

Impacto de la vacunación frente a la COVID-19 en Navarra, 2021-2022

Jesús Castilla^{1,2,3}, Iván Martínez-Baz^{1,2,3}, Itziar Casado^{1,2,3},
Manuel García Cenoz^{1,2,3}, Sara Marquínez⁴, Camino Trobajo-Sanmartín^{1,2,3},
Marcela Guevara^{1,2,3}

1. Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra, Pamplona, España.
2. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España.
3. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España.
4. Servicio de Medicina Preventiva e Higiene Hospitalaria, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España

Correspondencia: Jesús Castilla [jcastilc@navarra.es]

Resumen

Fundamento. La COVID-19 tuvo un impacto importante en la salud de la población. Desde enero de 2021, una proporción creciente de la población ha recibido vacunas frente a la COVID-19 (vacunación COVID) que han demostrado una alta efectividad para prevenir formas graves de esta enfermedad. Este estudio ha evaluado el impacto de la vacunación COVID para prevenir hospitalizaciones y defunciones en Navarra.

Métodos. A partir de la vigilancia epidemiológica reforzada y de estimaciones de efectividad de las vacunas se calculó el número de infecciones, ingresos hospitalarios y en unidades de cuidados intensivos (UCI) y defunciones que se han prevenido mediante la vacunación COVID entre enero de 2021 y septiembre de 2022.

Resultados. Hasta septiembre de 2022, el 88% de la población había recibido alguna dosis de vacuna COVID. Se estima que la vacunación ha prevenido el 15% (n=45.320) de los casos confirmados, el 75% (n=12.703) de los ingresos hospitalarios, el 66% (n=877) de los ingresos en UCI y el 82% (n=3.367) de las defunciones. Durante 2021 descendió progresivamente la proporción de ingresos y defunciones por COVID-19 observados respecto a las que hubieran podido producirse sin vacunación. En ausencia de vacunación COVID, los ingresos y defunciones en las ondas de la variante Ómicron habrían superado ampliamente las cifras registradas en 2020. Se estima que se evitó un caso de COVID-19 confirmado por cada 13 personas vacunadas, una hospitalización por cada 45, un ingreso en UCI por cada 656 y una defunción por cada 171.

Conclusiones. La vacunación COVID ha tenido un papel muy importante en la prevención de hospitalizaciones y defunciones en Navarra, cambiando totalmente la gravedad y letalidad de esta enfermedad.

Palabras clave. SARS-CoV-2. COVID-19. Mortalidad. Vacunación. Impacto de la vacunación.

INTRODUCCIÓN

Desde la detección del primer caso de COVID-19 en febrero de 2020, el SARS-CoV-2 ha circulado de forma continua en España durante, al menos, los 32 meses siguientes. La primera onda pandémica acumuló un número

considerable de hospitalizaciones y defunciones por COVID-19 en pocas semanas, demostrando el enorme potencial pandémico del SARS-CoV-2 y su potencial gravedad^{1,2}. Tras la onda pandémica inicial, y hasta octubre de 2021, la circulación del SARS-CoV-2 estuvo muy modulada por medidas preventivas no farmacológicas que tenían efecto mientras se aplicaban, pero la relajación en su aplicación era seguida de aumentos en la incidencia, ingresos hospitalarios y defunciones³.

En diciembre de 2020 se inició la vacunación frente a la COVID-19 en España, siguiendo un plan con sucesivas actualizaciones que fueron extendiendo el objetivo de vacunación completa a toda la población mayor de 5 años siguiendo este orden: personal sanitario y sociosanitario, personas residentes en centros de mayores, población general mayor de 64 años, personas con gran dependencia, personas con condiciones de riesgo, personas que viven o trabajan en comunidades o entornos cerrados, personas pertenecientes a poblaciones vulnerables por su situación socioeconómica, personas con trabajos esenciales, personal docente, para posteriormente extender la vacunación a toda la población mayor de 5 años siguiendo el orden de mayor a menor edad⁴.

Las vacunas frente al COVID-19 utilizadas en España han demostrado alta eficacia en los ensayos clínicos⁴. La efectividad de la vacunación en condiciones de vida real puede variar en función de la diferencia entre las variantes circulantes y vacunales, la edad, las comorbilidades o la inmunosupresión que presentan las personas, el tipo de vacuna que se administra, la variable resultado que se evalúa y el tiempo transcurrido desde la vacunación⁵⁻⁷.

