

## Impacto y efectividad de la vacuna Abdala en la provincia Matanzas ante la enfermedad sintomática y la muerte por COVID-19

Impact and effectiveness of Abdala vaccine in Matanzas province in the face of symptomatic disease and death from COVID-19

Kenia Almenares Rodríguez<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-3918-4241>

Pedro Más Bermejo<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5350-657X>

Lizet Sánchez Valdés<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6522-8810>

María Vidal Ledo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0293-5999>

Félix Orlando Dickinson Meneses<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3086-9770>

<sup>1</sup>Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [pmasbe@infomed.sld.cu](mailto:pmasbe@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Para obtener un control de la epidemia por COVID-19 en Cuba, se tomó la decisión por la máxima dirección del gobierno y el Ministerio de Salud Pública de realizar una intervención sanitaria con la vacuna Abdala en la provincia Matanzas, debido a su elevada incidencia y mortalidad.

**Objetivo:** Estimar el impacto y la efectividad de la vacuna Abdala ante la enfermedad sintomática de casos notificados y la muerte en hospitales de la provincia Matanzas.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, con una cohorte de vacunados constituida por 252 557 personas que cumplieron el esquema de tres dosis, y otra de no vacunados o que no habían cumplido el esquema completo de vacunación de 325 462 personas. Se exploró la edad y los antecedentes patológicos personales. Como fuente de información se utilizó el registro de casos confirmados y de fallecidos emitidos por el Ministerio de Salud Pública y la base automatizada de vacunación Andariego Higia. Se

calculó la efectividad ( $VE=1-RR$ ) puntual y por intervalos de confianza y se analizaron indicadores epidemiológicos con el método de series de tiempo estructural bayesiano.

**Resultados:** La efectividad ante la enfermedad sintomática y la muerte fue de un 75,5 % y un 95,7 %, respectivamente. En el análisis del impacto causal se evidenciaron valores de reducción del 90,0 % de la incidencia notificada y un 86,0 % de mortalidad con respecto a las cifras esperadas.

**Conclusiones:** La vacuna Abdala mostró alta efectividad e impacto en la prevención de la enfermedad sintomática y la muerte en condiciones del mundo real.

**Palabras clave:** COVID-19; vacunas; efectividad; impacto; incidencia; mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** To obtain control of the COVID-19 epidemic in Cuba, the decision was made by the highest management of the government and the Ministry of Public Health to carry out a health intervention with Abdala vaccine in Matanzas province, due to its high incidence and mortality.

**Objective:** To estimate the impact and effectiveness of Abdala vaccine in the face of symptomatic disease of reported cases and death in hospitals in Matanzas province.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted, with a cohort of vaccinated people consisting of 252,557 people who met the three-dose schedule, and another of unvaccinated or who had not complied with the complete vaccination schedule of 325,462 people. Age and personal pathological history were explored. As a source of information, the registry of confirmed cases and deaths issued by the Ministry of Public Health and the automated vaccination base Andariego Higia were used. It was calculated the effectiveness ( $VE=1-RR$ ) and by confidence intervals and analyzed epidemiological indicators with the Bayesian structural time series method. **Results:** The effectiveness against symptomatic disease and death was 75.5 % and 95.7 %, respectively. In the analysis of the causal impact, values of reduction of 90.0% of the reported incidence and 86.0% of mortality were evidenced with respect to the expected figures.

**Conclusions:** Abdala vaccine showed high effectiveness and impact in the prevention of symptomatic disease and death in real-world conditions.

**Keywords:** COVID-19; vaccines; effectiveness; impact; incidence; mortality.

Recibido: 18/01/2022

Aceptado: 19/06/2022

## Introducción

La pandemia de la COVID-19 es el mayor desastre sanitario a nivel mundial en los últimos cien años. Sus consecuencias resultaron en más de 7 mil millones de casos y más de 5 millones de muertes.<sup>(1)</sup> La alta transmisibilidad y letalidad han impactado en una crisis de los sistemas de salud y en los aspectos sociales y económicos globalmente.

En Cuba, la epidemia hasta enero de 2022, generó el contagio en más de un millón de personas y se lamentó el deceso de más de 8 mil casos.<sup>(1)</sup> Este efecto sucedió a pesar del establecimiento de medidas de aislamiento y de distanciamiento social, lo cual indica que estas no son suficientes para lograr el control de la epidemia.

Desde inicios de la pandemia, la biotecnología fue convocada al desarrollo de terapéuticas que resolvieran las consecuencias de este problema de salud. La mejor solución a las enfermedades transmisibles es el diseño de vacunas que contribuyan al control de los contagios, de las formas graves y de la muerte. La comunidad científica internacional respondió a esta demanda con una velocidad sin precedentes.

La biotecnología cubana tiene una experiencia superior a 30 años en el desarrollo de vacunas y otros productos biofarmacéuticos que han evidenciado éxitos en su aplicación.<sup>(2)</sup> Ello contribuyó a que una de las políticas del gobierno cubano, desde febrero de 2020, fuera el diseño de vacunas que mitigaran este problema sanitario. Para dar cumplimiento a esta demanda, el Instituto de Vacunas “Carlos J. Finlay” y el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) diseñaron un grupo de candidatos vacunales, que después de haber sido evaluados por la entidad reguladora Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos (CECMED), cuatro de ellos, Soberana 01, Soberana 02, Soberana Plus y Abdala fueron aprobados para el autorizo de uso de emergencia. Abdala producida por el CIGB fue la primera vacuna latinoamericana autorizada para uso de emergencia el 9 de julio de 2021 con un esquema de tres dosis (0,5 ml por vía intramuscular).<sup>(3)</sup>

El aumento de los contagios en determinados territorios generó que se aplicara de forma rápida y masiva la vacuna Abdala. La provincia Matanzas fue uno de los primeros escenarios de esta campaña, como alternativa, ante el incremento de casos de forma abrupta por la llegada de la variante Delta, la campaña se inició el 31 de mayo y se extendió hasta el 29 de agosto de 2021.

