



**Consejo Interterritorial**  
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

*Actualización 4*

# Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España

---

Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

*26 de febrero de 2021*

**Este documento técnico está dirigido a gestores del programa de vacunación y personal sanitario y está sujeto a revisión y actualización continua en función de las nuevas evidencias, la disponibilidad de vacunas y la situación epidemiológica**

## Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

- a) Área de Programas de Vacunación (Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad, Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad):
  - Aurora Limia Sánchez
  - José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP)
  - Laura Sánchez-Cambronero Cejudo
  - Carmen Olmedo Lucerón
  - Marta Soler Soneira
  - Elena Cantero Gudino (Tragsatec)
- b) Miembros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones:
  - Andalucía: David Moreno Pérez
  - Canarias: Amós José García Rojas
  - Cataluña: Luis Carlos Urbiztondo Perdices
  - C. Valenciana: José Antonio Lluch Rodrigo y Eliseo Pastor Villalba
  - Galicia: José Antonio Taboada Rodríguez
  - Madrid: María Dolores Lasheras Carbajo
  - Murcia: Jaime Jesús Pérez Martín
  - País Vasco: José María Arteagoitia Axpe
- c) Asociaciones de Profesionales y Sociedades Científicas:
  - SEMFYC (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria): José Javier Gómez Marco (GT PAPPs de Enfermedades Infecciosas)
  - ANENVAC (Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas): Inmaculada Cuesta Esteve
  - AEV (Asociación Española de Vacunología). María Fernández Prada
- d) Comité de Bioética de España:
  - Federico de Montalvo Jaaskelainen
  - Vicente Bellver Capella
- e) Opinión Pública y Sociología: Josep Lobera Serrano (UAM)
- f) Metodología de la investigación sobre evaluación de los programas de vacunación: Javier Díez Domingo (FISABIO)
- g) Expertos de la Administración General del Estado:
  - MS, DGSP, CCAES: M<sup>a</sup> José Sierra Moros y Susana Monge Corella
  - AEMPS, MS:
    - Agustín Portela Moreira y Alicia Pérez González (División de Productos Biológicos, Terapias Avanzadas y Biotecnología)
    - Dolores Montero Corominas y Edurne Lázaro Bengoa (División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia)
  - CNE, ISCIII: Amparo Larrauri Cámara
  - MS, DGSP, Salud Laboral: Montserrat García Gómez

Apoyo de labores administrativas: Laura Molinera Gómez

### **Coordinación del Grupo de Trabajo y del documento: Aurora Limia Sánchez**

- Revisado y aprobado por la Ponencia de Programa y registro de Vacunaciones: 24 febrero 2021.
- Revisado y aprobado por la Comisión de Salud Pública: 26 febrero 2021.

## Contenido

1	Introducción .....	4
2	Algunos datos de vacunación y reflexión ética sobre la priorización .....	4
3	Efectividad de la vacunación .....	7
4	Grupos de población y tipo de vacuna a administrar .....	9
5	Vacunación de personas con infección previa por SARS-CoV-2 .....	14
6	Otros aspectos específicos en relación a la vacunación .....	16
7	Conclusiones de la Actualización 4 de la Estrategia.....	17
8	Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles. ....	18
9	Referencias bibliográficas .....	21

## 1 Introducción

En el momento actual se dispone en España de tres vacunas frente a COVID-19 autorizadas por la Comisión Europea, Comirnaty, de Pfizer/BioNTech, autorizada el 21 de diciembre de 2020; vacuna de Moderna, autorizada el 6 de enero de 2021; y vacuna de AstraZeneca, autorizada el 29 de enero de 2021<sup>1</sup>. Las tres vacunas autorizadas han mostrado niveles adecuados de eficacia y seguridad, si bien presentan diferentes características en cuanto a su logística, eficacia y perfiles de población en las que han sido ensayadas (anexo).

Las vacunas disponibles se están administrando en las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla a las personas incluidas en los grupos de población priorizada según la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España<sup>2</sup>. En las sucesivas actualizaciones se han ido definiendo y actualizando los grupos de población a vacunar, en función de las dosis disponibles, del tipo de vacunas y de la evidencia disponible<sup>3,4,5</sup>, teniendo en cuenta la situación epidemiológica.

Todavía no ha concluido la vacunación de las personas priorizadas en la **primera etapa**, caracterizada por la disponibilidad de una cantidad limitada de dosis, en la que se han incluido cuatro grupos de población. Hay que tener en cuenta que la pauta completa de vacunación requiere la administración de dos dosis. La disponibilidad de la vacuna de AstraZeneca, cuya utilización se ha limitado de momento entre 18 y 55 años de edad, ha ocasionado la utilización simultánea de esta vacuna en personas pertenecientes a otros grupos de población consideradas esenciales, mientras se continúa vacunando a las personas más vulnerables con las vacunas de ARNm (Comirnaty y vacuna de Moderna).

En esta Actualización 4 de la Estrategia se revisa la evidencia científica sobre la utilización de las vacunas y su impacto, revisando y añadiendo los próximos grupos de población a vacunar a medio plazo, con la intención de ir planificando la administración de las dosis que se reciban en el segundo trimestre de 2021.

Como se menciona en el documento original de la *Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España* y en sus sucesivas actualizaciones, la Estrategia es un documento vivo y se va modificando a medida que se van recibiendo las vacunas en nuestro país y autorizando diferentes vacunas, se va ampliando el conocimiento y el contexto de la pandemia va cambiando. Por ello, siendo importante establecer una planificación a medio plazo, se realiza sin perjuicio de que habrá que seguir evaluando todos estos elementos.

## 2 Algunos datos de vacunación y reflexión ética sobre la priorización

Entre el 27 de diciembre y el 19 de febrero se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la vacunación de un total de 1.768.688 personas. El 71,6% son mujeres y el 66,3% recibieron dos dosis. El 88,8% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 6,1% a vacuna de Moderna y el 5,1% a vacuna de AstraZeneca. Los datos sobre las vacunas administradas están disponibles diariamente en la página web del [Ministerio de Sanidad](#).

Aunque la proporción de personas vacunadas en España es todavía pequeña, apenas un 3,7% del total de la población general, de las 351.936 personas institucionalizadas en residencias de mayores y otras se ha vacunado el 94% con la primera dosis y el 82% con la pauta completa, y ya se comienza a observar una menor proporción de personas hospitalizadas procedentes de residencias de mayores (datos de vigilancia epidemiológica no publicados). En los países que han tenido mayor disponibilidad

de vacunas se está observando un impacto positivo de la vacunación sobre la infección y las hospitalizaciones (ver apartado 2).

El principal factor de riesgo de hospitalización y muerte es la edad superior a los 60 años y va aumentando a medida que la edad es mayor (gráfica 1). Supone un riesgo superior a otras condiciones que también incrementan la gravedad, como son ciertas enfermedades crónicas, trasplantes y neoplasias (gráfica 2).

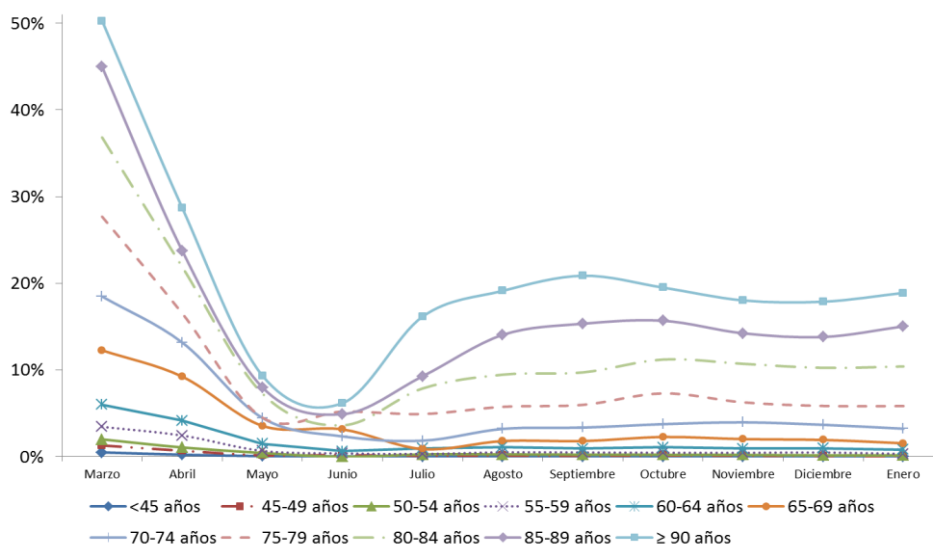
La elección del tipo de vacuna no puede establecerse a nivel individual, sino que debe basarse en la información disponible sobre la eficacia, la seguridad y la indicación de las vacunas para los diferentes grupos de población, atendiendo a los diferentes riesgos entre los que prima, desde una perspectiva ética, el riesgo de morbilidad grave y mortalidad. Tampoco debemos olvidar que el virus no nos afecta a todos por igual, como acabamos destacar, lo que le otorga una especial importancia al principio de equidad que recoge la Estrategia, y ello, informa claramente en contra de que cada individuo pueda elegir la vacuna.