Desde el punto de vista de salud pública, la eficacia y la efectividad son indicadores intermedios, siendo el indicador final el impacto de la vacunación en la población. Éste se mide en términos de eventos prevenidos en la población, que pueden ser casos confirmados, ingresos hospitalarios, ingresos en unidades de cuidados intensivos (UCI) o fallecimientos. El impacto de la vacunación depende de la incidencia del evento evaluado en no vacunados, de la efectividad de la vacuna y de la cobertura de vacunación alcanzada en los grupos con mayor riesgo de presentar el evento evaluado.

El presente estudio ha tenido por objetivo evaluar el impacto de la vacunación frente a la COVID-19 en la prevención de infecciones, ingresos hospitalarios y defunciones en Navarra.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio observacional analizó información del sistema de vigilancia reforzada de casos de COVID-19 en Navarra^{3,8}, y planteó una evaluación

contrafactual, comparando los efectos observados de COVID-19 con los que se hubieran producido en la misma población, durante el mismo periodo y bajo las mismas condiciones, en el supuesto de que no se hubiera vacunado a la población frente a la COVID-19.

Se consideró el primer diagnóstico de COVID-19 en cada persona realizado entre enero de 2021 y septiembre de 2022, por ser el periodo de disponibilidad de vacunas frente a la COVID-19. La vigilancia reforzada de COVID-19 se basó en la notificación de todos los casos confirmados en los centros sanitarios y laboratorios públicos y privados, incluyendo los diagnósticos mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y mediante pruebas de antígenos en muestras de frotis de nasofaringe. También se incluyeron los diagnósticos realizados en farmacias y los notificados por el propio paciente por el procedimiento telemático establecido. Los datos de vacunación frente a la COVID-19 se tomaron del registro autonómico de vacunaciones.

Los ingresos y defunciones en pacientes con COVID-19 confirmado fueron revisados por médicos de salud pública para establecer la causalidad de la COVID-19. Se consideraron muertes por COVID-19, aquellas ocurridas en pacientes con confirmación de infección por SARS-CoV-2 en los que esta infección actuó como causa directa de la muerte, independientemente de que la defunción hubiese ocurrido durante el ingreso o fuera del hospital.

Para el cálculo del impacto de la vacunación se utilizaron las estimaciones de la efectividad de la vacuna para prevenir infección, hospitalización, ingresos en UCI y defunciones por COVID-19, obtenidas en estudios realizados en Navarra⁵⁻⁷. Se utilizaron estimadores de la efectividad diferentes para los distintos periodos de calendario (enero a abril de 2021, mayo a noviembre de 2021, y diciembre de 2021 a septiembre de 2022), para distinto estado vacunal (vacunación incompleta, vacunación completa en los primeros seis meses, vacunación completa pasados seis meses, dosis de refuerzo hace menos de seis meses y dosis de refuerzo hace más de seis meses), y frente al efecto evaluado (infección, hospitalización, ingreso en UCI y muerte)⁵⁻⁷.

El número de eventos prevenidos mediante la vacunación en cada una de las combinaciones de las categorías mencionadas se estimó mediante un cociente en el que el numerador fue el número de eventos observados multiplicado por $(1-RR)$ y el denominador fue RR . El número de eventos observados son las infecciones, hospitalizaciones, ingresos en UCI o defunciones por COVID-19 registrados para un determinado periodo y situación vacunal, y RR es la medida del efecto de la vacuna (*odds ratio*, riesgo relativo o *hazard ratio* según el tipo de estudio).

Para estimar el impacto total de la vacunación, se sumó el número de eventos prevenidos en cada categoría de estado vacunal.

En el análisis del impacto se consideraron dos periodos. El primer periodo fue del 1 de enero al 14 de diciembre de 2021, que se caracterizó por un aumento progresivo de la cobertura de vacunación frente a la COVID-19 y la circulación del linaje EU1 y de las variantes Alfa y Delta. El segundo periodo se extendió desde el 15 de diciembre de 2021 hasta finales de septiembre de 2022, periodo con muy altas coberturas de vacunación completa en la población, progresiva aplicación de dosis de refuerzo y predominio de la circulación de la variante Ómicron con sus sucesivas subvariantes BA.1, BA.2, BA.4 y BA.5.

Sobre la situación observada, se simularon dos escenarios alternativos, uno con una cobertura de vacunación del 100% y otro con una efectividad vacunal del 100%, con el fin de establecer el peso de cada uno de estos factores en los eventos observados.

Finalmente, se calculó el número de dosis administradas y el número de personas vacunadas por cada evento prevenido para todo el periodo de estudio.

