporción de la población tiene protección frente al virus, ya sea por la vacunación o por infecciones previas. Sin embargo, las coberturas alcanzadas con las dosis de recuerdo son menores que con la primovacunación inicial, siendo más probable que entre las personas que aceptan la vacunación con dosis sucesivas se encuentren aquellas con mayor número de condiciones de riesgo que les predisponen a una infección grave por COVID-19. Finalmente, los datos aportados por la vigilancia universal de los casos de COVID-19 es cada vez más escasa, estando cercano el momento de completar la transición hacia una vigilancia basada en centros centinela.

Todos estos factores hacen que sea necesario revisar la estrategia de monitorización de la Efectividad de la Vacunación COVID-19 en España, aproximándola al modo de vigilancia de la vacunación antigripal, centrado en la efectividad de las campañas de vacunación durante y al final de la temporada de infecciones respiratorias estacionales. El informe actual se centra por tanto en la evaluación de efectividad vacunal para la prevención de COVID-19 grave (hospitalización o fallecimiento) de la campaña de vacunación con una dosis de recuerdo de vacuna COVID-19 bivalente adaptada para la variante Ómicron (BA.1 o BA.4/5) que comenzó el 26 de septiembre, y que se dirigió específicamente a personas de 60 años y más.

## 5. Objetivo

El **objetivo** del presente documento es evaluar la efectividad e impacto de la administración de una dosis adicional de vacuna COVID-19 durante el otoño de 2022 en la prevención de la hospitalización y el fallecimiento por COVID-19 en la población de 60 años o más.

Se presentan en primer lugar las estimaciones realizadas a partir del sistema centinela de vigilancia de infección respiratoria aguda grave (SiVIRA), seguidas de unas estimaciones mediante datos agregados por el *método de screening*, con el que se realiza la monitorización mensual actualmente. Por último, se plantea un estudio ecológico para evaluar el impacto de la campaña de vacunación en las hospitalizaciones e ingresos en UCI.

## 6. Fuentes de información

Se han utilizado cuatro fuentes de información diferentes en los estudios incluidos en este informe:

El sistema de **vigilancia centinela de infección respiratoria grave (IRAG)**, integrado en el Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda en España (SiVIRA), comenzó su implementación en el año 2020 y está constituido por una red de hospitales centinela en diferentes Comunidades o Ciudades Autónomas (CCAA). En el periodo incluido en este análisis había integrados en SiVIRA 22 hospitales en 13 CCAA, con un 17% de población vigilada en las CCAA participantes, con el fin de vigilar de forma simultánea los episodios graves de infección por gripe, SARS-CoV-2, virus respiratorio sincitial y otros virus respiratorios emergentes. Entre los objetivos de este sistema de vigilancia se incluye la evaluación de la efectividad e impacto de las medidas de salud pública dirigidas a la prevención y control, siendo la vacunación una de las medidas más relevantes. En la vigilancia hospitalaria de IRAG se seleccionan semanalmente de forma sistemática un conjunto de pacientes de IRAG hospitalizados, a los que se les realiza diagnóstico microbiológico de gripe, SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial, y de los que se recoge información individualizada sobre datos epidemiológicos, virológicos, clínicos y estado de vacunación frente a gripe y COVID-19.

El **Sistema de vigilancia de casos confirmados de COVID-19**, dentro de la plataforma **SiViES (Sistema para la Vigilancia en España)** de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), contiene información detallada de todos los casos confirmados de COVID-19 en España e información sobre su gravedad. Al no disponer de identificadores personales comunes con otras fuentes de datos, no permite la interoperabilidad entre ellas ni la realización de estudios de efectividad vacunal de base individual.

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. Se recogen identificadores personales que se cruzan con la base de datos de Tarjeta Sanitaria para garantizar la identificación única de cada individuo, así como la actualización de la población a riesgo y su estado de vacunación en cada momento.

El **Centro de Mando y Control (CMC)** recoge los datos enviados diariamente por los hospitales indicados en la Resolución de 19 de junio de 2020, por la que se establece la información sobre capacidad asistencial y de necesidades de recursos materiales del sistema sanitario a la que se refiere el Real Decreto-ley 21/2020, de 9 de junio, necesaria para el seguimiento de la pandemia ocasionada por el Covid-19. Contiene información sobre la ocupación de camas por pacientes con COVID-19, de ingresos y de altas COVID-19 que se notifican de forma diaria para cada provincia y tipo de unidad.

El primer estudio presentado en este informe se basa en la información recogida en SiVIRA. El segundo, utiliza datos procedentes de SiViES para los casos de COVID-19 y REGVACU para los datos sobre la cobertura de vacunación agregada. El tercer estudio, de carácter ecológico, utiliza los ingresos (hospitalarios y en UCI) recogidos por el CMC, la distribución de los ingresos según la estructura poblacional en SiViES y la cobertura vacunal de REGVACU.

## 7. Estimación de la efectividad vacunal a partir de la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave (IRAG)

### 7.1 Objetivo específico

Estimar el beneficio adicional de la administración de una segunda dosis de recuerdo de vacuna COVID-19, durante la campaña de otoño 2022, para la prevención de la hospitalización por COVID-19 en pacientes de 60 o más años. Se evaluó la protección adicional de las dosis de otoño con relación a haber recibido una pauta completa de vacunación (independientemente de haber recibido o no la primera dosis de recuerdo), o haber recibido una pauta completa más la primera dosis de recuerdo.

### 7.2 Análisis de los datos

Los datos para este estudio se obtuvieron de la vigilancia centinela de IRAG, integrada en el Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda en España (SIVIRA). Se utiliza un diseño de casos y controles negativo, en el que se definen como casos los IRAG hospitalizados que son positivos a SARS-CoV-2 y como controles los negativos a SARS-CoV-2. Se estimó la efectividad vacunal (EV) relativa de la segunda dosis de recuerdo administrada en otoño de 2022 frente a la hospitalización por COVID-19, en relación con la EV de una pauta completa de vacunación (independientemente de haber recibido o no una primera dosis de recuerdo) y con la EV de una pauta completa más la primera dosis de recuerdo.

Se incluyeron IRAG hospitalizados de 60 y más años, desde el 26 de septiembre de 2022 (semana 39/2022), fecha en la que se inicia la administración de una dosis de recuerdo de vacuna COVID-19, hasta el 12 de marzo de 2023 (semana 10/2023).

La población de estudio fueron los pacientes con infección respiratoria aguda grave hospitalizados en los entre 16 y 22 hospitales (según semana de incorporación en el sistema) pertenecientes a las CCAA que participan en la vigilancia centinela de IRAG, con el componente de selección sistemática de IRAG: Andalucía, Aragón, Baleares, Canarias, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia, Comunidad de Madrid, Murcia, Ceuta y Melilla.

Se consideraron expuestos los casos y controles que tuvieran pauta completa y hubieran recibido una segunda dosis de recuerdo a partir del 26 de septiembre de 2022, al menos 150 días después de la dosis anterior. Se consideraron no expuestos los vacunados con pauta completa (con o sin primera dosis de recuerdo) en el primer análisis, y los vacunados con pauta completa y una dosis de recuerdo en el segundo análisis.

