

Investigación

**JAMA Internal Medicine** | [Investigación original](#)

## Hospitalizaciones asociadas a COVID-19

### Entre adultos vacunados y no vacunados

18 años o más en 13 estados de EE. UU., enero de 2021 a abril de 2022

Fiona P. Havers, MD, MHS; Huong Pham, MPH; Christopher A. Taylor, PhD; Michael Whitaker, MPH; Kadam Patel, MPH; Onika Anglin, MPH; Anita K. Kambhampati, MPH; Jennifer Milucky, MSPH; Elizabeth Zell, MStat; Heidi L. Moline, MD, MPH; Shua J. Chai, MD, MPH; Pam Daily Kirley, MPH; Nisha B. Alden, MPH; Isaac Armistead, MD, MPH; Kimberly Yousey-Hindes, MPH, CPH; James Meek, MPH; Kyle P. Openo, DrPH; Dr. Evan J. Anderson; Libby Reeg, MPH; Alexander Kohrman, MPH; Dr. Ruth Lynfield; Kathryn Como-Sabetti, MPH; Elizabeth M. Davis, MA; Cory Cline, MPH; Alison Muse, MPH; Grant Barney, MPH; Sophrena Bushey, MHS; Christina B. Felsen, MPH; Laurie M. Billing, MPH; Eli Shiltz, MPH; Melissa Sutton, MD, MPH; Nasreen Abdullah, MD, MPH; H. Keipp Talbot, MD, MPH; Dr. William Schaffner; Mary Hill, MPH; Andrea George, MPH; Aron J. Hall, DVM, MSPH; Stephanie R. Bialek, MD, MPH; Dr. Neil C. Murthy; Dr. Bhavini Patel Murthy; Meredith McMorro, MD, MPH

**IMPORTANCIA** Comprender los factores de riesgo de hospitalización en personas vacunadas y la asociación de las vacunas COVID-19 con las tasas de hospitalización es fundamental para los esfuerzos de salud pública para controlar COVID-19.

**OBJETIVO** Determinar las características de las hospitalizaciones asociadas a COVID-19 entre las personas vacunadas y las tasas comparativas de hospitalización en personas no vacunadas y vacunadas.

**DISEÑO, ENTORNO Y PARTICIPANTES** Desde el 1 de enero de 2021 hasta el 30 de abril de 2022, se identificaron pacientes de 18 años o más con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio en más de 250 hospitales de la Red de Vigilancia de Hospitalizaciones Asociadas a COVID-19 basada en la población. Los datos del sistema estatal de información de inmunización se vincularon a los casos, y los datos de cobertura de vacunación de la población de captación definida se utilizaron para comparar las tasas de hospitalización en individuos no vacunados y vacunados. Las características de los pacientes vacunados y no vacunados se compararon en una muestra representativa con una revisión detallada de la historia clínica; Se calcularon los recuentos de casos no ponderados y los porcentajes ponderados.

**EXPOSICIONES** Hospitalización asociada a COVID-19 confirmada por laboratorio, definida como un resultado positivo de la prueba de SARS-CoV-2 dentro de los 14 días anteriores o durante la hospitalización.

**PRINCIPALES RESULTADOS Y MEDIDAS** Se evaluaron las tasas de hospitalización asociadas a COVID-19 entre personas vacunadas vs no vacunadas y los factores asociados con la hospitalización asociada a COVID-19 en personas vacunadas.

**RESULTADOS** Utilizando datos representativos de 192 509 hospitalizaciones (consulte la Tabla 1 para obtener información demográfica), las tasas mensuales de hospitalización asociadas a COVID-19 variaron de 3,5 veces a 17,7 veces más altas en personas no vacunadas que en personas vacunadas, independientemente del estado de la dosis de refuerzo. De enero a abril de 2022, cuando predominaba la variante de Omicron, las tasas de hospitalización fueron 10,5 veces más altas en las personas no vacunadas y 2,5 veces más altas en las personas vacunadas sin dosis de refuerzo, respectivamente, en comparación con las que habían recibido una dosis de refuerzo. Entre los casos muestreados, los pacientes hospitalizados vacunados con COVID-19 eran mayores que los que no estaban vacunados (mediana de edad [IQR], 70 [58-80] años vs 58 [46-70] años, respectivamente;  $P < .001$ ) y más probabilidades de tener 3 o más condiciones médicas subyacentes (1926 [77.8%] vs 4124 [51.6%], respectivamente;  $P < .001$ ).

**CONCLUSIONES Y RELEVANCIA** En este estudio transversal de adultos estadounidenses hospitalizados con COVID-19, los adultos no vacunados tenían más probabilidades de ser hospitalizados en comparación con los adultos vacunados; Las tasas de hospitalización fueron más bajas en aquellos que habían recibido una dosis de refuerzo. Las personas vacunadas hospitalizadas eran mayores y más propensas a tener 3 o más afecciones médicas subyacentes y

ser residentes de centros de atención a largo plazo en comparación con las personas hospitalizadas no vacunadas. Los resultados del estudio sugieren que los médicos y la salud pública

+ Contenido complementario

Los profesionales deben continuar promoviendo la vacunación con todas las dosis recomendadas para las personas elegibles.

2022;182(10):1071-1081. doi:10.1001/jamainternmed.2022.4299 Publicado en línea el 8 de septiembre de 2022.

**Afiliaciones de autor:** Las afiliaciones de autor se enumeran al final de este artículo.

**Autor para correspondencia:**

Fiona  
Havers, MD, MHS, 1600 Clifton Rd,  
US Centers for Disease Control and Prevention  
H24-6, Atlanta, GA 30329 (fhavers@cdc.gov).

1071

(45,8%) también habían recibido dosis adicionales o de refuerzo, que se recomendaron para personas con inmunosupresión en agosto de 2021, todas las personas de 65 años o más en septiembre de 2021 y todas las personas de 18 años o más en noviembre de 2021.<sup>1,2</sup> Los datos demuestran que las vacunas contra la COVID-19 están fuertemente asociadas con la prevención de la hospitalización asociada a la COVID-19 en adultos, especialmente con

Descargado desde: <https://jamanetwork.com/> por Marcelo Iruretagoyena el 10/11/2022

**Un** Al 30 de abril de 2022, 219,7 millones de personas en los Estados Unidos habían recibido una serie de vacunas primarias contra la COVID-19, incluido más del 76% de la población de 18 años o más. Más de 100,6 millones

[jamainternalmedicine.com](http://jamainternalmedicine.com)

Medicina interna de JAMA Octubre 2022 Volumen 182, Número 10

1073

Descargado de: <https://jamanetwork.com/> por Marcelo Iruretagoyena el 21/30/2022

la adición de una dosis de refuerzo.<sup>3-5</sup> Se esperan infecciones en personas vacunadas,<sup>6</sup> incluso en el contexto de vacunas efectivas. Aunque la mayoría de las infecciones en personas vacunadas han sido leves e inasintomáticas,<sup>6</sup> pueden ocurrir infecciones graves por SARS-CoV-2 en personas vacunadas.<sup>7</sup> Utilizando datos de la Red de Vigilancia de Hospitalizaciones Asociadas a la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-NET), que representa más de 192000 hospitalizaciones asociadas a COVID-19 desde enero de 2021 hasta abril de 2022, se evaluaron los factores asociados con la hospitalización en personas vacunadas. Se compararon las tasas de hospitalización basadas en la población por estado de vacunación, incluso durante el período en que la variante altamente transmisible B.1.1.529 (Omicron) del SARS-CoV-2 se convirtió en la variante circulante predominante.<sup>8</sup> A diferencia de los informes publicados anteriormente<sup>9,10</sup> y las páginas web<sup>11</sup> que incluyen datos de COVID-NET, este estudio informa las tasas de hospitalización por estado de vacunación y características clínicas y demográficas de los pacientes hospitalizados, comenzando con el período en que las vacunas estuvieron disponibles por primera vez, e incluye comparaciones de personas no vacunadas, personas vacunadas con una serie primaria sin una dosis de refuerzo y aquellas vacunadas con una serie primaria y en mínimo 1 dosis de refuerzo.

## Métodos

**Descripción y recopilación de datos para todos los casos de COVID-NET** COVID-NET es un sistema de vigilancia basado en la población que captura hospitalizaciones asociadas a COVID-19 confirmadas por laboratorio en 99 condados en 14 estados (California, Colorado, Connecticut, Georgia, Iowa, Maryland, Michigan, Minnesota, Nuevo México, Nueva York, Ohio, Oregón, Tennessee y Utah); representa aproximadamente el 10% de la población de los Estados Unidos. Los pacientes hospitalizados que residen en un área de captación de vigilancia con un resultado positivo de la prueba molecular o de detección rápida de antígenos para SARS-CoV-2 durante la hospitalización o dentro de los 14 días anteriores al ingreso se incluyen como casos de COVID-NET.<sup>12</sup> OneSite (Iowa) no tenía acceso a datos confiables del sistema de información de inmunización (IIS) y fue excluido. A partir de diciembre de 2021, los datos de Maryland también se excluyeron de todos los análisis.

La información demográfica, incluyendo edad, raza y etnia hispana, sexo, fecha de ingreso hospitalario y evidencia de un resultado positivo de la prueba de SARS-CoV-2, se transmite semanalmente a todos los pacientes, lo que permite calcular las tasas de hospitalización basadas en la población.<sup>12</sup> Razas y etnias fueron categorizadas como hispanos o latinos (hispanos), indios americanos no hispanos o nativos de Alaska (indios americanos o nativos de Alaska), asiáticos no hispanos o isleños del Pacífico (asiáticos o isleños del Pacífico), no hispanos negros (negros) y no hispanos blancos (blancos).

### Puntos clave

**Pregunta** ¿Cómo se comparan las tasas de hospitalización asociadas al COVID-19 entre los adultos que no están vacunados y vacunados, y cuáles son los factores de riesgo de hospitalización por COVID-19 entre las personas vacunadas?

