

Eficacia y seguridad de las vacunas contra COVID-19 según grupos etáreos

Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

NOTA TÉCNICA COVID-19 N° 28: Eficacia y seguridad de las vacunas contra COVID-19 según grupos etéreos

POBLACIÓN: Población general

TECNOLOGÍA: Vacuna BNT162b2, desarrollada por Pfizer-BioNTech, Vacuna ChAdOx1 nCoV-19 ó AZD1222 desarrollada por Astrazeneca y Vacuna BBIBP-CorV, desarrollada por Sinopharm

FECHA: 12 de noviembre de 2021

ANTECEDENTES

- Este informe se efectúa en atención a la solicitud de la Jefatura del Instituto Nacional de Salud.
- El objetivo es sintetizar la evidencia científica publicada respecto a la eficacia y seguridad de 3 vacunas contra COVID-19 disponibles en el país, según grupos etéreos.

ANÁLISIS

MÉTODOS

1. Pregunta PICO abordada

¿Cuál es la eficacia y seguridad de COVID-19?

Población	Población general, según grupos de edad: <ul style="list-style-type: none">- 12 – 17 años- 18 a 59 años ó 18 a 64 años- ≥ 60 años ó ≥ 65 años
Exposición	Administración de 2 dosis de de: <ul style="list-style-type: none">- Vacuna BNT162b2, desarrollada por Pfizer-BioNTech- Vacuna AZD1222 desarrollada por Astrazeneca- Vacuna BBIBP-CorV, desarrollada por Sinopharm
Comparación	- Placebo o no vacunación
Desenlaces	Eficacia: <ul style="list-style-type: none">- COVID-19 (infección sintomática)- Hospitalización asociada a COVID-19- COVID-19 severo o crítico- Mortalidad Seguridad: <ul style="list-style-type: none">- Eventos adversos locales (en el lugar de la inyección)- Eventos adversos sistémicos- Eventos adversos serios

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Ensayos clínicos aleatorizados que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces, según los grupos etéreos previstos. En ausencia de resultados de eficacia para alguno de los desenlaces, se considerará los resultados de efectividad a partir de estudios de cohorte o test negativo.
- Estudios publicados en idioma inglés y español.
- Se excluyeron cartas al editor, revisiones narrativas, estudios preclínicos (estudios in vitro o en modelos animales), artículos de opinión y manuscritos no revisados por pares.

3. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia

Los ensayos clínicos fueron identificados a partir de :

- Recurso web del Centro de Vacunas de London School of Hygiene & Tropical Medicine, actualización del 5 de noviembre de 2021
- Página web de la Iniciativa COVID-19 - living NMA, actualización al 3 de noviembre de 2021
- Plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE) de la Fundación Epistemonikos, búsqueda al 8 de noviembre de 2021

Para identificar los estudios que reportan efectividad se consideró la revisión sistemática de estudios de efectividad de vacunas contra COVID-19 preparada por International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health y la Organización Mundial de la Salud, disponible en VIEW-hub.

Este informe constituye un reporte breve, la selección y extracción de los datos fue realizada por un solo revisor y no se efectuó una evaluación de riesgo de sesgo de los estudios identificados.

RESULTADOS

1. Eficacia / efectividad y seguridad de la vacuna BNT162b2

Se identificaron 3 artículos que reportan los resultados de dos ensayos clínicos donde se evaluó la eficacia y seguridad de la vacuna BNT162b2. Thomas et al. reportó los resultados de un ensayo clínico conducido en Estados Unidos, Argentina, Brasil, Sudáfrica Alemania, Turquía, para la población ≥ 16 años, con un periodo de seguimiento de 6 meses luego de la vacunación; mientras que Frenck et al. informó los hallazgos para la población de 12 a 15 años enrolada en este mismo estudio, en donde se evaluó el esquema de 2 dosis de 30 μg de BNT162b2 frente a placebo. Se reportan resultados de eficacia según grupos etáreos, aunque el estudio careció de potencia estadística suficiente para este análisis por subgrupos. Adicionalmente, Walter et al., reportó los resultados de un ensayo clínico adicional realizado en menores de 5 a 11 años, en donde se evaluó la eficacia y seguridad de un esquema de 2 dosis de 10 μg de BNT162b2. Este estudio fue realizado en Estados Unidos, durante el periodo de circulación de la variante delta del SARS-CoV-2 y el análisis consideró un periodo de seguimiento de 2 meses.