Se descartaron los no expuestos cuya última dosis fuera menos de 150 días antes de iniciar síntomas, y también los que estuvieran parcialmente vacunados o no tuvieran ninguna dosis. Así mismo, se excluyeron todos los casos y controles que fueran positivos a gripe.

Se calculó la proporción de vacunados con segundas dosis de recuerdo en casos y controles, y se estimó la *odds ratio* (OR) mediante una regresión logística ajustando por edad, sexo, hospital, fecha de síntomas y presencia de enfermedad crónica. La EV se calculó como 1-OR. Todos los análisis se realizaron para el total de individuos de 60 y más años, en el grupo de 80 años y más, y por tiempo desde la vacunación con la segunda dosis de recuerdo (< 2 meses, entre 2-3 meses y ≥4 meses).

### 7.3 Resultados

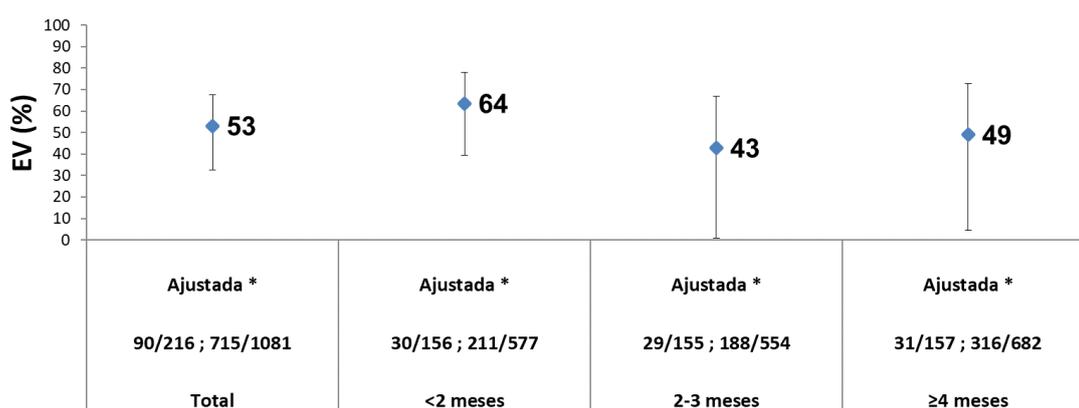
Se muestran los resultados de EV relativa de la segunda dosis de recuerdo en relación con la pauta completa de vacunación (con o sin dosis de recuerdo) (Tabla 1 y Figura 1) y en relación con la pauta completa con una dosis de recuerdo (Tabla 2 y Figura 2). Las tablas muestran el número de casos y controles (vacunados y totales) incluidos en el análisis y las estimaciones de EV ajustada, total y por tiempo desde la administración de la dosis de recuerdo de otoño, para todos los pacientes de 60 o más años y para el grupo de 80 o más años.

**Tabla 1. Efectividad vacunal de las segundas dosis de recuerdo administradas en otoño de 2022 frente a hospitalización por COVID-19, en relación a los vacunados con pauta completa (con o sin recuerdo), por tiempo desde la vacunación y por grupos de edad.**

| Grupo de edad | Tiempo desde vacunación | Casos vac/total | Controles vac/total | EV ajustada* (IC95%) |
|---------------|-------------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| ≥60 años      | Total                   | 126/342         | 1069/1867           | 48,3% (30,8; 61,3)   |
|               | <2 meses                | 43/259          | 353/1151            | 63,8% (45,6; 75,9)   |
|               | 2-3 meses               | 37/253          | 295/1093            | 45,3% (13,5; 65,4)   |
|               | ≥ 4 meses               | 46/262          | 421/1219            | 21,5% (-29,8; 52,6)  |
| ≥ 80 años     | Total                   | 90/216          | 715/1081            | 53,2% (32,5; 67,5)   |
|               | <2 meses                | 30/156          | 211/577             | 63,6% (39,6; 78,0)   |
|               | 2-3 meses               | 29/155          | 188/554             | 42,8% (0,9; 67,0)    |
|               | ≥ 4 meses               | 31/157          | 316/682             | 49,0% (4,5; 72,7)    |

\* Ajuste por edad, sexo, hospital, fecha de síntomas, presencia de enfermedad crónica

**Figura 1. Efectividad vacunal de las segundas dosis de recuerdo administradas en otoño de 2022 frente a hospitalización por COVID-19, en relación a los vacunados con pauta completa (con o sin recuerdo), por tiempo desde la vacunación en pacientes de 80 o más años.**



Casos vacunados/Casos totales; controles vacunados/ controles totales

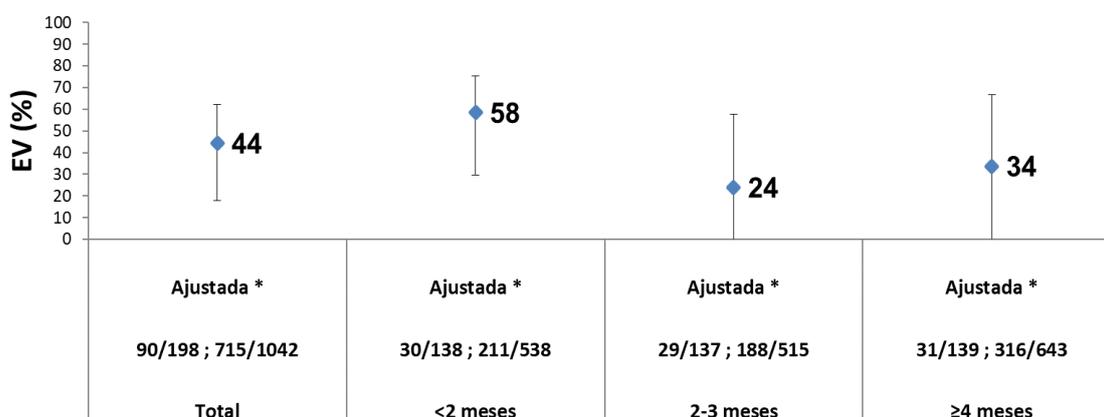
\*Ajustada por edad (RCS), sexo, hospital, fecha de síntomas (RCS), presencia de enfermedad crónica

**Tabla 2. Efectividad vacunal de las segundas dosis de recuerdo administradas en otoño de 2022 frente a hospitalización por COVID-19, en relación a los vacunados con pauta completa más una dosis de recuerdo, por tiempo desde la vacunación y por grupos de edad.**

| Grupo de edad | Tiempo desde vacunación | Casos vac/total | Controles vac/total | EV ajustada* (IC95%) |
|---------------|-------------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| ≥60 años      | Total                   | 126/312         | 1069/1746           | 41,5% (20,5; 56,9)   |
|               | <2 meses                | 43/229          | 353/1030            | 59,7% (38,7; 73,5)   |
|               | 2-3 meses               | 37/223          | 295/972             | 33,4% (-7,5; 58,7)   |
|               | ≥ 4 meses               | 46/232          | 421/1098            | 1,0% (-71,1; 42,7)   |
| ≥ 80 años     | Total                   | 90/198          | 715/1042            | 44,3% (17,7; 62,3)   |
|               | <2 meses                | 30/138          | 211/538             | 58,4% (29,6; 75,5)   |
|               | 2-3 meses               | 29/137          | 188/515             | 23,9% (-36,8; 57,7)  |
|               | ≥ 4 meses               | 31/139          | 316/643             | 33,7% (-32,1; 66,8)  |

\* Ajuste por edad, sexo, hospital, fecha de síntomas, presencia de enfermedad crónica.