RESULTADOS

Impacto de la COVID-19 e impacto de la vacunación

Desde enero de 2021 hasta septiembre de 2022 la COVID-19 ocasionó en Navarra 247.840 casos confirmados (38% de la población), 4.269 ingresos hospitalarios (6,5 por 1.000 habitantes), 449 ingresos en UCI (0,7 por 1.000) y 741 defunciones (1,1 por 1.000). En ese periodo se habían administrado 1.438.031 dosis de vacuna frente a la COVID-19 y 575.985 personas (88% de la población) habían recibido alguna dosis (Fig. 1).

Durante este periodo, se estima que la vacuna consiguió prevenir 45.320 casos confirmados de COVID-19, un 15% de los que hubieran ocurrido sin vacunación. Sin embargo, el impacto fue proporcionalmente mucho mayor para prevenir efectos graves de la COVID-19, ya que se estima que se evitaron 12.703 ingresos hospitalarios (75%), 877 ingresos en UCI (66%) y 3.367 defunciones (82%) (Tabla 1).

En el periodo previo al de la variante Ómicron (hasta el 14 de diciembre de 2021), la cobertura de vacunación partió de cero y creció rápidamente. El porcentaje de casos prevenidos alcanzó el 25%, el de hospitalizaciones por COVID-19 evitadas fue del 62%, el de ingresos en UCI prevenidos fue algo menor (52%) y el de defunciones evitadas se elevó al 79%.

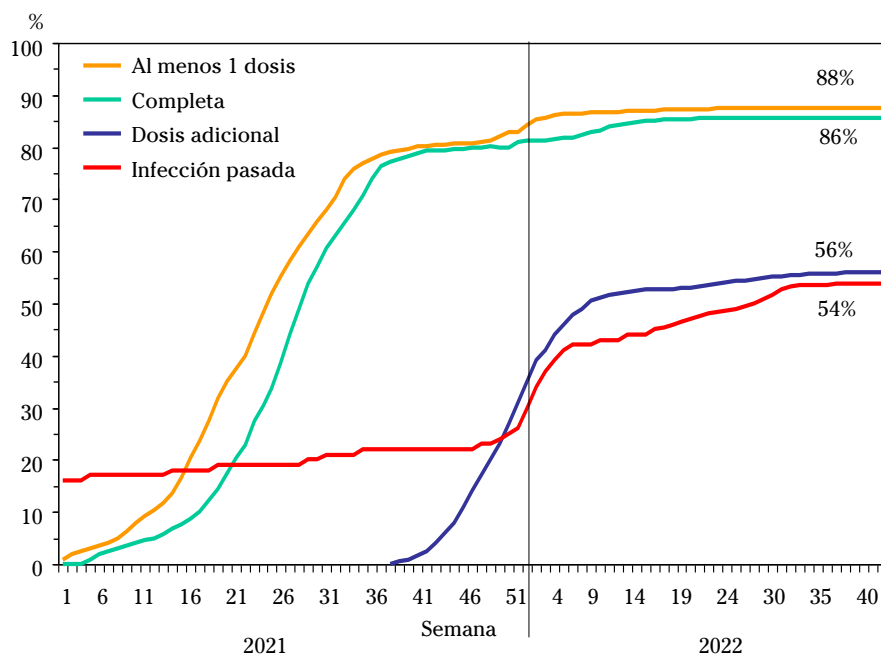


Figura 1. Proporción de la población que ha alcanzado distintos hitos de inmunización frente a la COVID-19 por semanas. Navarra, enero de 2021 a septiembre de 2022.

Entre mediados de diciembre de 2021 y septiembre de 2022 la cobertura de vacunación pasó del 83% al 88% de la población. La circulación de la variante Ómicron dio lugar a un número mucho mayor de casos, que junto con la menor efectividad de la vacuna para prevenir infecciones, hizo que solo se evitaran el 12% de los potenciales casos de COVID-19. No obstante, la preservación del efecto de las vacunas en la prevención de eventos graves, sumada a la alta cobertura de vacunación en las poblaciones más vulnerables, hizo que los porcentajes de hospitalizaciones y de ingresos en UCI por COVID-19 prevenidos ascendiesen al 82% y el de defunciones al 84% (Tabla 1).

Por comparación del escenario observado con dos escenarios simulados (vacuna 100% efectiva y cobertura vacunal del 100%), se pudo establecer que, de los eventos observados, la mayor parte se debieron a que la efectividad de la vacuna no era completa, y solo el 17% de las hospitalizaciones, el 33% de los ingresos en UCI y el 13% de las defunciones registradas por COVID-19 hubiesen sido prevenibles aumentando la cobertura de vacunación (Fig. 2).