**En** este estudio transversal de adultos estadounidenses hospitalizados con COVID-19 entre enero de 2022 y abril de 2022 (durante el predominio de la variante de Omicron), las tasas de hospitalización asociadas a COVID-19 fueron 10,5 veces más altas en personas no vacunadas y 2,5 veces más altas en personas vacunadas sin dosis de refuerzo, respectivamente, en comparación con aquellos que habían recibido una dosis de refuerzo. En comparación con las personas hospitalizadas no vacunadas, las personas hospitalizadas vacunadas tenían más probabilidades de ser mayores y tener más afecciones médicas subyacentes.

**Significado** Los resultados del estudio sugieren que las vacunas COVID-19 están fuertemente asociadas con la prevención de enfermedades graves por COVID-19.

Los datos sobre raza y etnia se obtuvieron de fuentes, incluidas bases de datos de enfermedades de declaración obligatoria, de laboratorio y de hospitales. En la mayoría de los casos, la raza y el origen étnico fueron autoinformados, pero la fuente no pudo ser confirmada en todos los casos. Este estudio se limitó a pacientes de 18 años o más, fue revisado y aprobado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos y se llevó a cabo de acuerdo con la ley federal aplicable y la política de los CDC.<sup>13</sup> Este estudio transversal se informa siguiendo las directrices de notificación de Fortalecimiento de la notificación de estudios de observación en epidemiología (STROBE).

### Métodos de muestreo y ponderación

Se realizó una revisión detallada de la historia clínica, una muestra representativa de pacientes estratificada por grupo de edad y sitio. Para la selección de la muestra, se generaron números aleatorios y se asignaron a cada caso. Los pesos de muestreo se basaron en la probabilidad de selección; Los tamaños de las muestras variaron según el mes de vigilancia, el sitio y el grupo etario y se basaron en el número total de casos identificados en cada uno de estos estratos (eMethods en el Suplemento).<sup>14</sup>

### Definiciones de vacunación y ponderación de los casos con estado de vacunación conocido

Vacunarse con una serie primaria se definió como recibir una segunda serie de dosis de 2 dosis o una serie de dosis única de 1 dosis 14 días o más antes de un resultado positivo de la prueba de SARS-CoV-2. Un paciente se definió como *potenciado* si tenía un resultado positivo de la prueba de SARS-CoV-2 14 días o más después de recibir una dosis adicional o de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 en o después del 13 de agosto de 2021, fecha en que el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización recomendó por primera vez dosis adicionales.<sup>2</sup> Debido a que no se conoce el estado inmunitario de todos los casos, en este estudio no se puede distinguir una dosis adicional (recomendada para personas con un sistema inmunitario debilitado) de una dosis de refuerzo. En este estudio, *vacunado* se definió como recibir una serie primaria con y sin una dosis de refuerzo a menos que se especifique lo contrario. Se compararon las tasas de hospitalización de las personas vacunadas con una serie primaria únicamente sin refuerzo con las vacunadas con un refuerzo a partir de los 14 días, ya que al menos el 5% de la población específica del grupo de edad en la zona de captación de COVID-NET había recibido una dosis de refuerzo. Se excluyeron los pacientes parcialmente vacunados que habían recibido 1 dosis de

jamainternalmedicine.com

una vacuna de ARN mensajero pero que no habían completado una serie primaria.

El estado de vacunación de los casos hospitalizados y la cobertura de vacunas para el área de captación subyacente se determinaron mediante los datos del IIS, como se describió anteriormente, para todos los casos de COVID-NET muestreados.<sup>15</sup> Además de los elementos de datos requeridos para el caso de la vacuna, algunos centros optaron por recopilar información sobre la vacuna en todos los casos. Con esta información adicional, los casos no muestreados podrían incluirse en los análisis relativos a los datos de vacunación. Si un centro no recopilaba información sobre la vacuna en los casos no muestreados, se aplicaba su peso de muestra original y solo se incluían los casos muestreados en los análisis. La inclusión de casos muestreados y no muestreados con estado de vacunación conocido (muestra de vacuna) permitió que COVID-NET conservara una muestra representativa de todas las hospitalizaciones asociadas a COVID-19, al tiempo que permitió estimaciones más precisas con respecto a los datos de la vacuna.

**Características clínicas y resultados entre una muestra ponderada de pacientes hospitalizados con COVID-19 vacunados y no vacunados** Para todos los casos muestreados, las extracciones de registros médicos se realizaron utilizando un formulario estándar de informe de casos. Se compararon la información demográfica, las afecciones médicas subyacentes, los resultados clínicos, los signos y síntomas al ingreso, y el motivo probable de la admisión, entre los casos muestreados no vacunados y vacunados (muestra de comparación). Las condiciones médicas subyacentes se clasificaron en grupos principales (eTabla 1 en el Suplemento). Dos médicos revisaron el motivo de la admisión. Aquellos pacientes cuyo motivo de admisión podría haber sido incidental a COVID-19 fueron excluidos de los análisis de muestras de comparación.<sup>16</sup>

Se utilizó regresión logística multivariable para comparar los factores asociados con la hospitalización, personas vacunadas y no vacunadas. Se utilizó regresión logística para explorar la asociación entre el estado de vacunación y la COVID-19 grave, definida como ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o muerte hospitalaria. Para tener en cuenta aún más los posibles factores de confusión, se realizó un análisis de asensibilidad utilizando un análisis de puntuación de propensión emparejado que coincidía con los casos no vacunados y vacunados en términos de características demográficas, condiciones médicas subyacentes y otras características (eMethods in the Supplement).<sup>17,18</sup>

### Hospitalización poblacional asociada a COVID-19

**Tasas entre personas no vacunadas y vacunadas** Se recopiló un conjunto mínimo de datos sobre todos los casos para producir tasas de hospitalización ([https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19\\_3.html](https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19_3.html)). La incidencia se calculó utilizando el tamaño de la población de las estimaciones postcensales de la carrera de puentes de 2020 del Centro Nacional de Estadísticas de Salud para los condados incluidos en la vigilancia.<sup>19</sup> Para determinar las tasas de hospitalización basadas en la población por estado de vacunación por 100000 personas de 18 años o más, se estimó la cobertura a nivel de condado en la cuenca

[jamainternalmedicine.com](http://jamainternalmedicine.com)

de la COVID-NET en denominadores poblacionales. El estado de vacunación se clasificó como se había descrito previamente utilizando la muestra de la vacuna. Dado que el número de personas no vacunadas y vacunadas en la población subyacente cambiaba semanalmente, la incidencia (casos por 100000 personas-semana) se calculó dividiendo el número total de personas hospitalizadas no vacunadas por la suma de las personas no vacunadas de la población subyacente cada semana; El mismo método se utilizó para los cálculos de incidencia en personas vacunadas con y sin una dosis de refuerzo. Se calcularon los índices de incidencia y los IC del 95%.

Las variantes Delta y Omicron se convirtieron en las variantes circulantes predominantes durante julio de 2021 y finales de diciembre de 2021, respectivamente.<sup>8</sup> Debido a que la cobertura de vacunación y las variantes circulantes se asocian potencialmente con la eficacia de la vacuna, las tasas acumulativas se representan mensualmente y también en intervalos (enero-junio [pre-Delta] y julio-diciembre de 2021 [Delta] y enero-abril de 2022 [Omicron]). Se ha aplicado una corrección de continuidad a los denominadores limitando el porcentaje de cobertura de vacunación de la población al 95%, lo que supone que al menos el 5% de cada grupo de edad siempre no estaría vacunado en cada jurisdicción.<sup>20</sup> Esta corrección garantiza un denominador razonable para la población no vacunada que evitaría que las tasas de hospitalización aumentaran de manera poco realista debido a posibles sobreestimaciones de la cobertura de vacunación. Las tasas se calcularon para todos los casos que cumplían la definición de caso independientemente del motivo de admisión; las tasas globales para los mayores de 18 años se estandarizaron a la población subyacente. Las tasas por estado de la dosis de recuerdo se presentaron a partir de la fecha que comienza 14 días después de que al menos el 5% de la población específica del grupo de edad de la cuenca haya recibido una dosis de recuerdo de la zona; estas fueron las semanas que terminaron el 27 de noviembre, el 16 de noviembre y el 16 de octubre de 2021, para las personas de 18 a 49 años, de 50 a 64 años y de 65 años o más, respectivamente. Los datos limitados de COVID-NET clinical and hospitalization rate by vaccination status están disponibles públicamente,<sup>10,11</sup> y un informe reciente comparó las tasas de hospitalización reciente en adultos no vacunados con aquellos que habían recibido una serie primaria más un punto de tiempo único de dosis de refuerzo.<sup>9</sup> En este artículo se examinaron las tasas de hospitalización y las características de los pacientes hospitalizados por estado de vacunación desde el período en que las vacunas estuvieron disponibles por primera vez y también se compararon las tasas entre los que recibieron una serie primaria con y sin una dosis de refuerzo utilizando datos hasta abril de 2022; análisis similares de COVID-NET que cubren este período prolongado no se incluyeron en fuentes de datos publicadas anteriormente. Una versión temprana del manuscrito no revisado por pares con datos hasta julio de 2021 se publicó en un servidor de preimpresión el 29 de agosto de 2021,<sup>21</sup> antes de la disponibilidad generalizada de dosis de refuerzo.