**Figura 2. Efectividad vacunal de las segundas dosis de recuerdo administradas en otoño de 2022 frente a hospitalización por COVID-19, en relación a los vacunados con pauta completa más una dosis de recuerdo, por tiempo desde la vacunación en pacientes de 80 o más años.**



Casos vacunados/Casos totales; controles vacunados/ controles totales

\*Ajustada por edad (RCS), sexo, hospital, fecha de síntomas (RCS), presencia de enfermedad crónica

## 7.4 Interpretación y limitaciones

La EV relativa de la segunda dosis de recuerdo administrada en otoño de 2022 frente a hospitalización por COVID-19, con relación a la EV de una pauta completa de vacunación (con o sin la primera dosis de recuerdo) fue de 48% y 53% para pacientes de 60 o más años y de 80 o más años, respectivamente. La protección adicional de la segunda dosis de recuerdo tiende a disminuir al aumentar el tiempo desde su administración, siendo del 21% en los de 60 años o más y del 49% en pacientes de 80 o más años después de 4 meses desde la vacunación.

Cuando se analiza la protección vacunal relativa frente a pacientes que han recibido una pauta completa de vacunación más una primera dosis de recuerdo, se obtienen EV de 41% y 44% en pacientes de 60 o más años y de 80 o más años, respectivamente. La EV relativa de la segunda dosis de recuerdo disminuye

también con el tiempo desde la administración, desde 60% ( $\geq 60$  años) y 58% ( $\geq 80$  años) a los dos meses de la dosis de otoño, hasta valores casi nulos después de 4 meses de su administración en el grupo de 60 o más años. En pacientes de 80 o más años, esta protección adicional de la segunda dosis recuerdo de otoño se mantuvo en un 34% después de 4 meses, si bien con estimaciones poco precisas.

El estudio con datos procedentes de la vigilancia centinela de IRAG tiene como principal fortaleza que se realiza en pacientes con IRAG hospitalizados por COVID-19, cuya información es representativa de la población. En este tipo de fuentes de vigilancia, el diseño de casos y controles negativos para el análisis de la EV se ha utilizado ampliamente y con él se soslaya el sesgo de frecuentación médica, puesto que en el momento del reclutamiento se desconoce si el paciente es un caso o un control. Sin embargo, a pesar de que es un análisis ajustado por las principales variables que pueden influir en las estimaciones de EV, otros sesgos asociados al diseño o análisis no se pueden controlar. En este sentido, es probable que el ajuste por enfermedades crónicas no pueda controlar totalmente la mayor predisposición a una infección grave por COVID-19 de aquellas personas que, por tener un mayor número de comorbilidades, reciben más dosis de recuerdo.

Una de las principales limitaciones es el número limitado de muestras que hacen que las estimaciones sean imprecisas en algunos estratos.

Los valores puntuales de EV relativa son en general moderados porque señalan el beneficio adicional de una segunda dosis de recuerdo, en personas que ya tienen un nivel de inmunidad considerable, tanto por pautas de vacunación, bien caracterizadas en el análisis, como por infecciones previas, que no se pudieron tener en cuenta.

## 8. Estimación de la efectividad mediante el método de *screening*

### 8.1 Objetivo específico

Estimar la efectividad de la campaña de administración de una dosis adicional de vacuna COVID-19 iniciada el 26 de septiembre de 2022 (campaña de otoño) para la prevención de casos graves de COVID-19 (hospitalizaciones y fallecimientos) en personas mayores de 60 años. El periodo del estudio es desde el 26 de septiembre de 2022 (inicio de la campaña de vacunación de otoño) hasta el 26 de febrero de 2023.

### 8.2 Análisis de los datos

En este estudio, se ha utilizado un diseño epidemiológico observacional retrospectivo basado en datos agregados, conocido como el método de *screening*. Este método compara la proporción de vacunados entre los casos (PCV) de COVID-19 notificados a SiViES, con la proporción de población control vacunada (PPV; cobertura de vacunación) de su misma edad, sexo y comunidad autónoma, obtenida de REGVACU.

#### **Criterios de elegibilidad**

Se seleccionaron los casos de COVID-19 ocurridos durante el periodo del estudio que tuvieran la última dosis de vacuna previa a la campaña de otoño hace 90 días en el momento de ser casos (según su fecha de inicio de síntomas o, en su ausencia, la de diagnóstico), y que tuvieran 60 años o más.

Como población de referencia para la cobertura vacunal de la campaña de otoño, se seleccionaron personas en REGVACU que a 26 de septiembre de 2022 hubieran recibido la última dosis de vacuna previa a la campaña de otoño hace 90 días o más, y que tuvieran 60 años o más.

En ninguno de los casos se aplicó un criterio de número mínimo de dosis totales, sino que cualquier persona completamente vacunada se consideró elegible para la campaña de otoño y elegible para este estudio. En ambas fuentes de información, se seleccionaron únicamente datos de 12 CCAA que han enviado a SiViES datos de vacunación de al menos un 90% de sus casos y que han enviado información relativa a la cuarta dosis de vacuna: Andalucía, Asturias, Canarias, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Madrid, Navarra, La Rioja, Ceuta y Melilla.

#### **Exposición de interés**

En SiViES, se consideraron casos expuestos aquellos que habían recibido una dosis adicional durante la campaña de otoño, al menos 90 días después de la última dosis de vacuna recibida previa a la campaña de otoño, y al menos 7 días antes de ser caso. Se consideraron casos no expuestos aquellos que teniendo la última dosis previa a la campaña al menos 90 días antes en el momento de ser caso, no habían recibido ninguna dosis adicional durante la campaña de otoño.

En REGVACU, se calcularon las coberturas de dosis adicionales dadas a partir del 26 de septiembre de 2022 (cuando cobertura=0%), siempre que fueran dosis administradas al menos 90 días después de la dosis previa, para cada semana (a fecha miércoles), comunidad autónoma y grupo de edad, de forma acumulada, y eliminando a las personas fallecidas hasta esa semana.

En ambas fuentes de información, las personas cuya dosis adicional durante la campaña de otoño fue menos de 90 días después de la previa fueron excluidas.

#### **Eventos del estudio**

Se estimó la reducción en el riesgo de hospitalización, según la información consignada por las CCAA en SiViES. Se estimó la reducción en el riesgo de fallecimiento, incluyendo todos aquellos con causa de fallecimiento COVID-19 o desconocida.

