



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud
Pública y Adicciones

Servicio de Prevención y Protección de la Salud

Programa de Vacunaciones

COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Guía Técnica

20 de abril de 2021

Este documento ha sido elaborado en base a la Guía Técnica de la vacuna AstraZeneca del 31 de marzo del 2021 publicada por el Consejo Interterritorial. Se trata de un documento en revisión y actualización según se disponga de nueva información sobre esta vacuna.

Índice

| | |
|--|----|
| Composición | 3 |
| Mecanismo de acción | 3 |
| Presentación | 4 |
| Pauta de vacunación..... | 4 |
| Conservación y transporte..... | 5 |
| Preparación y administración | 5 |
| a. Mantenimiento de los viales | 5 |
| b. Extracción de dosis del vial..... | 6 |
| c. Administración..... | 6 |
| d. Eliminación de material usado | 7 |
| Contraindicaciones y precauciones de uso..... | 7 |
| a. Vacunación y COVID-19 | 8 |
| b. Personas con condiciones de riesgo | 9 |
| c. Embarazo y lactancia | 9 |
| d. Población menor de 18 años | 10 |
| e. Población mayor de 55 años..... | 10 |
| Reacciones adversas..... | 10 |
| Sobredosis | 11 |
| Eficacia frente a COVID-19..... | 11 |
| Material mínimo necesario para la vacunación | 12 |
| Fuentes de información..... | 14 |

Composición

Es una vacuna monovalente compuesta por un vector de adenovirus de chimpancé no replicativo (ChAdOx1) producido mediante técnicas de recombinación de ADN, que incluye material genético que codifica la proteína S (espícula) de SARS-CoV-2 que no se ha estabilizado en la conformación prefusión.

Cada dosis de 0,5 ml contiene al menos de $2,5 \times 10^8$ de unidades infectivas de adenovirus de chimpancé que codifica la proteína S del virus SARS-CoV-2.

La vacuna contiene los siguientes excipientes:

- L-Histidina.
- Hidrocloruro de L-histidina monohidrato.
- Cloruro de magnesio hexahidratado.
- Polisorbato 80 (E 433).
- Etanol.
- Sacarosa.
- Cloruro de sodio.
- Edetato disódico (dihidrato).
- Agua para preparaciones inyectables.

Mecanismo de acción

Después de la administración, la proteína S de SARS-Cov-2 se expresa localmente, estimulando tanto la producción de anticuerpos neutralizantes como la respuesta celular, contribuyendo a la protección frente a COVID-19.

Al ir vehiculizada la proteína S en un vector de adenovirus de chimpancé sin capacidad replicativa, la vacuna no puede producir enfermedad por adenovirus ni por SARS-CoV-2.

Presentación

La vacuna se presenta en viales multidosis de vidrio transparente con tapa de plástico sellada con aluminio, que contienen unos 5 ml de la vacuna en viales de 10 dosis, siendo cada dosis de 0,5 ml. Los viales se conservan entre 2°C y 8°C antes de la administración.

No precisa dilución.

Pauta de vacunación

La vacuna se administra por **vía intramuscular** en una pauta de **2 dosis** (de 0,5 ml) **separadas entre 10 y 12 semanas (70 a 84 días)**. El intervalo mínimo en base a los ensayos clínicos para que la segunda dosis sea válida es de 21 días.

Si la segunda dosis se aplicara antes de los 21 días, esa dosis no se tendrá en cuenta y se deberá administrar una nueva dosis (tercera dosis) entre 10 y 12 semanas de la segunda dosis aplicada fuera de plazo.

Si se retrasa la segunda dosis más allá de las 12 semanas (84 días), se administrará en ese momento, no siendo necesario reiniciar la pauta.

No hay evidencia de intercambiabilidad entre las diferentes vacunas frente a la COVID-19, incluyendo vacunas con el mismo mecanismo de acción, por lo que las pautas siempre deben completarse con la misma vacuna aplicada en la primera dosis.

En **circunstancias excepcionales** en las que una persona haya iniciado la vacunación con una vacuna que ya no estuviera disponible en el lugar de vacunación durante un plazo adecuado, o si no se conoce qué producto concreto se ha usado en la primera dosis, se considera razonable completar la vacunación con el producto disponible en el punto de vacunación en ese momento, especialmente si es probable que la persona pueda exponerse a un alto riesgo de infección o si es poco probable que se pueda volver a captar para otra ocasión. En esas circunstancias, si ambas vacunas están basadas en la proteína S del SARS-CoV-2, es muy probable que la segunda dosis refuerce la respuesta a la primera dosis.