### Análisis estadístico

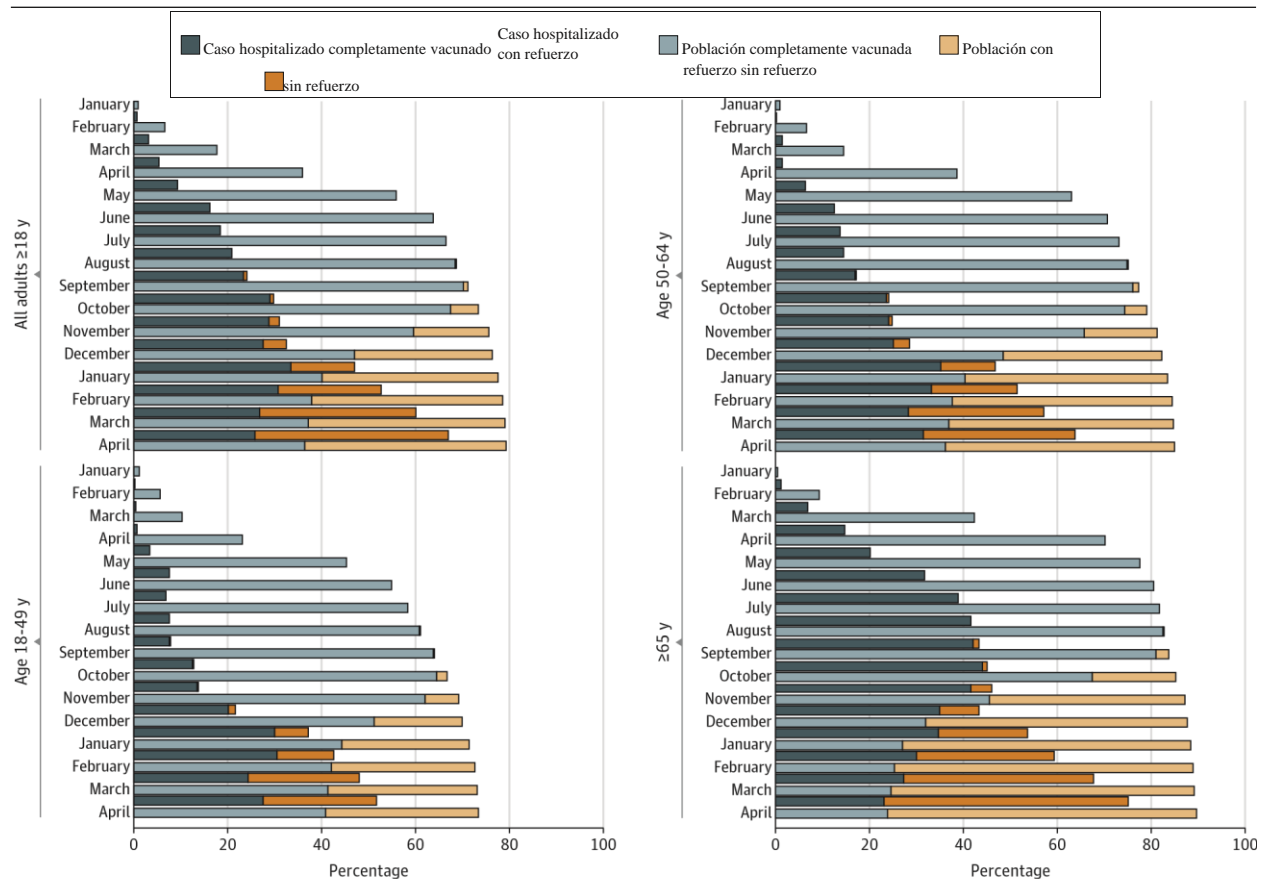
Se utilizaron datos de todos los casos hospitalizados con COVID-19 confirmado por laboratorio con datos de IIS vinculados para describir el estado de vacunación de los casos hospitalizados por edad, sexo, raza y etnia hispana, y mes de ingreso. Los modelos multivariables

incluyeron grupos de priorización, sexo, raza y etnia hispana, y residencia en centros de atención a largo plazo (LTCF); modelos incorporados agrupando por sitio a diferencias falsificográficas. Otras variables con valores de p inferiores a 0,10 en los análisis bivariados se incluyeron en los análisis multivariados. El ajuste del modelo se evaluó con cuasiverosimilitud dentro del modelo de independencia

estimación de la varianza.<sup>22</sup> Todos los análisis se realizaron mediante SAS (versión 9.4; Instituto SAS).

## Resultados

Figura 1. Proporción de adultos en el área de captación de la Red de Vigilancia de Hospitalizaciones Asociadas a COVID-19 (COVID-NET) y adultos 18 años o más con hospitalizaciones asociadas al COVID-19 ingresados del 1 de enero de 2021 al 30 de abril de 2022, vacunados con una serie primaria, con y sin dosis de refuerzo,<sup>a</sup> por grupo de edad y mes de admisión, COVID-NET, 13 estados<sup>b</sup>



<sup>a</sup> Debido a que no se conocía el estado inmunitario de todos los casos, no se puede distinguir una dosis adicional (recomendada para personas con un sistema inmunitario debilitado) de una dosis de refuerzo. Esta es una consideración relevante porque las vacunas pueden ser menos efectivas en personas con un sistema inmunitario debilitado. Las dosis adicionales descritas como dosis de refuerzo en la figura estuvieron disponibles para el público en general el 13 de agosto.<sup>b</sup> California, Colorado, Connecticut, Georgia, Maryland (datos excluidos a partir del 4 de diciembre de 2021), Michigan, Minnesota, Nuevo México, Nueva York, Ohio, Oregón, Tennessee y Utah.

criterio. Se utilizó una regresión de ecuaciones de estimación generalizadas de Poisson ligada a logarímicamente para generar cocientes de riesgo ajustados (aRR) e IC del 95%. Los datos se analizaron mediante procedimientos de encuesta SAS para tener en cuenta las ponderaciones de muestreo. Se presentan recuentos de casos no ponderados y porcentajes ponderados a menos que se indique lo contrario. Las proporciones con IC del 95% se presentan para medidas binarias y medianas con rangos intercuartiles para medidas continuas.

Se utilizaron métodos de linealización de la serie de Taylor para la

Entre el 1 de enero de 2021 y el 30 de abril de 2022, se identificaron en COVIDNET 192 509 casos hospitalizados asociados a COVID-19 confirmados por laboratorio en personas de 18 años o más, entre los cuales una muestra representativa de 146937 (76%) tenía datos de vacunación vinculados al IIS estatal (muestra de vacuna).

Entre aquellos con estado de vacunación conocido, 98243 (69,2%) no estaban vacunados; 39353 (24,5%) fueron vacunados con una serie primaria, entre los cuales 8796 (22%) fueron potenciados (eFigure y eTable 2 en el Suplemento). El número mensual y la proporción de casos hospitalizados que fueron vacunados aumentaron de 2 (<0,1%) en enero de 2021 a 2239 (67,0%) en abril de 2022, incluido el 75,0% de

los pacientes de 65 años o más en ese mes. La proporción de la población vacunada en la cuenca subyacente de COVID-NET aumentó del 0,9 % al 79,3 % durante el mismo período, incluido el 89,7 % en personas de 65 años o más (figura 1).

Entre una muestra representativa de 14164 pacientes hospitalizados de 18 años o más con revisión de registros médicos, se excluyeron los siguientes: 921 (5,8%) estaban parcialmente vacunados, 16 (0,1%) tenían un estado de vacunación desconocido, 184 (1,2%) tenían datos incompletos y 1916 (13%) probablemente ingresaron por razones no relacionadas con COVID-19 (eFigure in the Supplement; véase el cuadro 3 del suplemento para el motivo probable de admisión por estado de vacunación).

La muestra de comparación se limitó a los 11127 pacientes restantes cuyo motivo de ingreso probablemente estaba asociado con COVID-19. Entre estos pacientes, la edad media (IQR) fue de 61 (49-74) años (5368 [48,3%] mujeres; 160 [1,3%] americanos indígenas nativos de Alaska, 429 [4,7%] asiáticos isleños del Pacífico, 2230 [24,9%] negros, 1531 [12,6%] hispano latinos, y 6342 [51,4%] individuos blancos). Esta muestra de comparación incluyó 8575 pacientes no vacunados y 2552 vacunados, entre los cuales 491 (21%) fueron impulsados (Tabla 1). Entre los casos vacunados, la mediana de tiempo desde la dosis más reciente de la vacuna hasta el ingreso hospitalario fue de 180 días (IQR, 103-246) (eTabla 4 en el suplemento). Los casos vacunados eran mayores y más propensos a ser residentes blancos y LTCF en comparación con los casos no vacunados (Tabla 1). Además, los casos vacunados tenían más probabilidades de tener inmunosupresión en comparación con los casos no vacunados (560 [23,3%] vs 877 [10,8%], respectivamente;  $P < .001$ ), así como más probabilidades de tener 3 o más condiciones médicas subyacentes (1926 [77,8%] vs 4124 [51,6%], respectivamente;  $P < .001$ ). En comparación con los casos vacunados sin una dosis de refuerzo, los casos aumentados tenían más probabilidades de tener una afección inmunosupresora (144 [32,5%] frente a 198 [19,9%];  $P = 0,001$ ) y enfermedad reumatológica o autoinmune (77 [19,1%] vs 107 [12,3%];  $P = 0,03$ ) (eTabla 4 en el suplemento). Entre los 1550 pacientes vacunados hospitalizados entre octubre de 2021 y abril de 2022, se aumentó a 487 (27,5%), incluidos 159 de 258 (70,4%) en abril de 2022. Cuando se excluyeron los 342 pacientes vacunados (23,4%) con afecciones inmunocomprometidas, 343 pacientes (28,4%) habían recibido una dosis de refuerzo, incluidos 120 de 197 (61%) de ellos en abril de 2022 (datos no mostrados).

En el análisis multivariable, los pacientes mayores, los residentes de LTCF y aquellos que tenían inmunosupresión o con obesidad subyacente, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal, enfermedad neurológica o enfermedad reumatológica o autoinmune tenían más probabilidades de ser vacunados en comparación con los pacientes más jóvenes o aquellos sin esas afecciones específicas. Los pacientes negros e hispanos tenían menos probabilidades de vacunarse en comparación con los pacientes blancos (Tabla 2).