### Análisis de datos

La estimación de la EV se realizó mediante un modelo de regresión logística con la aproximación propuesta por Farrington<sup>4</sup>. En el modelo de regresión se incluyó como variable dependiente la PCV y, como variable offset, el *logit* de la PPV, resultando en la estimación de la *odds ratio* (OR) de vacunación. La EV se calcula como 1-OR. El modelo se resume en la siguiente fórmula:

$$EV = 1 - \left( \frac{PCV}{(1 - PCV)} \times \frac{(1 - PPV)}{PPV} \right)$$

La EV se interpreta como la reducción del riesgo de hospitalización en personas que recibieron una dosis durante la campaña de otoño, en comparación con aquellas que, siendo elegibles, no la recibieron. Al estar los datos de cobertura estratificados por tiempo (semana), comunidad autónoma y grupo de edad (60-69, 70-79 y 80+ años), las estimaciones de la EV están ajustadas por estos factores.

## 8.3 Resultados

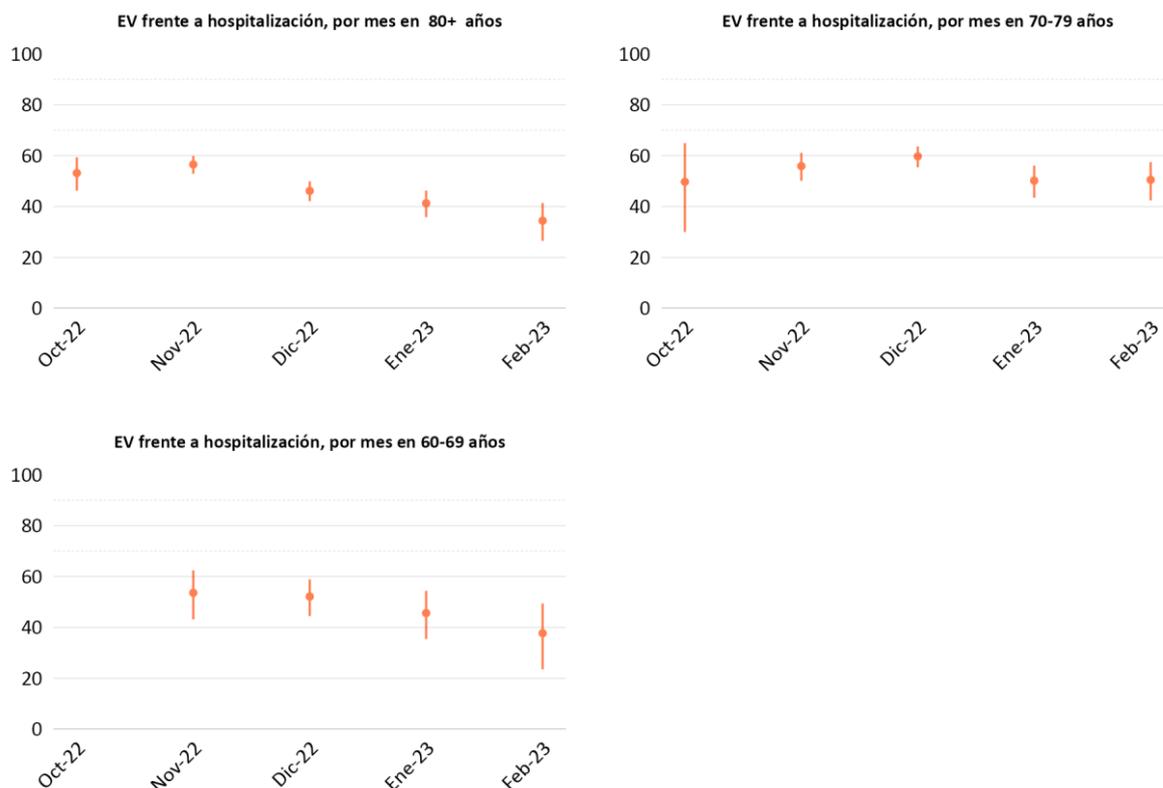
La EV se muestra por mes desde el inicio de la campaña de vacunación COVID-19 de otoño, descartando septiembre y octubre del 2022 (en el grupo de 60-69 años), por ser momentos iniciales de la campaña con estimaciones imprecisas.

La Tabla 1 muestra el número de casos de hospitalización por COVID-19 por mes, el porcentaje que había recibido alguna dosis durante la campaña de otoño y la EV estimada. La Tabla 2 muestra información equivalente, pero para fallecimientos. Las figuras representan las mismas estimaciones aportadas en las Tablas 1 y 2.

**Tabla 3. Efectividad vacunal de la campaña de otoño de 2022 frente a hospitalización por COVID-19, por grupos de edad**

| Grupo de edad | Mes            | #Casos | % vacunados | EV (IC95%)         |
|---------------|----------------|--------|-------------|--------------------|
| ≥ 80 años     | Octubre 2022   | 2750   | 9,5%        | 53,2% (46,2; 59,3) |
|               | Noviembre 2022 | 2706   | 39,7%       | 56,5% (52,9; 59,9) |
|               | Diciembre 2022 | 3174   | 59,1%       | 46,1% (42,1; 49,9) |
|               | Enero 2023     | 2201   | 64,3%       | 41,3% (35,8; 46,3) |
|               | Febrero 2023   | 1468   | 70,1%       | 34,4% (26,5; 41,4) |
| 70-79 años    | Octubre 2022   | 1482   | 2,6%        | 49,7% (30,0; 64,9) |
|               | Noviembre 2022 | 1563   | 22,8%       | 55,9% (50,1; 61,1) |
|               | Diciembre 2022 | 1666   | 37,5%       | 59,7% (55,4; 63,6) |
|               | Enero 2023     | 1009   | 47,9%       | 50,2% (43,5; 56,1) |
|               | Febrero 2023   | 702    | 52,3%       | 50,5% (42,4; 57,4) |
| 60-69 años    | Octubre 2022   | -      | -           | -                  |
|               | Noviembre 2022 | 905    | 13,0%       | 53,6% (43,2; 62,4) |
|               | Diciembre 2022 | 973    | 25,8%       | 52,1% (44,4; 58,9) |
|               | Enero 2023     | 626    | 31,6%       | 45,6% (35,4; 54,4) |
|               | Febrero 2023   | 397    | 40,6%       | 37,7% (23,5; 49,4) |