Para los otros desenlaces previstos, se seleccionó la síntesis de la evidencia realizada por: International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health y la Organización Mundial de la Salud, disponible en VIEW-hub, que recopila y extrae información de estudios de efectividad de las vacunas contra COVID-19(1). A partir de esta revisión, se identificaron 6 estudios observacionales, 3 de tipo cohorte retrospectiva y 3 caso-control test negativo. Además del diseño, los estudios difieren respecto al lugar y periodo de estudio, definición de los grupos etáreos, variante circulante, métodos de medición de los desenlaces y duración del seguimiento. Los resultados se resumen en la Tabla 01.

Eficacia / Efectividad

Evidencia procedente de ensayos clínicos, en población que incluyó niños a partir de los 5 años de edad y adultos mayores, demuestran que la vacuna BNT162b2 es eficaz para prevenir COVID-19, con un estimado que osciló entre 91- 100% entre los grupos etáreos(2–4).

Frente al desenlace de Hospitalización, 3 de 4 estudios reportaron una efectividad $>90\%$ inclusive en adultos mayores y adolescentes de 12 a 15 años(5–7), a excepción de un estudio adicional realizado en adultos de 80 a 83 años, donde la efectividad de la vacunación para evitar la hospitalización fue del 75%(8). No se dispone de resultados para este desenlace en niños <12 años.

La efectividad para prevenir COVID-19 severo fue evaluada en 1 estudio, para los grupos de edad de 40-59 años y ≥ 60 años, con un análisis a los 4 y 6 meses siguientes de haber completado el esquema de vacunación(9). Los autores reportaron que la efectividad fue menor para el grupo ≥ 60 años (91% vs 98%) y se observó una disminución de la efectividad a los 6 meses en comparación a la estimación de los 4 meses luego de la vacunación, con un estimado de 86% y 91% para ≥ 60 años y 40-59 años respectivamente.

Tres estudios observacionales estimaron la efectividad de la vacunación para prevenir mortalidad, aunque difieren en la delimitación de los grupos etáreos para el análisis. Dos estudios reportan un estimado de 87% a 89% en adultos ≥ 60 años y uno de ellos reporta una efectividad de 95% en adultos de 40-59 años(7,10). Por otro lado, para un estudio adicional realizado en Puerto Rico, la efectividad estimada en adultos ≥ 85 años fue de 95%(5). No se dispone de resultados para este desenlace en personas menores de 40 años.

Seguridad

Respecto a eventos adversos vinculados a reactogenicidad, el análisis para la población participante \geq de 16 años de un ensayo clínico identificó que los eventos adversos locales y sistémicos fueron más frecuentes en el grupo de BNT162b2 que en el grupo de placebo, siendo los eventos más frecuentemente reportados (frecuencia \geq 10%) fueron: dolor en el lugar de la inyección (78% luego de la 1^o dosis y 74% luego de la 2^o dosis entre aquellos seronegativos para SARS-CoV-2 en el basal), fatiga (43% luego de la 1^o dosis y 58% luego de la 2^o dosis), cefalea (36% luego de la 1^o dosis y 49% luego de la 2^o dosis), dolor muscular (19% luego de la 1^o dosis y 35% luego de la 2^o dosis) y dolor articular (10% luego de la 1^o dosis y 22% luego de la 2^o dosis). La ocurrencia de fiebre se dio en 3% y 15% de los participantes, luego de la 1^o y 2^o dosis respectivamente. La incidencia de eventos adversos serios entre los vacunados fue del 0.6% frente a 0.5% en el grupo placebo. Tres eventos fueron considerados relacionados con la vacuna: Lesión de hombro relacionada con la administración de la vacuna, linfadenopatía axilar derecha y arritmia ventricular paroxística(2).

En población de 12 a 15 años, la incidencia de eventos adversos locales y sistémicos fue mayor entre los vacunados que en aquellos que recibieron placebo. En el primer grupo, los eventos más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección (en 79 a 86% de los participantes), fatiga (60 a 66%) y cefalea (55 a 65%). Se produjo fiebre después de la 2^o dosis en el 20% de los vacunados. La incidencia de eventos adversos serios entre los vacunados fue del 0.4% frente a 0.1% en el grupo placebo, ningún de estos eventos fue considerado relacionado a la vacuna. No se observaron reacciones adversas de trombosis, hipersensibilidad ni anafilaxia relacionada con la vacuna durante el seguimiento de hasta 1 mes después de la 2^o dosis(3).

Similar a los otros grupos etáreos, la incidencia de eventos adversos locales y sistémicos en niños de 5 a 11 años, fue mayor entre los vacunados que en los que recibieron placebo. Los eventos adversos más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección (74% y 71% después de la 1^o y 2^o dosis respectivamente), eritema (15% y 19% después de la 1^o y 2^o dosis), hinchazón (10% y 15% después de la 1^o y 2^o dosis), fatiga (34% y 39% después de la 1^o y 2^o dosis), cefalea (22% y 28% después de la 1^o y 2^o dosis), dolor muscular y / o articular (9% y 12% después de la 1^o y 2^o dosis e), escalofríos (5% y 10% después de la 1^o y 2^o dosis respectivamente). La fiebre se presentó en el 8.3% de los receptores de BNT162b2 después de la 1^o ó 2^o dosis. No se reportaron eventos adversos serios en ambos grupos, para un periodo de seguimiento de al menos 2 meses después de la 2^o dosis.