El objetivo del estudio fue estimar la efectividad e impacto de la vacuna Abdala ante la enfermedad sintomática y la muerte en la provincia Matanzas.

## Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en la provincia Matanzas. La efectividad se evaluó desde el 13 de julio, momento en que se cumplía el tiempo de inmunización de las personas vacunadas con tres dosis y más de 14 días, en los primeros municipios intervenidos, al 30 de septiembre de 2021. Se seleccionó este período porque la provincia contaba en ese momento con una cobertura de vacunación del 40,9 %, momento oportuno para realizar la evaluación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda realizar evaluaciones con una cobertura entre el 10,0 y el 90,0 %, <sup>(4)</sup> porque las personas que se vacunan primero, o no se vacunan cuando la cobertura es alta, tienden a tener diferentes niveles de riesgo de exposición o enfermedad, lo que resulta en una probabilidad mayor de sesgos. La alta incidencia en este período permitió realizar la medición.

Se definió como cohorte a todas las personas residentes en la provincia Matanzas con 19 o más años de edad entre el 13 de julio y el 30 de septiembre de 2021, de ellos, se clasificó un grupo de vacunados y otro de no vacunados. Los vacunados fueron todas las personas que recibieron el esquema completo y habían cumplido 14 días y más desde la última dosis, inscritas en el registro de vacunación digital Andariego Higia <sup>(5)</sup> (252 557), hasta el 16 de septiembre de 2021, fecha en que se cumplía el seguimiento de las personas vacunadas hacía más de 14 días.

El grupo de personas no vacunadas fue integrado por los que no estaban inscritos en el registro de vacunación o que, si lo estaban, no cumplían el esquema completo (325 462). Como caso confirmado se definió a todas las personas diagnosticadas de COVID-19 con el test de antígeno (test diagnóstico utilizado en la provincia en el momento del estudio, y que muestra una sensibilidad en los casos sintomáticos del 80 %, valor recomendado por diferentes organizaciones internacionales <sup>(6)</sup> notificadas en el registro de confirmación, emitido por el Ministerio de Salud Pública (Minsap). Estas fueron 31 170 (4743 vacunados y 26 427 no vacunados). Como fallecido se definió a todas las personas notificadas en el registro del Minsap con causa básica de muerte con COVID-19, confirmadas con el test de antígeno positivo, resultando 253 (8 vacunados y 245 no vacunados).

El cálculo de la efectividad vacunal (VE, por sus siglas en inglés) <sup>(4)</sup> global y por grupos de edad se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$VE = 1 - \frac{\text{tasa de incidencia o mortalidad en vacunados por } 10^k}{\text{tasa de incidencia o mortalidad en no vacunados por } 10^k}$$

Donde, en la tasa de infección en personas vacunadas, se utilizó como numerador el número de notificados vacunados, y en el denominador, la población total de vacunados. Para calcular la tasa de infección en no vacunados, se utilizó en el numerador la cantidad de notificados no vacunados y en denominador el total de no vacunados. De manera similar se obtuvieron las tasas de fallecimiento en vacunados y no vacunados.

Se exploraron las variables edad, en escala decenal. También se exploraron las principales comorbilidades identificadas en la literatura como factores que predisponen al síndrome respiratorio severo agudo (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, asma bronquial y cáncer) para medir el efecto protector en los pacientes vacunados.

Se calculó el riesgo relativo (RR) con los intervalos de confianza, y se realizó la prueba de la ji al cuadrado de homogeneidad para medir las diferencias entre las cohortes. Para las comorbilidades se ajustó el RR con la prueba de Mantel y Haenszel por grupos de edades, estratificando el primer grupo hasta 60 años de edad y el segundo grupo a > 60 años, al tener en cuenta que las comorbilidades se presentan con mayor frecuencia en mayores de 60 años de edad. Las pruebas estadísticas se efectuaron asumiendo una confiabilidad del 95,0 %.

Para estudiar el impacto se realizó un análisis descriptivo de series cronológicas y un análisis de impacto causal. En el análisis descriptivo se estudió la tasa de incidencia acumulada por 100 000 habitantes en personas vacunadas y no vacunadas. Se tomó como día índice el 17 julio por ser la fecha en que se cumplieron los 14 días después de la tercera dosis en el último municipio intervenido con la vacunación en ese momento. El seguimiento se extendió hasta el 30 de septiembre de 2021.