Conservación y transporte

La vacuna viene de fábrica entre 2°C y 8°C en una caja de cartón con 10 viales multidosis, con 10 dosis cada vial.

Tras la recepción del envío, la vacuna deberá conservarse, sin abrir el vial, en frigorífico, entre 2°C y 8°C, donde podrá conservarse protegido de la luz durante 6 meses.

El transporte desde el punto de recepción hasta los puntos de almacenamiento intermedio o los puntos de vacunación, debe realizarse entre 2°C y 8°C. Esta vacuna no debe congelarse.

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°C y 8°C; una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse en el contenedor de residuos biológicos.

Tabla 1. Esquema resumido de conservación y transporte

| | Conservación | Transporte |
|--------------------------------------|--|--------------------------|
| Refrigeración (2°C a 8°C) | 6 meses sin abrir 48 horas tras perforar el tapón | Refrigerado (2°C-8°C) |
| Temperatura ambiente (hasta 30°C) | 6 horas tras perforar el tapón | No (punto de vacunación) |

Preparación y administración

a. Mantenimiento de los viales

Los viales multidosis se conservan en frigorífico (entre 2°C y 8°C).

Se debe minimizar la exposición a la luz de la habitación y evitar la exposición directa a la luz solar o a luz ultravioleta. La vacuna no debe congelarse. Los viales se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

b. Extracción de dosis del vial

La extracción de las dosis debe realizarse en el punto de vacunación.

Antes de abrir el vial, la vacuna se presenta como una solución incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca. Si la vacuna está descolorida o presenta partículas visibles debe desecharse.

Anotar la fecha y hora de apertura en el vial.

La vacuna puede mantenerse a temperatura ambiente (hasta 30°C) y debe desecharse a las 6 horas de la apertura. Tras la apertura del vial, si se mantiene en el frigorífico (entre 2°C y 8°C) puede conservarse hasta 48h.

Ajuste la jeringa para extraer las burbujas de aire con la aguja aún clavada en el vial, para evitar pérdidas del producto.

Cada vial incluirá al menos 10 dosis. Es muy importante asegurar que cada dosis que se extrae del vial tiene 0,5 ml. No se debe mezclar producto de diferentes viales para completar una dosis.

Se recomienda usar una nueva aguja para cargar e inyectar cada dosis de vacuna. En el caso de que tras la carga de la dosis la aguja se dañe o contamine se recomienda cambiarla antes de la administración.

c. Administración

Antes de inyectar la dosis compruebe que la jeringa preparada no está fría al tacto, que contiene el volumen adecuado de 0,5 ml y que el líquido es incoloro o ligeramente marrón tanto en el vial como en la jeringa.

La vacuna se inyecta por vía intramuscular en la zona del deltoides. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo.

La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, y no necesita limpieza a menos que esté visiblemente sucia. Si se necesita limpieza se realizará con agua o suero salino y secado posterior de la zona. No es necesaria la desinfección de la piel.

La aguja debe penetrar lo suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular. Se recomienda no aspirar previamente a la inyección ya que no hay grandes vasos sanguíneos en la zona. Se debe asegurar que se inyecta la dosis completa antes de retirar la aguja. Si hay sangre visible en la zona de inyección tras extraer la aguja, el propio paciente debe mantener presión en la zona con una gasa.

En **personas con alteraciones de la coagulación**, salvo un criterio médico específico, las inyecciones intramusculares de pequeño volumen, como ésta, pueden aplicarse con razonable seguridad. Se recomienda el uso de una aguja fina de 0,5 o 0,6 mm (25G o 23G) y, tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección (sin frotar) durante 2 minutos. En todo caso, se debe informar a la persona vacunada de la posibilidad de aparición de un hematoma en el lugar de inyección.

Las personas en **tratamiento crónico con anticoagulantes**, que mantengan controlado y estable el INR, pueden recibir la vacunación intramuscular sin problema. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento.

Tras la vacunación se debe observar a la persona vacunada, para detectar **reacciones inmediatas**, durante el tiempo en el que recibe información posinmunización y se registra la vacunación realizada, al menos, durante 15 minutos. En personas con antecedente de una **reacción alérgica grave**, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.

