

PERTINENCIA DE LAS MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS ANTE EL AVANCE DE LA VACUNACIÓN

Germán Molina Romera

Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Galicia. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Galicia. España.

Alfonso Alonso Jaquete

Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Cantabria. Consejería de Sanidad de Cantabria. Cantabria. España.

RESUMEN

Las diferentes vacunas frente al SARS-CoV-2 han supuesto un importante y necesario avance en la lucha frente a la pandemia. Las vacunas han demostrado su efectividad para evitar la enfermedad grave y las hospitalizaciones. Sin embargo, el riesgo de transmisión podría permanecer por lo que es necesario evaluar también la efectividad vacunal ante otros determinantes como la carga viral (relacionada con la capacidad de transmisión del virus). Además de la vacunación, hay otros factores que influyen en la reducción de la transmisión como son las medidas de prevención no farmacológicas, la susceptibilidad individual o las características y duración de la exposición.

En esta revisión se pretende hacer un análisis de la posibilidad de relajar las medidas de control de la pandemia en función de la efectividad vacunal, la cobertura y la circulación de nuevas variantes entre otros factores.

Se concluye que en este momento se pueden empezar a relajar algunas medidas en grupos de personas totalmente vacunadas, pero hay que seguir manteniendo el control en general hasta alcanzar coberturas suficientes, lo que se calcula que podría ocurrir a finales de verano de 2021.

Palabras clave: COVID-19, Vacunas, Transmisión, Medidas no farmacológicas.

ABSTRACT

Relevance of non-pharmacological measures in the face of the advance of vaccination

The various SARS-CoV-2 vaccines have been an important and necessary step forward in the fight against the pandemic. Vaccines have been demonstrated to be effective in preventing severe disease and hospitalizations. However, the risk of transmission could remain, so it is also necessary to evaluate the effectiveness of the vaccine against other determinants such as viral load (related to the virus's ability to transmit). In addition to vaccination, there are other factors that influence the reduction of transmission, such as non-pharmacological prevention interventions, individual susceptibility or the characteristics and duration of exposure.

This review aims to analyze the possibility of relaxing the pandemic control measures based on vaccine effectiveness, coverage and circulation of new variants, among other factors.

It is concluded that at this time some measures can begin to be relaxed in groups of fully vaccinated people, but it is necessary to continue to keep them until enough coverage is achieved, which is calculated could occur at the end of summer 2021.

Key words: COVID-19, Vaccines, Infection Transmission, Non-pharmaceutical interventions.

INTRODUCCIÓN

A medida que aumenta la cobertura vacunal, disminuye el número de individuos susceptibles y por tanto disminuye el riesgo de infección. A fecha de 26 de mayo de 2021, en España se ha alcanzado una cobertura de vacunación poblacional del 21,5% con dos dosis. El grupo con mayor cobertura es el de mayores de 80 años con un 99,9%⁽¹⁾.

Se debe tener en cuenta la evidencia existente en el momento actual sobre la efectividad de las vacunas aprobadas y comercializadas en España frente a la COVID-19 (BNT162b2 de Pfizer, mRNA-1273 de Moderna, ChAdOx1 de AstraZeneca y Ad26.COV2.S de Janssen).

A pesar de la vacunación, cierto número de individuos permanecerá susceptible a la infección. Ninguna vacuna ha demostrado una eficacia del 100% ni una “*inmunidad esterilizante*”, es decir, aquella que elimina el virus del tracto respiratorio y evita por completo su transmisión. La respuesta inmune puede ser menor en personas de mayor edad⁽²⁾.

Las medidas no farmacológicas contra la COVID-19 están destinadas a disminuir la transmisión del virus. En un escenario de transmisión comunitaria tienen el objetivo de reducir la incidencia favoreciendo una situación manejable para el sistema de salud⁽³⁾. Estas intervenciones incluyen el uso de mascarilla obligatoria, asegurar la distancia interpersonal, mantener una adecuada higiene de manos o restricciones aplicadas en diferentes ámbitos como limitaciones horarias, aforos, cierre de comercios y hostelería..., así como medidas de aislamiento y cuarentena. Con la aparición de la vacuna se prevé que estas medidas puedan ser relajadas, aunque siempre será necesario realizar un análisis de

su pertinencia en función a la cobertura vacunal y a la propia efectividad de la vacunación.