Ninguno de los ensayos clínicos identificados reportó casos de miocarditis/pericarditis para el periodo seguimiento incluido en el análisis. No obstante, agencias reguladoras de medicamentos de países de alta vigilancia como la FDA de Estados Unidos han incluido advertencias en la ficha técnica de ésta vacuna señalando que los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, en particular dentro de los 7 días posteriores a la 2^o dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años que entre mujeres y los hombres de mayor edad. Asimismo, el riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad(11). Por su parte la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), también señala que se han observado casos muy raros de miocarditis y pericarditis tras la vacunación aunque cataloga estos eventos como frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Otra advertencia ha sido incluida para anafilaxia (frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles)(12)

2. Eficacia / efectividad y seguridad de la vacuna AZD1222

De los 2 ensayos identificados únicamente uno reporta resultados de la eficacia frente a COVID-19 para 2 grupos etáreos: 18-64 años y \geq 65 años(13). Este estudio fue realizado en Estados Unidos, Chile y Perú, y evaluó la eficacia y seguridad de un esquema de 2 dosis de AZD1222, utilizando el nivel de dosis estándar que es el actualmente autorizado para uso en adultos.

Para los otros desenlaces previstos, se seleccionó la síntesis de la evidencia realizada por: International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health y la Organización Mundial de la Salud, disponible en VIEW-hub(1). A partir de esta revisión, se identificaron 3 estudios observacionales, 1 de tipo cohorte retrospectiva(10) y 2 caso-control test negativo(7,14). Además del diseño, los estudios difieren respecto al lugar y periodo de estudio, variante circulante, métodos de medición de los desenlaces y duración del seguimiento. Los resultados se resumen en la Tabla 01.

Eficacia / Efectividad

A partir de un ensayo clínico, la eficacia para prevenir COVID-19 en adultos de 18-64 años de edad fue del 72.8% (IC 95%: 63.4–79.9) siendo mayor en aquellos con edad \geq 65 años con una eficacia del 83.5% (54.2–94.1)(13). Este último estimado es impreciso, dada la amplitud del intervalo de confianza al 95%, aunque el límite inferior supera el umbral previsto por las agencias reguladoras y la OMS para declarar la eficacia para este desenlace.

La efectividad para prevenir hospitalización en personas \geq 60 años osciló entre 75% a 88%, según el análisis de 2 estudios observacionales(7,14).

Respecto a la prevención de la mortalidad, la vacunación fue efectiva en personas de 40-59 años con un estimado de 96% y se mantuvo en adultos mayores (\geq 60 años) en un rango de 89% a 97% (3 estudios observacionales)(7,10,14)

No se ha reportado resultados de eficacia/ efectividad en otros grupos etéreos.

Seguridad

Los resultados de seguridad previstos a partir de los ensayos clínicos no están desagregados según grupos etéreos y se reportan para toda la población \geq 18 años que recibió al menos 1 dosis de la vacuna. El seguimiento hasta el análisis fue de 61 días luego de la 2^o dosis.

Según lo reportado por Falsey et al., en comparación con el grupo placebo, un mayor número de participantes del grupo AZD1222 tuvieron eventos adversos locales (74.1% versus 24.4%) y eventos adversos sistémicos (71.6% frente a 53.0%). La mayoría de los eventos adversos fueron de intensidad leve o moderada y ocurrieron con mayor frecuencia después de 1^o dosis en ambos grupos de edad. Los eventos adversos más frecuentemente reportados (\geq 5%) entre los vacunados fueron: dolor general (8.2%), dolor de cabeza (6.2%), dolor en el lugar de la inyección (6.8%) y fatiga (5.1%).

La incidencia de eventos adversos serios, evaluados dentro de los 28 días siguientes a cada dosis, fue similar entre los grupos AZD1222 y placebo (0.5%). Un participante reportó 2 eventos adversos serios relacionados a la vacuna, correspondientes a hipoestesia y polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

La incidencia de trombosis venosa profunda (<0,1% en ambos grupos), embolia pulmonar (<0,1% en ambos grupos), trombocitopenia (<0,1% en el grupo AZD1222 y ninguna en el grupo placebo) y trombocitopenia inmunitaria (ninguno en el grupo AZD1222 y <0,1% en el grupo placebo) fueron bajas y similares en los grupos. No hubo casos de trombosis con trombocitopenia, trombosis del seno venoso cerebral o trombosis venosa en ubicaciones inusuales, en ninguno de los grupos.

