



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Original breve

# Efectividad de la vacuna BNT162b2 para prevenir la COVID-19 en personal sanitario



Pablo Chico-Sánchez<sup>a</sup>, Paula Gras-Valentí<sup>a</sup>, Natividad Algado-Sellés<sup>a</sup>, Esperanza Merino-Lucas<sup>b</sup>, Juan Carlos Rodríguez-Díaz<sup>c</sup>, Elena Ronda-Pérez<sup>d,e</sup>, José Sánchez-Payá<sup>a, 鼓</sup> y Grupo COVID-19 de Medicina Preventiva<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Epidemiología, Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

<sup>b</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

<sup>c</sup> Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

<sup>d</sup> Grupo de Investigación en Salud Pública, Universidad de Alicante, Alicante, España

<sup>e</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 9 de julio de 2021

Aceptado el 9 de noviembre de 2021

### Palabras clave:

COVID-19

SARS-CoV-2

Vacuna COVID-19

Estudio de casos y controles

Inmunogenicidad vacunal

Personal sanitario

## R E S U M E N

**Objetivo:** Conocer la efectividad de la vacuna BNT162b2 en personal sanitario de un departamento de salud.

**Método:** Estudio de casos y controles con prueba negativa. Se incluyó personal sanitario con sospecha de COVID-19 y personal sanitario que fue contacto estrecho de casos de COVID-19 entre el 25 de enero y el 6 de junio de 2021. Se les realizó prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2; aquellos con PCR positiva fueron considerados casos y aquellos con PCR negativa fueron considerados controles. Se calculó la efectividad vacunal ajustada (Eva) para prevenir casos de COVID-19 y su intervalo de confianza del 95% (IC95%), mediante la fórmula  $EV = (1 - odds\ ratio) \times 100$ .

**Resultados:** Se incluyeron 624 profesionales sanitarios; de ellos, 43 (6,9%) casos y 581 (93,1%) controles. La Eva de la pauta completa fue del 96,3% (IC95%: 82,5–99,2) y la de la pauta incompleta del 68,0% (IC95%: 30,0–85,4).

**Conclusiones:** La administración de la pauta completa de vacuna es efectiva para la prevención de casos de COVID-19 en el personal sanitario.

© 2021 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

## Effectiveness of BNT162b2 vaccine to preventing COVID-19 in healthcare personnel

### A B S T R A C T

**Objective:** To assess the effectiveness of the vaccine against SARS-CoV-2 (BNT162b2) in healthcare personnel of a health department.

**Method:** Test-negative case–control study. Healthcare personnel with suspected COVID-19 and healthcare personnel close contacts of COVID-19 cases were included between January 27th and June 6th, 2021. They were PCR tested for SARS-CoV-2; those with positive PCR were considered cases and those with negative PCR were considered controls. The adjusted vaccine effectiveness (aVE) to prevent COVID-19 cases and their 95% confidence interval (95%CI) were calculated using the formula  $VE = (1 - odds\ ratio) \times 100$ .

**Results:** 624 healthcare personnel were included, of which 43 (6.9%) were considered cases and 581 (93.8%) controls. The aVE of the complete regimen was 96.3% (95%CI: 82.5–99.2). The aVE of the incomplete pattern was 68.0% (95%CI: 30.0–85.4).

**Conclusions:** The administration of the complete pattern of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 is effective for the prevention of cases of COVID-19 in healthcare personnel.

© 2021 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U.

### Keywords:

COVID-19

SARS-CoV-2

COVID-19 vaccines

Case–control studies

Immunogenicity vaccine

Health personnel

<sup>鼓</sup> Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sanchez\\_jos@gva.es](mailto:sanchez_jos@gva.es) (J. Sánchez-Payá).

<sup>1</sup> Grupo COVID-19 de Medicina Preventiva del Hospital General Universitario de Alicante: Natali Juliet Jiménez-Sepúlveda, Isele Lilibeth Gómez-Sotero, María Soledad Guerrero-Soler, Guillermo Platas Abenza, Marina Fuster-Pérez, Lidia Cartagena-Llopis, María Sánchez-Valero, Patricia Cerezo-Milán, Iluminada Martínez-Tornero, Laura Tremiño-Sánchez, Verónica Nadal-Morante, Miranda Moneris-Palmer, Ana Esclapez-Martínez e Isabel Escribano-Cañadas.

<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.11.003>

0213-9111/© 2021 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U.