El objetivo de esta perspectiva es revisar la evidencia de efectividad vacunal en la situación actual en relación a la infección, la enfermedad grave y la transmisión, así como su efectividad frente a las variantes de mayor impacto para la Salud Pública (VOCs por sus siglas en inglés, “*Variants of Concern*”). Teniendo en cuenta estos factores, se realiza una valoración de su implicación en la gestión de la pandemia y la adaptación de las medidas no farmacológicas (uso de mascarilla y distancia de seguridad) y normas de manejo de contactos a la nueva situación post-vacunal.

EVIDENCIA EXISTENTE SOBRE LA EFECTIVIDAD VACUNAL

Las vacunas disponibles han demostrado su eficacia en la reducción del riesgo de infección, tanto sintomática como asintomática. En este sentido, en los ensayos clínicos de eficacia de las vacunas fabricadas por AstraZeneca⁽⁴⁾ y Pfizer-BioNTech⁽⁵⁾ se observó una reducción del riesgo de infección del 67,6% y del 92%, respectivamente. Del mismo modo, en trabajadores sanitarios de España⁽⁶⁾ y Reino Unido⁽⁷⁾ se evidenció una reducción de la infección con dos dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech del 85% al 96% y del 74 al 85% de forma respectiva. En Estados Unidos, con vacunas mRNA (Pfizer o Moderna), se observó una reducción de infección asintomática del 90%⁽⁸⁾. La vacuna de Janssen demostró una eficacia del 70% frente a infección moderada-grave⁽⁹⁾.

La carga viral existente en una infección se ha correlacionado con una manifestación de síntomas más graves y mayor capacidad de transmisión⁽¹⁰⁾, lo que podría resultar un buen marcador para poder estimar la transmisión secundaria a partir de personas

vacunadas infectadas. En un estudio⁽¹¹⁾, se identificó como tras la administración de una dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech se produjo una disminución de la carga viral (relacionada inversamente con los Ct o número de ciclos en un ensayo de RT-PCR necesario para amplificar el ARN viral) en las muestras de personas infectadas a pesar de la vacuna, recogidas a partir de 12 días después de la primera dosis comparada con los primeros 12 días. Además, se analizaron los Ct de 1.888 pacientes que tuvieron una PCR positiva para SARS-CoV-2 después de haber recibido una única dosis de vacuna y se encontró una reducción significativa en la carga viral de los mismos a partir del día 12 postvacunación en comparación con el grupo control de no vacunados. Por otra parte, hasta el momento actual no existe gran cantidad de evidencia directa sobre la transmisión secundaria por parte de personas correctamente vacunadas e infectadas. Un estudio realizado en Escocia demostró que entre los convivientes de profesionales sanitarios vacunados se reducía la tasa de ataque de infección en un 30% respecto a los no vacunados⁽¹²⁾. En España, se realizó otro estudio en centros sociosanitarios que estimó una protección indirecta del 81,4% en los residentes no vacunados, con una tasa del 12,8% de infecciones prevenidas por 10.000 personas-día⁽¹³⁾.

Por último, también existe evidencia en relación al potencial desarrollo de enfermedad grave en personas correctamente vacunadas. La enfermedad grave se asocia con varios factores de riesgo, principalmente con la edad avanzada. El riesgo de que una persona que ha recibido una pauta completa de vacunación desarrolle una infección grave depende, por un lado, de la probabilidad de ser infectado, y por el otro, del impacto de la propia infección en el individuo. A su vez,

la probabilidad de infectarse mantiene una relación directa con la situación epidemiológica del entorno, de la cobertura vacunal, de las características del contacto y de las posibles variantes de interés implicadas.