La proporción de personas vacunadas en la UCI fue similar a la de las personas no vacunadas que fueron admitidas (505 [19,5%] frente a 1961 [21,7%], respectivamente;  $P = 0,13$ ), como proporciones para la muerte hospitalaria (216 [10,1%] vs 802 [9,9%], respectivamente;  $P = 0,89$ ). La mediana de estancia en las personas vacunadas fue más corta (mediana, 4,3 días [IQR, 1,9-8,9] vs 4,6 días [IQR 2,39,3],

respectivamente) (Tabla 1). En el análisis multivariable, la vacunación no se asoció significativamente con un menor riesgo de enfermedad grave (es decir, ingreso en la UCI o muerte) (RR, 0,83; IC 95%, 0,65-1,07;  $P = 0,16$ ) (eTabla 5 en el suplemento). El análisis de sensibilidad utilizando la cohorte emparejada con la puntuación de propensión incluyó 2000 pacientes vacunados y 2000 no vacunados (eTabla 6 en el suplemento). Los resultados del análisis de esta cohorte fueron similares al modelo primario; la vacunación no se asoció significativamente con un menor riesgo de enfermedad grave (RR, 0,80; IC 95%, 0,59-1,10;  $P = .16$ ; full model not shown).

### Tasas poblacionales de hospitalización asociada a COVID-19 por estado de vacunación

Las tasas mensuales de hospitalización variaron de 3,5 (IC 95%, 3,3-3,8) veces superior (abril de 2022) a 17,7 (IC 95%, 16,3-19,2) veces mayor (mayo de 2021) en personas no vacunadas comparadas con personas vacunadas independientemente del estado de la dosis de refuerzo (Figura 2, A-D; eTabla 7 en el suplemento). Para julio de 2021 a diciembre de 2021 (Delta period) y enero-abril de 2022 (Omicron period), las tasas de hospitalización acumuladas en personas no vacunadas en comparación con las personas vacunadas, independientemente del estado de la dosis de refuerzo, fueron 12,2 (IC 95%, 12,0-12,4) y 6,8 (IC 95%, 6,66-6,9) para todos los adultos mayores de 18 años, respectivamente (eTabla 7 en el suplemento). De enero a abril de 2022, las tasas fueron 10,5 (IC 95%, 10,2-10,8) y 2,5 (IC 95%, 2,2-2,8) veces más altas en las personas no vacunadas y las personas vacunadas sin dosis de refuerzo, respectivamente, en comparación con las que habían recibido una dosis de recuerdo (datos no mostrados).

## Discusión

Utilizando datos de una muestra representativa de más de 192000 hospitalizaciones asociadas a COVID-19, las tasas poblacionales de hospitalización asociada a COVID-19 fueron aproximadamente 10,5 veces más altas en adultos no vacunados en comparación con adultos vacunados con una serie primaria y una dosis de refuerzo entre enero y abril de 2022, cuando predominaba la variante de Omicron. Esto sugiere que las vacunas contra la COVID-19 continúan previniendo eficazmente las hospitalizaciones en todos los adultos. La vacunación contra la COVID-19 es una herramienta esencial para prevenir la morbilidad y la mortalidad por COVID-19. Una mayor proporción de casos hospitalizados entre las personas vacunadas se produjo en individuos con fragilidad médica que eran mayores, más propensos a residir en LTCF y tenían 3 o más condiciones médicas subyacentes, incluidas las afecciones inmunosupresoras.

Las altas tasas de hospitalización en personas no vacunadas en comparación con las personas vacunadas con y sin una dosis de refuerzo subrayan la importancia de las vacunas contra la COVID-19 para prevenir las hospitalizaciones y sugieren que el aumento de la cobertura de vacunación, incluida la cobertura de dosis de refuerzo, puede prevenir hospitalizaciones, enfermedades graves y muertes. Algunas de las diferencias en las tasas de hospitalización entre las personas no vacunadas y vacunadas pueden estar asociadas con diferencias en el comportamiento y las características subyacentes en estos grupos. Sin

Medicina interna de JAMA Octubre 2022 Volúmen 182, Número 10

embargo, las tasas de hospitalización se asociaron desproporcionadamente con personas no vacunadas, incluso a principios de 2022, cuando la variante de Omicron altamente transmisible era la variante predominante.<sup>8</sup> Aunque la tasa general de hospitalización entre las personas no vacunadas y vacunadas fue menor durante el período Omicron en comparación con el período Delta, las tasas de hospitalización en aquellos que no estaban vacunados siguieron siendo más altas que las de aquellos que fueron vacunados.

De acuerdo con otros estudios, los casos hospitalizados entre las personas vacunadas ocurrieron en poblaciones mayores y más frágiles

desde el punto de vista médico.<sup>23,24</sup> Las personas con mayor riesgo de enfermedad grave (incluidas las mayores de 75 años, con inmunosupresión, con afecciones médicas subyacentes y las que residen en LTCF) también pueden transmitir una respuesta inmune adecuada a la vacunación y a la infección por SARSCoV-2. Los resultados del estudio sugieren que las personas con afecciones subyacentes tienen más probabilidades de vacunarse, y aquellos que fueron hospitalizados a pesar de la vacunación pueden ser más





Tabla 1. Características por Estado de vacunación para Adultos Hospitalizados con SARS-CoV-2 confirmado en laboratorio, enero 2021 to abril 2022

	Adultos $\geq 18$ y (enero 2021-abril 2022) Adultos $\geq 18$ y (octubre 2021-abril 2022)		b	P valor <sup>c</sup>
	No. (ponderado%)	No. (ponderado%)		
	Total No. (%)	Vacunados with primary series without booster	No. (ponderado%)	
	Total 11127857 (74.6) 2552 (25.4) 15501063 (72.5) 487 (27.5)			
Vacunados sin fuerza	NANA 2061 (78.6)	NA	10631063 (100)	NA
	NANA 491 (21.4) 4870487 (100)			
Grupo de edad, mediana (IQR), y 61 (49-74) 58 (46-70) 70 (58-80) 70 (57-89) 69 (57-79) 73 (62-80)			273214 (15.0) 59 (10.2)	
18-49 3220 (25.2) 2850 (29.9) 370 (12.4)				
50-64 3988 (29.8) 3246 (32.5) 742 (21.9) 5093 358 (24.8) 151 (17.2)				.01
$\geq 65$ 3919 (44.7) 2479 (37.6) 1440 (65.7) 768 491 (60.2) 277 (72.6)				
Sex				
Mujer 5368 (48.3) 4126 (48.5) 1242 (47.7) NA 7465 23 (50.5) 223 (42.0) NA				
Hombre 5759 (51.7) 4449 (51.5) 1310 (52.3) 6480 4540 (49.5) 264 (58.0) 04				
Razay etnicidad <sup>d</sup>				
Indio americano o Alaska Nativo	160 (1.3) 127 (1.3) 33 (1.4)		2014 (1.9) 6 (0.5)	
Asiano o Pacífico Islander 29 (4.7) 343 (4.8) 86 (4.5) 5430 (3.7) 24 (5.4)				<.001
Negro 2230 (24.9) 1863 (27.3) 367 (17.9) 2271 82 (20.4) 445 (11.8)				
Hispanico o Latino 1531 (12.6) 1297 (13.8) 234 (9.3) 140105 (10.2) 35 (7.5)				
Blanco 6342 (51.4) 4595 (48.1) 1747 (61.2) 1061695 (55.7) 366 (72.9)				
Otro/desconocido	435 (5.0) 350 (4.8) 85 (5.7) 4837 (8.1) 1 (1.9)			
Periodo (flia%)				
Pre-Delta	4819 (34.7) 4486 (96.6) 333 (3.4)			
Ómicron	4369 (37.5) 3216 (73.3) 1153 (26.7) 4844 53 (91.7) 31 (8.3)			<.001
	1939 (27.8) 873 (48.8) 1066 (51.2) 10666 10 (65.2) 456 (34.8)			
Nº de condiciones subyacentes	604 (6.8) 253 (4.5) 351 (13.8) <.001 2061 22 (2.8) 84 (17.3) 120			
0 1143 (9.3) 1043 (11.4) 100 (3.2)				
1 2003 (15.9) 1779 (18.8) 224 (7.5) 1461 14 (7.8) 32 (6.3)				
2 1931 (16.5) 1629 (18.2) 302 (11.5) 1821 23 (11.8) 59 (10.5)				
$\geq 3$ 605 (58.3) 4124 (51.6) 1926 (77.8) 1154 775 (77.7) 379 (79.0)				<.001
Resultados				
ICU admission 2466 (21.1) 1961 (21.7) 505 (19.5) 1328 6206 (17.7) 80 (19.0) 70				
Muerte hospitalaria 1018 (9.9) 802 (9.2) 16 (10.1) 891 2191 (9.7) 30 (10.1) 88				





Tabla 1. Características por Estado de vacunación para Adultos Hospitalizados con SARS-CoV-2 confirmado en laboratorio, enero 2021 to abril 2022<sup>a</sup>, continuado

Categoría	No. (ponderado%)		P valor <sup>c</sup>
	Total, No. (%)	No vacunado with/without booster	
Adultos ≥ 18 y (enero 2021-abril 2022) Adultos ≥ 18 y (octubre 2021-abril 2022)			
Had any COVID-19-related symptom	10524 (94.5)	8227 (90.7)	<.001
Median duration (IQR)	4.4 (2.2-9.2)	4.6 (2.3-9.3)	1.9 (1.8-8.8) vs 3.9 (1.8-9.1) <.001

Abbreviations: COVID-NET, COVID-19-Associated Hospitalization Red de Vigilancia; UCI, unidad de cuidados intensivos; entre las personas vacunadas con una serie primaria que han recibido una dosis adicional o de refuerzo después del inicio del estudio que agudizó que no están vacunados. La vacunación probablemente atenúa la gravedad de la enfermedad. Debido a que no se conoce el estado inmunitario de los casos, se recomienda una dosis adicional para las personas con un sistema inmunitario débil no pueden distinguirse de una dosis de refuerzo. Esto es relevante debido a que la vacuna puede ser menos eficaz en personas con un sistema inmunitario débil.

<sup>a</sup> Significación estadística para el análisis univariado fue determinada por el test de chi cuadrado.

