

Vacunas COVID-19 y fructosemia

17/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Vacunas COVID-19 y fructosemia

Pregunta

Hola, por motivos laborales me van a poner la vacuna de covid Pfizer, yo tengo fructosemia y en los excipientes veo que tiene sacarosa, también Moderna y Oxford llevan sacarosa, yo no puedo tomar sacarosa y desconozco la cantidad que lleva. ¿Entiendo que en mi caso no estaría recomendada?

Muchas gracias por su atención.

Un saludo

Respuesta de José Antonio Navarro (17 de Febrero de 2021)

Buen día.

La vacuna Comirnaty lleva 6 miligramos de sacarosa por dosis (<https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/comirnaty-vaccine-bnt162b2>). Desconocemos si esa cantidad administrada por vía parenteral es suficiente como para desencadenar una situación de descompensación. Un reciente artículo ⁽¹⁾ cifra en 2.4 mgs/kg/ la dosis oral o parenteral (no intravenosa) contenida en las vacunas que se considera segura en la mayoría de personas con esa patología, pero siempre será el facultativo que sigue su patología el que siente la indicación de vacunar o no en base al riesgo/beneficio.

Referencias

¹ Maiorana A et al. Safety of vaccines administration in hereditary fructose intolerance. Orphanet J Rare Dis 2020;15:274

¿Pueden intercambiarse las vacunas frente SARS-CoV-2?

17/02/2021

En la revista *Science* se ha publicado un ilustrativo artículo en relación al intercambio de distintas plataformas vacunales en la prevención de la COVID-19, que traducimos y adaptamos a esta sección por su incipiente interés.

Con nueve vacunas que hasta ahora han mostrado que pueden evitar las manifestaciones clínicas graves causadas por el SARS-CoV-2, y ante una grave situación de desabastecimiento de vacunas en algunos países, los investigadores se encuentran evaluando un asunto que meses atrás, solo era hipotético: ¿se pueden administrar distintas vacunas en los esquemas que van a dos dosis? Si algunas combinaciones funcionan, podrían proporcionar la flexibilidad necesaria en caso de que flaquee la producción de vacunas, hecho que a menudo ocurre.

Un ensayo con distintas vacunas ya está en marcha y es el que incumbe a la vacuna de vectores adenovíricos no replicantes del Instituto Gamaleya de Moscú, Sputnik V, que se administrará como *priming*, seguida de una dosis de la vacuna de adenovirus de chimpancé de la Universidad de Oxford. Un segundo ensayo es el que experimenta una combinación de la vacuna de esa Universidad con la vacuna de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech.

Hasta que no se disponga de resultados de esos ensayos, los oficiales sanitarios solicitan precaución. Los CDC de los Estados Unidos y Public Health England han desaconsejado a los sanitarios que intercambien vacunas a menos que se trate de una situación excepcional. La escasez actual de vacunas y la

urgencia de una rápida vacunación, están llevando a un primer plano la alternancia de las plataformas vacunales. Además, con la gran cantidad de distintas vacunas de las que se podrá disponer a no tardar mucho, las implicaciones de esos esquemas van a tener una gran implicación en los programas masivos de vacunación.

En situaciones pretéritas ya se habían experimentado algunos de estas combinaciones. Para el VIH se han ensayado diferentes combinaciones en los últimos veinte años al objeto de generar respuestas inmunes más potentes, aunque sin éxito. Johnson & Johnson han llevado al mercado una vacuna frente al virus Ebola, autorizada por la Agencia Europea del Medicamento, que utiliza su vacuna con otra fórmula completamente distinta elaborada por Bavarian Nordic. De una manera similar, en las personas mayores se utiliza una pauta mixta de vacunación antineumocócica con vacunas conjugadas y polisacáridas simples, y hace años, la pauta mixta de vacuna antipoliomielítica inactivada seguida de la oral con el doble objetivo de evitar la poliomielitis vacunal paralítica y proporcionar protección comunitaria.

.