La Agencia Europea de Medicamentos ha incluido una advertencia en la ficha técnica de esta vacuna en donde señala que se ha observado un síndrome de trombosis con trombocitopenia (frecuencia muy rara: < 1/10.000) en algunos casos acompañado de hemorragia, tras la vacunación con AZD1222. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis de venas esplánicas, así como trombosis arterial, concomitantes con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las primeras tres semanas después de la vacunación. Otras precauciones incluyen trombocitopenia, incluida la trombocitopenia inmune (frecuencia no conocida, no se puede estimar con los datos disponibles), Síndrome de fuga capilar (caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia, con frecuencia no conocida), síndrome de Guillain-Barré (frecuencia muy rara: < 1/10.000)(15).

3. Eficacia / efectividad y seguridad de la vacuna BBIBP-CorV

La eficacia y seguridad del esquema de vacunación con 2 dosis de BBIBP-CorV, fue reportada en un ensayo clínico realizado en Bahrain, Emiratos Árabes Unidos, para la población < 60 años de edad, con un seguimiento de 77 días luego de la 2^o dosis(16).

A partir de la revisión de The International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health y la Organización Mundial de la Salud, disponible en VIEW-hub(1) se identificó 1 estudio observacional con resultados para efectividad frente a hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad. En adición, dos estudios observacionales adicionales fueron seleccionados a través de la búsqueda manual. Los resultados se resumen en la Tabla 01.

Eficacia/ Efectividad

La vacuna es eficaz para prevenir COVID-19 en adultos < 60 años de edad, con un estimado de 78.1% (64.9-86.4) (1 ensayo clínico)(16).

Un estudio observacional realizado en Emiratos Árabes Unidos reportó una efectividad de 80% para prevenir hospitalización y del 92% para evitar ingreso a UCI, en personas con edad ≥ 15 años. No se efectuó un análisis por subgrupos de edad, aunque la población adulta mayor incluida en este estudio fue escasa (4.9% del total de participantes).(17)

La efectividad para prevenir mortalidad por cualquier causa fue similar entre los adultos con edad < 60 años y ≥ 60 años, con un estimado de 90%. La vacuna también resultó efectiva para evitar mortalidad por COVID-19 en ambos grupos etáreos, con un estimado entre 91 a 96% (1 estudio observacional realizado en Perú)(18). Por otro lado, en estudio adicional realizado en Argentina, la efectividad para prevenir muerte por COVID-19 fue menor, con un rango entre 78% a 88% para adultos ≥ 60 años(19).

No se identificó estudios que reportaran la eficacia o efectividad para población menor de 18 años de edad.

Seguridad

A partir del reporte del ensayo clínico antes señalado, la incidencia de eventos adversos locales y sistémicos fue del 41.7% entre los receptores de BBIBP-CorV frente a 46.5% observado en el grupo placebo. Los eventos más comunes (frecuencia $\geq 10\%$) entre los vacunados fueron dolor en el lugar de la inyección (19.4%), cefalea (13.1%) y fatiga (11.2%). Se reportó fiebre en el 2.1% de los receptores de BBIBP-CorV. La frecuencia de eventos adversos serios fue menor entre los vacunados que los que recibieron el placebo (0.4% versus 0.6%). Dos eventos adversos serios se consideraron posiblemente relacionados a la vacuna fueron náusea severa y mielitis desmielinizante.

La seguridad en menores de 3 a 17 años para distintos niveles de dosis de BBIBP-CorV (2 μg , 4 μg , 8 μg administradas en el día 0, día 28 y días 56) versus placebo, fue evaluada en un ensayo clínico de fase 1/2 realizado en China, con 288 participantes en la fase 1 y 720 participantes enrolados en la fase 2. El seguimiento se realizó hasta 84 días posterior a la vacunación.

Los eventos adversos más frecuentes fueron: dolor en el lugar de la inyección con una frecuencia de 4% en niños de 3-5 años, 9.1% en niños de 6-12 años y 7.9% en adolescentes de 13-17 años mientras que la fiebre fue reportada en el 12.7% de los niños de 3-5 años, 5.2% en niños de 6-12 años y 10.3% en adolescentes de 13-17 años.

Tabla 01. Estudios que reportan resultados de eficacia o efectividad para la vacuna BNT162b2 según grupos etáreos.