La decisión de vacunar a las personas más vulnerables que no están institucionalizadas con vacunas aptas para su edad (vacuna Comirnaty, de Pfizer/BioNTech y vacuna de Moderna), comenzando por las de 80 años de edad y mayores, se sostiene en los principios de necesidad y equidad descritos con detalle tanto en la Estrategia<sup>2</sup> como en la Actualización 3<sup>5</sup>. En este momento de actualización de la Estrategia, en el que todavía disponemos de un número muy insuficiente de vacunas y de dos tipos de vacunas que administrar a distintos grupos de población por las especificidades de una de esas vacunas, es imprescindible tomar en consideración el principio de solidaridad. En base al mismo, procede vacunar a los grupos de más edad con las vacunas que en los ensayos clínicos han probado y acreditado su eficacia en esos grupos que, por lo demás, son los que pueden ver más afectada su salud por la COVID-19.

Procede, por último, tomar también en especial consideración el principio de factibilidad, de modo que la atención a los distintos grupos que deben ser priorizados en la vacunación resulte compatible con una administración eficiente de las vacunas. No sería una decisión ética aquella que, por pretender identificar a todos los grupos que deben ser priorizados, hiciera tan complejo el proceso de vacunación que lo ralentizara indebidamente o trasladara a los ciudadanos una sensación de confusión acerca de cuándo van a ser vacunados. Como se ha dicho antes, el factor de la edad es el que más incrementa el riesgo de tener efectos graves en caso de contagio de la COVID-19.

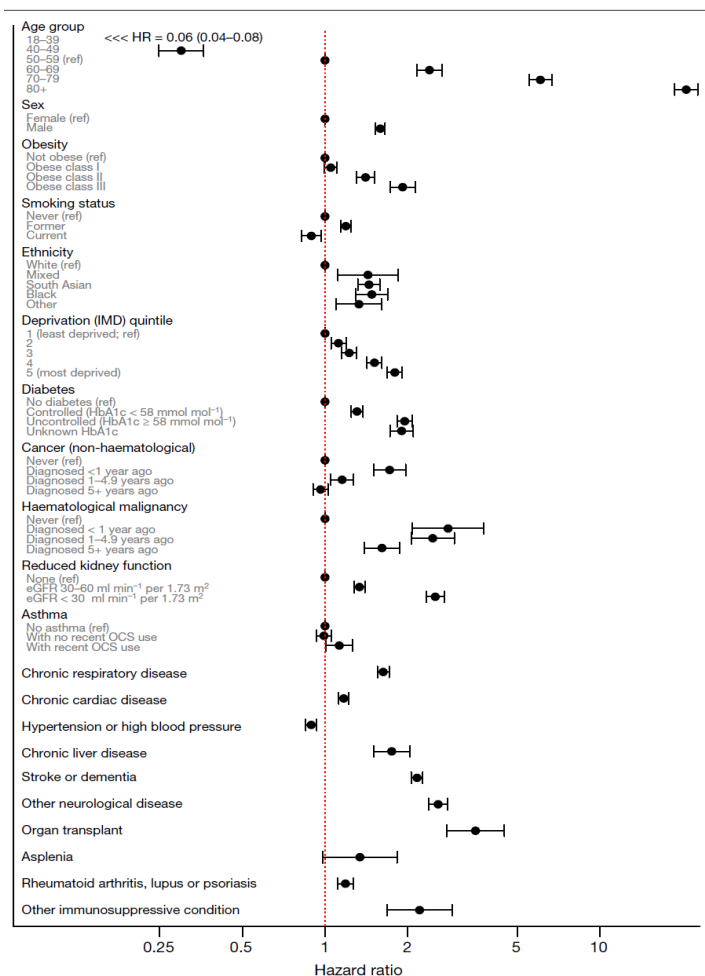
En este marco informado por el principio de factibilidad mantiene su vigencia la priorización de colectivos vulnerables. La población penitenciaria es, sin duda, uno de los más relevantes. Se trata de un colectivo sujeto a una especial tutela del Estado y que vive en entornos cerrados.

Figura 1. Letalidad por COVID-19, por grupos de edad y mes. España, marzo 2020 a enero 2021



Fuente: Elaboración Ministerio de Sanidad. Información RENAVE.

Figura 2. Razón de riesgo de mortalidad por COVID-19 según las características de los pacientes.



Estimated hazard ratios for each patient characteristic from a multivariable Cox model. Hazard ratios are shown on a log scale. Error bars represent the limits of the 95% confidence interval for the hazard ratio. IMD, index of multiple deprivation; obese class I, BMI 30–34.9; obese class II, BMI 35–39.9; obese class III, BMI  $\geq 40$ ; OCS, oral corticosteroid; ref, reference group. All hazard ratios are adjusted for all other factors listed other than ethnicity. Ethnicity estimates are from a separate model among those individuals for whom complete ethnicity data were available, and are fully adjusted for other covariates. Total  $n = 17,278,392$  for the non-ethnicity models, and 12,718,279 for the ethnicity model.

Fuente: Williamson et al<sup>6</sup>

## 3 Efectividad de la vacunación

Recientemente, se ha comenzado a publicar información basada en estudios observacionales sobre la utilización de las vacunas frente a SARS-CoV-2 en los países que han tenido acceso a una mayor cantidad de vacunas. Los resultados de estos primeros estudios son muy esperanzadores en relación al impacto sobre diferentes efectos de este virus (infección, hospitalización y muerte). Debe tenerse en cuenta que la mayoría de los estudios están todavía pendientes de revisión por pares (*preprint*) y que, por los propios diseños de los estudios, tienen sus limitaciones.

Además, la circulación de diferentes variantes del SARS-CoV-2 con mutaciones que permiten una ventaja en la transmisión suscita preocupación sobre la efectividad de las vacunas que se han autorizado con datos de eficacia antes de que estas cepas comenzaran su expansión. De manera hipotética, la acumulación de mutaciones en la proteína S podría llegar a comprometer el impacto de las vacunas para controlar la pandemia. Varios estudios, pendientes de revisión por pares (*preprint*), analizan la capacidad de neutralización de las variantes por los anticuerpos generados tras la administración de vacunas (utilizando virus vivos o pseudovirus que expresan la proteína S con las mutaciones de las nuevas variantes) o la eficacia frente a enfermedad sintomática. Los resultados de los análisis realizados apuntan a que las actuales vacunas mantienen, en general, su eficacia protectora frente a las nuevas variantes.

A continuación, se muestra un resumen de los resultados más importantes de estos estudios.

### 3.1 Recientes datos de efectividad de los programas de vacunación

#### 3.1.1 Israel (vacuna Pfizer/BioNTech)

En Israel, tras la vacunación de cerca del 90% de la población de 60 y más años de edad con dos dosis de la vacuna de Pfizer/BioNTech, se observó una caída del 41% en casos confirmados de infección y un 31% en las hospitalizaciones entre enero y febrero<sup>7</sup>. Además, se ha observado una disminución de la carga vírica en las personas vacunadas que se infectan con respecto a las no vacunadas, lo cual puede reflejar que, incluso aunque las personas vacunadas puedan infectarse, la transmisión puede ser menor<sup>8</sup>.