En el análisis de impacto causal se utilizó el método de series de tiempo estructural bayesiano BSTS (por sus siglas en inglés Bayesian Structural Time Series),<sup>(7)</sup> el cual se refiere a los resultados que se producen en una población después de una intervención de acuerdo a alguna variable de interés,<sup>(8)</sup> en este caso, la incidencia de sintomáticos y la mortalidad. Existe una causa y un efecto; la causa, es el cambio de una política o la implementación de un programa nuevo (vacunación) y el efecto, es el resultado que se atribuye directamente a la política o al programa nuevo. Este método permite inferir la evolución temporal del impacto atribuible, incorporar antecedentes empíricos sobre los

parámetros en un tratamiento, y de manera flexible acomodar múltiples fuentes de variación, incluidas las tendencias locales, la estacionalidad y la influencia variable en el tiempo.<sup>(8)</sup> En este, se emplean controles para producir una serie de tiempo posintervención para las variables de respuesta de interés, se asume que la intervención nunca se llevó a cabo. A esto se le llama estimación del contrafactual sintético.

La diferencia entre la serie temporal observada y el contrafactual se define como el impacto causal estimado de la intervención. A partir de lo observado y lo esperado según el contrafactual se estima la reducción relativa de la incidencia, tanto para los casos con enfermedad sintomática, como para la mortalidad. Se utilizó el método de Monte Carlo de cadenas de Markov para generar las probabilidades bayesianas a posteriori. Se consideró un efecto causal estadísticamente significativo si esta probabilidad obtenida es inferior a 0,05. Los resultados se expusieron en gráficos que muestran la serie estimada y observada; la diferencia observada entre las series y el valor acumulado de la diferencia. Las variables de respuesta fueron las series de tiempo de casos notificados y de fallecidos, de COVID-19 en Matanzas, en el período desde el 1.º de enero hasta el 30 de septiembre de 2021. Como controles se tomaron las series de tiempo de casos notificados y fallecidos de las provincias Camagüey y Holguín. Estas fueron seleccionadas luego de una consulta a expertos teniendo en cuenta que no habían sido intervenidas con la vacunación en el momento del estudio, y tenían similar porcentaje de extensión de la variante Delta del SARS-CoV-2 (92,3 %), en las muestras de pacientes analizadas en el momento de la intervención en Matanzas. Esta condición daba similar posibilidad de transmisión y mortalidad en esos territorios. Se verificó el supuesto de correlación significativa entre las series requerido para el modelo Causal Impact [coeficiente de Pearson: 0,67 ( $p = 0,03$ ) Matanzas con Camagüey; y 0,92 Matanzas con Holguín ( $p = 0,001$ )].

Como fuentes de información para el análisis de las series, se utilizó el registro de casos confirmados del Minsap, que incluye la notificación de los casos por los laboratorios, donde se identificó el número de confirmados y fallecidos por municipios de residencia en el período analizado. Los datos de la población se tomaron de la Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI), de la población estimada al 30 de junio de 2021.

La fuente de información para el análisis de efectividad fue la base de datos de fallecidos reportados por el Minsap, con el número de carné de identidad de cada caso. Se identificó el estado de inmunización de las personas en el registro automatizado Nacional de Vacunación Andariego Higia donde se registran los datos de todas las personas vacunadas con vacunas anti COVID-19. Este dispone de la siguiente información: nombre y

apellidos, número de carné de identidad (único número que identifica a cada persona en Cuba), edad, dirección particular, área de salud y municipio de residencia, nombre de la vacuna y fecha de las dosis administradas.

La información se procesó en gráficos del programa R con el paquete estadístico Causal Impact, Excel, y en el software Epidat, versión 4.1.

Se solicitó autorización a las instituciones que custodian los registros de los datos y se mantuvo su confidencialidad.

## Resultados

En el período de estudio se incluyeron a las personas residentes en la provincia Matanzas de 19 años de edad y más. De ellas, 252 557 (grupo vacunado) recibieron el esquema completo de la vacuna Abdala, y no lo recibieron o tenían esquema incompleto, 325 462 (grupo no vacunado). El período de estudio abarcó 80 días.

Se observó una diferencia significativa en las tasas de las personas vacunadas y no vacunadas en cuanto a enfermedad sintomática y muerte. En el caso de la enfermedad sintomática, el valor de la efectividad fue del 75,5 % (IC 74,7-76,2) el cual mostró precisión alta. Sobre la variable muerte, igualmente se obtuvo una diferencia significativa entre vacunados y no vacunados, lo cual resultó en una efectividad del 95,7 % (IC 91,5-97,9) (Tabla 1).

**Tabla 1** -Efectividad de la vacuna Abdala ante la enfermedad sintomática y la muerte

Efectividad	Casos		Tasas (/10 <sup>5</sup> )		RR (IC 95 %)	Efectividad (IC 95 %)
	Vacunación		Vacunación			
	Sí	No	Sí	No		
Enfermedad sintomática	4743	26 427	187,80	811,98	0,24 (0,23-0,25)	75,50 (74,71-76,21)
Muerte	8	245	0,32	7,53	0,04 (0,02-0,08)	95,79 (91,59-97,92)

Para las edades más jóvenes la efectividad ante la muerte fue del 100,0 %. Sin embargo, en los grupos de 51 hasta 70 años de edad la efectividad se mantuvo en niveles mayores al 80,0 %, pero inferior al resto de los grupos. En edades avanzadas, la efectividad fue superior al 92,3 % y el 92,7 %, respectivamente (Tabla 2).