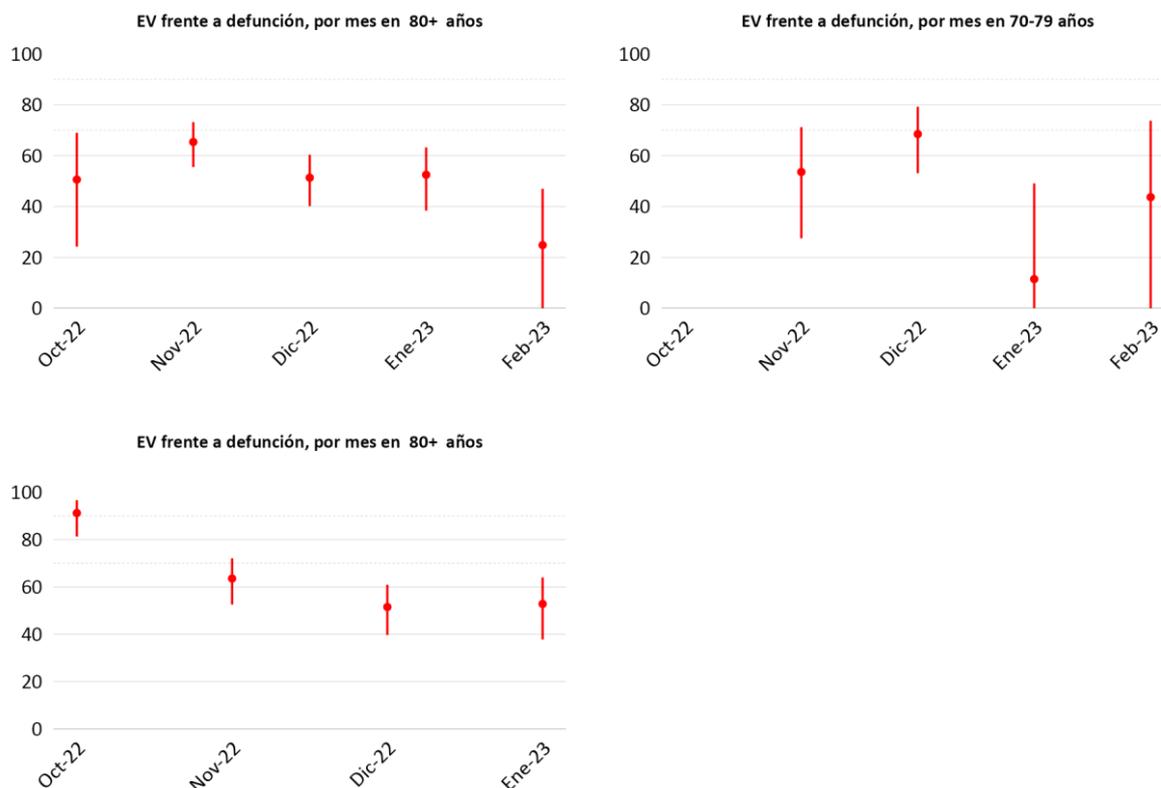
**Figura 3. Efectividad vacunal de la campaña de otoño de 2022 frente a hospitalización por COVID-19, por grupos de edad**



**Tabla 4. Efectividad vacunal de la campaña de otoño de 2022 frente a fallecimiento por COVID-19, por grupos de edad**

| Grupo de edad | Mes            | #Casos | % vacunados | EV (IC95%)          |
|---------------|----------------|--------|-------------|---------------------|
| ≥ 80 años     | Octubre 2022   | 254    | 10,2%       | 50,6% (24,2; 69,0)  |
|               | Noviembre 2022 | 284    | 35,6%       | 65,4% (55,5; 73,2)  |
|               | Diciembre 2022 | 389    | 55,8%       | 51,3% (40,2; 60,4)  |
|               | Enero 2023     | 248    | 58,1%       | 52,5% (38,4; 63,2)  |
|               | Febrero 2023   | 153    | 71,2%       | 24,8% (-8,4; 47,0)  |
| 70-79 años    | Octubre 2022   | 81     | 6,2%        | -                   |
|               | Noviembre 2022 | 105    | 24,8%       | 53,6% (27,5; 71,2)  |
|               | Diciembre 2022 | 116    | 30,2%       | 68,5% (53,1; 79,2)  |
|               | Enero 2023     | 54     | 57,4%       | 11,4% (-56,1; 49,1) |
|               | Febrero 2023   | 28     | 57,1%       | 43,7% (-24,1; 73,7) |
| 60-69 años    | Octubre 2022   | 19     | 0,0%        | -                   |
|               | Noviembre 2022 | 37     | 10,8%       | 54,4% (-20,8; 86,9) |
|               | Diciembre 2022 | 43     | 16,3%       | 67,3% (29,2; 87,0)  |
|               | Enero 2023     | 16     | 18,8%       | 75,7% (21,8; 94,6)  |
|               | Febrero 2023   | 16     | 31,3%       | 59,8% (-13,7; 87,7) |

**Figura 4. Efectividad vacunal de la campaña de otoño de 2022 frente a fallecimiento por COVID-19, por grupos de edad**



## 8.4 Interpretación y limitaciones

Una dosis adicional de vacuna durante la campaña de otoño de 2022, cerca de un año después de la campaña de primera dosis de recuerdo, redujo el riesgo de hospitalización y fallecimiento por COVID-19, mostrando el beneficio de su administración en personas vulnerables. Sin embargo, se observa que la efectividad vacunal parece reducirse a lo largo de los meses. En concreto, la EV frente a hospitalización en los mayores de 80 años fue del 53% en octubre de 2022, y se redujo al 41% en enero y al 35% en febrero de 2023. En los menores de 80 la EV osciló entre el 60% y el 38%. Frente a fallecimiento se observaron EV similares, pero con estimaciones más inestables e imprecisas.

La efectividad de la vacunación estimada es menor a la observada en campañas previas. Esto podría deberse a los elevados niveles de inmunidad actuales, por vacunación previa o infección, que disminuyen el riesgo basal de COVID-19 grave y el potencial preventivo de sucesivas dosis. A esto se une el potencial sesgo por la vacunación preferente de personas de mayor vulnerabilidad clínica, incluyendo aquellas que viven en residencias de mayores, que podría afectar a la comparación del riesgo de COVID-19 grave entre vacunados y no vacunados, disminuyendo el beneficio estimado para la vacunación.

Finalmente, el método de *screening* es una aproximación pragmática a la estimación de la efectividad de las vacunas que no permite ajustar por una variedad de factores que pueden estar influyendo en esta efectividad, al estar basado en datos agregados. Por ello, está más expuesto a sesgos que otros diseños basados en datos individuales, y sus resultados deben interpretarse como estimaciones aproximadas.

## 9. Estimación de la efectividad a partir del análisis ecológico de datos de capacidad asistencial

### 9.1 Objetivo específico

Estimar el impacto de la campaña de administración de una dosis adicional de vacuna COVID-19 iniciada el 26 de septiembre de 2022 (campaña de otoño) en la prevención de casos graves de COVID-19 (hospitalizaciones y UCI) en personas mayores de 80 años y de 60 años, en función de las coberturas de vacunación alcanzadas a nivel de provincia. El periodo del estudio fue desde el 26 de septiembre de 2022 (inicio de la campaña de vacunación de otoño) hasta el 28 de febrero de 2023.

### 9.2 Análisis de los datos

Se ha realizado un estudio ecológico utilizando la provincia como unidad de análisis, usando la información correspondiente a las 52 provincias. De esta forma, los datos que se emplean en el análisis no corresponden a las personas individuales, sino que son datos agregados a nivel provincial.

#### **Exposición de interés**

Se calculó la cobertura de vacunación durante la campaña a nivel de provincia. La población elegible para recibir una dosis durante la campaña se estimó a partir de las personas que en REGVACU que hubieran recibido la última dosis de vacuna previa a la campaña hace 90 días o más, y que tuvieran 60 años de edad o más.