En *The New England Journal of Medicine*<sup>9</sup> se han publicado los resultados a escala nacional de un estudio observacional de efectividad de la vacuna Comirnaty con datos de la mayor organización de mantenimiento de la salud que asegura al 53% de la población israelí. 596.618 vacunados entre el 20 de diciembre de 2020 y el 1 de febrero de 2021 se aparearon con controles el mismo número de no vacunados. La edad media fue de 45 años para ambos grupos. Se evaluó la efectividad entre los días 14 y 20 tras la primera dosis y a los 7 días o más tras la segunda. Frente a la infección la efectividad fue del 46% y 92%, del 57% y 94% para COVID-sintomático, 74% y 87% para las hospitalizaciones y 62% y 92% para la enfermedad grave, respectivamente. La efectividad fue similar para todos los grupos de edad (desde los 16 hasta más de 70 años) y ligeramente inferior para los vacunados con patologías basales múltiples.

En un estudio retrospectivo de cohortes<sup>10</sup> en sanitarios, se analizó la efectividad de la vacuna de Pfizer/BioNTech en los primeros 14 días o entre los días 15 a 28 tras recibir la primera dosis comparando los vacunados frente a los no vacunados. La tasa ajustada de reducción de la infección por SARS-CoV-2 fue del 30% (IC95% 2-50) y del 75% en el primer y segundo periodo, respectivamente. En cuanto a la tasa ajustada de reducción de los casos sintomáticos fue del 47% (IC95% 17-66) y del 85% (IC95% 71-92) para los dos periodos, respectivamente.

En otra publicación *preprint*<sup>11</sup>, con al menos el 39% de la población vacunada con una dosis de vacuna a fecha de 9 de febrero, se estima la efectividad de la vacunación en las personas de 60 o más años. En

la segunda semana tras la segunda dosis, se observó una efectividad del 72% en la reducción de casos sintomáticos y asintomáticos, del 83% en la reducción de las hospitalizaciones por COVID-19 y del 86% en la reducción de los casos graves. En las semanas 3-4 tras la segunda dosis, la efectividad para esos desenlaces se aproximaría a cifras superiores al 90%.

### 3.1.2 Reino Unido

En el Reino Unido se adoptó una pauta de vacunación, tanto con vacuna de Pfizer/BioNTech como con vacuna de AstraZeneca, de dos dosis separadas 12 semanas.

En Escocia, un estudio de cohortes prospectivo (publicado antes de la revisión por pares)<sup>12</sup> tras la administración de una dosis a 5,4 millones de personas observa una efectividad en la prevención de hospitalización de 85% (IC95% 76-91) a los 28-34 días tras la vacunación con Pfizer/BioNTech. La efectividad observada para la vacuna de AstraZeneca fue del 94% (IC95% 73-99). Se observaron datos similares cuando el estudio se restringe a la población de 80 y más años de edad (81%; IC95% 65-90, a los 28-34 días tras la vacunación).

El estudio de cohortes prospectivo SIREN, realizado en Inglaterra con sanitarios que trabajan en hospitales públicos, ha mostrado recientemente (publicación sin revisión por pares)<sup>13</sup> una cobertura de vacunación con Pfizer/BioNTech del 89%, a fecha de 5 de febrero. Se ha observado una efectividad en la prevención de infección, tanto sintomática como asintomática, del 72% (IC95% 58-86) a los 21 días de la primera dosis y del 86% (IC95% 76-97) a los 7 días tras la segunda dosis. Estos datos se han observado cuando la cepa que circula de SARS-CoV-2 era de forma dominante B.1.1.7, demostrando de esta manera efectividad frente a esta variante.

Además, información disponible sobre Inglaterra<sup>14</sup> muestra que la vacunación con Pfizer/BioNTech en personas por encima de los 80 años de edad, incluidas las personas en residencias de mayores, reduce más del 50% de los casos sintomáticos a partir de las tres semanas tras la administración de la primera dosis. La estimación a partir del análisis de los casos sintomáticos muestra una efectividad entre el 60 y el 70% en estas personas. Además, esta población mayor vacunada tiene la mitad de probabilidad de hospitalización y muerte. Estas observaciones son consistentes con una protección de alrededor del 75% tras una dosis, como se observaba en Escocia<sup>12</sup>.

## 3.2 Eficacia/efectividad de las vacunas frente a las nuevas variantes de SARS-CoV-2

Los estudios publicados recientemente (pendientes de revisión por pares) muestran que los anticuerpos generados tras la vacunación con la vacuna de Moderna generan anticuerpos neutralizantes frente a esta variante del Reino Unido (B.1.1.7 o VOC 202012/01)<sup>15</sup>, pero muestran una reducción de esta capacidad comparado con la observada frente a la cepa de Wuhan<sup>16</sup>. Los estudios realizados con la vacuna Comirnaty (BNT162b2)<sup>17,18,19</sup>, muestran que el suero de personas vacunadas neutraliza cepas con la mutación N501Y, presente tanto en la variante del Reino Unido como en la Sudafricana<sup>17</sup>, así como la variante de Reino Unido<sup>18</sup> y que el título de anticuerpos neutralizantes frente a esta variante es inferior y similar al de pacientes convalecientes<sup>17</sup>.

Además, datos obtenidos de los programas de vacunación, muestran que, en Israel, con alta circulación de la variante B.1.1.7 (81,5% de las cepas circulantes) y en un estudio observacional, la vacuna mostró (publicación *preprint*), una efectividad a los 7 días tras la segunda dosis, del 89,4%, 93,7%, 93,3%, 93,9% y 92,9% frente a la infección por SARS-CoV-2, COVID-19 sintomático, hospitalizaciones, hospitalizaciones en críticos y fallecimientos, respectivamente<sup>20</sup>. En otro estudio *preprint* del *Oxford Vaccine Group*<sup>21</sup> la eficacia de la vacuna de AstraZeneca en un ensayo clínico fase II/III frente a COVID-19 fue similar para la variante B.1.1.7 respecto de las cepas originales de SARS-



CoV-2. En otro ensayo clínico llevado a cabo en Sudáfrica esta vacuna mostró una eficacia del 10,4% frente a la variante B.1-351<sup>22</sup>.

En resumen, hasta la fecha los datos de laboratorio y de los programas de vacunación apuntan a que las actuales vacunas inducen respuestas de anticuerpos que mantienen su capacidad neutralizante frente a las nuevas variantes. Es preceptiva la secuenciación genómica de los aislamientos para que, llegado el caso, se modifique la composición antigénica de las actuales vacunas.

Las Agencias reguladoras, entre ellas la Agencia Europea del Medicamento (EMA), están desarrollando guías para los fabricantes de vacunas. El objetivo de la guía que está desarrollando la EMA es orientar a las Compañías fabricantes de vacunas sobre los requerimientos regulatorios que deben cumplir para que se poder autorizar vacunas frente a estas variantes.

## 4 Grupos de población y tipo de vacuna a administrar

Como se ha apuntado en la introducción de este documento, la vacunación de los cuatro primeros grupos priorizados está en marcha e incluso casi finalizada en alguno de ellos. Aun así, se describen brevemente a continuación todos los grupos de población priorizados para facilitar la lectura, añadiendo los nuevos grupos que se vacunarán a medida que se vaya disponiendo de vacunas.

### 4.1 Consideraciones

- a) La vacunación se va realizando a medida que se va disponiendo de dosis de vacunas. La priorización se ha realizado en función de criterios éticos y de la evidencia científica, comenzando con la vacunación de las personas más vulnerables y con mayor riesgo de exposición y de transmisión a otras personas.
- b) Las primeras dos vacunas disponibles (Comirnaty y vacuna de Moderna) tienen como componente principal al ARNm que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2. Estas vacunas precisan de congelación para mantener la estabilidad durante el almacenamiento a medio y largo plazo. Los ensayos clínicos en fase III mostraron datos de eficacia y seguridad de su utilización en adultos de todas las edades, incluyendo mayores y personas con condiciones de riesgo.

La pauta de vacunación de Comirnaty es de dos dosis de 0,3 ml con una separación de 21 días entre las dosis. La pauta de la vacuna de Moderna es de dos dosis de 0,5 ml con una separación de 28 días entre las dosis. Estas vacunas se seguirán utilizando para la vacunación de las personas más vulnerables por razón de edad elevada o factores de riesgo relacionados con un peor pronóstico por COVID-19.