Tabla 1. Infecciones, hospitalizaciones y defunciones por COVID-19 observadas y prevenidas mediante la vacunación en distintos periodos de la pandemia en Navarra

	De enero al 14 de diciembre 2021	Del 15 de diciembre de 2021 a septiembre de 2022	De enero de 2021 a septiembre de 2022
Cobertura de vacunación	0% a 83%	83% a 88%	0% a 88%
Casos de COVID-19			
Observados	58.498	189.342	247.840
Prevenidos (% del total)	19.500 (25%)	25.820 (12%)	45.320 (15%)
Hospitalizaciones			
Observadas	2.297	1.972	4.269
Prevenidas (% del total)	3.748 (62%)	8.955 (82%)	12.703 (75%)
Ingresos en UCI			
Observados	332	117	449
Prevenidos (% del total)	360 (52%)	517 (82%)	877 (66%)
Defunciones por COVID-19			
Observadas	298	443	741
Prevenidas (% del total)	1.121 (79%)	2.246 (84%)	3.367 (82%)

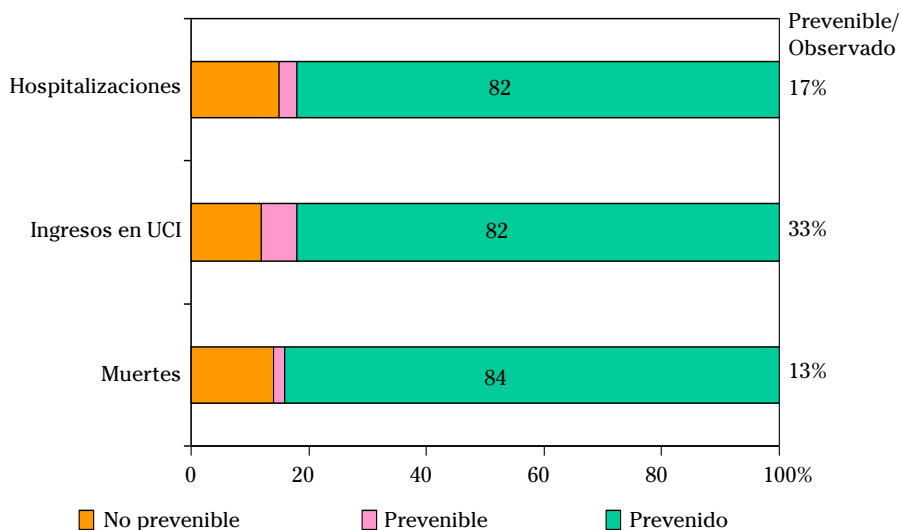


Figura 2. Proporción de hospitalizaciones y defunciones por COVID-19 prevenidas mediante la vacunación y de aquellas observadas que hubiesen sido prevenibles con una mayor cobertura de vacunación. Navarra, 15 de diciembre de 2021 a septiembre de 2022.

Impacto de la vacunación frente a la COVID-19 a lo largo del tiempo

El número máximo de hospitalizaciones por COVID-19 en Navarra se produjo en las ondas de 2020. La proporción de ingresos observados con respecto a los que hubieran podido producirse en ausencia de vacunación fue descendiendo progresivamente durante 2021, a mediados de 2021 eran aproximadamente la mitad y a finales de 2021 eran solo una pequeña parte. En ausencia de vacunación, las ondas de la variante Ómicron hubieran sobrecargado a los hospitales de Navarra más que la primera onda pandémica (Fig. 3).