La combinación de vacunas frente a la COVID-19 plantea varias potenciales complicaciones. Una se refiere al aspecto regulatorio. ¿Qué pasaría si solo una del esquema estuviera autorizada como uso en emergencias? Otra sería relativa a aspectos inmunológicos. Mientras que algunas vacunas comparten plataformas, Pfizer-BioNTech y Moderna por ejemplo, otras no. Por otra parte, plataformas distintas pueden estimular distintos brazos del sistema inmune con respuestas indeseadas.

Tanto AstraZeneca (AdCh) como el Instituto Gamaleya (Ad26 y Ad5) podrían beneficiarse de estas estrategias, ya que por parte de la primera se evitarían los fenómenos de atenuación de la respuesta inmune a la segunda dosis como consecuencia de los anticuerpos frente al vector adenovírico. Los beneficios

para la firma rusa se derivarían de su uso como *priming* al haber tenido problemas de fabricación del adenovirus 5 utilizado como vector y al haber recibido críticas por sus ensayos de 2007 con ese vector como vehículo de antígenos del VIH. Ese teórico problema se evitaría con el uso del adenovirus 26. Los responsables de finanzas de la vacuna Sputnik V han contactado con la china CanSino Biologics, que utiliza un solo pinchado de adenovirus 5, para explorar las combinaciones vacunales. Por su parte, el United Kingdom's National Immunisation Schedule Evaluation Consortium ya ha comenzado con los [ensayos](#) de las vacunas de AstraZeneca y de Pfizer/BioNTech con ocho estrategias que involucran diferente orden y diferente intervalo.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Vacunas frente al SARS-CoV-2 y alergias graves múltiples

17/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Vacunas frente al SARS-CoV-2 y alergias graves múltiples

Pregunta

Buenos días.

Me gustaria saber las contraindicaciones acerca del uso de la vacuna de Pfizer. Se nos ha planteado en mi centro de salud el caso de una paciente adulta con dx en 2012 de anafilaxia severa a veneno avispa (con inmunoterapia posterior), y de

urticaria aguda con penicilinas, paracetamol. En 2019 angioedema facial y orofaríngeo con pirazolonas (tras administración intravenosa de nolotil) Hemos leído que el principal problema es el politenglicol y el polisorbato. Esta paciente ha usado sin incidencias movicol cuyo componente es el politenglicol; y además en el 2020 y años previos ha recibido la vacuna antigripal chiromas (que lleva cremos polisorbato) sin incidencias ¿Esta persona podría entonces vacunarse contra el coronavirus? ¿o cumpliría alguna contraindicación absoluta? Muchísimas gracias.

Un saludo

Respuesta de José Antonio Navarro (13 de Febrero de 2021)

Buena tarde

Como podrá comprobar en las guías de uso de las vacunas frente al SARS-CoV-2, los antecedentes que comenta no suponen una contraindicación para recibir las vacunas tanto de RNAm como de AdCh ^(1,2,3)

Referencias

¹ Public Health England. COVID-19 vaccination programme. Information for healthcare practitioners. Republished 11 February 2021

² Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. Last updated February 10, 2021

³ Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. COVID-19 VACCINE MODERNA (Vacuna COVID-19 ARNm) Guía Técnica. 3 febrero 2021

Se inician los ensayos de esquemas alternativos de vacunación, Prime-Boost heterólogos

17/02/2021

El [gobierno del Reino Unido](#) ha comunicado que ha iniciado un ensayo clínico destinado a conocer la inmunogenicidad y seguridad de un esquema alternativo de vacunación, *COVID-19 Heterologous Prime Boost study*, para el que han destinado siete millones de libras esterlinas. El ensayo será el primero de su clase en el mundo en el que se alternan dos formas vacunales. El responsable será el *National Immunisation Schedule Evaluation Consortium* y se llevará a cabo en ocho lugares seleccionados por el *National Institute of Health*, con una duración prevista de trece meses. Se espera que los primeros resultados estén disponibles para el verano.