Autor / Reporte	Diseño	País	Población	Variante dominante	Tiempo de evaluación	Desenlace	Grupo etáreo	Eficacia / Efectividad: % (IC 95%)	Duración máxima de seguimiento
Thomas et al.(2)	ECA NCT04368728	Estados Unidos, Argentina, Brasil, Sudáfrica, Alemania, Turquía	N=44165 (aleatorizados) Personas ≥ 16 años - 16-55 años: 59% - >55 años: 41%	Sólo evaluado en 9 casos de Sudáfrica: variante beta	≥7 días después de la 2º dosis	COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • 16-55 años • ≥ 55 años • ≥ 65 años • ≥ 75 años 	<ul style="list-style-type: none"> • 91.2 (88.3–93.5) • 90.9 (86.3–94.2) • 94.5 (88.3–97.8) • 96.2 (76.9–99.9) 	6 meses
Frencq et al.(3)	ECA NCT04368728	Estados Unidos	N=2264 (aleatorizados) Adolescentes de 12-15 años	No evaluado	≥7 días después de la 2º dosis	COVID-19	12-15 años	100 (75.3–100)	2 meses
Walter et al.(4)	ECA NCT04816643	Estados Unidos, Finlandia, España y Polonia	N=2285 niños de 5-11 años (aleatorizados)	Delta	≥7 días después de la 2º dosis	COVID-19	5-11 años	90.7 (67.7-98.3)	2 meses
Sheikh et al.(10)	Cohorte retrospectiva	Escocia	1,563,818 adultos	Alfa y delta	≥14 días después de la 2º dosis	Mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> • 40-59 • ≥ 60 años 	<ul style="list-style-type: none"> • 95 (79-99) • 87 (77-93) 	~ 25 semanas
Robles-Fontan et al.(5) (Pre-print)	Cohorte retrospectiva	Puerto Rico	87,399 infecciones confirmadas por PCR para personas de 12 años o más	Otras variantes que no son de preocupación, Alfa, beta y delta	≥14 días después de la 2º dosis	Hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> • 45-74 años • 75-84 años • ≥ 85 años 	<ul style="list-style-type: none"> • 92 (90.8-93) • 93.3 (91.3-95) • 97.1 (95.8-98) 	~ 20 semanas
						Mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> • 45-74 años • 75-84 años • ≥ 85 años 	<ul style="list-style-type: none"> • 86 (81-89) • 87 (80-92) • 95.2 (91.5-97) 	
Olson et al.(6)	Caso control test negativo	Estados Unidos	179 casos y 285 controles, de 12 a 18 años	Delta	≥14 días después de la 2º dosis	Hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> • 12-15 años • 16-18 años 	<ul style="list-style-type: none"> • 91 (74-97) • 94 (78-99) 	~ 12 semanas
Arregoces et al. (7)	Caso-control test negativo	Colombia	3,346,826 adultos ≥60 años en Colombia	Mu	≥14 días después de la 2º dosis	Hospitalización	≥ 60 años	90.3 (87.1-92.7)	~ 9 semanas
						Mortalidad luego de hospitalización	≥ 60 años	98.5 (97.8-98.9)	
						Mortalidad sin hospitalización previa	≥ 60 años	89.2 (85.6-91.9)	
Goldberg et al.(9)	Cohorte retrospectiva	Israel	9,395,923 personas ≥ 16 años	Delta	<ul style="list-style-type: none"> • 109-159 días post 2º dosis • 168-203 días post 2º dosis 	COVID-19 severo	<ul style="list-style-type: none"> • 40-59 años (vacunados 4 meses previos del análisis) • 40-59 años (vacunados 6 meses previos del análisis) • ≥ 60 años (vacunados 4 meses previos del análisis) 	<ul style="list-style-type: none"> • 98 (94-99) • 94 (87-97) • 91 (85-95) • 86 (82-90) 	22 a 28 semanas

							• ≥ 60 años (vacunados 6 meses previos del análisis)		
Mason et al.(8)	Caso-control	Reino Unido (Inglaterra)	170,226 adultos de 80-83 años	Alfa	35-41 días después de la 2º dosis	Hospitalización	80-83 años	75 (52-87)	45 días

Tabla 02. Estudios que reportan resultados de eficacia o efectividad para la vacuna AZD1222 según grupos etáreos