**Tabla 2-** Efectividad de la vacuna Abdala ante la muerte según grupos de edades

Grupo de edad	Fallecidos		RR	Efectividad (IC 95%)
	Vacunados	No vacunados		
19-30	0	3	0,0	100,0
31-40	0	9	0,0	100,0
41-50	0	16	0,0	100,0
51-60	2	30	0,2 (0,1-0,6)	83,1 (43,7-95,0)
61-70	2	46	0,1 (0,0-0,4)	88,8 (63,1-96,6)
71-80	2	67	0,08 (0,0-0,2)	92,3 (75,1-97,7)
≥ 81	2	74	0,07 (0,0-0,2)	92,7 (76,1-97,7)

En cuanto a las comorbilidades se observó un efecto protector en las personas vacunadas, mostrado en los intervalos de confianza del riesgo relativo. Hubo asociación entre el estado de inmunización y las comorbilidades, una vez controlada la edad (Tabla 3).

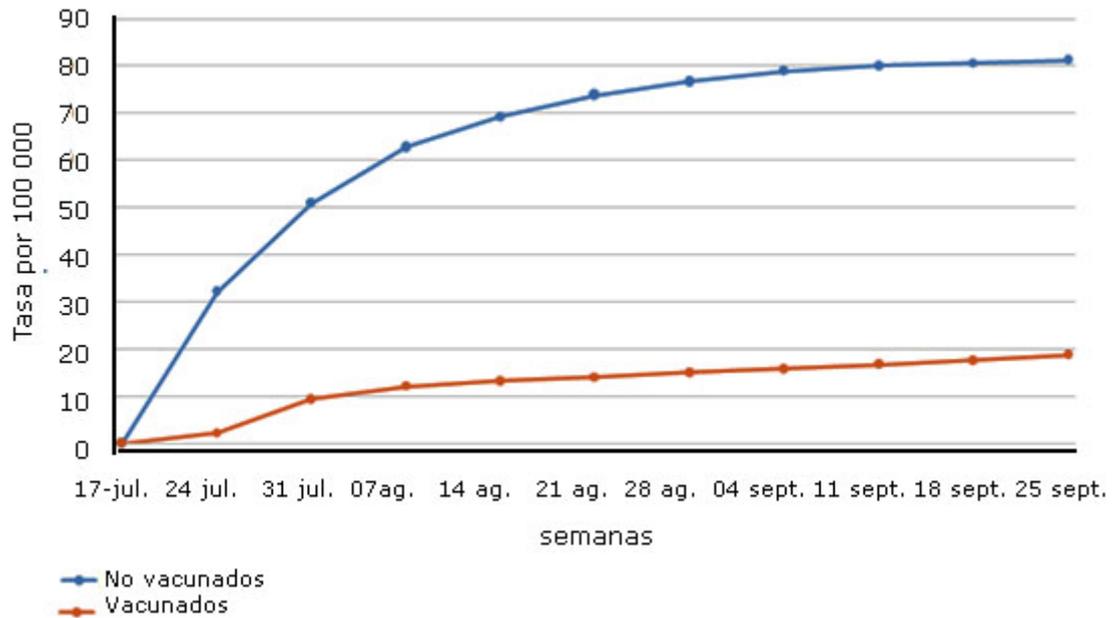
**Tabla 3-** Casos fallecidos vacunados y no vacunados, riesgo relativo y significación estadística según antecedentes patológicos personales

Comorbilidad	Vacunados		No vacunados		RR (IC 95 %)	Mantel y Haenszel	
	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*		Ji al cuadrado	p
Hipertensión arterial	6	0,41	144	3,32	0,11 (0,05-0,25)	40,74	0,000
Diabetes mellitus	4	0,28	60	1,39	0,18 (0,06-0,50)	14,00	0,000
Cardiopatías	3	0,21	56	1,29	0,16 (0,06-0,18)	13,01	0,000
Obesidad	1	0,07	24	0,55	0,10 (0,04-0,23)	-**	-**
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1	0,07	10	0,23	0,03 (0,01-0,18)	-**	-**
Enfermedad renal crónica	1	0,07	8	0,30	0,07 (0,02-0,23)	-**	-**
Asma bronquial	0	0,00	13	0,58	0,00	-**	-**
Cáncer	0	0,00	9	0,21	0,00	-**	-**
Sin antecedentes	0	0,00	37	0,85	0,00	-**	-**

\*Tasa/10<sup>4</sup> habitantes. \*\* No procede el cálculo de Mantel y Haenszel.