- c) La vacuna de AstraZeneca, disponible desde principios de febrero de 2021, está producida a partir de una plataforma diferente. Se trata de una vacuna que contiene un vector no replicativo, un adenovirus, que contiene el material genético (ADN) que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2. Los ensayos clínicos de fase III realizados con esta vacuna y presentados para su autorización en la EMA, aportaban datos limitados en mayores de 55 años sobre su eficacia. Esto ha llevado a recomendar por el momento su utilización en personas entre los 18 y los 55 años de edad hasta tener datos de los ensayos clínicos pendientes de terminar.

Tras la vacunación pueden aparecer reacciones locales y/o sistémicas de carácter leve, como dolor local, febrícula, escalofríos, mialgias, cefalea y malestar. En los ensayos clínicos estas reacciones fueron más comunes tras la primera dosis y suelen resolverse de forma espontánea en 12-24 horas. Se puede utilizar paracetamol como tratamiento profiláctico o sintomático para

reducir estos síntomas, sin que su uso interfiera en la respuesta inmune<sup>23</sup>. Hasta la fecha, solo se han publicado datos de su uso como profilaxis para esta vacuna.

Tras revisar en detalle la información de seguridad de esta vacuna en personas con una o más comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias o diabetes, que representaban el 39,3% del total de participantes en los ensayos clínicos, se observa que el perfil de seguridad es similar al de los otros participantes. Por lo tanto, si no hay contraindicaciones para el uso de esta vacuna, se podrá utilizar en personas con patologías de base. Además, los datos de eficacia de la vacuna son similares en los participantes sin y con comorbilidades<sup>24,25</sup>.

La pauta de vacunación de la vacuna de AstraZeneca es de dos dosis de 0,5 ml con una separación entre las dosis entre 10 y 12 semanas, preferiblemente 12 semanas, pues se ha apreciado una eficacia más elevada<sup>25</sup>.

- d) Se continuará la utilización de todas las vacunas disponibles de manera simultánea, las vacunas de ARNm se administran en las poblaciones más vulnerables y con mayor riesgo de exposición y la vacuna de AstraZeneca se utiliza en personal sanitario y sociosanitario y en colectivos cuya función es esencial para el buen funcionamiento de la sociedad.

La pauta completa de vacunación se administrará con la misma vacuna. De momento no hay disponibles datos de intercambiabilidad entre las vacunas, aunque hay estudios en marcha.

- e) Hay que tener en cuenta que algunas de las personas de los grupos que se van incorporando a la priorización pueden haber sido vacunadas en los grupos considerados con anterioridad, por ejemplo, personas del grupo 5 que están institucionalizadas (grupo 1).

## 4.2 Grupos de población a vacunar

Los grupos de población inicialmente considerados en la etapa 1, fueron los cuatro primeros. Para la etapa 2, se han definido algunos subgrupos del grupo 3 y los grupos siguientes a vacunar con las vacunas disponibles. A continuación, se incluye la descripción de cada uno de los grupos de población a vacunar y el tipo de vacuna a administrar, esquematizado en la tabla 1. En las tablas 2 y 3 se muestra el orden de los grupos a vacunar con vacunas de ARNm y de AstraZeneca, respectivamente.

### ▪ **Grupo 1. Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en centros de mayores y de atención a grandes dependientes**

La mayoría de las personas de este grupo ya han sido vacunadas. Aquellas pendientes de administración de alguna dosis se irán completando próximamente.

### ▪ **Grupo 2. Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario**

Este grupo incluye al personal que tiene mayor riesgo de exposición por llevar a cabo actividades de atención directa a pacientes COVID (contacto estrecho y con mayor tiempo de exposición), así como por tener mayor probabilidad de tener contacto con una persona con infección por SARS-CoV-2:

- ✓ **Personal en el ámbito sanitario** que trabaja de cara al paciente, en los siguientes entornos (incluidos los que desempeñan otras funciones distintas a la prestación de servicios sanitarios -administrativo, limpieza, voluntariado, etc.-):
  - Unidades, consultas o circuitos COVID.
  - Puertas de entrada de pacientes agudos a los servicios de salud (servicios de admisión, urgencias, emergencias, atención primaria, servicios de prevención de riesgos laborales, instituciones penitenciarias y cualquier especialidad que reciba pacientes

- agudos). También personal de unidades móviles de atención directa a pacientes COVID-19.
- Transporte sanitario urgente.
  - Servicios de cuidados intensivos u otras unidades que asuman estas funciones en caso necesario.
  - Cualquier servicio de cuidado no intensivo donde se realicen procedimientos que puedan generar aerosoles<sup>26</sup>.
  - Servicios y unidades con pacientes de alto riesgo (oncología, hematología, etc.).
  - Servicios centrales donde se toman y manipulan muestras que potencialmente pueden contener virus viables.
  - Personal sanitario de salud pública que trabaja en la gestión directa de la pandemia y en función de su riesgo de exposición.
  - Personal de los equipos de vacunación, incluyendo a aquellas personas de salud laboral y medicina preventiva que van a participar en la administración de las vacunas frente a COVID-19.
- ✓ **Personal del ámbito sociosanitario.** Incluye el personal que trabaja en otros centros de atención a personas mayores y de riesgo diferentes a los residenciales incluidos en el grupo 1. De manera específica, las personas que realizan un trabajo proporcionando cuidados estrechos a personas de poblaciones de riesgo en sus hogares (mayores, personas dependientes, enfermos, etc.) se vacunarán en el grupo 4. En este grupo no se incluyen los cuidadores no profesionales (familiares, convivientes...).
- **Grupo 3.** Otro personal sanitario y sociosanitario y trabajadores de instituciones penitenciarias.
- **Grupo 3A.** Incluye los siguientes profesionales en activo:
    - Personal de ámbito hospitalario y de atención primaria no considerado de primera línea -grupo 2-, en función del riesgo de exposición de la actividad laboral y la posibilidad de adoptar las medidas de protección adecuadas.
    - En otros ámbitos, se vacunará al personal de odontología, higiene dental y otro personal sanitario que atiende de forma habitual a pacientes sin mascarilla y durante un tiempo superior a 15 minutos.
  - **Grupo 3B.** Personal en activo de los colectivos que figuran a continuación, en función del riesgo de exposición de la actividad laboral y la posibilidad de adoptar las medidas de protección adecuadas:
    - Personal de los servicios de salud pública implicado en la gestión y respuesta a la pandemia que no se haya vacunado en el grupo 2.
    - Personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad, incluyendo servicios de inspección sanitaria, medicina legal y forense, consultas médicas privadas, servicios de ayuda a domicilio, centros de menores y centros de día o equivalentes, así como estudiantes sanitarios y sociosanitarios que realicen prácticas clínicas.
    - Personal sanitario de los siguientes colectivos: fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, personal de oficinas de farmacia, protésicos dentales, logopedas y personal de psicología clínica.
    - Trabajadores de instituciones penitenciarias (IIPP).
  - **Grupo 3C.** Resto de personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad

Las personas del grupo 3, fundamentalmente del 3B y 3C, que comiencen con la pauta de vacunación y hayan nacido entre 1966 y 2003 (entre 18 y 55 años), se vacunarán con AstraZeneca. Las personas nacidas antes de 1966 se vacunarán más adelante, cuando les corresponda tras vacunar a las personas más vulnerables.

- **Grupo 4.** Personas consideradas como grandes dependientes (grado III de dependencia, es decir, con necesidad de intensas medidas de apoyo) que no estén actualmente institucionalizadas.

En este grupo se incluyen aquellas personas consideradas grandes dependientes (grado III) según la Ley de Dependencia (Ley 39/2006, de 14 de diciembre<sup>A</sup>), aquellas que hayan solicitado el reconocimiento y las que no lo hayan solicitado aún pero esté **médicamente acreditado** por tener enfermedades que requieran intensas medidas de apoyo para desarrollar su vida, incluidas aquellas institucionalizadas y no institucionalizadas. Los cuidadores profesionales que atienden a estas personas con gran dependencia en sus hogares se podrían vacunar en la misma visita que las personas a las que asisten, si no se han vacunado con anterioridad.

Estas personas (dependientes y cuidadores profesionales) se vacunarán con vacunas de ARNm o con vacuna de AstraZeneca en función de la edad de la persona (tabla 1) y de la disponibilidad.