Debe disponerse de medicación y material necesarios para el tratamiento de una reacción alérgica en el lugar de administración.

d. Eliminación de material usado

El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales usados, ampollas, jeringas y agujas debe desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

Contraindicaciones y precauciones de uso

La vacuna está **contraindicada** en personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad al compuesto activo o a cualquiera de los excipientes.

Se recomienda supervisión tras la administración entre 15 o 30 minutos, según el caso, así como disponer de tratamiento médico adecuado por si se produce una reacción anafiláctica.

No debe administrarse una segunda dosis de la vacuna a personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad grave (de tipo anafiláctico) a una dosis previa de la vacuna.

La vacunación debe posponerse temporalmente en personas con enfermedad aguda grave, pero una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es una razón válida para posponer la vacunación. En todo caso, se pretende evitar una posible confusión que haga atribuir erróneamente los síntomas de una enfermedad aguda como posible reacción a la vacuna. Los

efectos más comunes tras la vacunación son: fiebre, malestar, dolores musculares y cansancio. Los más comunes en la COVID-19 son: fiebre alta, tos continua y pérdida de gusto u olfato.

No se ha estudiado la utilización concomitante con otras vacunas, aunque no se espera que haya interferencia con las vacunas inactivadas. **Se recomienda separar la vacuna frente a la COVID-19 de otras vacunas previstas un mínimo de 14 días**, para evitar la coincidencia de posibles efectos adversos que puedan atribuirse erróneamente a esta vacuna. No hay que realizar ningún tipo de intervalo especial entre las vacunas empleadas en pacientes alérgicos (para la desensibilización) y la vacunación frente al COVID-19.

En todo caso, en las personas en las que esté prevista la vacunación frente a la COVID-19 y que hayan recibido cualquier otra vacuna en los 14 días anteriores, deberá plantearse la vacunación frente a la COVID-19 para evitar retrasar la protección o que el paciente no pueda volver a captarse. La misma consideración se puede aplicar para otras vacunaciones indicadas cuando se ha recibido previamente la vacunación frente a la COVID-19. La vacunación frente a la gripe puede administrarse 14 días antes o después de la vacuna de AstraZeneca.

a. Vacunación y COVID-19

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. No es necesario realizar ningún test diagnóstico virológico o serológico de cara a valorar la vacunación.

En los ensayos clínicos no se han encontrado problemas de seguridad en la vacunación de personas con antecedentes de haber pasado la COVID-19. Debido a que no se conoce con precisión durante cuánto tiempo persisten los anticuerpos tras la infección natural (especialmente en infecciones leves) y a que se espera que la vacunación refuerce una respuesta inmune preexistente, la vacuna también puede administrarse en personas que hayan pasado la COVID-19.

No obstante, la evidencia actual indica que la reinfección es excepcional en los 6 meses posteriores a una infección natural. En base a ello, se podría retrasar la vacunación de las personas que hayan padecido enfermedad o infección diagnosticada en los 180 días (6 meses) anteriores a la vacunación, de cara a priorizar la vacunación de los que aún no hayan pasado la enfermedad. En el momento actual, esta actuación se aplicará exclusivamente a personas de 55 o menos años de edad, con antecedente de infección asintomática o sintomática, e independientemente de la gravedad.

Aquellos casos de COVID-19 que se confirmen después de la primera dosis:

- Si se trata de una persona de 65 o menos años de edad, se vacunará a los 6 meses con una dosis.

Hasta no disponer de más información respecto del papel de la vacuna en cuanto a la transmisión del virus, la efectividad de la vacuna y la duración de la inmunidad conferida, las personas vacunadas deben seguir manteniendo todas las medidas de precaución para su protección y la de los demás (mascarillas, distancia social, evitar aglomeraciones, lavado de manos y cuarentena tras una exposición).

b. Personas con condiciones de riesgo

No se han observado problemas de seguridad ni contraindicaciones en las personas con condiciones de riesgo incluidas en los ensayos clínicos (39,3% del total de participantes) Por lo tanto, las personas con condiciones de riesgo pueden recibir esta vacuna a menos que esté contraindicada.

c. Embarazo y lactancia

Aunque no hay ninguna señal de problemas de seguridad en la vacunación de embarazadas, no hay evidencia suficiente para recomendar su uso generalizado durante el embarazo. En términos generales, debe posponerse la vacunación de embarazadas hasta el final de la gestación.