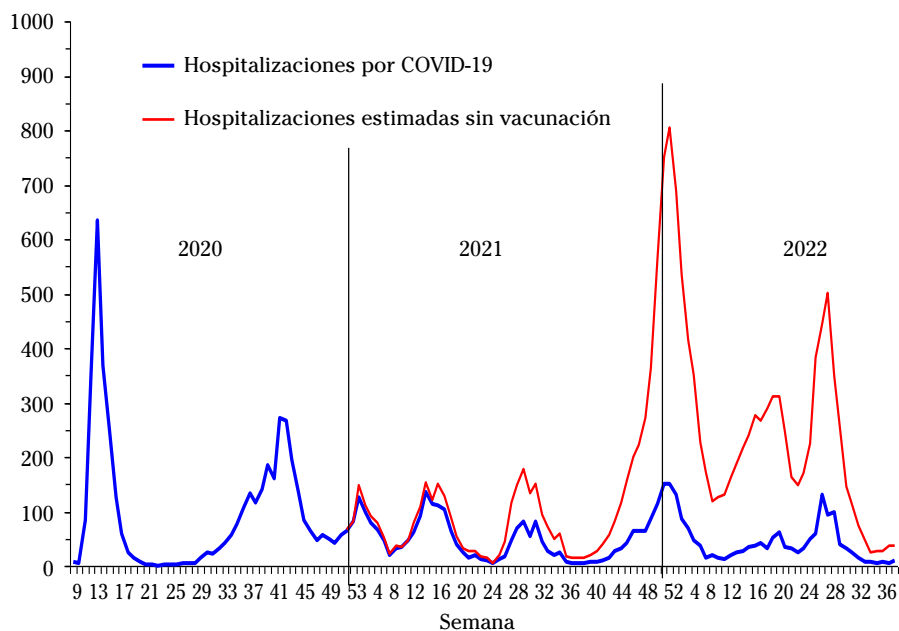


Figura 3. Número de personas que ingresaron semanalmente en hospitales por COVID-19 y número estimado de hospitalizaciones que hubiera habido en ausencia de vacunación en Navarra, febrero de 2020 a septiembre de 2022.

El impacto de la vacunación en los ingresos en UCI por COVID-19 tardó un poco más en observarse, porque estos ingresos ocurren en población algo más joven que no se vacunó en el primer momento. No obstante, el impacto preventivo de la vacunación fue muy pronunciado en las ondas debidas a la variante Ómicron. En ausencia de vacunación, estas ondas hubieran superado ampliamente las cifras de ingresos en UCI que se registraron en 2020 (Fig. 4).

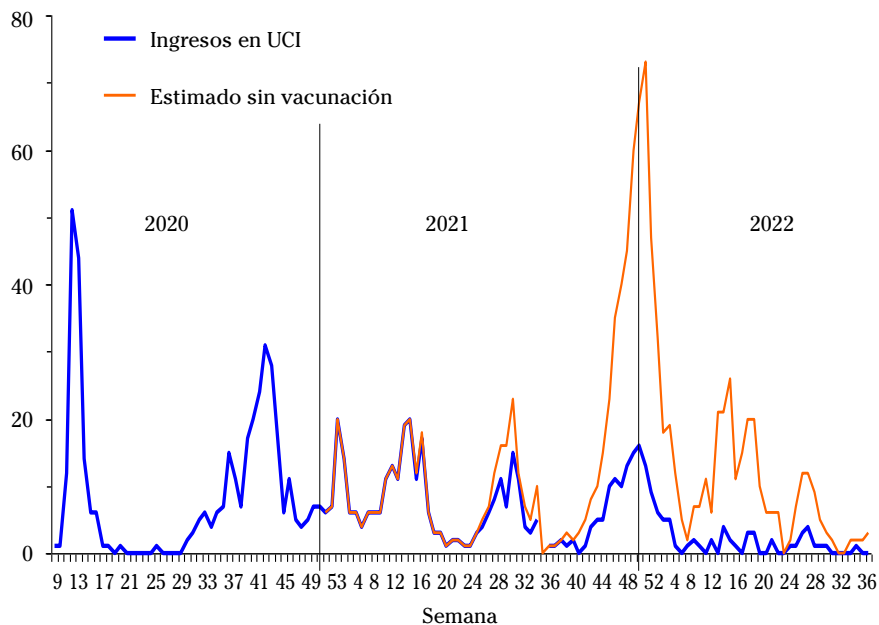


Figura 4. Número de personas que ingresaron semanalmente en unidades de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19 y número estimado de ingresos que hubiera habido en ausencia de vacunación en Navarra, febrero de 2020 a septiembre de 2022.

El impacto de la vacunación en la prevención de defunciones por COVID-19 se manifestó precozmente, al ser los grupos de población con mayor riesgo de muerte por esta causa los que se vacunaron desde el primer momento. Desde mitad de 2021, la vacunación prevenía más de la mitad de las muertes por COVID-19 y, en las ondas de la variante Ómicron, este impacto aumentó considerablemente. De no haber estado vacunada la población, la mortalidad por esta causa entre enero y febrero de 2022 habría superado a la registrada durante la primera onda pandémica (Fig. 5).