- **Grupo 5. Personas vulnerables por su edad, no residentes de centros de mayores**
  - **Grupo 5A.** Personas de 80 y más años de edad (nacidas en 1941 y años anteriores)
  - **Grupo 5B.** Personas entre 70 y 79 años de edad (nacidas entre 1942 y 1951, ambos incluidos)
  - **Grupo 5C.** Personas entre 60 y 69 años de edad (nacidas entre 1952 y 1961, ambos incluidos)

Las personas del grupo 5 se vacunarán con las vacunas disponibles para estos grupos de edad. En este momento, las vacunas de ARNm, Comirnaty o vacuna de Moderna.

- **Grupo 6. Colectivos en activo con una función esencial para la sociedad**
  - **Grupo 6A. Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, Emergencias y Fuerzas Armadas.** Incluye Guardia Civil, Policía Nacional, Autonómica y Local, Bomberos, técnicos de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, profesionales de Protección civil, Emergencias y Fuerzas Armadas.
  - **Grupo 6B. Docentes y personal de educación infantil y educación especial,** incluyendo tanto docentes como otros profesionales que atienden al alumnado.
  - **Grupo 6C. Docentes y personal de educación primaria y secundaria,** incluyendo tanto docentes como otros profesionales que atienden al alumnado.

Las personas del grupo 6 que comiencen con la pauta de vacunación y hayan nacido entre 1966 y 2003 (entre 18 y 55 años) se vacunarán con AstraZeneca.

Las personas nacidas antes de 1966 se vacunarán más adelante, cuando les corresponda tras vacunar a las personas más vulnerables.

- **Grupo 7. Menores de 60 años con condiciones de riesgo alto**

Las personas con condiciones de alto riesgo mayores de 16-18 años se vacunarán una vez se haya completado la vacunación de las personas de 60 y más años de edad. Recibirán las vacunas de ARNm u otras que haya disponibles más adelante.

Las condiciones de alto riesgo a vacunar se describirán más adelante.

- **Grupo 8. Personas entre 56 y 59 años de edad** (nacidas entre 1962 y 1965, ambos inclusive)

Las personas de este grupo recibirán, en principio, vacunas de ARNm, aunque se valorará el uso de otras vacunas a medida que vayan autorizándose por la EMA o cuando se disponga de datos adicionales de las actuales.
- **Grupo 9. Personas entre 45 y 55 años de edad** (nacidas entre 1966 y 1976, ambos inclusive)

---

<sup>A</sup> Artículo 26. c) Grado III. Gran dependencia: cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria varias veces al día y, por su pérdida total de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, necesita el apoyo indispensable y continuo de otra persona o tiene necesidades de apoyo generalizado para su autonomía personal.

Las personas de este grupo recibirán, en principio, vacunas de AstraZeneca u otras disponibles más adelante.

Por cuestiones organizativas y de factibilidad podrá solaparse la vacunación de los colectivos incluidos en los grupos 3A, 4 y 5, así como el grupo 6 y el 9.

Tabla 1. Grupos de población y tipo de vacuna a administrar (ver texto para más detalle)

Grupos de población a vacunar	Vacuna a administrar	
	Vacuna de ARNm (Comirnaty o vacuna de Moderna)	Vacuna de AstraZeneca (personas entre 18 y 55 años de edad)
<b>Grupo 1.</b> Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes	X	
<b>Grupo 2.</b> Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario	X	
<b>Grupo 3.</b> Otro personal sanitario y sociosanitario		
. <b>3A.</b> Personal de ámbito hospitalario y de AP no considerado en grupo 2 Personal de odontología, higiene dental y otro (ptes sin mascarilla más 15 min)	X	
. <b>3B.</b> Personal servicios SP gestión y respuesta a la pandemia Personal sanitario y sociosanitario no vacunado anteriormente Fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, oficinas de farmacia, protésicos dentales ...		X (con 55 años o menos)
. <b>3C.</b> Resto de personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad		X (con 55 años o menos)
<b>Grupo 4.</b> Grandes dependientes no institucionalizados	X (con 56 años o más)	X (con 55 años o menos)
<b>Grupo 5.</b> Grupos de mayores		
. <b>5A.</b> Personas de 80 y más años	X	
. <b>5B.</b> Personas de 70 a 79 años	X	
. <b>5C.</b> Personas de 60 a 69 años	X	
<b>Grupo 6.</b> Colectivos con función esencial para la sociedad		
. <b>6A.</b> Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, Emergencias y Fuerzas Armadas		X (con 55 años o menos)
. <b>6B.</b> Docentes y personal de educación infantil y educación especial		X (con 55 años o menos)
. <b>6C.</b> Docentes y personal de educación primaria y secundaria		X (con 55 años o menos)
<b>Grupo 7.</b> Personas con menos de 60 años con condiciones de riesgo alto de COVID-19 grave	X	X (con 55 años o menos)
<b>Grupo 8.</b> Personas de 56-59 años	X	
<b>Grupo 9.</b> Personas de 45-55 años		X (con 55 años o menos)

Tabla 2. Orden de los grupos de población priorizados para vacunación con ARNm\*

Orden	Vacuna de ARNm (Comirnaty o vacuna de Moderna)
1	<b>Grupo 1.</b> Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes
2	<b>Grupo 2.</b> Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario
3	<b>Grupo 3A.</b> Personal de ámbito hospitalario y de AP no considerado en grupo 2; y personal de odontología, higiene dental y otro (ptes sin mascarilla más 15 min)
4	<b>Grupo 4.</b> Grandes dependientes no institucionalizados
5	<b>Grupo 5A.</b> Personas de 80 y más años
6	<b>Grupo 5B.</b> Personas de 70 a 79 años
7	<b>Grupo 5C.</b> Personas de 60 a 69 años
8	<b>Grupo 7.</b> Personas con menos de 60 años con condiciones de riesgo alto de COVID-19 grave
9	<b>Grupo 3B (&gt;55 años).</b> Personal servicios SP gestión y respuesta a la pandemia; personal sanitario y sociosanitario no vacunado anteriormente; fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, oficinas de farmacia, protésicos dentales; personal IIPP
10	<b>Grupo 3C (&gt;55 años).</b> Resto de personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad
11	<b>Grupo 6A (&gt;55 años).</b> Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, Emergencias y Fuerzas Armadas
12	<b>Grupo 6B (&gt;55 años).</b> Docentes y personal de educación infantil y educación especial
13	<b>Grupo 6C (&gt;55 años).</b> Docentes y personal de educación primaria y secundaria
14	<b>Grupo 8.</b> Personas de 56-59 años

En gris los grupos en los que la vacunación podrá solaparse por cuestiones organizativas y de factibilidad

Tabla 3. Orden de los grupos de población priorizados para vacunación con AstraZeneca\*

Orden	Vacuna de AstraZeneca* (personas entre 18 y 55 años de edad)
1	<b>Grupo 3B (≤55 años).</b> Personal servicios SP gestión y respuesta a la pandemia; personal sanitario y sociosanitario no vacunado anteriormente; fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, oficinas de farmacia, protésicos dentales; personal IIPP
2	<b>Grupo 3C (≤55 años).</b> Resto de personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad
3	<b>Grupo 6A (≤55 años).</b> Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, Emergencias y Fuerzas Armadas
4	<b>Grupo 6B (≤55 años).</b> Docentes y personal de educación infantil y educación especial
5	<b>Grupo 6C (≤55 años).</b> Docentes y personal de educación primaria y secundaria
6	<b>Grupo 9.</b> Personas de 45-55 años

En gris los grupos en los que la vacunación podrá solaparse por cuestiones organizativas y de factibilidad

\*Esta vacuna se administrará también a las personas con condiciones de riesgo de los grupos seleccionados

La población penitenciaria se vacunará tras los grupos esenciales. Por razones de factibilidad y de acceso a los centros en los que se encuentran y, atendiendo al mayor riesgo de exposición y al principio de necesidad y de protección frente a la vulnerabilidad, se recomienda agrupar y simplificar las actividades de vacunación en esta población, atendiendo a las circunstancias de cada centro. Se utilizará la vacuna indicada para cada interno dependiendo de sus circunstancias individuales (edad).