El estudio recopilará evidencias inmunológicas acerca de distintos intervalos entre ambas dosis y los comparará con un grupo control en el que sus participantes recibirán la misma vacuna para ambas dosis. Si los resultados preliminares son prometedores, se reconsiderará el actual esquema de vacunación siempre que así lo apruebe el *Joint Committee on Vaccination and Immunisation*.

El oficial senior del proyecto piensa que dado el alto volumen de población a vacunar y las restricciones de suministro a escala mundial, se hace necesario disponer de datos que apoyen un programa de inmunización más flexible. Cabe la posibilidad, adicionalmente, de que al combinar vacunas, la respuesta inmune pueda incrementarse en cuanto a la concentración y a la duración de los anticuerpos postvacunales.

El estudio inicialmente constará de ocho diferentes brazos que incluyen: 2 dosis de vacunas de AstraZeneca (AZ) separadas por 28 días, 2 dosis de AZ separadas por 12 semanas, 2 dosis de Comirnaty separadas por 28 días, 2 dosis de Comirnaty separadas por doce semanas, AZ y Comirnaty a los 28 días, AZ y Comirnaty a las 12 semanas, Comirnaty y AZ a los 28 días y Comirnaty como primera dosis y AZ a las doce semanas. Se espera que participen 800 pacientes de cincuenta o más años residentes en Londres, Birmingham y Liverpool, y que no hayan recibido con anterioridad ninguna vacuna frente a la COVID-19. El responsable del estudio *prime-boost* heterólogo es el Dr Matthew Snape, profesor asociado de Pediatría y Vacunología en la Universidad de Oxford.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Cómo rediseñar las vacunas para hacerlas efectivas frente a las variantes. ¿Las vacunas de ARNm serán las idóneas?

17/02/2021

A la vista de la circulación a escala mundial de nuevas variantes de coronavirus asociadas a una mayor transmisibilidad, aparece en la revista [Nature](#) una revisión de

cómo los científicos podrían rediseñar las actuales vacunas para que mantuvieran su efectividad frente a esas variantes, en caso de que la perdieran. Es por ello que algunos vacunólogos se encuentran haciendo planes para actualizar sus pinchazos, de una manera similar a la gripe, de modo que se enfrenten mejor a las nuevas variantes de Brasil y Sudáfrica.

De momento, la mejor y más inmediata estrategia sería la de combatir la amenaza mediante la rápida vacunación del mayor número posible de ciudadanos con las vacunas disponibles.

¿Será necesario actualizar las vacunas?

Los laboratorios de todo el mundo se encuentran enfrascados en comprender cuáles son las amenazas que las variantes de coronavirus plantean a las vacunas. Una de la que más preocupan es la aparecida en Sudáfrica a finales del pasado año, B.1351. Los laboratorios han hallado que acumula mutaciones que limitan la potencia de los anticuerpos que neutralizan el virus que producen las vacunas de Pfizer/BioNTech y de Moderna. La pregunta del millón en este sentido es si esos cambios serán suficientes como para disminuir la efectividad de la vacuna, ya que desconocemos la cantidad de anticuerpos que se necesitan para neutralizar al virus. Además, otras respuestas inmunes postvacunales pueden ayudar a la protección frente al efecto de las variantes.

El pasado día 28, la firma de biotecnología Novavax publicó datos de los ensayos clínicos de su vacuna en los que se puso de manifiesto que tenía una eficacia del 85% frente a la variante del Reino Unido, pero de menos del 50% frente a la variante sudafricana. Es indispensable que las vacunas mantengan su eficacia de manera continuada, por lo que necesitarán actualizarse, surgiendo la pregunta de cuándo y con qué frecuencia deben hacerlo.

¿Cómo decidiremos cuando actualizarlas?

Una manera de actualizar las vacunas pudiera seguir los pasos

de la vacuna antigripal. Para ello es preciso monitorizar los cambios genéticos de las cepas del virus gripal que pudieran influir en la efectividad de las vacunas. Con carácter anual y para cada hemisferio, utilizan el modelo animal del hurón para comprobar si la nueva cepa evade la protección conferida por la vacuna de la temporada anterior y, en ese caso, si es preciso actualizarla.

¿Cómo se actualizarán?