Autor y año	Diseño	País	Población	Variante circulante	Tiempo de evaluación	Desenlace	Grupo etáreo	Eficacia / Efectividad: % (IC 95%)	Duración máxima de seguimiento
Voysey et al.(20)	4 ECA NCT04324606 NCT04400838 NCT04536051 NCT04444674	Reino Unido, Brasil, Sudáfrica	N= 17178 (analizados) adultos ≥ 18 años - 18-55 años: 84% - 56-69 años: 10% - >69 años: 6%	ND	>14 días después de la 2º dosis	COVID-19	≥ 18 años, con 2 dosis estándar (No reporta por grupos de edad)	63.1 (51.8–71.7)	ND
Falsey et al.(13)	ECA NCT04516746	Estados Unidos, Chile y Perú	N=32451 adultos ≥18 años (aleatorizados) - 18-64 años: 78% - ≥ 65 años: 22% Perú (4.5%)	Alfa, beta epsilon, iota	>14 días después de la 2º dosis	COVID-19	• 18-64 años • ≥ 65 años	• 72.8 (63.4–79.9) • 83.5 (54.2–94.1)	Mediana de 61 días
Sheikh et al.(10)	Cohorte retrospectiva	Escocia	1,563,818 adultos	Alfa y delta	≥14 días después de la 2º dosis	Mortalidad	• 40-59 • ≥ 60 años	• 96 (85-99) • 97 (86-99)	~ 25 semanas
Arregoces et al. (7)	Caso-control test negativo	Colombia	3,346,826 adultos ≥60 años	Mu	≥14 días después de la 2º dosis	Hospitalización	≥ 60 años	75.4 (48.2-88.3)	~ 7 semanas
						Mortalidad post-hospitalización	≥ 60 años	96.3 (88.4-98.8)	
						Mortalidad sin hospitalización previa	≥ 60 años	88.7 (64.8-96.4)	
Hitchings et al.(14)	Caso-control test negativo	Brasil	30,680 adultos emparejados ≥60 años en Sao Paulo, Brasil	Gamma	≥14 días después de la 2º dosis	Hospitalización	≥ 60 años	87.6 (78.2-92.9)	~ 9,5 semanas
						Mortalidad	≥ 60 años	93.6 (81.9-97.7)	

ND: No hay información disponible

Tabla 03. Estudios que reportan resultados de eficacia o efectividad para la vacuna BBIBP-CorV según grupos etáreos.

Autor y año	Diseño	País	Población	Variante circulante	Tiempo de evaluación	Desenlace	Grupo etáreo	Eficacia / Efectividad: % (IC 95%)	Duración máxima de seguimiento
Al Kaabi et al.(16)	ECA NCT04510207	Bahrain, Emiratos Árabes Unidos	40,411 adultos ≥ 18 años (aleatorizados) 12726 recibieron BBIBP-CorV - < 60 años: 98.4% - ≥ 60 años: 1.6%	ND	≥14 días después de la 2º dosis	COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> < 60 años ≥ 60 años 	<ul style="list-style-type: none"> 78.1 (64.9-86.4) ND 	Mediana de 77 días
Hosani et al.(17) (pre-print)	Cohorte retrospectiva	Emiratos Árabes Unidos	176,640 personas ≥ 15 años - 15-19 años: 5.6% - 20-59 años: 89.4% - ≥ 60 años: 4.9% 62931 completaron 2 dosis	Alfa y beta	≥14 días después de la 2º dosis	Hospitalización	≥ 15 años	79.8 (78-81.4)	~ 250 días
						Ingreso a UCI	≥ 15 años	92.2 (89.7-94.1)	
						Mortalidad	≥ 15 años	97.1 (83-99.9)	
Silva-Valencia et al.(18) (Informe)	Cohorte retrospectiva	Perú	398,110 trabajadores de salud 18-59 años: 91% ≥ 60 años: 9%	Lambda y gamma	≥14 días después de la 2º dosis	Mortalidad (todas las causas)	<ul style="list-style-type: none"> < 60 años ≥ 60 años 	<ul style="list-style-type: none"> 89.8% (85-93) 90.2 (85-93) 	~ 140 días
						Mortalidad por COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> < 60 años ≥ 60 años 	<ul style="list-style-type: none"> 95.7 (92-98) 91.1 (85-95) 	
Ministerio de Salud de Argentina (19) (Informe)	Caso-control test negativo	Argentina	147,908 adultos ≥ 60 años	Alpha, gamma,y lambda	ND	Mortalidad por COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> 60-69 años 70 a 79 años ≥ 80 años 	<ul style="list-style-type: none"> 80.2 (67.5 - 88.4) 88.3 (80.1- 93.1) 77.6 (60.0 - 87.5) 	ND

ND: No hay información disponible;