## Introducción

Hasta finales de 2020, las medidas no farmacológicas fueron la principal estrategia para reducir la transmisión del SARS-CoV-2<sup>1</sup>; sin embargo, la vacunación supuso un punto de inflexión en su control, permitiendo prevenir la enfermedad, disminuir su gravedad y reducir el impacto sobre el sistema sanitario<sup>2</sup>.

La vacuna BNT162b2 (Comirnaty®, Pfizer/BioNTech) fue autorizada el 21 de diciembre de 2020<sup>3</sup> y su administración comenzó el 27 de diciembre en residentes y profesionales de residencias y en personal sanitario de primera línea<sup>2</sup>.

En España, el 27 de septiembre de 2021, más de 37 millones de personas han recibido al menos una dosis (79,3% de la población) y más de 36 millones han recibido la pauta completa (76,8% de la población)<sup>4</sup>. En todo el mundo se han administrado más de 6000 millones de dosis.

Sabiendo que las condiciones de almacenamiento, distribución, reconstitución o administración, y las características de los pacientes, pueden afectar a la efectividad<sup>5</sup>, resulta necesario evaluar la vacuna en condiciones reales, tal como han manifestado la Agencia Europea de Medicamentos y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades<sup>6</sup>.

El objetivo de este estudio fue conocer la efectividad de la vacuna BNT162b2 en personal sanitario de un departamento de salud.

## Método

Estudio de casos y controles con prueba negativa en personal sanitario del departamento de salud Alicante-Hospital-General desde la semana epidemiológica 4/2021 a la 22/2021 (del 25 de enero al 6 de junio). Se incluyó personal sanitario evaluado por sospecha de COVID-19 o por ser contacto<sup>7</sup> estrecho de caso (familiar, laboral o social), realizándose prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en las primeras 24 horas. En aquellos con resultado negativo y antecedente de contacto estrecho se repitió la PCR a los 10 días del último contacto (o antes si presentaban sínto-

mas). Se consideraron como casos los resultados positivos y como controles los negativos.

Mediante una entrevista y la historia clínica se recogieron la edad, el sexo, el servicio, el estamento, la fecha de aparición de síntomas, la fecha de la PCR, el antecedente de COVID-19 y el estado vacunal. El personal sanitario sintomático se consideró vacunado con pauta completa si había recibido las dos dosis y los síntomas se iniciaron al menos 7 días después de la vacunación. Se consideró vacunado con pauta incompleta si había recibido solo la primera dosis y habían transcurrido al menos 12 días desde el inicio de los síntomas, o si habiendo recibido las dos dosis habían transcurrido menos de 12 días desde el inicio de los síntomas. El personal sanitario asintomático contacto de caso se consideró vacunado con pauta completa si había recibido la segunda dosis al menos 7 días antes de realizar la PCR. Se consideró vacunado con pauta incompleta si había recibido solo la primera dosis y habían transcurrido al menos 12 días desde la PCR. El personal sanitario con antecedente de COVID-19 se consideró vacunado con pauta completa si había recibido una dosis y habían transcurrido al menos 7 días desde el inicio de los síntomas o desde la PCR. En caso de no cumplir con alguno de los criterios anteriores se consideró no vacunado.

El estudio fue aprobado por el comité ético del departamento de salud Alicante-Hospital-General (código PI2021-088).

Se describieron las características del personal sanitario según su estado vacunal comparando grupos con la prueba de ji al cuadrado. Para estudiar la asociación entre infección por SARS-CoV-2, estado vacunal y resto de las variables se calcularon las *odds ratios* cruda y ajustada (ORa) mediante regresión logística, introduciendo las variables que mostraron diferencias significativas entre vacunados y no vacunados, así como aquellas asociadas significativamente con el desarrollo de infección por SARS-CoV-2.

Se calculó la efectividad vacunal ajustada (Eva) de las diferentes pautas con su intervalo de confianza del 95% (IC95%) mediante la fórmula  $Eva = (1 - ORa) \times 100$ .

El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$  y el análisis se realizó con IBM® SPSS Statistics-v.25.0.