A nivel de provincia, se calculó la cobertura vacunal promedio en el periodo en mayores de 80 años, a partir de las personas elegibles que recibieron al menos una dosis de vacuna frente a SARS-CoV-2 a lo largo de la campaña de otoño. La cobertura vacunal promedio se categorizó en niveles en función de los siguientes puntos de corte: <60%; 60-69%; ≥70%. También se realizó un segundo análisis usando como variable de exposición la cobertura vacunal en mayores de 60 años categorizada en tres niveles (<40%; 40-49%; ≥50%).

Las personas cuya dosis adicional durante la campaña de otoño se administró en un intervalo menor de 90 días desde la dosis previa fueron excluidas para las estimaciones.

#### **Eventos del estudio**

Se seleccionaron todos los ingresos (hospitalarios y de UCI) ocurridos en cada provincia a lo largo del periodo de estudio reportados al CMC. Se modelizó la Razón de Hospitalización Estandarizada (RHE) a partir de los ingresos (hospitalizaciones y UCI) observados y esperados en cada provincia durante el periodo. Para el cálculo de los ingresos esperados, partiendo del número de ingresos (hospitalizaciones y UCI) a nivel nacional recogidos en el CMC (que no dispone de información de edad), se aplicó la distribución por grupos de edad de las hospitalizaciones y de los ingresos de UCI, respectivamente, notificadas a SiViES para calcular el número de hospitalizaciones por estrato de edad, así como la tasa de ingresos, dividiendo por la población correspondiente a nivel nacional. Las tasas por estrato de edad nacionales se aplicaron al número de personas en cada grupo de edad en cada provincia para calcular los casos esperados a nivel provincial. Se compararon estos casos esperados (E) con el número de ingresos observados (O) en el CMC, mediante el cociente  $RHE = O/E$ .

#### **Análisis de los datos**

Se estimó el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95% (IC95%) mediante una regresión binomial negativa usando los ingresos observados como variable dependiente, y los esperados como offset. Se estimó el RR para la cobertura vacunal en  $\geq 80$  años usando como variables de ajuste la renta neta media por hogar y la tasa de test (número de test por habitante en el periodo) en  $\geq 80$  años, categorizadas en terciles. Se repitió el análisis usando la cobertura vacunal y la tasa de test en  $\geq 60$  años.

### 9.3 Resultados

Durante el periodo del estudio, entre las 52 provincias se observaron una mediana de 287 hospitalizaciones (Rango Intercuartílico (RIC) 166-441) y de 12 ingresos en UCI (RIC 4-20) entre las personas mayores de 80 años, mientras que la mediana de ingresos entre las personas mayores de 60 años fue de 502 hospitalizaciones (RIC 288-813) y 21 ingresos en UCI (RIC 7-35). La mediana de cobertura vacunal promedio en el periodo en mayores de 80 años fue de 63,4% (RIC 59,9-68,0%) y en mayores de 60 años fue de 44,1% (RIC 39,2-48,9%). En relación con los casos en mayores de 80 años, la provincia con mayor RHE de hospitalizaciones fue Bizkaia (1,7) y la de menor RHE fue Cantabria (0,3); en el caso de los ingresos en UCI, la provincia con mayor RHE fue Melilla (2,9) y la de menor fue Teruel que no tuvo ningún ingreso en UCI durante el periodo. En las Tablas 5 y 6 se muestran los ingresos observados y esperados, así como la RHE, para cada provincia en la población mayor de 80 años y 60 años, respectivamente. Se puede observar como la RHE es similar en ambos grupos de edad, ya que al no disponer de la edad en los casos observados se asume que la diferencia entre los casos observados y esperados es similar para cualquier grupo de edad.

**Tabla 5. Casos observados y esperados (hospitalizaciones e ingresos en UCI) y RHE en mayores de 80 años a nivel de provincia**

| Provincias         | Hospitalizaciones |           |     | Ingresos en UCI |           |     |
|--------------------|-------------------|-----------|-----|-----------------|-----------|-----|
|                    | Observados        | Esperados | RH  | Observados      | Esperados | RHE |
| Araba/Álava        | 195               | 191       | 1,0 | 4               | 3         | 1,3 |
| Albacete           | 285               | 218       | 1,3 | 4               | 4         | 1,1 |
| Alicante/Alacant   | 930               | 925       | 1,0 | 11              | 16        | 0,7 |
| Almería            | 135               | 259       | 0,5 | 3               | 5         | 0,6 |
| Ávila              | 168               | 132       | 1,3 | 1               | 2         | 0,6 |
| Badajoz            | 183               | 357       | 0,5 | 2               | 6         | 0,3 |
| Balears, Illes     | 347               | 472       | 0,7 | 5               | 8         | 0,6 |
| Barcelona          | 4190              | 2914      | 1,4 | 76              | 51        | 1,5 |
| Burgos             | 241               | 253       | 1,0 | 4               | 4         | 0,9 |
| Cáceres            | 100               | 270       | 0,4 | 1               | 5         | 0,2 |
| Cádiz              | 299               | 483       | 0,6 | 5               | 8         | 0,6 |
| Castellón/Castelló | 330               | 303       | 1,1 | 6               | 5         | 1,2 |
| Ciudad Real        | 194               | 285       | 0,7 | 1               | 5         | 0,2 |

## Informe efectividad vacunación COVID-19

| Provincias             | Hospitalizaciones |           |     | Ingresos en UCI |           |     |
|------------------------|-------------------|-----------|-----|-----------------|-----------|-----|
|                        | Observados        | Esperados | RH  | Observados      | Esperados | RHE |
| Córdoba                | 350               | 420       | 0,8 | 5               | 7         | 0,7 |
| A Coruña               | 799               | 810       | 1,0 | 8               | 14        | 0,5 |
| Cuenca                 | 149               | 147       | 1,0 | 1               | 3         | 0,6 |
| Girona                 | 432               | 372       | 1,2 | 4               | 6         | 0,6 |
| Granada                | 228               | 442       | 0,5 | 6               | 8         | 0,8 |
| Guadalajara            | 169               | 122       | 1,4 | 1               | 2         | 0,6 |
| Gipuzkoa               | 377               | 443       | 0,8 | 5               | 8         | 0,6 |
| Huelva                 | 147               | 218       | 0,7 | 1               | 4         | 0,3 |
| Huesca                 | 78                | 152       | 0,5 | 1               | 3         | 0,3 |
| Jaén                   | 217               | 346       | 0,6 | 5               | 6         | 0,8 |
| León                   | 520               | 399       | 1,3 | 12              | 7         | 1,7 |
| Lleida                 | 163               | 241       | 0,7 | 6               | 4         | 1,5 |
| La Rioja               | 167               | 191       | 0,9 | 3               | 3         | 0,9 |
| Lugo                   | 331               | 317       | 1,0 | 1               | 6         | 0,2 |
| Madrid                 | 4180              | 3272      | 1,3 | 79              | 57        | 1,4 |
| Málaga                 | 468               | 689       | 0,7 | 14              | 12        | 1,2 |
| Murcia                 | 790               | 618       | 1,3 | 10              | 11        | 0,9 |
| Navarra                | 209               | 363       | 0,6 | 3               | 6         | 0,5 |
| Ourense                | 239               | 316       | 0,8 | 1               | 6         | 0,3 |
| Asturias               | 522               | 725       | 0,7 | 8               | 13        | 0,7 |
| Palencia               | 120               | 118       | 1,0 | 2               | 2         | 0,9 |
| Las Palmas             | 376               | 409       | 0,9 | 19              | 7         | 2,6 |
| Pontevedra             | 289               | 605       | 0,5 | 4               | 11        | 0,4 |
| Salamanca              | 346               | 284       | 1,2 | 5               | 5         | 1,0 |
| Santa Cruz de Tenerife | 556               | 495       | 1,1 | 13              | 9         | 1,6 |
| Cantabria              | 121               | 355       | 0,3 | 0               | 6         | 0,1 |
| Segovia                | 78                | 109       | 0,7 | 1               | 2         | 0,7 |
| Sevilla                | 595               | 782       | 0,8 | 9               | 14        | 0,7 |
| Soria                  | 74                | 76        | 1,0 | 3               | 1         | 2,5 |
| Tarragona              | 393               | 411       | 1,0 | 5               | 7         | 0,8 |
| Teruel                 | 75                | 104       | 0,7 | 0               | 2         | 0,0 |
| Toledo                 | 394               | 368       | 1,1 | 3               | 6         | 0,5 |