CONCLUSIONES

- El objetivo del informe fue sintetizar la evidencia científica publicada respecto a la eficacia y seguridad según grupos etáreos para las vacunas BNT162b2, desarrollada por Pfizer-BioNTech, AZD1222 desarrollada por Astrazeneca y BBIBP-Cor, desarrollada por Sinopharm. Los estudios identificados varían en el diseño, lugar y periodo de estudio, definición de los grupos etáreos, variante circulante, métodos de medición de los desenlaces y duración del seguimiento.
- Respecto a la vacuna BNT162b2, se dispone de evidencia a partir de ensayos clínicos, que muestran que es eficaz para prevenir COVID-19 en personas con edad ≥ 5 años, con un estimado entre 91 a 100%. Para el desenlace de hospitalización (4 estudios), la efectividad fue de 90% incluyendo a adultos ≥ 60 años y adolescentes de 12 a 15 años, aunque para el subgrupo de 80-83 años, esta efectividad se redujo a 75%. Frente a COVID-19 severo, la efectividad osciló entre 86% para adultos de 40-59 años y 91% para aquellos con edad ≥ 60 años (1 estudio). La vacuna también fue efectiva para prevenir mortalidad, con un estimado de 87 a 89% en adultos ≥ 60 años y del 95% en adultos de 40-59 años (2 estudios).
- La frecuencia de eventos adversos locales y sistémicos reportada por los participantes de 2 ensayos clínicos fue similar entre los grupos ≥ 60 años, 12-15 años y 5 a 11 años, siendo los eventos adversos más frecuentes: dolor en el lugar de la inyección, fatiga, cefalea, dolor muscular y articular. Asimismo, en niños de 5 a 11 años, eventos como eritema e hinchazón en el lugar de la inyección fueron eventos reportados con frecuencia $\geq 10\%$. Tres eventos adversos serios relacionados con la vacuna fueron notificados en el estudio con población ≥ 16 años y correspondieron a lesión de hombro relacionada con la administración de la vacuna, linfadenopatía axilar derecha y arritmia ventricular paroxística. No se reportaron eventos adversos serios relacionados con la vacuna en los ensayos clínicos con participantes de 12-15 años y 5-11 años. No se reportaron casos de miocarditis/pericarditis en los ensayos clínicos.
- La FDA de Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han incluido advertencias en la ficha técnica de BNT162b2 respecto al aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, dentro de los 7 días posteriores a la 2^o dosis, siendo éste riesgo mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Los casos son referidos como muy raros aunque establecen que la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles. Otra advertencia incluida es para anafilaxia (frecuencia no estimada).
- La eficacia del esquema de vacunación con AZD1222, para prevenir COVID-19 en adultos de 18-64 años de edad fue del 73% y del 84% en adultos con edad ≥ 65 años, aunque este último estimado fue impreciso (intervalo de confianza al 95% amplio) (1 ensayo clínico). Frente a hospitalización, la vacuna resultó efectiva en personas ≥ 60 años en un rango de 75% a 88% (2 estudios). Asimismo, resultó efectiva para evitar mortalidad en adultos de 40-59 años (estimado de 96%) y en adultos ≥ 60 años (rango de 89 a 97%) (3 estudios).
- La seguridad de la vacunación con AZD1222, a partir de 1 ensayo clínico, se reporta para la población ≥ 18 años. Los eventos adversos más frecuentemente reportados ($\geq 5\%$) fueron: dolor general, cefalea, dolor en el lugar de la inyección y fatiga. Un participante reportó 2 eventos adversos serios relacionados a la vacuna, correspondientes a hipoestesia y polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. No hubo casos de trombosis con trombocitopenia, trombosis del seno venoso cerebral o trombosis venosa en ubicaciones inusuales, en los participantes del ensayo clínico.
- La EMA ha incluido una advertencia en la ficha técnica de AZD1222 para el Síndrome de trombosis con trombocitopenia (frecuencia muy rara: $< 1/10.000$), eventos que ocurrieron dentro de las primeras 3 semanas después de la vacunación. Otras advertencias incluyen trombocitopenia, incluida la trombocitopenia inmune (frecuencia no se puede estimar con los datos disponibles), Síndrome de fuga capilar (frecuencia no se puede estimar) y Síndrome de Guillain-Barré (frecuencia muy rara: $< 1/10.000$).
- La eficacia del esquema de vacunación con 2 dosis de BBIBP-CorV fue estimada en 78% en un ensayo clínico con participación mayoritaria de adultos de 18-59 años. La efectividad para prevenir hospitalización y evitar ingreso a UCI fue del 80% y 92% respectivamente, a partir de 1 estudio, que incluyó en su mayoría a adultos de 20-59 años. Respecto al desenlace mortalidad por cualquier causa,

la efectividad estuvo alrededor del 90% en profesionales de salud con edad < 60 años y ≥ 60 años (1 estudio). Frente a mortalidad por COVID-19, la vacuna fue efectiva, con un estimado que osciló entre 91 a 96% entre profesionales de salud con edad < 60 años y ≥ 60 años. En un estudio adicional, en población general ≥ 60 años, la efectividad para este desenlace fue menor (78 a 88%).