En situaciones muy particulares de embarazadas que formen parte de un grupo en el que se recomienda la vacunación por su alta exposición o que tengan un alto riesgo de complicaciones de COVID-19, puede plantearse la vacunación de acuerdo con la valoración beneficio/riesgo realizada junto con el personal que sigue su embarazo y con el pertinente consentimiento informado, ya que, aunque es una vacuna que no contiene virus vivos, no hay datos de seguridad de la vacuna en el embarazo. No es necesario realizar una prueba de embarazo antes de la vacunación. Si se produce una vacunación en un embarazo inadvertido, debe de ponerlo en conocimiento de su profesional sanitario de referencia.

No hay evidencia clara sobre la necesidad de retrasar el embarazo tras la vacunación. Si se está planeando un embarazo, como medida de precaución por la posible aparición de acontecimientos adversos, se puede posponer el mismo hasta dos semanas tras la administración de la segunda dosis.

Tampoco hay datos sobre los posibles efectos de la vacuna durante la lactancia, ni sobre la producción de leche ni sobre el lactante, pero no se considera que supongan un riesgo para el lactante. Puede recibir la vacuna una madre que amamanta. No sería necesario suspender la lactancia durante los días posteriores a la vacunación.

d. Población menor de 18 años

No se dispone aún de datos consistentes de seguridad y eficacia en menores de 18 años de edad. Los niños y los jóvenes presentan un riesgo muy bajo de enfermedad grave o complicaciones por COVID-19 comparado con los adultos y personas mayores, por lo que no se recomienda de manera general la vacunación de menores de 18 años.

e. Trombocitopenia y alteraciones de la coagulación

Se ha observado muy raramente una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con Vaxzevria. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis de la vena mesentérica, así como trombosis arterial, concomitantes con trombocitopenia. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de los primeros siete a catorce días después de la vacunación y se produjeron mayoritariamente en mujeres menores de 55 años de edad, sin embargo, esto puede reflejar el mayor uso de la vacuna en esta población. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal.

El personal sanitario debe estar alerta a los signos y síntomas de tromboembolismo y/o trombocitopenia. Los vacunados deben ser informados para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de piernas, dolor abdominal persistente después de la vacunación. Además, cualquier persona que después de la vacunación, presente síntomas neurológicos, como dolores de cabeza intensos o persistentes o visión borrosa o que experimente múltiples pequeños hematomas en la piel (petequias) en un lugar diferente al de la vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata. Para más información consultar: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Nota_AZ_Eventos_InfoProfesionales.pdf

Reacciones adversas

La seguridad de COVID-19 Vaccine AstraZeneca se ha evaluado en base a un análisis de los datos de cuatro estudios clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 23.745 participantes de 18 años de edad o mayores fueron aleatorizados, de los cuales 12.021 recibieron al menos una dosis de la vacuna y 8.266 recibieron dos dosis, con una mediana de seguimiento de 62 días tras la 2ª dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron inflamación en el lugar de inyección (>60%), dolor en el lugar de inyección, cefalea y cansancio (>50%), mialgias y malestar (>40%), sensación febril y escalofríos (>30%); artralgias y náuseas (>20%) y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (>7%). Mayoritariamente estas reacciones fueron de intensidad leve o moderada y se resuelven en pocos días. Estas reacciones son menos intensas y frecuentes tras la segunda dosis y a mayor edad de los vacunados. Para

más información puede consultar la ficha técnica y el prospecto de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS, CIMA, (<https://cima.aemps.es>).

Para reducir estos síntomas puede utilizarse paracetamol como tratamiento profiláctico (antes de la vacunación) y/o sintomático (durante las primeras 24 horas), sin que su uso interfiera en la respuesta inmune

Al tratarse de un medicamento nuevo es importante notificar cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación a través de su **Centro Autonómico de Farmacovigilancia**. La notificación se realizará *on-line* en la página web: <https://www.notificaram.es> o bien utilizando otros medios puestos a disposición por el Centro Autonómico. El nombre y el número de lote de la vacuna administrada deben estar claramente registrados.

Esta vacunación no interfiere con las pruebas de PCR o de detección de antígeno. Una prueba positiva IgM/IgG a la proteína S puede indicar vacunación o infección previa. Si fuera necesario valorar en una persona vacunada la evidencia de una infección previa mediante serología se deberá usar una prueba específica IgG frente a nucleocápside.

Sobredosis

Se recomienda la monitorización y tratamiento sintomático en caso de sobredosis. En este caso, la segunda dosis se administraría según el esquema habitual.