Teniendo en cuenta que la mayoría de las vacunas incluyen instrucciones para que las células produzcan la glicoproteína S, una cuestión importante a considerar es que la variante sudafricana 501Y.V2 lleva mutaciones que alteran las regiones que son diana de los anticuerpos neutralizantes. Una posibilidad sería sustituir la glicoproteína “antigua” por otra “actualizada” que incluyera los cambios en los aminoácidos específicos que dificultan la respuesta de anticuerpos. Otra pasaría por incluir en una vacuna multivalente la glicoproteína “antigua” y la “nueva” para administrar un único pinchazo.

Moderna ya ha comenzado a trabajar en una actualización de su vacuna de ARN mensajero para que concuerde con la variante 501Y.V2 y va a evaluar la efectividad de una tercera dosis de su vacuna original, pero no va a ser sencillo, ya que habrá que ensayarla primero en animales e incluso en humanos.

¿Cómo serían los ensayos clínicos?

Una vez que las actuales vacunas ya pasaron por la fase III de ensayos clínicos con miles de participantes, será lento y difícil llevar a cabo este tipo de ensayos con una vacuna renovada. No está claro cuántos datos clínicos serán precisos para aprobar una actualización de una vacuna. Las vacunas antigripales anuales no necesitan nuevos ensayos clínicos, pero las vacunas frente a la COVID-19 no cuentan con las décadas de experiencia de una vacuna antigripal.

El tamaño y la duración de esos ensayos dependerá de si los investigadores encuentran los correlatos séricos de protección. Si los encontraran, no haría falta que los participantes se infectaran para saber si las vacunas funcionan. Bastaría simplemente con medir las respuestas inmunes tras cada dosis, aunque no hay garantías de que llegue a conocerse un robusto correlato. Pero incluso sin un correlato definitivo, los investigadores todavía podrían demostrar que la nueva vacuna produce niveles de anticuerpos similares a los de la primera generación de vacunas. Moderna, por ejemplo, ha comentado que espera llevar a cabo ensayos clínicos con cientos de participantes, en lugar de miles, para probar la eficacia frente a la variante 501Y.V2 (B.351), lo que llevará, como mucho, unos cinco meses para remitirla al regulatorio.

¿Cómo responderán los previamente vacunados?

Se desconoce, obviamente, cual será la respuesta a las nuevas vacunas en aquéllos que recibieron las de primera generación. Unos inmunólogos opinan que la respuesta será muy robusta frente a la variante original pero escasa o nula frente a la nueva variante. Otros piensan, por razones poco claras, que las vacunas de ARN no seguirán esta tendencia, ya que algunas desencadenan respuestas inmunes complejas que generan anticuerpos frente a regiones de las proteínas víricas que a menudo son indetectables para otras vacunas. Ello significaría que las vacunas de ARN mensajero estarán más capacitadas para ir dirigidas a los cambios que presentan las variantes. El Dr Paul Offit piensa que tampoco sería necesaria una respuesta específica frente a la variante, ya que si incluso la vacuna actualizada genera una respuesta *booster* mayormente dirigida frente a la variante original, todavía sería suficiente como para defenderse de la variante emergente.

¿Qué están haciendo las farmacéuticas? Varias farmacéuticas, Moderna, Johnson and Johnson y AstraZeneca, entre otras, ya se encuentran trabajando en actualizaciones. Esta última ha

[comunicado](#) que dispondrá de una vacuna frente a la variante B.351 para el próximo otoño y que se podría utilizar con carácter periódico según la variante circulante, tal como se hace con las campañas otoñales de vacunación de gripe. El [Gobierno del Reino Unido](#) ha realizado un pedido a CureVac por cincuenta millones de dosis de vacunas actualizadas a las nuevas variantes.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Vacunas de adenovirus de chimpancé y Síndrome de Guillain-Barré

17/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Vacunas de adenovirus de chimpancé y Síndrome de Guillain-Barré

Pregunta

Buenas tardes.