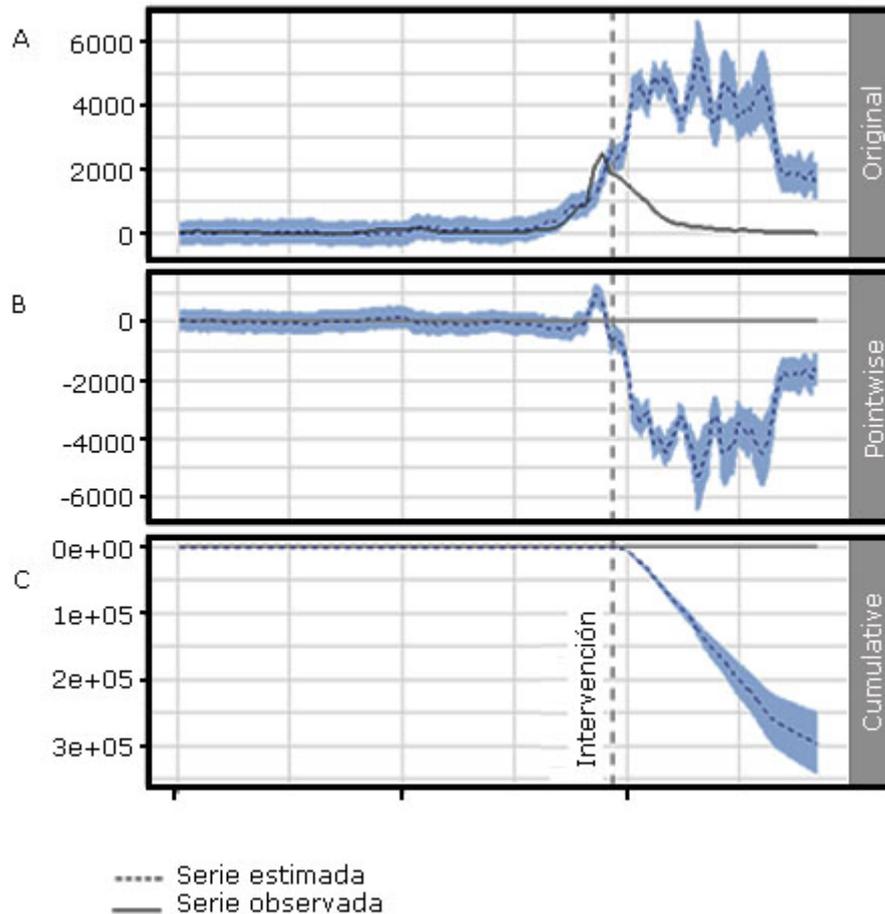
## Resultados de impacto

La tasa de incidencia acumulada es mayor en personas no vacunadas en relación con las vacunadas. Las primeras alcanzaron cifras próximas a 800 por 10 000 habitantes, en cambio las segundas solo se aproximaron a las 200 personas por 10 000 habitantes (Fig. 1).

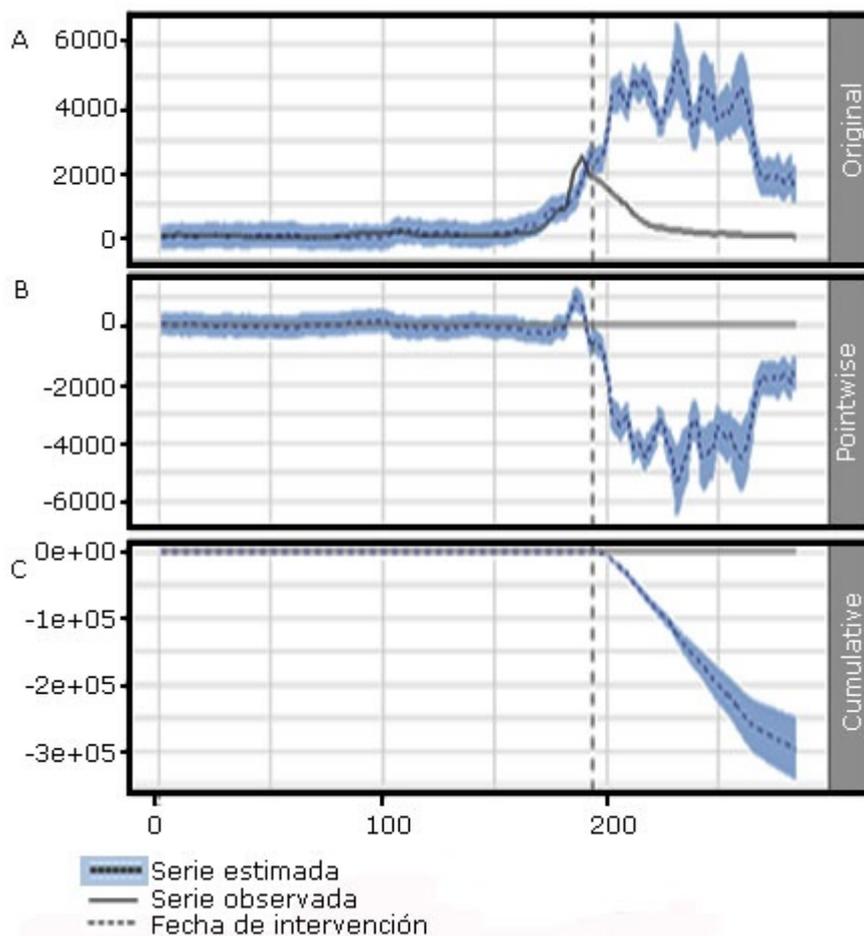


**Fig. 1** - Incidencia acumulada de casos notificados según estado de vacunación.

En las figuras 2 y 3, las series observadas difieren de las series estimadas en gran medida. Los resultados de la tabla 4 expresan que, para el número de casos, se esperaba 3641 casos nuevos diarios, si no se hubiera vacunado. En cambio, el valor observado fue de 378 casos, resultado que expresó una diferencia de 3263 casos diarios, produciéndose una reducción de la incidencia en un 90,0 %. Esto se puso de manifiesto con una significación estadística de  $p = 0,001$ . En cuanto al fallecimiento, el valor promedio esperado era de 19 fallecidos diarios, en tanto se observó aproximadamente tres fallecidos, reflejando una diferencia de 16 muertes, expresadas en una reducción del 86,0 %, en este caso la  $p = 0,010$ .



**Fig. 2-** Impacto causal en la incidencia por COVID-19. A) representa la serie estimada y observada; B) presenta la diferencia observada entre la serie estimada y real; C) se refiere al valor acumulado de la diferencia entre las dos series. La serie estimada se obtiene a partir del modelo teniendo en cuenta las observaciones previas de la provincia y las series completas (valores previos y actuales) de las provincias utilizadas como control (Camagüey y Holguín), se corresponde con lo que hubiera ocurrido de no haberse realizado la estrategia de vacunación.