## 5 Vacunación de personas con infección previa por SARS-CoV-2

Como se comentó en las Actualizaciones 1, 2 y 3 de la Estrategia, la gran mayoría de las personas infectadas por SARS-CoV-2 producen anticuerpos neutralizantes además de estimular la inducción de respuesta de células T<sup>27,28</sup>. El número de casos con reinfección documentada es muy bajo en los 6 meses posteriores al diagnóstico de infección<sup>29,30</sup>, pero aún no está claro en qué porcentaje están protegidos los que padecieron la infección por SARS-CoV-2 y por cuanto tiempo.

No se conoce la duración de la inmunidad protectora frente al virus después de la infección natural, pero existen estudios que muestran que la administración de una dosis en estas personas refuerza esta inmunidad protectora.

Se han publicado dos artículos en *The Lancet* que muestran el incremento de la respuesta inmune tras la administración de una dosis de vacuna en personas con infección previa. Uno de los estudios<sup>31</sup>, realizado con 72 sanitarios, muestra que las 21 personas con infección previa responden a la administración de una dosis de la vacuna de Pfizer/BioNTech (a los 21-25 días tras la vacunación) con un título de anticuerpos neutralizantes más elevado que las personas que no han tenido infección previa, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Además, demuestran una fuerte respuesta de células T frente a la proteína S del virus en todas las personas previamente infectadas, mientras que en las no previamente infectadas se observó una respuesta más débil o negativa. Aunque la muestra es pequeña, no se observa diferencia en los títulos de anticuerpos neutralizantes entre personas mayores o menores de 50 años previamente infectados, mientras que en personas que no han tenido infección previa se observa menor título de anticuerpos neutralizantes en las mayores de 50 años, con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a las menores de esta edad.

El segundo estudio<sup>32</sup>, se llevó a cabo con 51 sanitarios a los que se administró una dosis de la vacuna de Pfizer/BioNTech, a los que se realizó determinación de anticuerpos antes de la vacunación y 19-29 días después. En las 24 personas que tenían confirmación de infección previa, se observó un título de anticuerpos antes de la vacunación similar a la obtenida en las personas sin infección previa tras la

vacunación. la respuesta de anticuerpos tras la vacunación es más de 140 veces más elevada en las personas con infección previa, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Además, en las últimas semanas se han publicado artículos, la mayoría en *preprint* (aun no revisados por pares), relativos a la vacunación frente al SARS-CoV-2 en personas que padecieron COVID-19.

- Uno de ellos procede del *Children's Mercy Kansas City*<sup>33</sup> en el que analizan la respuesta a una dosis de vacuna de ARNm (Comirnaty) en 41 sanitarios seropositivos con antecedentes de padecer COVID-19 en los 30-60 días previos a recibir la vacuna. A las tres semanas tras la misma, tanto los que habían padecido COVID-19 como los que no (n=152) tuvieron un incremento de los anticuerpos IgG frente a la subunidad S1 y S2 de la proteína S y al RBD (dominio de unión al receptor o *receptor binding domain*) pero fueron significativamente superiores en los basalmente seropositivos (p<0,0001). Los títulos de los anticuerpos neutralizantes también experimentaron una respuesta secundaria en ambos grupos, pero significativamente superior en los seropositivos.
- Un segundo artículo está firmado por inmunólogos de la *Icahn School of Medicine at Mount Sinai de Nueva York*<sup>34</sup>. Analizan las respuestas de anticuerpos en 109 personas con/sin documentación de inmunidad preexistente al SARS-CoV-2 que recibieron una dosis de vacuna de ARNm. La mayoría de los seronegativos (n=68) tuvieron respuestas variables de anticuerpos que fueron aumentando hasta el día 24 posvacunación. Por el contrario, los seropositivos respondieron de manera robusta desde los primeros días con títulos de anticuerpos entre 10 y 20 veces superiores. Adicionalmente, estos títulos excedieron en 10 veces los alcanzados por los seronegativos basalmente tras una segunda dosis. Los vacunados con inmunidad preexistente experimentaron efectos adversos sistémicos con una frecuencia significativamente superior a los susceptibles.
- En otro artículo<sup>35</sup> se estudia la respuesta de anticuerpos en sanitarios con COVID-19 (que lo padecieron de manera sintomática o asintomática), confirmada por laboratorio tras recibir una dosis de vacuna de ARN mensajero y la comparan con la de seronegativos basalmente a la proteína S. Los seropositivos (edades entre 23 y 59 años) mostraron una respuesta de tipo anamnésico a partir del día 7 con un pico a los 10-14 días, que siempre fue significativamente superior a la obtenida en los seronegativos (incluida la respuesta de anticuerpos neutralizantes). Los títulos de IgG frente a la proteína S tras una sola dosis fueron superiores a los alcanzados en enfermos de COVID, ambulatorios u hospitalarios, al mes o dos meses y similares a los alcanzados en los ensayos clínicos tras la vacunación con dos dosis de vacunas de ARNm.
- Otros autores<sup>36</sup> evaluaron la respuesta inmune en 32 personas (24 a 62 años) que recibieron dos dosis de la vacuna Comirnaty, y mientras que los seronegativos tuvieron robustas respuestas humorales y de células secretoras de anticuerpos tras cada dosis de vacuna, aquellos con exposición previa al SARS-CoV-2 y con IgG detectable basalmente generaron potentes respuestas a la primera dosis pero atenuadas a la segunda. El mismo fenómeno se repitió en cuanto a los anticuerpos neutralizantes.
- En un artículo firmado por investigadores del Fred Hutchinson Cancer Research Center<sup>37</sup>, se examinó el suero de diez convalecientes de COVID-19 (padecida de media 202 días atrás) con una mediana de edad de 55 años, antes y después de recibir una dosis de vacunas de ARN mensajero. Antes de la vacunación, el suero neutralizaba débilmente la cepa original de Wuhan y esporádicamente la variante B.351 y tras la administración de una dosis de vacuna se generaron respuestas anamnésicas de células B y T y también se constató un incremento de 1.000 veces en los anticuerpos neutralizantes frente a ambas variantes y frente al SARS-CoV-1. Además, en aquellos sin anticuerpos neutralizantes prevacunales, ésta desencadenó respuestas inmunes capaces de neutralizar al virus SARS-CoV-2.
- Un último estudio publicado en Eurosurveillance<sup>38</sup> evaluó la respuesta inmune a una dosis de vacuna Comirnaty en 17 sanitarios israelíes con/sin anticuerpos neutralizantes frente a la

nucleoproteína (con edades de menos de 30 a más de 60 años), basalmente, pero evidencias de infección previa. Los que recibieron la vacuna tuvieron una respuesta secundaria alcanzando títulos de anticuerpos de un orden de magnitud superiores a los que carecían de antecedentes de padecimiento de COVID-19, independientemente de que antes de la vacunación tuvieran anticuerpos detectables y del tiempo transcurrido entre el padecimiento y la vacunación -uno de los participantes fue diagnosticado 10 meses antes de recibir la vacuna-.

En relación con la reactividad en las personas que reciben vacunas de ARNm con antecedentes de padecimiento de COVID-19, datos del *ZOE COVID Symptom Study* del Reino Unido<sup>39</sup>, recogidos hasta primeros de enero, confirman que tienen casi el doble de frecuencia de padecer uno o más efectos sistémicos (33%) en relación con los que no padecieron la enfermedad (19%).

Teniendo en cuenta los resultados de los estudios descritos, en las personas priorizadas para vacunación que tengan antecedente de infección asintomática o sintomática, e independientemente de la gravedad, se recomienda:

1. Mayores de 55 años. Se administrará una pauta de dos dosis.
2. Mayores de 55 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 tras recibir la primera dosis. Se completará la pauta con una segunda dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento.
3. Personas de 55 o menos años de edad. Se administrará una sola dosis al menos seis meses desde el padecimiento o el diagnóstico de infección. En caso de que se hubiera administrado antes de haber transcurrido esos seis meses, la dosis se considerará válida.
4. Personas de 55 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 tras recibir la primera dosis. Se administrará una segunda dosis transcurridos seis meses desde el padecimiento o el diagnóstico de infección.

No se recomienda la realización de pruebas serológicas o virológicas antes o después de la vacunación.

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que haya finalizado el período de aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que dicha cuarentena finalice.

Estas recomendaciones son provisionales y podrían modificarse más adelante en función de las nuevas evidencias.