<sup>b</sup> Los datos sobre raza y etnia se clasificaron de la siguiente manera: Hispanico/Latino, Non-Hispanic American Indian or Alaska Native, No Hispanico/Asiano/Isleño del Pacifico, no hispanico Negro, no hispanico Blanco.

<sup>c</sup> Incluye multirracial (53 [0.5%]) y raza desconocida (382 [4.5%]).

<sup>d</sup> La residencia de los centros de atención a largo plazo se definió como residencia en centros de rehabilitación, unidades de cuidados a largo plazo, hogares grupales, hogares de ancianos, instalaciones de enfermería especializada, LTCF, hospitales de agudos a largo plazo, centros asistenciales u otros centros de asistencia de larga duración.

enfermedad si la infección ocurre en un persona vacunada,<sup>6,25</sup> Pero el estudio actual encontró que a condición de ser hospitalizadas, las personas vacunadas todavía tenían un alto riesgo de resultados graves. Aunque los pacientes vacunados tuvieron una estancia más corta que los pacientes no vacunados, después de ajustar por múltiples factores, no hubo diferencias claras en el riesgo de ingreso en la UCI o muerte hospitalaria entre las personas vacunadas y no vacunadas, lo que probablemente refleja que aquellos que fueron hospitalizados a pesar de la vacunación pueden ser más vulnerables a la infección grave al inicio que aquellos que no están vacunados. Los factores de confusión no identificados que no están bien contabilizados también pueden estar asociados con estos resultados; Se están realizando análisis más detallados que examinan la presentación clínica y los resultados.

El hallazgo del estudio de que una proporción sustancial y creciente de personas hospitalizadas con COVID-19 fueron vacunadas no es sorprendente; Se espera que la proporción de casos hospitalizados que están vacunados, incluidos los que están aumentados, aumente a medida que aumente la cobertura de vacunación de la población y la recepción de dosis de refuerzo. Dada la alta cobertura de vacunación, en particular en los grupos de mayor edad (más del 89% de los 65 años o más en abril de 2022 habían recibido al menos una serie de vacunación primaria), el hallazgo de que proporcionalmente menos (75%) de los pacientes hospitalizados en ese grupo de edad y ese mes fueron vacunados es consistente con lo que se espera de vacunas efectivas. Sin embargo, la alta proporción de pacientes hospitalizados que fueron vacunados sugiere no solo la necesidad de que todas las personas se mantengan al día con la vacunación, incluidas dosis de refuerzo adicionales para las personas elegibles,<sup>26</sup> sino también un mayor uso del tratamiento antiviral ambulatorio temprano para pacientes con alto riesgo<sup>27</sup> de COVID-19 grave independientemente del estado de vacunación<sup>28-30</sup> y el uso de profilaxis previa a la exposición, como tixagevimab-cilgavimab, en pacientes con una afección inmunocomprometedora que puede dar lugar a una respuesta inmunitaria inadecuada a la vacunación contra la COVID-19.<sup>31</sup>

Los pacientes negros e hispanos tenían menos probabilidades de vacunarse en comparación con los pacientes blancos, lo que podría reflejar la cobertura de vacunación y el riesgo general de infección en grupos étnicos y raciales específicos.<sup>32</sup> Sin embargo, dadas las disparidades raciales y étnicas observadas a lo largo de la pandemia, la asociación entre raza y etnia y el estado de vacunación entre los casos hospitalizados debe vigilarse de cerca.<sup>33</sup>

### Limitaciones

Este análisis tenía varias limitaciones. Aunque COVID-NET cubre aproximadamente el 10% de la población de los Estados Unidos, estos hallazgos pueden no ser generalizables a todo el país. Debido a que las pruebas de SARS-CoV-2 se realizaron a discreción de los profesionales de la salud, es posible que COVID-NET no haya capturado todas las hospitalizaciones asociadas a COVID-19. Las tasas de hospitalización incluyeron a todos los pacientes independientemente del motivo de ingreso, ya que no se conocía para todos los pacientes; Las tasas incluyeron a aquellos que probablemente fueron admitidos por otra razón. Para los análisis de los casos muestreados, se excluyeron los pacientes admitidos por razones que probablemente no estaban relacionadas con la enfermedad por COVID-19. Sin embargo, el motivo de la admisión no siempre estaba claro, lo que podría dar lugar a una clasificación errónea en algunos casos. Incluso entre hospitalizaciones-

Tabla 2. Modelo multivariable<sup>A</sup> que evalúa los factores asociados con el estado de vacunación en adultos hospitalizados con SARS-CoV-2 confirmado por laboratorio, enero de 2021 a abril de 2022<sup>b</sup>

Característica	Nº (%) ponderado		RR no ajustado (IC del 95%)	aRR (IC del 95%)	Valor de p
	No vacunados	Vacunados con una serie primaria, con y sin refuerzo			
Edad, y					
18-49	2850 (30)	370 (12)	1 [Referencia]	1 [Referencia]	NA
50-64	3246 (33)	742 (22)	1.50 (1.35-1.67)	1.25 (1.12-1.39)	<.001
≥65	2479 (38)	1440 (66)	3.01 (2.5-3.63)	1.73 (1.42-2.1)	<.001
Sexo					
Hembra	4126 (48,5)	1242 (47,7)	1 [Referencia]	1 [Referencia]	NA
Masculino	4449 (51,5)	1310 (52,3)	1.03 (0.95-1.11)	1.01 (0.94-1.08)	.83
Raza y etnia <sup>c</sup>					
Indio americano o nativo de Alaska	127 (1,3)	33 (1,4)	0.89 (0.64-1.23)	1.21 (0.81-1.79)	.36

Asiático o isleño del Pacífico	343 (4,8)	86 (4,5)	0.81 (0.62-1.05)	0.81 (0.66-1)	.05
Negro	1863 (27,3)	367 (17,9)	0.6 (0.46-0.8)	0.8 (0.68-0.93)	.004
Hispano o Latino	1297 (13,8)	234 (9,3)	0.62 (0.49-0.77)	0.84 (0.74-0.96)	.01
Blanco	4595 (48,1)	1747 (61,2)	1 [Referencia]	1 [Referencia]	NA
Otro/desconocido <sup>d</sup>	350 (4,8)	85 (5,7)	0.97 (0.76-1.23)	1.03 (0.84-1.26)	.76
En un centro de atención a largo plazo <sup>e</sup>	253 (4,5)	351 (13,8)	2.14 (1.62-2.84)	1.28 (1.05-1.56)	<.001
Afección médica subyacente					
Obesidad <sup>f</sup>	4330 (47,9)	1038 (38)	0.74 (0.66-0.82)	0.91 (0.84-0.99)	.03
Diabetes <sup>g</sup>	2455 (31,4)	993 (40,2)	1.33 (1.2-1.47)	1.06 (0.97-1.16)	.23
Enfermedad pulmonar crónica	3953 (48,2)	1781 (70)	2.01 (1.74-2.32)	1.29 (1.18-1.41)	<.001
Enfermedad cardiovascular <sup>h</sup>	2379 (31,6)	1365 (53,9)	1.97 (1.7-2.28)	1.05 (0.95-1.17)	.34
Enfermedad neurológica	1157 (14,8)	726 (30,2)	1.87 (1.62-2.17)	1.27 (1.17-1.37)	<.001
Nefropatía	992 (14,4)	687 (30,1)	1.91 (1.75-2.09)	1.27 (1.15-1.42)	<.001
Condición inmunosupresora	877 (10,8)	560 (23,3)	1.86 (1.66-2.09)	1.46 (1.33-1.6)	<.001
Enfermedad gastrointestinal o hepática	795 (9,3)	355 (12,9)	1.3 (1.09-1.55)	0.95 (0.78-1.15)	.58
Trastorno sanguíneo	269 (3)	170 (7)	1.79 (1.43-2.25)	1.18 (0.97-1.43)	.09
Enfermedad reumatológica o autoinmune	465 (5,9)	309 (13,5)	1.85 (1.62-2.1)	1.13 (1.01-1.27)	.04

Abreviaturas: aRR: cociente de riesgos ajustado; COVID-NET, COVID-19–Red de Vigilancia de Hospitalizaciones Asociadas; NA, no aplicable; RR: cociente de riesgos. <sup>una</sup> regresión de Poisson enlazada a logaritmicamente utilizando ecuaciones de estimación generalizadas agrupadas en el sitio con estructura de covarianza intercambiable. <sup>b</sup> California, Connecticut, Colorado, Georgia, Maryland (datos excluidos a partir de 4 de diciembre de 2021), Michigan, Minnesota, Nuevo México, Nueva York, Ohio, Oregón, Tennessee y Utah. El análisis se limitó a aquellos con COVID-19 como una razón probable para la admisión.

<sup>c</sup> Los datos sobre raza y etnia se clasificaron de la siguiente manera: etnia hispana, Indio americano no hispano o nativo de Alaska, asiático no hispano o isleño del Pacífico, negro no hispano, blanco no hispano y otro/desconocido. Si el origen étnico era desconocido (8% de los casos), se asumió el origen étnico no hispano.

En los casos en que la COVID-19 no era el motivo probable de admisión, la COVID-19 todavía puede haberse asociado con decisiones y resultados clínicos. Además, puede haberse producido una clasificación errónea del estado de vacunación si había errores en la vinculación de los datos del IIS.

## Conclusiones

En este estudio transversal de adultos estadounidenses hospitalizados con COVID-19 durante el primer año de disponibilidad de la vacuna en

Figura 2. Promedio móvil de tres semanas basado en la población<sup>a</sup> de hospitalizaciones asociadas a COVID-19 Entre los adultos no vacunados y vacunados (con y sin dosis de refuerzo)<sup>b</sup> Adultos de 18 años o más admitidos

[jamainternalmedicine.com](http://jamainternalmedicine.com)

<sup>d</sup> Incluye raza multirracial (53 [0,5%]) y desconocida (382 [4,5%]).