| Provincias        | Hospitalizaciones |           |     | Ingresos en UCI |           |     |
|-------------------|-------------------|-----------|-----|-----------------|-----------|-----|
|                   | Observados        | Esperados | RH  | Observados      | Esperados | RHE |
| Valencia/València | 1126              | 1306      | 0,9 | 25              | 23        | 1,1 |
| Valladolid        | 307               | 332       | 0,9 | 6               | 6         | 1,1 |
| Bizkaia           | 1260              | 748       | 1,7 | 22              | 13        | 1,7 |
| Zamora            | 275               | 175       | 1,6 | 2               | 3         | 0,7 |
| Zaragoza          | 501               | 578       | 0,9 | 7               | 10        | 0,7 |
| Ceuta             | 17                | 24        | 0,7 | 0               | 0         | 1,0 |
| Melilla           | 29                | 21        | 1,4 | 1               | 0         | 2,9 |

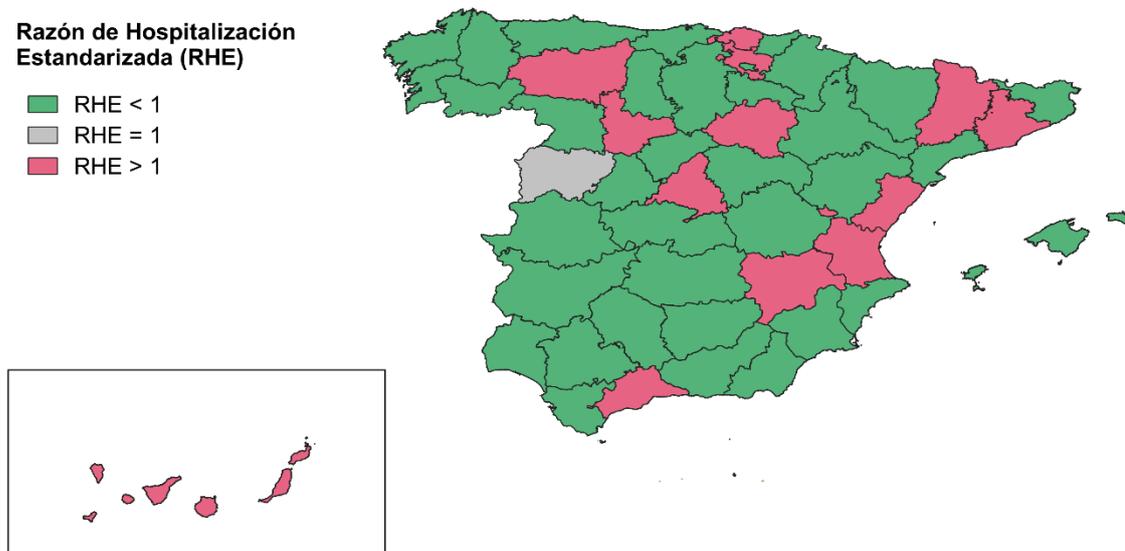
**Tabla 6. Casos observados y esperados (hospitalizaciones e ingresos en UCI) y RHE en mayores de 60 años a nivel de provincia**

| Provincias         | Hospitalizaciones |           |     | Ingresos en UCI |           |     |
|--------------------|-------------------|-----------|-----|-----------------|-----------|-----|
|                    | Observados        | Esperados | RHE | Observados      | Esperados | RHE |
| Araba/Álava        | 356               | 349       | 1,0 | 21              | 16        | 1,3 |
| Albacete           | 495               | 378       | 1,3 | 19              | 17        | 1,1 |
| Alicante/Alacant   | 1815              | 1805      | 1,0 | 58              | 87        | 0,7 |
| Almería            | 274               | 523       | 0,5 | 16              | 26        | 0,6 |
| Ávila              | 272               | 213       | 1,3 | 6               | 9         | 0,6 |
| Badajoz            | 331               | 647       | 0,5 | 8               | 30        | 0,3 |
| Balears, Illes     | 686               | 932       | 0,7 | 28              | 45        | 0,6 |
| Barcelona          | 7574              | 5268      | 1,4 | 358             | 240       | 1,5 |
| Burgos             | 410               | 430       | 1,0 | 17              | 19        | 0,9 |
| Cáceres            | 169               | 456       | 0,4 | 3               | 20        | 0,2 |
| Cádiz              | 617               | 996       | 0,6 | 31              | 50        | 0,6 |
| Castellón/Castelló | 605               | 555       | 1,1 | 30              | 26        | 1,2 |
| Ciudad Real        | 339               | 498       | 0,7 | 4               | 22        | 0,2 |
| Córdoba            | 627               | 753       | 0,8 | 24              | 34        | 0,7 |
| A Coruña           | 1376              | 1394      | 1,0 | 32              | 61        | 0,5 |
| Cuenca             | 238               | 235       | 1,0 | 5               | 10        | 0,6 |
| Girona             | 805               | 693       | 1,2 | 18              | 32        | 0,6 |
| Granada            | 425               | 824       | 0,5 | 32              | 39        | 0,8 |
| Guadalajara        | 299               | 215       | 1,4 | 6               | 10        | 0,6 |
| Gipuzkoa           | 678               | 797       | 0,8 | 22              | 36        | 0,6 |