## 6 Otros aspectos específicos en relación a la vacunación

A continuación, se incluyen algunos aspectos relacionados con la vacunación que ocasionan muchas preguntas.

- Si por motivos de desabastecimiento o similares, se retrasa la administración de la segunda dosis más allá del intervalo recomendado entre dosis, no se invalida la dosis puesta, que seguirá protegiendo parcialmente. “Dosis puesta dosis que cuenta”. En estos casos, la segunda dosis se administrará cuanto antes tras el día recomendado de la segunda dosis (21 días en Comirnaty, 28 días en la vacuna de Moderna y entre 10 y 12 semanas, preferiblemente a las 12 semanas, en la vacuna de AstraZeneca).
- La pauta completa de vacunación se realizará con la misma vacuna.



- Las personas desplazadas a otras Comunidades Autónomas y las extranjeras residentes en España, recibirán la vacunación correspondiente en el lugar donde se encuentren desplazadas o residiendo.
- En el caso de residentes y grandes dependientes en los que hay varios tutores legales que no están de acuerdo en cuanto a la vacunación, prevalecerá la decisión que la ciencia apoya como mejor opción para estas personas, que es la vacunación, salvo que haya algún motivo clínico que justifique no hacerlo.
- Se garantizará la vacunación de todas las personas independientemente del tipo de aseguramiento (mutualidades).
- La vacunación frente a COVID-19 no es obligatoria. Como se indicaba en la Actualización 1 de la Estrategia, se considera importante registrar los casos de rechazo a la vacunación en el Registro de vacunación, con la finalidad de conocer las posibles razones de reticencia en diferentes grupos de población.
- Se recomienda seguir las indicaciones que se recogen en las guías técnicas de las vacunas frente a COVID-19.

## 7 Conclusiones de la Actualización 4 de la Estrategia

1. A fecha 19 de febrero se ha administrado vacunas al 3,7% de la población general. Se estima que alrededor del 94% de las personas institucionalizadas han recibido la primera dosis y el 82% la pauta completa de vacunación.
2. El principal factor de riesgo de hospitalización y muerte por COVID-19 es la edad superior a los 60 años y va aumentando a medida que la edad es mayor. Por ello, y basado en los principios de necesidad y equidad, debe comenzarse a vacunar cuanto antes a las personas de mayor edad que no están institucionalizadas. Es imprescindible considerar el principio de solidaridad, colaborando para la utilización de las vacunas que han mostrado eficacia en estos grupos de población mayor, que son las que pueden ver más afectada su salud por la COVID-19.
3. Se ha comenzado a disponer de estudios observacionales que muestran primeros datos de efectividad esperanzadores de ambos tipos de vacunas (ARNm y vacuna de AstraZeneca), así como su eficacia frente a algunas nuevas variantes.
4. En previsión de una mayor disponibilidad de dosis de vacunas para el segundo trimestre de 2021 se establecen los grupos de población a vacunar y el tipo de vacuna a administrar (tabla 1). Se incorporan varios grupos de edad y personas con condiciones de riesgo (que se definirán más adelante).
5. En las personas de 55 años o menos con antecedente de infección sintomática o asintomática se recomienda la administración de una sola dosis de vacuna trascurridos seis meses desde el padecimiento o la fecha de diagnóstico de la infección. No se recomienda la realización de pruebas serológicas o virológicas antes o después de la vacunación.

**Nota:** Para garantizar una vacunación homogénea, siempre que se cite en cualquier punto de la estrategia una edad determinada para una recomendación se considerará a toda la cohorte por año de nacimiento, por ejemplo: “personas de 80 años” serán las nacidas en 1941; “personas de 55 años” serán las nacidas en 1966; “personas de 18 años” serán las nacidas en 2003.

## 8 Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles.

Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	
<p><b>DISTRIBUCIÓN</b></p> <p><i>Distintos componentes de la vacuna (se mezclan en los centros de vacunación):</i></p> <p><b>1. Vacuna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada vial multidosis (0,45 ml) contiene 6 dosis de 0,3 ml tras la dilución.</li> <li>Transportadas directamente desde el fabricante al centro de vacunación (utilizando hielo seco y cajas térmicas de transporte especiales).</li> <li>Cada caja de transporte puede contener entre 1 y 5 bandejas, cada bandeja tiene 195 viales.</li> </ul> <p><b>2. Diluyente: 1,8 ml de solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (suero fisiológico)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Transportadas a los lugares de vacunación a temperatura ambiente (hasta 30°C)</li> </ul> <p><b>3. Caja térmica de transporte, debe devolverse después de su uso.</b></p>	<p><b>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><i>Almacenamiento:</i></p> <p><b>A. Congeladores</b> con capacidad de ultracongelación (-90°C a -60°C) Máximo 6 meses</p> <p><b>B. Almacenamiento en las cajas térmicas de transporte (-90°C a -60°C):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Una vez recibida la caja, se debe recargar con hielo seco antes de que transcurran las primeras 24 horas (día 1).</li> <li>Cada 5 días la caja térmica se debe recargar de hielo seco.</li> <li>Cada recarga se realiza con 23 kg de hielo seco.</li> <li>El día 15, las vacunas se trasladan a las neveras (2-8°C). Las vacunas se deberán usar como máximo en 5 días.</li> <li>Las cajas térmicas sólo pueden abrirse 2 veces al día.</li> </ul> <p>C. Guardar las dosis recibidas en nevera (2-8°C) y utilizar en 5 días</p> <p><i>Descongelada pero no reconstituida (2-8°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Debe usarse en periodo máximo de 5 días (desechar dosis no utilizadas si se supera este tiempo)</li> </ul> <p><i>Reconstituida, a temperatura ambiente (máximo 30°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Para descongelar una vacuna ultracongelada (-90--60°C), mantener la vacuna 30 minutos a temperaturas de hasta de 30°C.</li> <li>Una vez que se ha descongelado la vacuna, debe reconstituirse en un máximo de 2 horas. Si no puede ser, conservar en nevera entre 2-8°C.</li> <li>Debe usarse como máximo 6 horas después de la reconstitución.</li> </ul>
<p><b>DOSIS ASIGNADAS</b></p> <p><i>Sólo a centros logísticos identificados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitud mínima de 1 bandeja con 195 viales</li> </ul>	<p><b>ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><i>Personas ≥16 años de edad</i></p> <p><i>Pauta con 2 dosis (intervalo de 21 días entre dosis)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reconstitución con el diluyente, justo antes de la administración. Las 6 dosis de un vial deben administrarse en las 6 horas siguientes a la reconstitución. Si no se administran durante este tiempo, descartar las dosis.</li> <li>Administración intramuscular (IM).</li> </ul>
<p><b>EFICACIA</b></p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).</p>	<p><b>SEGURIDAD</b></p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (&gt;80%), fatiga o sensación de cansancio (&gt;60%), cefalea (&gt;50%), mialgias y escalofríos (&gt;30%), artralgias (&gt;20%), fiebre e inflamación en el lugar de inyección (&gt;10%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Fuente: Ficha técnica Comirnaty

Vacuna COVID-19 Moderna	
<p><b>DISTRIBUCIÓN</b></p> <p><b>Vacuna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (-25°C a -15°C).</li> <li>• Viales multidosis (10 dosis / vial)</li> </ul>	<p><b>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><b>Almacenamiento:</b></p> <p><b>Congelada (-25°C a -15°C)</b></p> <p>Los viales congelados deben usarse en un periodo máximo de 7 meses.</p> <p><b>Refrigerada (2 a 8°C)</b></p> <p>Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 30 días.</p> <p><b>Para descongelar</b> la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descongelar en la nevera, a temperatura entre 2-8°C durante 2,5 horas. Posteriormente, mantener el vial 15 minutos a temperatura ambiente antes de administrar.</li> <li>• Alternativamente, descongelar a temperatura ambiente (15-25°C) durante 1 hora.</li> </ul> <p>Después de descongelar, no volver a congelar de nuevo.</p> <p><b>Temperatura ambiente (máximo 25°C)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde que el vial se saca de la nevera (2-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas</li> <li>• Una vez que el vial se ha perforado, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 6 horas.</li> <li>• Desechar dosis no usadas si se supera el tiempo.</li> </ul>
<p><b>DOSIS ASIGNADAS</b></p> <p><b>Sólo a centros logísticos identificados</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales</li> <li>• Mantener a -20°C</li> </ul>	<p><b>ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><b>Personas ≥18 años de edad</b></p> <p><b>Pauta con 2 dosis (intervalo de 28 días entre dosis)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No necesita reconstitución</li> <li>• Agite suavemente el vial antes de retirar una dosis. No agitar vigorosamente.</li> <li>• Administración intramuscular (IM).</li> </ul>
<p><b>EFICACIA</b></p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 a partir de 14 días tras la segunda dosis fue del 93,6% (IC95%: 88,5%-96,4%).</p>	<p><b>SEGURIDAD</b></p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (92%), fatiga (70%), cefalea (64,7%), mialgias (61,5%), artralgias (46,4%), escalofríos (45,4%), náuseas/vómitos (23%), fiebre (15,5%), inflamación en el lugar de inyección (14,7%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Moderna