<sup>e</sup> La residencia en un centro de atención a largo plazo se definió como la residencia en centros de rehabilitación, la vida asistida / atención residencial, los hogares grupales, los hogares de ancianos, los centros de enfermería especializada, los centros de atención a largo plazo, los hospitales de cuidados agudos a largo plazo, los centros de atención residencial u otros centros de atención a largo plazo.

<sup>f</sup> La obesidad se define como el índice de masa corporal calculado (calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados) de 30 o más, y si falta el índice de masa corporal, según los códigos de diagnóstico de descarga de la *Clasificación Internacional de Enfermedades*. <sup>g</sup> La diabetes incluye la diabetes tipo 1 y tipo 2. <sup>h</sup> Las enfermedades cardiovasculares excluyen la hipertensión.

los EE. UU., Las tasas de hospitalización asociadas a COVID-19 en adultos no vacunados fueron más de 10 veces más altas que en personas vacunadas, un hallazgo destacado cuando muchos estadounidenses elegibles permanecieron sin vacunar. Las vacunas contra la COVID-19, incluidas las dosis de refuerzo, están fuertemente asociadas con la prevención de hospitalizaciones asociadas a la COVID-19, y la vacunación es eficaz para evitar consecuencias clínicas graves. Para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a COVID-19, los médicos y los profesionales de la salud pública deben continuar promoviendo las vacunas COVID-19 con todas las dosis recomendadas para todas las personas elegibles.

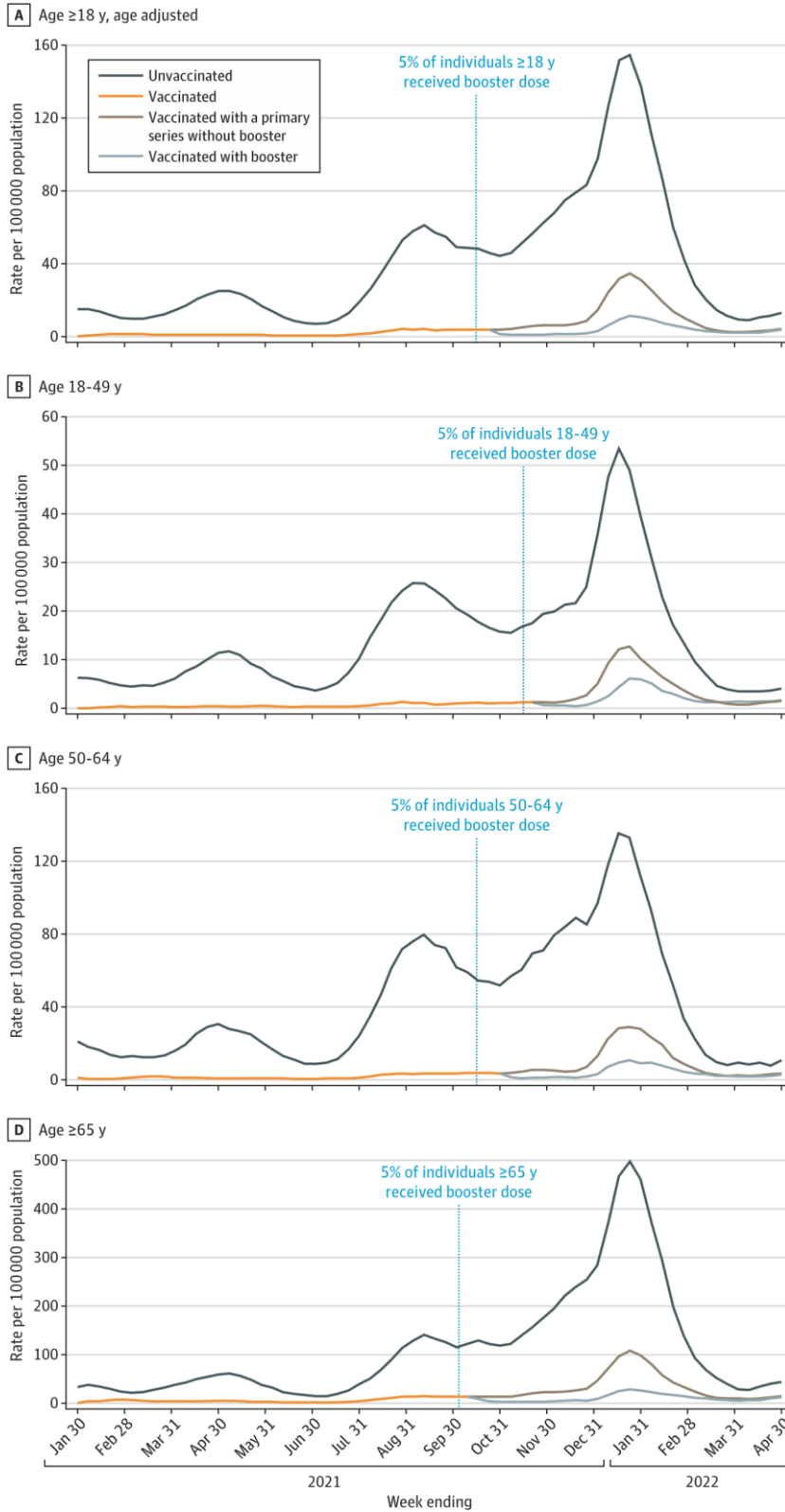
Medicina interna de JAMA Octubre 2022 Volúmen 182, Número 10

1085

Investigación [Investigación original](#) Hospitalizaciones asociadas a COVID-19 entre adultos vacunados y no vacunados de 18 años o más en 13 estados de EE. UU.

30 de enero de 2021, c al 30 de abril de 2022, por semana de admisión, vigilancia de hospitalización asociada a COVID-19  
Red (COVID-NET), 13 Estados<sup>d</sup>





Investigación **Investigación original**

Hospitalizaciones asociadas a COVID-19 entre adultos vacunados y no vacunados de 18 años o más en 13 estados de EE. UU.

Datos mostrados para individuos vacunados con un refuerzo para las siguientes fechas: adultos de 18 años o más (edad ajustada), 30 de octubre de 2021 al 30 de abril de 2022 (A), de 18 a 49 años, 27 de noviembre de 2021 al 30 de abril de 2022 (B), de 50 a 64 años, del 6 de noviembre de 2021 al 30 de abril de 2022 (C), y de 65 años o más, del 16 de octubre al 30 de abril, 2022 (D).<sup>e</sup>

<sup>un</sup> Pacientes con hospitalizaciones asociadas a COVID-19 confirmadas mediante pruebas de laboratorio por 100 000 habitantes. <sup>b</sup> No vacunadas: personas con una prueba positiva de SARS-CoV-2 que no tenían antecedentes de haber recibido ninguna vacuna contra la COVID-19. Vacunados: personas con una prueba positiva de SARS-CoV-2 recolectada 14 días o más después de la vacunación con una serie primaria, definida como la segunda dosis de una serie de vacunas de 2 dosis o después de 1 dosis de una vacuna de dosis única. Cuando no se especifique lo contrario, las personas vacunadas incluyen aquellas que pueden haber recibido dosis adicionales o de refuerzo. Vacunados sin dosis de refuerzo: personas que han recibido una serie primaria y que no han recibido una dosis adicional o de refuerzo. Esto incluye a aquellos elegibles y aún no elegibles para una dosis adicional o de refuerzo. Vacunados con una dosis de refuerzo: personas vacunadas con una serie primaria y una dosis adicional o de refuerzo a partir del 13 de agosto de 2021, con una prueba positiva de SARS-CoV-2 recolectada 14 días o más después de recibir una dosis adicional o de refuerzo.

Debido a que no se conoce el estado inmunitario de todos los casos, no se puede distinguir una dosis adicional (recomendada para personas con un sistema inmunitario debilitado) de una dosis de refuerzo.

<sup>c</sup> La semana que finaliza el 30 de enero de 2021 es lo más temprano que se podría considerar que una persona ha completado una serie primaria basada en la aprobación de las primeras vacunas COVID-19 en diciembre de 2020. <sup>d</sup>

California, Colorado, Connecticut, Georgia, Maryland (datos excluidos a partir del 4 de diciembre de 2021), Michigan, Minnesota, Nuevo

**1088 Medicina interna de JAMA** Octubre  
2022 Volúmen 182, Número 10

[jamainternalmedicine.com](https://jamainternalmedicine.com)

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

**Aceptado para publicación:** 4 de agosto de 2022.

**Publicado en línea:** 8 de septiembre de 2022.

**doi:**10.1001/jamainternmed.2022.4299

**Acceso abierto:** Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la [licencia CC-BY](#). © 2022 Havers FP et al. *JAMA Medicina Interna*.

**Afiliaciones del autor:** US Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 Response, Atlanta, Georgia (Havers, Pham, Taylor, Whitaker, Patel, Anglin, Kambhampati, Milucky, Zell, Moline, Hall, Bialek, N. C. Murthy, B. P. Murthy, McMorrow); Cuerpo Comisionado del Servicio de Salud Pública, Rockville, Maryland (Havers, Moline, Bialek, N. C. Murthy, B. P. Murthy, McMorrow); General Dynamics Information Technology, Atlanta, Georgia (Patel, Anglin); Stat-Epi Asociados, Inc, Ponte Vedra Beach, Florida (Zell); Subdivisión de Servicios de Campo, División de Preparación Estatal y Local, Centro de Preparación y respuesta, Centros de Estados Unidos para Control y prevención de enfermedades, Atlanta, Georgia (Chai); Programa de Infecciones Emergentes de California, Oakland (Chai, Kirley); Departamento de Colorado Salud Pública y Medio Ambiente, Denver (Alden, Armistead); Infecciones emergentes de Connecticut Programa, Escuela de Salud Pública de Yale, New Haven (Yousey-Hindes, Manso); División de Infecciosas Enfermedades, Facultad de Medicina, Universidad de Emory, Atlanta, Georgia (Openo); Georgia emergente Programa de Infecciones, Departamento Público de Georgia Salud, Atlanta (Openo, Anderson); Departamentos de Medicina y Pediatría, Escuela de Medicina Emory, Atlanta, Georgia (Anderson); Veteranos de Atlanta Affairs Medical Center, Atlanta, Georgia (Anderson);

Departamento de Salud y Humanos de Michigan Servicios, Lansing (Reeg, Kohrman); Minnesota Departamento de Salud, St. Paul (Lynfield, Como-Sabetti); Departamento de Salud de Nuevo México, Santa Fe (Davis, Cline); Departamento de Salud del Estado de Nueva York, Albany (Muse, Barney); Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Rochester, Rochester, Nueva York (Bushey, Felsen); Ohio Departamento de Salud, Columbus (Billing, Shiltz); División de Salud Pública, Autoridad de Salud de Oregón, Portland (Sutton, Abdullah); Universidad de Vanderbilt Centro Médico, Nashville, Tennessee (Talbot, Schaffner); Departamento de Salud del Condado de Salt Lake, Salt Lake City, Utah (Hill, George).