**Tabla 1**

Características del personal sanitario incluido según su estado de vacunación (n = 624)

	TotalN (%)	Pauta completan (%)	Pauta incompletan (%)	No vacunadon (%)	p
<b>Total</b>	624 (100)	255 (40,9)	263 (42,1)	106 (17,0)	
<b>Sexo</b>					0,794
Hombre	149 (23,9)	60 (23,5)	61 (23,2)	28 (26,4)	
Mujer	475 (76,1)	195 (76,5)	202 (76,8)	78 (73,6)	
<b>Edad</b>					0,314
< 40 años	281 (45,0)	124 (48,6)	113 (43,0)	44 (41,5)	
≥ 40 años	343 (55,0)	131 (51,4)	150 (57,0)	62 (58,5)	
<b>Motivo de estudio</b>					0,001
Sospecha de enfermedad	536 (85,9)	229 (89,8)	210 (79,8)	97 (91,5)	
Estudio de contactos	88 (14,1)	26 (10,2)	53 (20,2)	9 (8,5)	
<b>Antecedente de COVID-19 &gt; 90 días</b>					0,911
Sí	37 (5,9)	14 (5,5)	16 (6,1)	7 (6,6)	
No	587 (94,1)	241 (94,5)	247 (93,9)	99 (93,4)	
<b>Estamento</b>					< 0,001
Facultativo	137 (22,0)	78 (30,6)	48 (18,3)	11 (10,4)	
Enfermería	229 (36,7)	94 (36,9)	92 (35,0)	43 (40,6)	
Auxiliar/técnico	152 (24,4)	45 (17,6)	76 (28,9)	31 (29,2)	
Otros <sup>a</sup>	106 (17,0)	38 (14,9)	47 (17,9)	21 (19,8)	
<b>Servicio</b>					0,195
Urgencias generales	41 (6,6)	15 (5,9)	17 (6,5)	9 (8,5)	
Unidades de cuidados críticos <sup>b</sup>	59 (9,5)	31 (12,2)	16 (6,1)	12 (11,3)	
Hospitalización (adultos y pediatría)	354 (56,7)	151 (59,2)	149 (56,7)	54 (50,9)	
Atención primaria	53 (8,5)	22 (8,6)	22 (8,4)	9 (8,5)	
Hospitalización no COVID-19 <sup>c</sup>	117 (18,8)	36 (14,1)	59 (22,4)	22 (20,8)	

<sup>a</sup> Celadores, personal administrativo y fisioterapeutas.

<sup>b</sup> Unidad de cuidados críticos médicos, unidad de cuidados críticos quirúrgicos y quirófanos.

<sup>c</sup> Hospitalización quirúrgica de adultos, áreas administrativas y servicios centrales (laboratorio, microbiología, farmacia, radiología y banco de sangre).

**Tabla 2**  
Efectividad ajustada de la vacuna BNT162b2 (n = 624)

	Pauta completa EVa (IC95%)	Pauta incompleta EVa (IC95%)
<b>Total</b>	96,3% (82,5-99,2)	68,0% (30,0-85,4)
<b>Sexo</b>		
Hombre (n = 149)	Incalculable	53,6% (-146,4-91,3)
Mujer (n = 475)	95,5% (78,3-99,1)	73,0% (33,1-89,1)
<b>Edad</b>		
< 40 años (n = 281)	94,3% (48,9-99,4)	76,1% (14,6-93,3)
≥ 40 años (n = 343)	97,1% (75,0-99,7)	62,1% (-5,7-86,4)
<b>Motivo de estudio</b>		
Sospecha de enfermedad (n = 536)	92,2% (63,7-98,3)	71,3% (26,2-88,9)
Estudio de contactos (n = 88)	Incalculable	52,1% (-140,6-90,4)

EVa: efectividad vacunal ajustada por motivo de estudio y estamento; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

## Resultados

Del personal sanitario, 255 (40,9%) profesionales se consideraron vacunados con pauta completa y 263 (42,1%) con pauta incompleta (tabla 1). Fueron considerados casos 43 (6,9%) y controles 581 (93,1%). La frecuencia de la pauta completa en los controles fue del 43,5%, frente al 4,7% en los casos ( $p < 0,001$ ) (tabla 1 del Apéndice online).

La EVa de la pauta completa (tabla 2) fue del 96,3% (IC95%: 82,5-99,2) y la de la pauta incompleta fue del 68,0% (IC95%: 30,0-85,4).

## Discusión

Los resultados evidencian que, tras la pauta completa de vacuna BNT162b2, la efectividad es superior al 96% para prevenir la COVID-19 en personal sanitario.