<b>Vacuna AstraZeneca</b>	
<p><b>DISTRIBUCIÓN</b></p> <p><b>Vacuna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (2-8°C)</li> <li>• Viales multidosis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ (10 dosis / vial)</li> </ul> </li> <li>• Cajas de 10 viales (100 dosis)</li> </ul>	<p><b>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><b>Almacenamiento:</b></p> <p><b>Refrigerada (2-8 °C)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 6 meses</li> </ul> <p><b>A Tª ambiente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tras pinchar el vial para extraer la primera dosis, la vacuna debe usarse en las 6 horas siguientes si se conserva a temperatura ambiente (hasta 30°C) o 48h si se conserva en frigorífico entre 2 y 8°C; una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.</li> </ul>
<p><b>DOSIS ASIGNADAS</b></p> <p><b>Sólo a centros logísticos identificados</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales</li> <li>• Mantener a 2-8 °C</li> </ul>	<p><b>ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><b>Personas ≥18 años de edad</b></p> <p><b>Pauta con 2 dosis (de 0,5 ml) separadas entre 10 y12 semanas, preferiblemente 12 semanas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No necesita reconstitución</li> <li>• Administración intramuscular (IM).</li> </ul>
<p><b>EFICACIA</b></p> <p>La eficacia en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y con un intervalo entre dosis de 10-12 semanas, preferiblemente a las 12 semanas, a partir de 15 días tras la segunda dosis se sitúa alrededor del 80%.</p>	<p><b>SEGURIDAD</b></p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de inyección (63,7%), dolor en el lugar de inyección (54,2%), fatiga (53,1%), cefalea (52,6%), mialgias (44%), artralgias (26,4%), escalofríos (31,9%), náuseas (21,9%), fiebre (7,9%) siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más leves y menos frecuentes tras la segunda dosis. Las personas de mayor edad presentaron menor frecuencia de reacciones adversas y de intensidad leve.</p>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 AstraZeneca y recomendaciones de las Administraciones Sanitarias

## 9 Referencias bibliográficas

- 
- <sup>1</sup> European Commission. EU Strategy. Disponible en: [https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health\\_en](https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health_en) [consultado el 21 febrero 2021].
- <sup>2</sup> 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. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 2 diciembre 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>3</sup> 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, Actualización 1. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 18 diciembre 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion1\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion1_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>4</sup> 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, Actualización 2. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 21 enero 2021. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion2\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion2_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>5</sup> 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, Actualización 3. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 9 febrero 2021. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion3\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion3_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>6</sup> Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584: 430–436.
- <sup>7</sup> Mallapaty S. Vaccines are curbing COVID: Data from Israel show drop in infections. *Nature* 2021; 590: 197. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00316-4>
- <sup>8</sup> Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzil E, et al. Decreased SARS-CoV-2 viral load following vaccination. *MedRxiv* 2021.02.06.21251283;doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.06.21251283>
- <sup>9</sup> Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *New Eng J Med* 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2101765
- <sup>10</sup> Amit Sh, Regev-Yochay G, Afek A et al. Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients. *The Lancet* Published Online February 18, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00448-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00448-7)
- <sup>11</sup> Aran D. Estimating real-world COVID-19 vaccine effectiveness in Israel using aggregated counts. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251139>
- <sup>12</sup> Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3789264>
- <sup>13</sup> Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B et al. Effectiveness of BNT162b2 mRNA Vaccine Against Infection and COVID-19 Vaccine Coverage in Healthcare Workers in England, Multicentre Prospective Cohort Study (the SIREN Study). <https://ssrn.com/abstract=3790399>
- <sup>14</sup> Public Health England. PHE monitoring of the early impact and effectiveness of COVID-19 vaccination in England. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/963532/COVID-19\\_vaccine\\_effectiveness\\_surveillance\\_report\\_February\\_2021\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/963532/COVID-19_vaccine_effectiveness_surveillance_report_February_2021_FINAL.pdf)

- 
- <sup>15</sup> Wu K, Werner AP, Moliva JJ, Koch M, Choi A, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. bioRxiv 2021.01.25.427948; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.427948>.
- <sup>16</sup> Edara VV, Floyd K, Lai L, Gardner M, Hudson W, et al. Infection and mRNA-1273 vaccine antibodies neutralize SARS-CoV-2 UK variant. medRxiv preprint 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.02.21250799>.
- <sup>17</sup> Collier DA, Meng B, Ferreira IATM, Datir R, The CITIID-NIHR BioResource COVID-19 Collaboration, et al. Impact of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Spike variant on neutralisation potency of sera from individuals vaccinated with Pfizer vaccine BNT162b2. medRxiv 2021.01.19.21249840; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.19.21249840>
- <sup>18</sup> Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. bioRxiv 2021.01.07.425740; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.425740>
- <sup>19</sup> Muik A, Wallisch AK, Sanger B, Swanson KA, Muhl J, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. bioRxiv 2021.01.18.426984; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.18.426984>.
- <sup>20</sup> Haas E, Angulo F, McLaughlin J et al. BNT162b2 effectiveness against SARS-CoV-2 infections and COVID-19, Israel
- <sup>21</sup> Emary K, Golubchik T, Aley P et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). Disponible en: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3779160](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3779160)
- <sup>22</sup> Madhi Sh, Baillie V, Cutland C. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.02.10.2125>
- <sup>23</sup> Folegatti P, Ewer K, Parvinder, Aley P et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. The Lancet 2020; 396:467-478.
- <sup>24</sup> Ficha técnica de COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspensin inyectable. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT\\_1211529001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT_1211529001.html)
- <sup>25</sup> Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. Lancet 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3)
- <sup>26</sup> ECDC. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings. Disponible en: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19\\_5th\\_update.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19_5th_update.pdf)
- <sup>27</sup> Ju B, Zhang Q, Ge J, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. Nature 2020; 584: 115–119.
- <sup>28</sup> Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. Cell 2020; 181(7): 1489-1501.e15.
- <sup>29</sup> Hall V, Foulkes S, Charlett A, et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. medRxiv 2021.01.13.21249642; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249642>.
- <sup>30</sup> Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science 2021. Doi: 10.1126/science.abf4063.
- <sup>31</sup> Prendecki M, Clarke C, Brown J, et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. The Lancet 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00502-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00502-X)
- <sup>32</sup> Manisty C, Otter AD, Treibel TA, et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. The Lancet 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00501-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00501-8)

- <sup>33</sup> Bradley T, Grundberg E, CODIEFY study team1, Selvarangan R. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. medRxiv preprint 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.03.21251078>
- <sup>34</sup> Krammer F, Srivastava K, the PARIS team, Simon V. Robust spike antibody 1 responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. medRxiv preprint 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>.
- <sup>35</sup> Saadat S, Rikhtegaran-Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, et al. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. medRxiv preprint 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>.
- <sup>36</sup> Samanovic M, Cornelius A, Wilson J, et al. Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.07.21251311>
- <sup>37</sup> Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y. Antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection and boosted by vaccination neutralize an emerging variant and SARS-CoV-1. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251182>
- <sup>38</sup> Kamal A, Hila B, Karine B et al. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. Euro Surveill. 2021;26(6):pii=2100096. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2100096>
- <sup>39</sup> ZOE COVID Symptom Study. Vaccine after effects more common in those who already had COVID. Disponible en: <https://covid.joinzoe.com/post/vaccine-after-effects-more-common-in-those-who-already-had-covid>