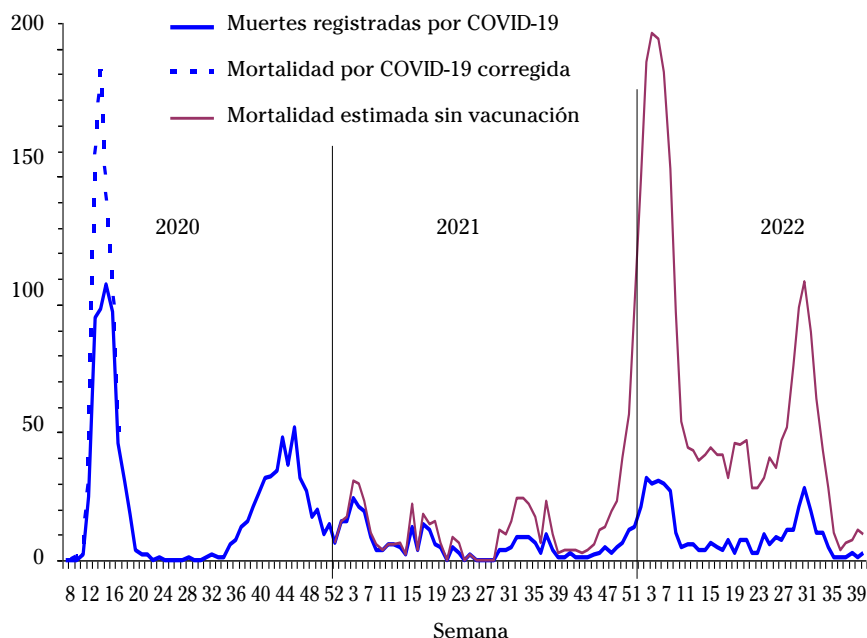


Figura 5. Número de defunciones semanales por COVID-19 y número estimado de defunciones que hubiera habido en ausencia de vacunación en Navarra, febrero de 2020 a septiembre de 2022.

Dosis de vacuna administradas por cada evento prevenido

Se estima que por cada 32 dosis de vacuna administradas se evitó un diagnóstico confirmado de COVID-19 durante el periodo de estudio, por cada 113 dosis se evitó una hospitalización, por cada 1638 dosis, un ingreso en UCI, y por cada 427 dosis, una muerte por COVID-19.

De forma similar, se estima que se evitó un caso confirmado por cada 13 personas vacunadas, una hospitalización por cada 45, un ingreso en UCI por cada 656 y una defunción por COVID-19 por cada 171 vacunadas (Tabla 2).

Tabla 2. Número de dosis de vacuna administradas y número de personas vacunadas por cada infección, hospitalización y defunción por COVID-19 prevenida en Navarra durante el periodo de enero de 2021 a septiembre de 2022

	Por cada evento prevenido	
	Dosis de vacuna administradas	Personas vacunadas
Casos confirmados	32	13
Hospitalizaciones	113	45
Ingresos en UCI	1.638	656
Defunciones	427	171

DISCUSIÓN

Los resultados ponen de manifiesto que la vacunación frente a la COVID-19 en Navarra ha tenido un impacto muy importante en la prevención de hospitalizaciones, ingresos en UCI y defunciones debidas a la enfermedad, lo que ha suavizado considerablemente los escenarios que se habían pronosticado inicialmente para esta pandemia. Este impacto es el resultado de la suma de varios factores: la elevadísima incidencia de infecciones que ha ocasionado el SARS-CoV-2, especialmente a partir de la extensión de la variante Ómicron⁹; la considerable efectividad de las vacunas para prevenir eventos graves causados por este virus⁷; la gran cobertura de vacunación con la pauta completa que se alcanzó en la población en un tiempo record; y la priorización acertada de los programas de vacunación en personas con mayor vulnerabilidad para desarrollar enfermedad grave en el caso de padecer la infección⁴. La confluencia de todas estas circunstancias ha propiciado el éxito de este programa de vacunación, superando ampliamente todos los precedentes.

Desde otro punto de vista, se estima que, con números no muy grandes de personas vacunadas, se han conseguido prevenir eventos graves, en concreto, 45 personas vacunadas para evitar un ingreso hospitalario y 171 personas vacunadas para prevenir una muerte. Esta información puede ser de utilidad para la evaluación económica del programa de vacunación de la COVID-19.

La proporción de eventos graves prevenidos aumentó con el transcurso del tiempo debido a la creciente cobertura de vacunación completa y de dosis de refuerzo en la población más vulnerable³. El impacto en la prevención de ingresos en UCI tardó algo más en manifestarse, porque la población tributaria de ingreso en UCI era en promedio algo más joven que el conjunto de la población hospitalizada o que la que fallece por COVID-19, y porque la extensión de la vacunación empezó por los grupos de mayor edad⁴.

El impacto de la vacunación en número absoluto de eventos prevenidos fue mucho mayor en las ondas debidas a la variante Ómicron, dada la incidencia mucho mayor de infecciones durante ese periodo, por la progresiva relajación de las medidas preventivas no farmacológicas que siguió a la vacunación¹⁰.