Eficacia frente a COVID-19

Los datos clínicos de eficacia se han evaluado en base a los datos procedentes de dos estudios aleatorizados actualmente en marcha: un estudio de fase 2/3 en adultos ≥ 18 años en el Reino Unido (que incluye un 13% de personas con más de 65 años), y un estudio en fase 3 en Brasil en adultos ≥ 18 años (que incluye personas mayores de 65 años). Se incluyeron 5.258 participantes de 18 años de edad o mayores en el grupo que recibió la vacuna y 5.210 en el grupo control, sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 15 días tras la 2ª dosis.

Respecto a la hospitalización por COVID-19 (nivel de gravedad de la OMS ≥ 4), no hubo ningún caso de hospitalización por COVID-19 entre los participantes que recibieron las dos dosis de la vacuna (N=5.258) comparado con los 8 casos del grupo control (0,2%; N=5.210), incluido un caso grave (nivel de gravedad de la OMS ≥ 6) en este grupo control.

No se utilizó el mismo intervalo entre dosis en todos los participantes (entre 3 y 23 semanas). Si bien, el intervalo utilizado en el 86,1% de los participantes estuvo entre las 4 y 12 semanas.

Los resultados presentados en participantes a partir de 18 años de edad señalan que se encontraron 64 casos confirmados de COVID-19 en el grupo vacunado y 154 casos en el grupo control a partir de 15 días tras la 2ª dosis. La eficacia en participantes **sin evidencia de infección previa** por SARS-CoV-2, en los que se administró con un intervalo entre dosis de 4 a 12 semanas, fue del 59,5% (IC95%: 45,8%-69,7%).

La eficacia de la vacuna, sin tener en cuenta el intervalo utilizado entre dosis, fue de 62,6% (IC95%: 50,9%-71,5%). Esta eficacia fue mayor en aquellos participantes en los que se administró la segunda dosis a las 12 semanas o después de la primera, 81,3% (IC95%: 60,3%-91,2%), comparada con los que la recibieron en menos de 6 semanas, 55,1% (IC95%: 33%- 69,9%).

La eficacia en participantes **con una o más comorbilidades** fue del 58,3% (IC95%: 33,6%- 73,9%), detectándose 25 y 60 casos de COVID-19 en los grupos vacunados (N=2.068) y control, (N=2.040) respectivamente.

La evidencia muestra que la protección comienza aproximadamente a las tres semanas tras recibir la primera dosis de la vacuna, persistiendo hasta las doce semanas.

Los datos disponibles de los ensayos clínicos evaluados para la autorización no permiten establecer la eficacia de la vacuna en personas de más de 55 años de edad.

Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con 10 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial de vacuna a temperatura ambiente.
- 10 agujas y 10 jeringas para inyección intramuscular, de al menos 1 ml de capacidad, que incluyan la marca de 0,5 ml.
- Un contenedor para residuos sanitarios de material cortopunzante.
- Material sanitario para atención a emergencias, incluyendo un kit de material para el manejo de reacciones anafilácticas, que incluya al menos adrenalina.

El personal sanitario implicado en la administración de la vacuna y todos los que asistan a la vacunación debe usar un equipo de protección individual adecuado en función de la evaluación específica del riesgo de exposición, que incluirá una mascarilla quirúrgica. La persona a vacunar llevará mascarilla quirúrgica o higiénica.

La higiene de las manos es fundamental para prevenir la propagación de enfermedades y las manos deben limpiarse con preparados de base alcohólica o agua y jabón antes de la preparación de la vacuna, entre pacientes, etc. Quienes preparan y administran la vacuna deben mantener una buena higiene de manos y deben tener cuidado de no tocar el tapón del vial con los dedos.

Los guantes no están recomendados en la vacunación, por lo que con una adecuada higiene de manos sería suficiente.

Fuentes de información

Ficha técnica vacuna AstraZeneca. Disponible en:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT_1211529001.html

Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). The Lancet pre-print 2021. <https://ssrn.com/abstract=3779160>.

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. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3)

Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Mølbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. Lancet. 2021 Mar 17:S0140-6736(21)00575-4. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00575-4. Epub ahead of print.

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>

López Bernal J, Andrews N, Gower C et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England (Preprint 2 March 2021). Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>

Hyams C, Marlow R, Maseko Z et al. Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-Control Study. The Lancet (Preprint 3 march 2021). Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835