## Informe efectividad vacunación COVID-19

| Provincias             | Hospitalizaciones |           |     | Ingresos en UCI |           |     |
|------------------------|-------------------|-----------|-----|-----------------|-----------|-----|
|                        | Observados        | Esperados | RHE | Observados      | Esperados | RHE |
| Huelva                 | 289               | 427       | 0,7 | 6               | 21        | 0,3 |
| Huesca                 | 131               | 254       | 0,5 | 3               | 11        | 0,3 |
| Jaén                   | 382               | 609       | 0,6 | 21              | 27        | 0,8 |
| León                   | 838               | 643       | 1,3 | 45              | 27        | 1,7 |
| Lleida                 | 287               | 424       | 0,7 | 28              | 19        | 1,5 |
| La Rioja               | 293               | 335       | 0,9 | 14              | 15        | 0,9 |
| Lugo                   | 518               | 497       | 1,0 | 4               | 20        | 0,2 |
| Madrid                 | 7628              | 5971      | 1,3 | 382             | 274       | 1,4 |
| Málaga                 | 957               | 1409      | 0,7 | 81              | 70        | 1,2 |
| Murcia                 | 1496              | 1170      | 1,3 | 49              | 55        | 0,9 |
| Navarra                | 373               | 650       | 0,6 | 16              | 29        | 0,5 |
| Ourense                | 375               | 497       | 0,8 | 5               | 20        | 0,3 |
| Asturias               | 931               | 1294      | 0,7 | 39              | 58        | 0,7 |
| Palencia               | 206               | 204       | 1,0 | 8               | 9         | 0,9 |
| Las Palmas             | 784               | 853       | 0,9 | 113             | 43        | 2,6 |
| Pontevedra             | 510               | 1069      | 0,5 | 18              | 48        | 0,4 |
| Salamanca              | 555               | 455       | 1,2 | 19              | 19        | 1,0 |
| Santa Cruz de Tenerife | 1069              | 952       | 1,1 | 71              | 46        | 1,6 |
| Cantabria              | 219               | 643       | 0,3 | 2               | 29        | 0,1 |
| Segovia                | 128               | 179       | 0,7 | 5               | 8         | 0,7 |
| Sevilla                | 1178              | 1549      | 0,8 | 51              | 76        | 0,7 |
| Soria                  | 116               | 119       | 1,0 | 12              | 5         | 2,5 |
| Tarragona              | 732               | 764       | 1,0 | 27              | 36        | 0,8 |
| Teruel                 | 121               | 166       | 0,7 | 0               | 7         | 0,0 |
| Toledo                 | 687               | 642       | 1,1 | 13              | 29        | 0,5 |
| Valencia/València      | 2087              | 2419      | 0,9 | 126             | 113       | 1,1 |
| Valladolid             | 551               | 596       | 0,9 | 29              | 27        | 1,1 |
| Bizkaia                | 2220              | 1317      | 1,7 | 99              | 59        | 1,7 |
| Zamora                 | 429               | 273       | 1,6 | 8               | 11        | 0,7 |
| Zaragoza               | 878               | 1014      | 0,9 | 32              | 45        | 0,7 |
| Ceuta                  | 35                | 50        | 0,7 | 3               | 3         | 1,0 |
| Melilla                | 61                | 44        | 1,4 | 7               | 2         | 2,9 |

**Figura 5. Razón de Hospitalización Estandarizada (RHE) a nivel de provincia, comparado con la tasa de hospitalización promedio de España y estandarizada por edad**



En cuanto a la población mayor de 80 años, comparado con las provincias con una cobertura vacunal <60%, las provincias con una cobertura del 60-69% presentaron un riesgo de hospitalización un 6% menor (RR=0,94; IC95% 0,77-1,15) y un riesgo de ingreso en UCI un 23% menor (RR=0,77; IC95% 0,59-0,99). Aquellas provincias con una cobertura por encima del 70% presentaron un riesgo de hospitalización un 16% inferior (RR=0,84; IC95% 0,65-1,09) y un riesgo de ingreso en UCI un 52% inferior (RR=0,48; IC95% 0,31-0,75), en comparación con las provincias con menor cobertura vacunal en esta franja de edad.

Para la población por encima de los 60 años, comparado con las provincias con una cobertura vacunal <40%, las provincias con una cobertura del 40-49% no presentaron diferencias en cuanto al riesgo de hospitalización (RR=1,00; IC95% 0,83-1,20), pero sí presentaron un riesgo de ingreso en UCI un 20% menor (RR=0,80; IC95% 0,58-1,12). Las provincias con una cobertura vacunal mayor del 50% presentaron un riesgo de hospitalización un 14% inferior (RR=0,86; IC95% 0,69-1,07) y un riesgo de ingreso en UCI un 46% inferior (RR=0,54; IC95% 0,36-0,81).

## 9.4 Interpretación y limitaciones

Una mayor cobertura durante la campaña de vacunación de otoño a nivel provincial se asoció con un menor riesgo de hospitalización, especialmente entre la población mayor de 80 años, si bien esta asociación no fue estadísticamente significativa. En el caso de los ingresos en UCI, aquellas provincias con una mayor cobertura vacunal, tanto entre mayores de 60 como entre mayores de 80, presentaron un riesgo inferior.

Aunque la tendencia apunta a que una mayor cobertura reduciría la probabilidad de hospitalización, la falta de significación podría estar relacionada con la precisión de las bases de datos utilizadas para conseguir las hospitalizaciones. Es posible que haya personas que ingresen por motivos no relacionados con la COVID-19, pero que estén recogidos en el CMC como ingresos por COVID-19 debido a un resultado positivo para SARS-CoV-2 en algún momento del episodio, aunque no sea el motivo principal del ingreso. Esta razón podría explicar también porqué sí se encuentra una asociación más clara entre la cobertura vacunal a nivel de provincia y el riesgo de ingreso en UCI, donde la precisión de los registros puede ser mayor para recoger a pacientes que ingresan en una unidad de críticos debido a la COVID-19. Además, es posible que el grado en que se registran hospitalizaciones con COVID-19, pero no causadas por COVID-19, sea diferente en distintos hospitales y provincias, pudiendo afectar a la comparabilidad entre ellas. Cabe destacar por último la asociación entre la tasa de test a nivel provincial y el riesgo de ingreso, probablemente relacionado con el cambio del sistema de vigilancia del SARS-CoV-2 para poner el foco en la población más vulnerable, que también es la que con mayor probabilidad puede experimentar un episodio grave de la enfermedad y requerir asistencia sanitaria a nivel hospitalario.

La limitación principal de este tipo de análisis es su carácter ecológico. Al no utilizar variables a nivel individual, sino agregadas a un nivel superior (en este caso el nivel provincial), los resultados están sujetos a la falacia ecológica. Otra posible limitación derivada del diseño del estudio es lo que se denomina el “Problema de la Unidad Espacial Modificable” que consiste en que la asociación encontrada a un nivel de agregación determinado podría deberse a la unidad de análisis escogida. Es decir, quizás el nivel provincial podría no ser el adecuado para estudiar la efectividad vacunal. No obstante, los resultados obtenidos mediante este diseño son coherentes con el resto de análisis incluidos en este informe.

---

<sup>1</sup> 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.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>

<sup>2</sup> Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informes de vacunación COVID-19 [página web]: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/VacunacionCOVID-19.aspx>

<sup>3</sup> Ministerio de Sanidad. Vacunación COVID-19 [página web]: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Efectividad\\_vacunaCOVID-19.htm](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Efectividad_vacunaCOVID-19.htm)

<sup>4</sup> Farrington CP. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol* 1993;22:742-6.