**Contribuciones del autor:** El Dr. Havers tuvo acceso completo a todos los datos del estudio y asume la responsabilidad de la integridad de los datos y la precisión del análisis de los datos.

**Concepto y diseño:** Havers, Pham, Milucky, Meek, Lynfield, Como-Sabetti, Talbot.

**Adquisición, análisis o interpretación de datos:** Todos los autores.

**Redacción del manuscrito:** Havers, Pham, Billing, Murthy, McMorrow.

**Revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante:** Pham, Taylor, Whitaker, Patel, Anglin, Kambhampati, Milucky, Zell, Moline, Chai,

Daily Kirley, Alden, Armistead, Yousey-Hindes, Manso, Openo, Anderson, Reeg, Kohrman, Lynfield, Como-Sabetti, Davis, Cline, Muse, Barney, Bushey, Felsen, Shiltz, Sutton, Abdullah, Talbot, Schaffner, Hill, George, Hall, Bialek, Murthy, Patel Murthy, McMorrow.

**Análisis estadístico:** Pham, Whitaker, Patel, Milucky, Moline, Como-Sabetti.

**Financiación obtenida:** Havers, Meek, Schaffner, McMorrow.

**Apoyo administrativo, técnico o material:**

Havers, Pham, Taylor, Anglin, Kambhampati, Milucky, Zell, Alden, Meek, Openo, Anderson, Lynfield, Como-Sabetti, Barney, Billing, Sutton, Schaffner, Hill, Hall, Murthy, Patel Murthy, McMorrow.

Hospitalizaciones asociadas a COVID-19 entre adultos vacunados y no vacunados de 18 años o más en 13 estados de EE. UU.

**Investigación original** Investigación México, Nueva York, Ohio, Oregón, Tennessee y Utah.

<sup>e</sup> Período de datos basado en cuándo han pasado 14 días porque al menos el 5 % de la población específica del grupo de edad de la zona de captación de vigilancia de la COVID-NET había recibido una dosis adicional o de refuerzo.

**Supervisión:** Havers, Meek, Anderson, Como-Sabetti, Sutton, Talbot, Schaffner, Hill, Hall, Bialek, McMorrow.

**Otros - recopilación de datos y presentación de informes:** Bushey. **Otros - contribución de la información de recopilación de datos específicos del sitio:** Daily Kirley.

**Otros - revisaron el borrador y proporcionaron comentarios:** Abdullah.

**Divulgaciones de conflicto de intereses:**

Dr. Yousey-Hindes, Lynfield, Sutton, Talbot y Meek informo subvenciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos durante la realización del estudio. El Dr. Anderson informo subvenciones de Pfizer, Sanofi, GSK, Janssen, MedImmune, Regeneron, PaxVax, Micron y Merck, así como honorarios personales de Moderna, Pfizer, Sanofi, GSK, Janssen, Medscape, Kentucky BioProcessing Inc, y WCG y ACI fuera del trabajo presentado; además, su institución también ha recibido fondos de los Institutos Nacionales de Salud para realizar ensayos clínicos de vacunas COVID-19. Los doctores Reeg y Kohrman informaron sobre subvenciones de la Departamento de Salud y Humanos de Michigan Servicios durante la realización del estudio. Los doctores Billing y Shiltz informaron subvenciones del Consejo de Epidemiólogos Estatales y Territoriales (CTSTE) y el CDC El Dr. Schaffner informo subvenciones de los CDC durante la realización del estudio, así como honorarios personales de VBI Vaccines fuera del trabajo presentado. Los doctores Hill y George informaron sobre subvenciones de CSTE durante la realización del estudio. No se informó de ninguna otra divulgación.

**Financiamiento / Apoyo:** Este trabajo fue apoyado por los CDC a través de un acuerdo cooperativo del Programa de Infecciones Emergentes (subvención CK17-1701) y a través de un acuerdo de cooperación CSTE (subvención NU38OT000297-02-00).

**Papel del financiador/patrocinador:** Los CDC participaron en el diseño y la realización del estudio; recopilación, gestión, análisis e interpretación de los datos; preparación, revisión o aprobación del manuscrito; y decisión de enviar el manuscrito para su publicación.

[jamainternalmedicine.com](http://jamainternalmedicine.com)

Medicina interna de JAMA

Octubre 2022

Volumen 182, Número 10 1089

**Descargo de responsabilidad:** Los hallazgos y conclusiones en este informe son los de los autores y no representan necesariamente las opiniones de los CDC.

**Contribuciones adicionales:** Las siguientes personas participaron en la recopilación y gestión de los datos del estudio y recibieron fondos de los CDC para estas actividades: Roxanne Archer, MPH, Susan Brooks, MPH, Monica Napoles, BS, Jeremy Roland, MPH,

Tiffany Tsukuda, MPH, California Emergente Programa de Infecciones; Dr. Arthur Reingold, Universidad de California, Berkeley; Rachel Herlihy, MD, MPH, Breanna Kawasaki, MPH, Sarah McLafferty, MPH, Millen Tsegaye, MHA Jordania Surgnier, MPH, Departamento Público de Colorado Salud y Medio Ambiente; Ann Basting, BS, Tessa Carter, MPH, Maria Correa, MPH, Daewi Kim, MBS, Carol Lyons, MPH, Amber Maslar, MPA, Julie Plano, MS, Hazhia Sorosindi, BS, Connecticut Emerging Programa de Infecciones, Escuela de Salud Pública de Yale;

Katelyn Ward, MPH, Georgia Infecciones emergentes

Programa, Departamento de Salud Pública de Georgia, División de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Emory

Facultad de Medicina; Marina Bruck, MPH, Rayna Ceasar, BS, Gracie Chambers, BS, Taylor Eisenstein,

MPH, Emily Fawcett, MPH, Asmith Joseph, MPH, Grayson Kallas, MPH, Stephanie Lehman, BSN, RN,

Jana Manning, MPH, Hope Wilson, MPH, Johanna Hernández, MPH, Sabrina Hendrick, MPH, Annabel Patterson, MPH, Allison Roebing, DVM, MPH,

Chandler Surell, MPH, Georgia Infecciones emergentes

Programa, Departamento de Salud Pública de Georgia, Centro Médico de Asuntos de Veteranos, Fundación para

Educación e Investigación de Veteranos de Atlanta; Sue Kim,

MPH, Val Tellez Núñez, MPH, Chloe Brown, MPH,

Jim Collins, MPH, Justin Henderson, MPH, Shannon

Johnson, MPH, Lauren Leegwater, MPH, Sierra Peguies-Khan, MPH, Departamento de Michigan Salud y Servicios Humanos; Stephanie Meyer, MPH, Keeley Morris, MPH, Aaron Bieringer, BS, Erica Bye, MPH, Richard Danila, PhD, MPH, Corinne

Holtzman, MPH, Sydney Kuramoto, MPH, Miriam Muscoplat, MPH, Kayla Bilski, MPH, Amanda Markelz, MPH, Margaret Roddy, MPH, Amy Saupe,

MPH, Kristin Sweet, PhD, MPH, Minnesota Departamento de Salud; Marianne Murphy, Murtada

Khalifa, MBBS, Yassir Talha, MBBS, Fundación CDC,

Departamento de Salud de Nuevo México; Florent Nkouaga, MA, Melissa Judson, Sunshine Martinez, Jasmyn Sánchez, Susan L. Ropp, PhD, Chad

Smelser, MD, Daniel M. Sosin, MD, MPH, Nuevo Secretaría de Salud de México; Dominic Rudin, BS,

Kathy M. Angeles, MPH, Melissa Christian, MPH, Nancy Eisenberg, MPH, Emily B. Hancock, MS, Sarah A. Khanlian, MPH, Sarah Lathrop, DVM, PhD,

Wickliffe Omondi, MPH, Mayvilynne Poblete, MA, MPH, Yadira Salazar-Sánchez, MPH, Sarah Shrum Davis, MPH, Chelsea McMullen, MSc-GH, Nuevo Programa de Infecciones Emergentes de México; Nancy Spina,

MPH, Kerianne Engesser, MPH, Suzanne McGuire, MPH, Adam Rowe, BA, Departamento de Salud del Estado de Nueva York; Nancy M. Bennett, MD, MS, Virginia Cafferky, BS, Maria Gaitán, BS, Christine Long, MPH,

Thomas Peer, MPH, Kevin Popham, MPH, Facultad de Medicina de la Universidad de Rochester y

Odontología; Kylie Seeley, MD, MPH, Facultad de Medicina de la Universidad de Salud y Ciencia de Oregón; Sam

Hawkins, MPH, Ama Owusu-Domney, MPH, Emily

Jóvenes, MPH, Breanna McArdle, MPH, Público División de Salud; Autoridad de Salud de Oregón; Tiffanie

Markus, PhD, Kathy Billings, MPH, Katie Dyer, Anís

Elie, MPH, BSN, RN, Karen Leib, BSN, RN, Terri McMinn, Danielle Ndi, MPH, Manideepthi Pemmaraju, MBBS, MPH, John Ujwok, MPH,

Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt; Amanda

Carter, BS, Ryan Chatelain, MPH, Andrew Haraghey,

BS, Laine McCullough, MPH, Jacob Ortega, MPH, Andrea Price, LPN, Tyler Riedesel, MPH, Caitlin Shaw, BS, Melanie Crossland, MPH, Ashley Swain,

Departamento de Salud del Condado de Salt Lake; Keegan

McCaffrey, BS, Departamento de Salud de Utah; Kelly

Oakeson, PhD, y Alessandro Rossi, PhD, Utah Laboratorio de Salud Pública. Además, Li Deng, PhD, CDC, contribuyó con asesoramiento estadístico, y Hannah E. Fast, MPH, CDC, ayudó con los datos de cobertura de vacunación. Ninguno de los dos recibió fondos adicionales para estas actividades.