Hace 20 años tuve un Síndrome de Guillain Barré después de ponerme la vacuna de la gripe. Desde esa fecha no he vuelto a recibir nunca una vacuna.

Nos informan que a los farmacéuticos nos vacunarán con la vacuna de Astra Zeneca.

¿Puedo vacunarme con esta vacuna?

Respuesta de José Antonio Navarro (08 de Febrero de 2021)

Buena noche.

Entre las fechas 09/12/2020 a 24/01/2021 no había ningún caso descrito de Síndrome de Guillain-Barré en el Reino Unido según información de la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency con 1.5 millones de dosis distribuidas ⁽¹⁾.

Referencias

¹ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency Coronavirus Vaccine – summary of Yellow Card reporting. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>

Vacunas de vectores de adenovirus e integración del ADN en la célula

17/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Vacunas de vectores de adenovirus e integración del ADN en la célula

Pregunta

Buenos días.

La vacuna de astra me produce una serie de dudas:

- El ADN que inyecta el adenovirus en el núcleo de la célula ¿se incluye dentro del adn de mis células?

- Si mi célula se replica, ¿ ese ADN del spike también se replica ?
- ¿ El ADN del spike acaba desapareciendo ?
- ¿ Tienen estas vacunas riesgos tumorales o de modificación de mi genoma ?

Saludos y gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (08 de Febrero de 2021)

Buena tarde.

En contestación a sus preguntas:

1. El adenovirus que vehiculiza el antígeno es un virus humano o de chimpancé no replicante, es decir lo han modificado genéticamente para que una vez en el interior del núcleo de la célula no se pueda replicar y por tanto causar enfermedad.
2. El antígeno que incluye el adenovirus es un fragmento sintético de ADN que contiene la información que codifica la glicoproteína S.
3. El adenovirus, una vez en el núcleo, “suelta” el ADN que se transcribe a ARN para pasar al citoplasma donde los ribosomas “leen” la información contenida en el ácido nucleico para sintetizar la glicoproteína S. Esta “suelta” del ADN por parte del adenovirus tiene lugar durante unas semanas para desaparecer totalmente.
4. No hay ninguna probabilidad de que el ADN vehiculizado por un vector se inserte en el genoma del hospedador ya que no se trata de un plásmido. Recuerde que estas vacunas se están utilizando masivamente y desde hace años en la campañas de vacunación frente a la fiebre hemorrágica por Ebola y que no se han descrito efectos adversos que pudieran ser debidos a la integración del genoma del receptor.
5. En definitiva, el material genético entregado por el vector vírico no llegara a formar parte del ADN del que recibe la vacuna.

Referencias

¹ Centers for Disease Control and Prevention. Understanding and Explaining Viral Vector COVID-19 Vaccines. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/hcp/viral-vector-vaccine-basics.html>

² Hillgenberg, M. et al. (2001) Chromosomal integration pattern of a helper-dependent minimal adenovirus vector with a selectable marker inserted into a 27.4-Kilobase genomic stuffer. *J. Virol.* 75, 9896–9908

La respuesta booster tras una dosis de vacuna en los que padecieron COVID-19

17/02/2021

Un par de estudios procedentes de investigadores de los Estados Unidos, de la [Icahn School of Medicine at Mount Sinai](#) de Nueva York y de la [University of Maryland School of Medicine de Baltimore](#), aún en fase *preprint* y recogidas en la sección de “News” de la revista [British Medical Journal](#) abordan la vacunación con una sola dosis de vacuna de ARN mensajero de aquellas personas que han padecido COVID-19.

El primer estudio encontró que las personas seropositivas responden rápidamente con síntesis de anticuerpos tras recibir una dosis de vacuna de Pfizer/BioNTech o de Moderna. Adicionalmente, reportaron efectos adversos con mayor frecuencia tras esa primera dosis, en línea con lo reportado para las segundas dosis en los ensayos clínicos.