La valoración se realizó en dos momentos diferentes, uno en la semana 5, cuando la incidencia acumulada a 14 días (IA14) en el departamento de salud era de 1171,9 casos/100.000 habitantes<sup>8</sup>, habiendo casos incluso después de la primera dosis, y otro en la semana 12, cuando se consolidaba la protección con la pauta vacunal completa y la IA14 había disminuido a 16,54 casos/100.000 habitantes.

Un estudio en personal sanitario del Reino Unido estimó que la eficacia vacunal transcurridos 7 días desde la segunda dosis de BNT162b2 ascendía al 85%<sup>9</sup>. Otro estudio realizado en personal sanitario con vacunas de ARNm en los Estados Unidos muestra efectividades entre el 82% y el 94%<sup>10</sup>, lo cual es muy concordante con nuestros datos. Un estudio en personal sanitario en Italia concluyó que la eficacia vacunal pasados 7 días desde la segunda dosis de BNT162b2 fue del 95,1% (IC95%: 62,4-99,4)<sup>11</sup>. En España, los estudios en población general<sup>12,13</sup> han obtenido resultados muy similares, con valores entre el 71,4% y el 97,0%.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. Aunque el tamaño muestral es limitado, los resultados, concordantes con los de otros estudios de mayor tamaño, indican que su extrapolación sería plausible. Otra limitación podría ser que el registro del estado vacunal fue realizado por terceras personas. Así mismo, también es una limitación no conocer la variante de SARS-CoV-2 de cada uno de los casos para poder valorar la efectividad vacunal estratificada. Cabe destacar que no se disponía de información sobre comorbilidad y que, al tratarse de personal sanitario en activo, no hay menores de 18 años, mayores de 65 años ni embarazadas.

Como fortalezas del estudio, su diseño minimiza el sesgo de selección relacionado con la búsqueda de atención médica. De hecho, la Organización Mundial de la Salud<sup>14</sup> recomienda el diseño de casos y controles con prueba negativa para el análisis de la efec-

tividad vacunal. Así mismo, dicho diseño también se ha aplicado con éxito en la evaluación de la gripe estacional<sup>15</sup>. Otro aspecto que cabe destacar es que la infección por SARS-CoV-2 puede causar síntomas leves e inespecíficos que no den lugar a recibir atención sanitaria; sin embargo, la facilidad de consulta con el servicio de medicina preventiva, ampliamente utilizada desde el inicio de la pandemia, así como las indicaciones de las diferentes direcciones del centro sobre la necesidad de consultar cuando un profesional inicia síntomas o ha sido contacto de caso, hacen que se haya diagnosticado tanto casos graves, como leves o poco sintomáticos. Esto abarca profesionales de atención primaria y especializada, así como diferentes estamentos y categorías profesionales. Así mismo, dentro del sistema de vigilancia desarrollado desde el servicio de medicina preventiva de manera complementaria al de la autoridad sanitaria, se revisan diariamente la totalidad de las PCR en todo nuestro departamento de salud, evaluando su procedencia, verificando si corresponde o no a personal sanitario y determinando si es por sospecha o por contacto. Estos dos hechos diferenciadores permiten tener casos y controles que sean comparables tanto por su estado vacunal como por ser sintomáticos o asintomáticos, así como conseguir que las pérdidas sean prácticamente despreciables, evitando que la evaluación de la efectividad vacunal pueda verse afectada.

La administración de la pauta completa de vacuna BNT162b2 es altamente efectiva para la prevención de la infección por SARS-CoV-2 en personal sanitario. Se ha protegido, reduciendo drásticamente los casos de COVID-19, a un colectivo esencial para poder garantizar la asistencia sanitaria a la población, evitando que se conviertan en pacientes y poniendo de manifiesto la importancia de la priorización<sup>2</sup>.

## Disponibilidad de bases de datos y material para réplica

Los datos están puestos a disposición de las personas que lo soliciten, debiendo contactar con Pablo Chico-Sánchez (chico\_pab@gva.es) o José Sánchez-Payá (sanchez\_jos@gva.es) para realizar la petición de solicitud.

### ¿Qué se sabe sobre el tema?

La vacunación es una de las principales estrategias de prevención dentro de las medidas farmacológicas, supone un punto de inflexión en el control de una pandemia y es una de las principales medidas de salud pública.

### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

Muestra resultados de efectividad vacunal en población real y no limitada a ensayos clínicos en un colectivo tan importante como es el del personal sanitario.