**Fig. 3-** Impacto causal en la mortalidad por COVID-19. A) representa la serie estimada y observada; B) presenta la diferencia observada entre la serie estimada y la real; C) se refiere al valor acumulado de la diferencia entre las dos series. . La serie estimada se obtiene a partir del modelo teniendo en cuenta las observaciones previas de la provincia y las series completas (valores previos y actuales) de las provincias utilizadas como control (Camagüey y Holguín), se corresponde con lo que hubiera ocurrido de no haberse realizado la estrategia de vacunación.

**Tabla 4** -Resultados de los indicadores del impacto causal según incidencia y fallecimiento

Indicadores	Incidencia IC (95%)	Fallecimiento IC (95%)
Promedio de casos observados	378	2,6
Promedio acumulado observado	34 394	215
Promedio de casos esperados	3641 (3120; 4155)	19 (10; 26)
Efecto absoluto	-3263 (-3777; -2742)	-16 (-23;-7,4)
Efecto relativo	-90 (-104; -75)	-86 (-123; -40)
p posterior	0,001	0,010

## Discusión

Dentro del grupo de las vacunas anti COVID-19 de subunidad proteica se encuentran NVX-CoV2373 (Novavax, Inc. EmergentBioSolutions), la vacuna de proteína Spike estabilizada con *clamps* moleculares, desarrollada por la Universidad de Queensland, Australia; la Microneedlearrays S1 subunit (Universidad de Pittsburgh) y la vacuna de triple antígeno (PremasBiotech, India). Otras vacunas diseñadas fueron EpiVacCorona y ZF2001, desarrolladas por Rusia y China, respectivamente. Una de ellas, la vacuna Novavax mostró una efectividad superior al 85,0 % frente a la variante Alfa, en cambio, disminuyó su efectividad ante la variante Delta entre el 60,0-49,4 % como resultado de varias evaluaciones realizadas.<sup>(9,10,11,12)</sup>

Algunas vacunas desarrolladas con otras tecnologías como son las diseñadas con mRNA como BNT162b2 (Pfizer–BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), y Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson, Empresa Janssen) reportan una alta efectividad. En Israel, donde se administraron más de 500 000 de la primera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer–BioNTech),<sup>(13,14)</sup> se evaluó el efecto de la vacunación a partir de los 14 días de la inmunización y se observó que el número de infectados aumentó ya desde los ocho días posteriores a la aplicación. Luego, se estudiaron los datos desde el día 14 al día 21 y se observó una efectividad del 54,4 %.

La evaluación en los casos de enfermedad grave-hospitalizaciones, estadía en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad<sup>(15,16)</sup> confirmó una alta protección. Igualmente, con la administración de una dosis de ChAdOX1 (Astra/Zeneca) se logró una reducción importante de las hospitalizaciones en personas con 80 años de edad o más.<sup>(17)</sup> En Canadá, estudios con CoronaVac (SinovacBiotech), BNT162b2, (Pfizer–BioNTech) y mRNA-1273 (Moderna) mostraron resultados altos en la prevención de la enfermedad y la muerte con valores mayores del 80,0 % ante las variantes alfa, beta y gamma.<sup>(18)</sup> Thompson y otros<sup>(19)</sup> describen una efectividad de la vacuna ARNm-1273 de Moderna del 90,0 % con dos dosis y del 80,0 % con inmunización parcial en trabajadores de la salud. Es válido señalar que la exposición a la infección en los trabajadores de la salud es superior a la de la comunidad, en este sentido se tiene en cuenta las diferencias con los resultados de la vacuna Abdala.

Coronovac, vacuna inactivada que contiene el virus SARS-CoV-2, elaborada por Sinovac (China), se aplicó en Chile. En un estudio observacional<sup>(20)</sup> con una cohorte de más de 10 millones de personas, arrojó que con dos dosis la efectividad era del 65,9 % para prevenir

la infección, para prevenir la hospitalización era del 86,7 %, para el ingreso en UCI era del 90,3 % y para el fallecimiento del 86,3 %. En los mayores de 60 años de edad, estos valores fueron del 66,6, 85,3, 89,2 y el 86,5 %, respectivamente, inferiores a los del presente estudio. Sobre las comorbilidades, una investigación en Argentina reveló que no existe diferencias entre las personas vacunadas y no vacunadas, con una dosis la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca-AZ).<sup>(21)</sup> En cambio, según *Dagany* otros<sup>(22)</sup> en las personas trasplantadas, la efectividad de la vacuna BNT162b2 mRNA contra las enfermedades crónicas ante la muerte, estuvo entre el 74,0-100,0 %.

En Israel,<sup>(23)</sup> se evidenció la reducción del riesgo en pacientes con hipertensión y cáncer con la vacuna BNT162b2. También se demostró un nivel alto con la segunda dosis, ante la enfermedad sintomática en pacientes obesos, diabéticos y con dos o más comorbilidades entre un 86,0 % y un 95,0 %.<sup>(23)</sup> Los resultados en Inglaterra e Israel coinciden con los encontrados en este estudio. En Cuba, desde el inicio de la campaña de vacunación fueron priorizados grupos de riesgo por edad y comorbilidades lo que permitió una inmunización temprana en personas con estas características. La diferencia referida en el estudio de Argentina puede deberse a que se midió la efectividad con una sola dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca-AZ), aspecto que debe tenerse en cuenta al comparar estos estudios.