Se examinó el suero de 109 personas, de las que 68 no había

tenido COVID-19 mientras que 41 habían tenido una serología positiva previa. Los títulos de anticuerpos en estos últimos no solo eran de 10 a 20 veces mayores respecto de los que eran seronegativos, en todos los cortes de análisis, sino que a las dos semanas después de recibir una dosis también excedieron en diez veces la media de anticuerpos de los sujetos seronegativos que recibieron dos dosis. Por otra parte, compararon la frecuencia de efectos adversos tras la recepción de la primera dosis de vacuna, de manera que los seropositivos previos experimentaron mayor número de efectos adversos sistémicos del tipo de cansancio, artralgias, mialgias, escalofríos y fiebre. El coordinador del estudio, Florian Krammer, concluye que la vacuna puede comportarse como una dosis de recuerdo en las personas que padecieron una infección, lo que proporciona las bases para considerar que la administración de una dosis de vacuna es suficiente para alcanzar inmunidad. Un segundo estudio evaluó las respuestas humorales a una dosis de vacuna de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech o de Moderna en 59 sanitarios. Los previamente infectados por SARS-CoV-2 tuvieron una respuesta clara con un pico de anticuerpos funcionales entre los días 10 y 14, estadísticamente significativo respecto de los seronegativos basalmente, con una cinética característica de una respuesta anamnésica y similares a los obtenidos en los vacunados con dos dosis en los ensayos clínicos. En este caso, los autores concluyen que teniendo en cuenta que una dosis de vacuna tiene un efecto *booster*, que desconocemos la duración de la protección y de la memoria inmune y, hasta que no se identifique un correlato de protección, en tiempos de desabastecimiento de vacunas se puede adoptar la siguiente estrategia en tanto en cuanto no se disponga de más evidencias: a) administrar una dosis única a los pacientes que tuvieron una COVID-19 confirmada por laboratorio, y b) aquéllos en los que se confirmó por laboratorio pueden ubicarse en la parte inferior de la lista de prioridades de vacunación.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Vacunas de adenovirus humanos no replicantes frente al SARS-CoV-2 e inmunodeficiencias

17/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Vacunas de adenovirus humanos no replicantes frente al SARS-CoV-2 e inmunodeficiencias

Pregunta

¿Por que no están indicadas las vacunas basada en vectores adenovirales humanos, en pacientes inmunodeficientes? A lo sumo no tendran IgG o la respuesta sera débil. ¿Pero no es mejor tener una respuesta débil, que enfrentarse al virus con inmunosupresión? Muchas gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (06 de Febrero de 2021)

Buena tarde.

Hasta donde conocemos, las vacunas de vectores basadas en adenovirus humanos no están contraindicadas en las inmunodeficiencias. Quizás se refiera a las precauciones manifestadas por algunos autores en relación a las vacunas basadas en adenovirus humano 5 y su uso en países de alta

incidencia de infecciones por VIH, tal como ya se publicó en la sección de noticias COVID-19 de esta web (<https://vacunas.org/las-vacunas-que-utilizan-plataformas-de-a-denovirus-y-el-vih/>)

Sanitario de 62 años de riesgo con antecedentes de COVID-19, ¿ 2ª dosis de vacuna ?

17/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Sanitario de 62 años de riesgo con antecedentes de COVID-19, ¿ 2ª dosis de vacuna ?

Pregunta

62 años, HTA, sanitario. Síntomas leves en marzo 20, ELISA IgG + en mayo y octubre. 1º dosis de Pfizer, febrero 21, sintomático (fiebre, mialgia intensa, diarrea). ¿Es recomendable la 2ºdosis? ¿Valdría sólo la 1ºdosis?

Respuesta de José Antonio Navarro (05 de Febrero de 2021)

Suponemos que está citado para la primera dosis de vacuna el 21 de febrero.

A pesar de los artículos preprint ^(1,2) aparecidos en los últimos días, las recomendaciones actuales del Grupo de Trabajo ad hoc del CISNS son las que se contemplan en las Guías de Actuación que en definitiva recomiendan la vacunación con dos dosis en un sanitario de riesgo mayor de 55 años:

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf

Referencias

¹ Krammer F et al. Robust spike antibody 1 responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a 2 single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>

² Saadat S et al. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>