- La incidencia de eventos adversos locales y sistémicos para adultos de 18-59 años fue del 42% entre los receptores de BBIBP-CorV. Los eventos más comunes (frecuencia ≥ 10%) fueron dolor en el lugar de la inyección, cefalea y fatiga. La frecuencia reportada fue menor en comparación a lo reportado para las otras 2 vacunas de este informe. Dos eventos adversos serios se consideraron posiblemente relacionados a la vacuna correspondiendo a náusea severa y mielitis desmielinizante. En participantes de 3 a 17 años de un ensayo de fase temprana para identificación de dosis a evaluar en estudios futuros, los eventos adversos observados fueron similares a los reportados en adultos.

REFERENCIAS

1. International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. Weekly Summary Tables [Internet]. 2021 nov. Disponible en: https://view-hub.org/sites/default/files/2021-11/COVID19%20Vaccine%20Effectiveness%20Transmission%20Impact%20Studies%20-%20Summary%20Tables_20211102.pdf
2. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med* [Internet]. el 4 de noviembre de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021];385(19):1761–73. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>
3. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med* [Internet]. el 15 de julio de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021];385(3):239–50. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>
4. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med* [Internet]. el 9 de noviembre de 2021 [citado el 9 de noviembre de 2021];0(0):null. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116298>
5. Robles-Fontán MMR, Nieves EG, Gerena IC, Irizarry RA. Time-Varying Effectiveness of Three Covid-19 Vaccines in Puerto Rico [Internet]. 2021 oct [citado el 8 de noviembre de 2021] p. 2021.10.17.21265101. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.17.21265101v2>
6. Olson SM. Effectiveness of Pfizer-BioNTech mRNA Vaccination Against COVID-19 Hospitalization Among Persons Aged 12–18 Years — United States, June–September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021];70. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7042e1.htm>
7. Arregoces L, Fernández J, Rojas-Botero M, Palacios-Clavijo AF, Galvis M, Rincón LE, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalizations and Deaths in Colombia: A Pair-Matched, National-Wide Cohort Study in Older Adults [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2021 oct [citado el 8 de noviembre de 2021]. Report No.: ID 3944059. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3944059>
8. Mason TFD, Whitston M, Hodgson J, Watkinson RE, Lau Y-S, Abdulrazeg O, et al. Effects of BNT162b2 mRNA vaccine on COVID-19 infection and hospitalisation amongst older people: matched case control study for England. *BMC Med* [Internet]. el 18 de octubre de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021];19(1):275. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02149-4>
9. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med* [Internet]. el 27 de octubre de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2114228>

10. Sheikh A, Robertson C, Taylor B. BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine Effectiveness against Death from the Delta Variant. *N Engl J Med* [Internet]. el 20 de octubre de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2113864>
11. U.S. Food and Drug Administration. Pfizer-BioNTech Fact Sheets. For Healthcare Providers [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/153714/download>
12. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Comirnaty [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf
13. Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I, Sproule S, Robb ML, Corey L, et al. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. el 29 de septiembre de 2021 [citado el 12 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2105290>
14. Hitchings MDT, Ranzani OT, Dorion M, D'Agostini TL, de Paula RC, de Paula OFP, et al. Effectiveness of ChAdOx1 vaccine in older adults during SARS-CoV-2 Gamma variant circulation in São Paulo. *Nat Commun* [Internet]. el 28 de octubre de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021];12(1):6220. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-26459-6>
15. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Vaxzevria [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_es.pdf
16. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. el 6 de julio de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021];326(1):35–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.8565>
17. Hosani FIA, Stanciole AE, Aden B, Timoshkin A, Najim O, Zaher WA, et al. Sinopharm's BBIBP-CorV Vaccine Effectiveness on Preventing Hospital Admission and Deaths: Results From a Retrospective Study in the Emirate of Abu Dhabi, United Arab Emirates (UAE) [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2021 oct [citado el 8 de noviembre de 2021]. Report No.: ID 3951143. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3951143>
18. Silva-Valencia J, Soto-Becerra P, Escobar-Agreda S, Fernandez-Navarro M, Moscoso-Porras M, Solari L, et al. Efectividad de la vacuna BBIBP-CORV para prevenir infección y muerte en personal de salud, Perú 2021.
19. Argentina, Ministerio de Salud. Estudio de Efectividad de campaña nacional de vacunación en reducción de la mortalidad por COVID-19 en personas de 60 años y mayores. [Internet]. 2021 jun. Disponible en: <https://save.org.ar/wp-content/uploads/2021/07/Resultados-preliminares-Efectividad.pdf>
20. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *The Lancet* [Internet]. el 6 de marzo de 2021 [citado el 8 de noviembre de 2021];397(10277):881–91. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00432-3/fulltext#seccestitle150](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00432-3/fulltext#seccestitle150)

Autora

Fabiola Huaroto Ramírez¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.