En general, todas las vacunas referidas, evidencian una alta capacidad para reducir las hospitalizaciones, los ingresos en UCI y la muerte. El caso de la vacuna Abdala, no está exenta de este logro, las cifras mostradas son similares según los grupos de edad explorados. El efecto de la vacuna ante la enfermedad sintomática y la muerte, no solo depende del alcance de la inmunidad biológicamente requerida. En la COVID-19 este resultado también está mediado por el cuidado individual de las personas, la transmisibilidad de las variantes que circulan, las medidas de restricción, la inmunidad de rebaño y los tratamientos, entre otros, y debe ser estudiado en otras investigaciones.

En relación con los estudios de impacto, son pocas las publicaciones con la metodología estructura bayesiana en series de tiempo para evaluar las vacunas anti COVID-19. Según *Lavista*,<sup>(24)</sup> en la ciudad de Washington, donde se priorizó la vacunación en el grupo de 65 años de edad y más, se tomó como variable de respuesta la hospitalización. Se tomó como grupo control las hospitalizaciones en edades inferiores antes de la intervención. Se generó una estimación si la intervención no hubiera ocurrido y el resultado fue una reducción en un 27,1 %.

Otro estudio en trabajadores de la policía,<sup>(25)</sup> del Salt Lake City Police Department, en la que se intervino con las vacunas Moderna y Pfizer, se usó como grupo control la tasa de infección de la población general del mismo territorio. En la que no se había vacunado se obtuvo una reducción de la infección del 66,0 %. Un trabajo realizado por *Toharudin* y otros,<sup>(26)</sup> sobre el impacto causal de la intervención con las vacunas Sinovac y CoronaVac en Yakarta, Indonesia, obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la incidencia (94,0 %) y en la prevención de la hospitalización (96,0 %) y la muerte.

En el caso de la provincia Matanzas, el impacto fue superior al descrito en los estudios revisados, la reducción en la incidencia y en la mortalidad fue mayor que la esperada. Estos concuerdan con los resultados de efectividad donde la capacidad del inmunógeno pone en evidencia la disminución de las cifras de incidencia, de mortalidad y su efecto protector en personas con comorbilidades.

Entre las limitaciones de este estudio puede estar implícito el subregistro debido al método de diagnóstico. La clasificación errónea del desenlace por falsos negativos no puede ser totalmente descartada, aunque se utilizó una prueba que demostró especificidad adecuada para detectar el SARS-COV-2.

Se concluye que la vacuna Abdala mostró alta efectividad e impacto en la prevención de la enfermedad sintomática y la muerte en condiciones del mundo real.

## Referencias bibliográficas

1. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino Ch, Ortiz-Ospina E, *et al* - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". OurWorldInData.org.; 2020 [acceso 12/01/2022] Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus>'acceso
2. WHO, Pan American Health Organization, European Commission. Cuban experience with local production of medicines, technology transfer and improving access to health. Geneva: World Health Organization; 2015 [acceso 20/11/2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336685>
3. CECMED. Aprueba el CECMED el Autorizo de Uso de Emergencia del candidato vacunal cubano ABDALA. La Habana: CECMED; 2021 [acceso 25/12/2021] Disponible en: <https://www.cecmec.com/noticias/aprueba-cecmec-autorizo-uso-emergencia-candidato-vacunal-cubano-abdala>

4. WHO. Evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness Geneva: WHO; 2021 [acceso 08/11/2021]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccine\\_effectiveness-measurement-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccine_effectiveness-measurement-2021.1)
5. Higia Andariego. Intervención Sanitaria. La Habana: MINSAP; 17 de mayo 2021 [acceso 12/09/2021]. Disponible en: <http://www.intervención.sld.cu>
6. Pelegrino-Martínez-de-la-Cotera J, Rodríguez-Lay L, Guzmán-Tirado M. Evaluación de la prueba inmunocromatográfica Sars-CoV-2 Rapid antigen test para detectar antígenos de Sars-CoV-2. Rev Cubana Med Trop . 2021 [acceso el 14/02/2022];73(2). Disponible en: <http://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/682>
7. Brodersen KH, Gallusser F, Koehler J, Remy N, Scott SL. "Inferring causal impact using Bayesian structural time-series models." Ann. Appl. Stat. 2015;9(1)247-74. DOI: [10.1214/14-AOAS788](https://doi.org/10.1214/14-AOAS788)
8. Pomeranz D. Métodos de evaluación. Boston: Harvard Business School; 2011 [acceso 25/12/2021]. Disponible en: [https://www.hbs.edu/ris/Supplemental%20Files/Metodos-de-Evaluacion-de-impacto\\_50067.pdf](https://www.hbs.edu/ris/Supplemental%20Files/Metodos-de-Evaluacion-de-impacto_50067.pdf)
9. Callaway E, Mallapaty S. Novavax COVID vaccine protects people against variants. But the experimental shot saw a worrying drop in efficacy against a lineage detected in South Africa. Nature. 2021 [acceso 08/01/2022];590(4):17. Disponible en: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-021-00268-9/d41586-021-00268-9.pdf>
10. Novavax Inc. Novavax COVID-19 vaccine demonstrates 89.3% efficacy in UK phase 3 trial. Irlanda: Novavax Inc.; 2021 [acceso 12/01/2022] Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-releasedetails/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893- efficacy-uk-phase-3>
11. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Achary M, Borhat Q, Fairlie L, *et al.* Efficacy of NVXCoV2373 covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. N Engl J Med. 2021 [acceso 12/01/2022];384(20):1899-1909 Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2103055>
12. Li XN, Huang Y, Wang W, Jing QL, Zhang CH, Qin PZ, *et al.* Effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines against the Delta variant infection in Guangzhou: a test-negative case-control real-world study. Emerg Microbes Infect. 2021 [acceso 08/01/2022];10(1):1751-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34396940/>