### ¿Cuáles son las implicaciones de los resultados obtenidos?

Aporta evidencia sobre la importancia de seguir destinando recursos a la vacunación de toda la población, así como en los grupos prioritarios.

## Editor responsable del artículo

Miguel Ángel Negrín Hernández.

## Declaración de transparencia

El autor principal (garante responsable del manuscrito) afirma que este manuscrito es un reporte honesto, preciso y transparente del estudio que se remite a GACETA SANITARIA, que no se han omitido aspectos importantes del estudio, y que las discrepancias del estudio según lo previsto (y, si son relevantes, registradas) se han explicado.

## Contribuciones de autoría

P. Chico-Sánchez, P. Gras-Valentí, N. Algado-Sellés, E. Ronda-Pérez y J. Sánchez-Payá participaron en la concepción y el diseño del trabajo, la recogida de datos, la escritura del artículo, el análisis, la interpretación de los datos y la revisión crítica del manuscrito. J.C. Rodríguez-Díaz y E. Merino-Lucas participaron en la concepción del trabajo y en la revisión crítica del manuscrito con importantes contribuciones intelectuales. Todas las autoras y los autores del Grupo COVID-19 de Medicina Preventiva participaron en la recogida de datos, la interpretación de los resultados y la revisión crítica del manuscrito. Todas las autoras y los autores aprobaron la versión final para su publicación, y se hacen responsables y garantes de que todos los aspectos que integran el manuscrito han sido revisados y discutidos entre ellos y ellas con la finalidad de que sean expuestos con la máxima precisión e integridad.

## Agradecimientos

Al personal de enfermería del servicio de medicina preventiva del Hospital General Universitario de Alicante por su dedicación y profesionalidad.

## Financiación

Ninguna.

## Conflictos de intereses

Ninguno.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.gaceta.2021.11.003](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.11.003).

## Bibliografía

- European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for non-pharmaceutical interventions to reduce the impact of COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 24 September 2020. ECDC: Stockholm; 2020. (Consultado el 20/6/2021.) Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-guidelines-non-pharmaceutical-interventions-september-2020.pdf>.
- 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. Actualización 8. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España; 2021. (Consultado el 24/6/2021.) Disponible en: <https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19.Actualizacion8.EstrategiaVacunacion.pdf>.
- European Medicines Agency (EMA). Comirnaty COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). EMA: Amsterdam, Netherlands; 2021. (Consultado el 27/6/2021.) Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>.
- Ministerio de Sanidad. GIV COVID-19. Informe de actividad de la vacunación, 2021. (Consultado el 28/6/2021.) Disponible en: [https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe\\_GIV\\_comunicacion\\_20210927.pdf](https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20210927.pdf).
- Polack F, Thomas S, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603–15.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Enhanced post-marketing monitoring of COVID-19 vaccines in Europe. ECDC: Stockholm; 2021. (Consultado el 20/6/2021.) Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ema-and-ecdc-join-forces-enhanced-post-marketing-monitoring-covid-19-vaccines-europe>.
- Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. Actualizado 12 de agosto de 2021. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España; 2021. (Consultado el 25/6/2021.) Disponible en: [https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf).
- Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, et al. Efectividad de la primera dosis de vacuna BNT162b2 para prevenir la COVID-19 en personal sanitario. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95, e202104070.
- Hall VJ, Foulkes S, Saei A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021;397:1725–35.
- Pilishvili T, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, et al. Interim estimates of vaccine effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 vaccines among health care personnel – 33 U.S. Sites January–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:753–8.
- Fabiani M, Ramigni M, Gobetto V, et al. Effectiveness of the Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers, Treviso province, Veneto region, Italy, 27 December 2020 to 24 March 2021. *Euro Surveill*. 2021;26, pii=2100420.
- Mazagatos C, Monge S, Olmedo C, et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents. Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. *Euro Surveill*. 2021;26:2100452.
- Martínez-Baz I, Miqueleiz A, Casado I, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. *Euro Surveill*. 2021;26:2100438.
- World Health Organization. Evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness. Interim Guidance. WHO: Geneva, Switzerland; 2021. (Consultado el 18/8/2021.) Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccine-effectiveness-measurement-2021.1>.
- Foppa IM, Haber M, Ferdinands JM, et al. The case test-negative design for studies of the effectiveness of influenza vaccine. *Vaccine*. 2013;31:3104–9.