#### REFERENCIAS

1. US Centers for Diseases Control and Prevention. CDC COVID data tracker. Último acceso: 15 de mayo de 2022. [https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations\\_vacc-total-admin-rate-total](https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations_vacc-total-admin-rate-total)
2. Mbaeyi S, Oliver SE, Collins JP, et al. Recomendaciones provisionales del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización para dosis primarias y de refuerzo adicionales de vacunas COVID-19 - Estados Unidos, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(44):1545-1552. doi:10.15585/mmwr.mm7044e2
3. Butt AA, Talisa VB, Shaikh OS, Omer SB, Mayr FB. Efectividad relativa de la vacuna de refuerzo de una vacuna de refuerzo del ARNm del SARS-CoV-2 contra la variante de Omicron. *Clin infectar dis.* Publicado en línea el 3 de mayo de 2022.
4. Adams K, Rhoads JP, Surie D, et al. Efectividad de la vacuna de series primarias y

dosis de refuerzo contra la hospitalización asociada a COVID-19 de la variante de Omicron en los Estados Unidos. *medRxiv.* Publicado en línea el 14 de junio de 2022. . doi:10.1101/2022.06.09.22276228

5. Bajema KL, Dahl RM, Prill MM, et al; Vigilancia Plataforma para Organismos Infecciosos Entéricos y Respiratorios en el Grupo de Vigilancia COVID-19 de VA. Eficacia de las vacunas de ARNm contra la COVID-19 contra Hospitalización asociada a COVID-19: cinco veteranos Centros médicos Affairs, Estados Unidos, del 1 de febrero al 6 de agosto de 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(37):1294-1299. doi:10.15585/mmwr.MM7037E3
6. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al. Prevención y atenuación del Covid-19 con las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273. *N Engl J Med.* 2021;385(4):320-329. doi:10.1056/NEJMoa2107058
7. Yek C, Warner S, Wiltz JL, et al. Factores de riesgo de resultados graves de COVID-19 entre personas de 18 años que completaron una serie de vacunación primaria contra COVID-19: 465 centros de atención médica, Estados Unidos, diciembre de 2020-octubre de 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(1):19-25. doi:10.15585/mmwr.mm7101a4
8. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Rastreador de datos de los CDC: proporciones variantes. Último acceso: 2 de junio de 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-datatracker/#variant-proporciones>
9. HaversFP, PatelK, WhitakerM, et al; COVID-NET Surveillance Team. Hospitalizaciones asociadas a COVID-19 confirmadas por laboratorio entre adultos durante SARS-CoV-2 Omicron BA.2 predominio de variantes—COVID-19—Asociado Hospitalización Surveillance Network, 14 states, 20 de junio de 2021–31 de mayo de 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(34):1085-1091. doi:10.15585/mmwr.mm7134a3
10. TaylorCA, WhitakerM, AnglinO, et al; COVID-NET Surveillance Team. Hospitalización asociada a COVID-19 among adults during SARS-CoV-2 Delta and Omicron variant predominancia, por raza/etnia y estado de vacunación—COVID-NET, 14 estados, julio 2021-enero 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(12):466-473. doi:10.15585/mmwr.MM7112E2
11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. Tasas de hospitalizaciones por COVID-19 confirmadas por laboratorio por estado de vacunación. Último acceso: 31 de mayo de 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-datatracker/#covidnet-hospitalizaciones-vacunacion>
12. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Tasas de hospitalización y características de los pacientes hospitalizados con enfermedad por

- coronavirus confirmada por laboratorio 2019—COVID-NET, 14 estados, del 1 al 30 de marzo de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(15):458-464. doi:10.15585/mmwr.mm6915e3
13. Archivos Nacionales. Código Electrónico de Regulaciones Federales (eCFR). Último acceso: 4 de enero de 2022. <https://www.ecfr.gov/>
  14. Garg S, Patel K, Pham H, et al. Tendencias clínicas entre adultos estadounidenses hospitalizados con COVID-19, marzo a diciembre de 2020: un estudio transversal. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(10):1409-1419. doi:10.1181/1409-1419. doi:10.15585/mmwr.mm7010a1
  15. Moline HL, Whitaker M, Deng L, et al. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 para prevenir la hospitalización entre adultos de 65 años—COVID-NET, 13 estados, febrero-abril de 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(32):1088-1093. doi:10.15585/mmwr.mm7032e3
  16. Marks KJ, Whitaker M, Anglin O, et al; COVID-NET Surveillance Team. Hospitalizations of children and adolescents with laboratory-confirmed COVID-19—COVID-NET, 14 states, July 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(7):271-278. doi:10.15585/mmwr.mm7107e4
  17. Parsons LS. Reducir el sesgo en una muestra de pares puntuados de propensión utilizando técnicas de emparejamiento codicioso. Último acceso: 13 de marzo de 2022. <http://www2.sas.com/proceedings/sugi26/p214-26.pdf>
  18. Karabon P. Aplicación de métodos de puntuación de propensión a datos de encuestas complejas utilizando PROC PSMATCH. Último acceso: 13 de marzo de 2022. <https://www.sas.com/content/dam/SAS/support/en/sas-global-forum/proceedings/2019/3634-2019.pdf>
  19. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. Censar poblaciones con categorías raciales puenteadas. Último acceso: 3 de febrero de 2022. [https://www.cdc.gov/nchs/nvss/bridged\\_race.htm](https://www.cdc.gov/nchs/nvss/bridged_race.htm)
  20. Departamento de Salud del Condado de King. Estimar las tasas de incidencia, hospitalización y mortalidad de COVID entre las personas que no están completamente vacunadas. Condado de King. Último acceso: 16 de marzo de 2022. [https://kingcounty.gov/depts/health/covid-19/data/~/\\_medios/depts/health/communicable-diseases/documents/C19/calculation-method-technicalappendix.ashx](https://kingcounty.gov/depts/health/covid-19/data/~/_medios/depts/health/communicable-diseases/documents/C19/calculation-method-technicalappendix.ashx)
  21. Havers FP, Pham H, Taylor CA, et al. Hospitalizaciones asociadas al COVID-19 entre adultos vacunados y no vacunados de 18 años—COVID-NET, 13 estados, del 1 de enero al 24 de julio de 2021. *medRxiv*. Publicado el 29 de agosto de 2021. . doi:10.1101/2021.08.27.21262356
  22. Wolter KM. *Introducción a la estimación de varianzas*. 2ª ed. Springer-Verlag;2007.
  23. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, et al; Influenza y otros virus en la red de enfermos agudos. Efectividad de las vacunas de ARNm contra el SARS-CoV-2 para prevenir las hospitalizaciones por Covid-19 en los Estados Unidos. *medRxiv*. Publicado el 8 de julio de 2021. doi:10.1101/2021.07.08.21259776
  24. Brosh-Nissimov T, Orenbuch-Harroch E, Chowers M, et al. BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated COVID-19 patients in Israel (Avance de la vacuna BNT162b2: características clínicas de 152 pacientes hospitalizados con COVID-19 completamente vacunados en Israel). *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(11):1652-1657. doi:10.1016/j.cmi.2021.06.036
  25. Tenforde MW, Self WH, Adams K, et al; Influenza y otros virus en la red de enfermos agudos. Asociación entre la vacunación con ARNm y la hospitalización por COVID-19 y la gravedad de la enfermedad. *JAMA.* 2021;326(20):2043-2054. doi:10.1001/jama.2021.19499
  26. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. Manténgase al día con sus vacunas COVID-19. Último acceso: 24 de junio de 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vacunas/mantenersealadia>
  27. US Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19: information for healthcare professionals. Último acceso: 15 de marzo de 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
  28. Gottlieb RL, Juneja K, Hill JA. Remdesivir ambulatorio para prevenir la progresión a Covid-19 grave: respuesta. *N Engl J Med.* 2022;386(11):1094. doi:10.1056/NEJMc2200591
  29. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al; Investigadores EPIC-HR. Nirmatrelvir oral para adultos de alto riesgo no hospitalizados con Covid-19. 2022;386(15):1397-1408. doi:10.1056/NEJMoa2118542
  30. Institutos Nacionales de Salud. Pautas de tratamiento COVID-19. Último acceso: 31 de mayo de 2022. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
  31. Institutos Nacionales de Salud. Priorización de terapias anti-SARS-CoV-2 para el tratamiento y prevención de COVID-19 cuando existen limitaciones logísticas o de suministro. Consultado el 13 de mayo de 2022 <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/descripción-general/priorización-de-terapias/>
  32. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. Características demográficas de las personas que reciben vacunas contra el COVID-19 en los Estados Unidos. Último acceso: 2 de mayo de 2022. <https://covid.cdc.gov/covidrastreador-de-datos/#vaccination-demográfico>
  33. Acosta AM, Garg S, Pham H, et al. Disparidades raciales y étnicas en las tasas de hospitalización asociada a COVID-19, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y muerte hospitalaria en los Estados Unidos desde marzo de 2020 hasta febrero de 2021. *JAMA Netw Abierto.* 2021;4(10):E2130479. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.30479