13. Chodick G, Tene L, Patalon T, Gazit S, Tov AB, Cohen D, *et al.* The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after immunization: real-world evidence. medRxiv. 2021:2021.01.27.21250612. [Preprint] [acceso 08/01/2022]. DOI: [10.1101/2021.01.27.21250612](https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250612)
14. Hunter PR, Brainard J. Estimating the effectiveness of the Pfizer COVID-19 BNT162b2 vaccine after a single dose. A reanalysis of a study of 'real-world' vaccination outcomes from Israel. medRxiv. 2021:2021.02.01.21250957. [Preprint] DOI: [10.1101/2021.02.01.21250957](https://doi.org/10.1101/2021.02.01.21250957)
15. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New England Journal of Medicine. 2020;383(27):2603-15. DOI: [10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577)
16. Hyams C, Marlow R, Maseko Z, King J, Ward L, Fox K, *et al.* Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 vaccination at preventing hospitalisations in people aged at least 80 years: a test-negative, case-control study. Lancet Infect Dis. 2021;21(11):1539-48. DOI: [10.1016%2FS1473-3099\(21\)00330-3](https://doi.org/10.1016%2FS1473-3099(21)00330-3)
17. Chung H, He S, Nasreen S, Sundaram ME, Buchan SA, Wilson SE *et al.* Canadian Immunization Research Network (CIRN) Provincial Collaborative Network (PCN) Investigators. Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 covid19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 outcomes in Ontario, Canada: test negative design study. BMJ. 2021 [acceso 11/09/2021];374:n1943. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1943>
18. Hungerford D, Cunliffe NA. Real world effectiveness of covid-19 vaccines. BMJ. 2021;374:2034. DOI:[10.1136/bmj.n2034](https://doi.org/10.1136/bmj.n2034)
19. Thompson M, Burgess J, Naleway A, Tyner H, Yoon S, Meece J, *et al.* Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers-Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. MMWR. 2021;70(13):495-500. DOI:[10.15585/mmwr.mm7013e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7013e3)
20. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, *et al.* Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. New England Journal of Medicine. 2021;385(10):875-84. DOI: [10.1056/NEJMoa2107715](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107715)
21. González S, Santiago O, Calabria A, Salazar M, Marín L, Vázquez E, *et al.* CV. Informe: Efectividad de la primera dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca-AZ) en la población de mayores entre 60 y 79 años. Buenos Aires:

- Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires; 2021 [acceso 12/12/2021]. Disponible en: <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/covid-19/>
22. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, Hernán MA, *et al.* BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. The New England Journal of Medicine. N Engl J Med.2021[acceso 22/12/2021];384;1412-23. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2104281>
23. Chodick G, Tene L, Patalon T, Gazit S, Ben Tov A, Cohen D, *et al.* Assessment of Effectiveness of 1 Dose of BNT162b2 Vaccine for SARS-CoV-2 Infection 13 to 24 Days After Immunization. JAMA Netw Open. 2021 [acceso 22/12/2021];4(6):e2115985. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2780700>
24. Lavista JM, Richardson BA, Weeks WB. Association of COVID-19 vaccination prioritization and hospitalization among older Washingtonians. J Am Geriatr Soc. 2021 [acceso 12/01/2021];69(10):2780-2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8242668/>
25. Mourtgos SM, Adams IT. COVID-19 vaccine program eliminates law enforcement workforce infections: a Bayesian structural time series analysis, Police Practice and Research. 2021;22(5):1557-65. DOI: [10.1080/15614263.2021.1894937](https://doi.org/10.1080/15614263.2021.1894937)
26. Toharudin T, Pontoh RS, Caraka RE, Zahroh S, Kendogo P, Sijabat N, *et al.* National Vaccination and Local Intervention Impacts on COVID-19. Cases. Sustainability. 2021;13:8282. DOI: [10.3390/su13158282](https://doi.org/10.3390/su13158282)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Pedro I. Más Bermejo, Kenia Almenares Rodríguez, Lizet Sánchez Valdés.

*Curación de datos:* Kenia Almenares Rodríguez, María Josefina Vidal Ledo.

*Análisis formal:* Kenia Almenares Rodríguez, Lizet Sánchez Valdés, Yanet García Serrano, Félix O. Dickinson Meneses.

*Metodología:* Pedro I. Más Bermejo, Kenia Almenares Rodríguez, Lizet Sánchez Valdés.

*Redacción - borrador original:* Pedro I. Más Bermejo, Kenia Almenares Rodríguez, Lizet Sánchez Valdés.

*Redacción – revisión y edición:* Pedro I. Más Bermejo, Kenia Almenares Rodríguez, Lizet Sánchez Valdés, María J. Vidal Ledo, Yanet García Serrano, Félix O. Dickinson Meneses.