En la interpretación del presente estudio han de tenerse en cuenta algunos aspectos. Las estimaciones obtenidas provienen de un análisis contrafactual, que comparó la realidad observada con un escenario teórico, bajo el supuesto de que la población no se hubiera vacunado frente a la COVID-19, pero se hubieran mantenido el resto de condiciones presentes

en cada momento. Parece improbable que escaladas tan pronunciadas en la incidencia de eventos graves no hubieran llevado a tomar medidas preventivas adicionales. Por tanto, posiblemente lo que aportó la vacunación no fue el evitar todos estos eventos, sino permitir la normalización de la actividad productiva y la vida social con un impacto de la COVID-19 moderado y asumible en términos de casos graves y muertes.

La vacunación mostró inicialmente un efecto preventivo importante de los contagios y un potente efecto de reducción de las formas graves de la enfermedad⁶. Con la llegada de las variantes Alfa, Delta y Ómicron disminuyó el impacto positivo de la vacunación en el control de la transmisión, porque estas variantes evadían parcialmente este efecto de las vacunas¹¹. Además, la relajación de medidas preventivas entre las personas vacunadas pudo contrarrestar parte del efecto de la vacuna en la prevención de contagios¹⁰.

Los impactos poblacionales más relevantes de la vacunación frente a la COVID-19 se han observado en la prevención de hospitalizaciones, de ingresos en UCI y de defunciones, lo que ha sido posible gracias a la alta efectividad de la vacuna para reducir la gravedad de los casos de COVID-19⁷, y a las elevadas coberturas de vacunación que se alcanzaron, primero con la pauta vacunal completa, y después, con una dosis de refuerzo en las personas más vulnerables³.

Además de las vacunas, las diferentes variantes del SARS-CoV-2 han influido en el riesgo de enfermedad grave. La llegada de las variantes Alfa y Delta se asoció a aumentos en el riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad entre personas que no habían recibido la vacunación completa¹², lo que también pudo contribuir a aumentar el impacto de la vacunación frente a estos eventos graves.

Por el contrario, la variante Ómicron presentó menor virulencia que las anteriores, tanto en vacunados como en no vacunados¹², lo que llevó a la progresiva relajación de medidas preventivas y al aumento de la actividad social, favoreciendo la circulación del SARS-CoV-2. En este escenario de muy elevada circulación del SARS-CoV-2 y la mayor incidencia de infecciones entre las personas de mayor edad¹³, cobró especial relevancia el efecto de la vacunación para reducir el riesgo de formas graves de COVID-19⁷.

Los resultados de este estudio están también en la línea de magnitudes estimadas en modelizaciones más generales^{14,15}.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Las estimaciones proporcionadas no deben considerarse datos exactos y han de interpretarse con márgenes de error. No se aportan intervalos de confianza por haberse trabajado con datos de toda la población y porque los márgenes

de error dependen más de las asunciones que de la potencia estadística. Este estudio solo ha considerado nuevos diagnósticos de COVID-19, por lo que, incluyendo las reinfecciones, el número total de eventos prevenidos sería todavía mayor. No obstante, se ha demostrado que el riesgo de una segunda infección y su gravedad tiende a ser mucho menor que el de la primera, ya que los primeros episodios captan la mayor parte de la carga de enfermedad^{16,17}.

CONCLUSIONES

La vacunación frente a la COVID-19 en Navarra ha tenido un impacto muy relevante en la prevención de hospitalizaciones, ingresos en UCI y defunciones por esta causa, cambiando totalmente la gravedad y letalidad de esta enfermedad. Este impacto es el resultado de la elevada efectividad de las vacunas para prevenir eventos graves, la alta cobertura de vacunación completa y la priorización de la vacunación hacia las personas con mayor vulnerabilidad, en escenarios de muy alta transmisibilidad del SARS-CoV-2. La confluencia de todas estas circunstancias ha favorecido el éxito de este programa de vacunación, superando ampliamente todos los precedentes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los profesionales de la sanidad pública y privada de Navarra que han intervenido en las campañas de vacunación frente a COVID-19 y en la atención a los pacientes con COVID-19.

Financiación

Este estudio ha sido financiado en parte por el programa Horizonte 2020 de la Comisión Europea (I-MOVE-COVID-19, expediente 101003673), y por el Instituto de Salud Carlos III con el Fondo Europeo para el Desarrollo Regional (PI20/01323, COV20/00542, CM19/00154 y INT21/00100).

BIBLIOGRAFÍA

1. CASTILLA J, MORENO-IRIBAS C, IBERO ESPARZA C, MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, EZPELETA C et al. Primera onda pandémica de COVID-19 en Navarra, Febrero-Junio 2020. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(1): e0954. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0954>

2. CASTILLA J, GUEVARA M, MIQUELEIZ A, BAIGORRIA F, IBERO-ESPARZA C, NAVASCUÉS A et al. Risk factors of infection, hospitalization and death from SARS-CoV-2: a population-based cohort study. *J Clin Med* 2021; 10(12): 2608. <https://doi.org/10.3390/jcm10122608>
3. Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra. Pandemia de COVID-19 en Navarra hasta septiembre 2021. *Boletín de Salud Pública* nº 117. Noviembre 2021. <http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AECCD760-AB2A-4841-818A-FA53478FD-6DC/478627/BOL1172021.pdf>
4. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad. 2 de diciembre 2020. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf
5. MARTÍNEZ-BAZ I, MIQUELEIZ A, CASADO I, NAVASCUÉS A, TROBAJO-SANMARTÍN C, BURGUI C et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalization, Navarre, Spain, January to April 2021. *Euro Surveill* 2021; 26(21): 100438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100438>
6. MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, MIQUELEIZ A, GUEVARA M, FERNÁNDEZ-HUERTA M, BURGUI C et al. Product-specific COVID-19 vaccine effectiveness against secondary infection in close contacts, Navarre, Spain, April to August 2021. *Euro Surveill* 2021; 26(39): 2100894. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100894>
7. MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, MIQUELEIZ A, CASADO I, NAVASCUÉS A, BURGUI C et al. Risk reduction of hospitalisation and severe disease in vaccinated COVID-19 cases during the SARS-CoV-2 variant Omicron BA.1-predominant period, Navarre, Spain, January to March 2022. *Euro Surveill* 2023; 28(5): 2200337. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.5.2200337>
8. Ministerio de Sanidad. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
9. CASADO I, GARCÍA CENOS M, EGÜÉS N, BURGUI C, MARTÍNEZ-BAZ I, CASTILLA J. Infección, hospitalización y mortalidad por COVID-19 en Navarra, febrero de 2020 a septiembre de 2022. Monografía nº 8. *Salud Pública y Administración Sanitaria. An Sist Sanit Navar* 2023.
10. MARTÍNEZ-BAZ I, MIQUELEIZ A, EGÜÉS N, CASADO I, BURGUI C, ECHEVERRÍA A et al. Effect of COVID-19 vaccination on the SARS-CoV-2 transmission among social and household close contacts: A cohort study. *J Infect Public Health* 2023; 16(3): 410-417. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.01.017>
11. TROBAJO-SANMARTÍN C, MARTÍNEZ-BAZ I, MIQUELEIZ A, FERNÁNDEZ-HUERTA M, BURGUI C, CASADO I et al. Differences in transmission between SARS-CoV-2 Alpha (B.1.1.7) and Delta (B.1.617.2) variants. *Microbiol Spectr* 2022; 0(2): 0000822. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00008-22>
12. TROBAJO-SANMARTÍN C, MIQUELEIZ A, GUEVARA M, FERNÁNDEZ-HUERTA M, BURGUI C, CASADO I et al. Comparison of the risk of hospitalization and severe disease

- among co-circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants. *J Infect Dis* 2023; 227(3): 332-338. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac385>
13. CASTILLA J, LECEA O, MARTÍN SALAS C, QUÍLEZ D, MIQUELEIZ A, TROBAJO-SANMARTÍN C et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 and risk of COVID-19 in Navarre, Spain, May to July 2022. *Euro Surveill* 2022; 27(33): 2200619. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.33.2200619>
 14. WATSON OJ, BARNSLEY G, TOOR J, HOGAN AB, WINSKILL P, GHANI AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2022; 22(9): 1293-1302. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
 15. MESLÉ MM, BROWN J, MOOK P, HAGAN J, PASTORE R, BUNDLE N et al. Estimated number of deaths directly averted in people 60 years and older as a result of COVID-19 vaccination in the WHO European Region, December 2020 to November 2021. *Euro Surveill* 2021; 26(47): 2101021. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.47.2101021>.
 16. ALTARAWNEH HN, CHEMAITELLY H, AYOUB HH, TANG P, HASAN MR, YASSINE HM et al. Effects of previous infection and vaccination on symptomatic Omicron infections. *N Engl J Med* 2022; 387(1): 21-34. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203965>
 17. World Health Organization. Interim statement on hybrid immunity and increasing population seroprevalence rates. 1 June 2022. <https://www.who.int/news/item/01-06-2022-interim-statement-on-hybrid-immunity-and-increasing-population-seroprevalence-rates>