En un estudio realizado en Inglaterra se realizó una evaluación del impacto de la vacunación en las muertes observadas hasta marzo de 2021 y se estimó que se evitaron 10.400 muertes como resultado del programa de vacunación⁽¹⁴⁾. En otro estudio se observó que el 11% de las PCR realizadas en los 28 días previos al fallecimiento de individuos vacunados eran positivas, frente al 24,3% entre los no vacunados. Además, la variante B.1.1.7 se asoció con mayor letalidad⁽¹⁵⁾.

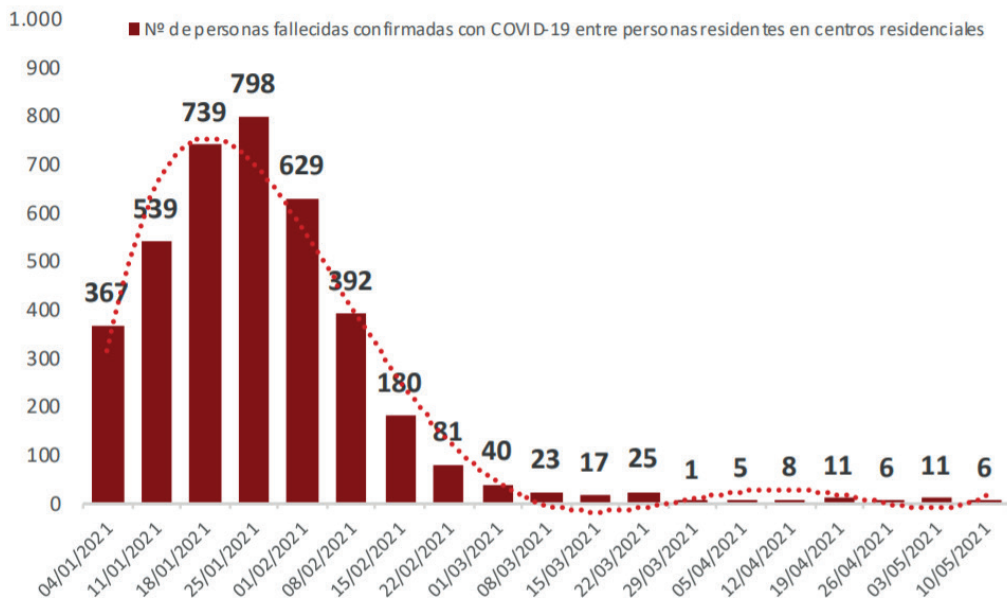
En los centros de mayores, en España la campaña de vacunación se realizó entre diciembre de 2020 y febrero de 2021, alcanzando una cobertura mayor del 90%. Los informes elaborados por el Instituto de Mayores y Servicios Sociales en España (IMSERSO) muestran como en los centros residenciales de personas mayores se ha producido un descenso muy marcado de la incidencia de infección y la mortalidad en los últimos meses, con la mayor parte de los residentes vacunados⁽¹⁶⁾ (figura 1).

EFFECTIVIDAD VACUNAL Y VOC

En España se ha establecido desde el mes de marzo de 2021 como variante predominante la B.1.1.7. Además, recientemente se han detectado casos de infección por SARS-CoV-2 pertenecientes a nuevos linajes, P.1, B.1.351 y B.1.617, principalmente importados de los países donde se identificaron⁽¹⁷⁾.

En relación a la letalidad, en un estudio realizado en Reino Unido⁽¹⁸⁾ se observó un riesgo relativo de mortalidad de 1,67 (IC 95%

Figura 1



Fuente: IMSERSO.

1,32-2,09) en infectados por la variante B.1.1.7 sobre las previas circulantes. También en Reino Unido, otro estudio estimó que la variante B.1.1.7 producía enfermedad más grave con un riesgo de muerte 61% mayor que con las variantes preexistentes⁽¹⁹⁾. Otro estudio realizado en Brasil estableció una posible relación entre la infección por la variante P.1 y las mayores tasas de hospitalización⁽²⁰⁾.

Según la última evidencia, algunas VOC (Variantes de preocupación) presentan una mayor transmisibilidad. En Oslo, se estimó un incremento en la tasa secundaria en la variante británica B.1.1.7 de entre el 20% y el 114% comparando con variantes existentes⁽²¹⁾. En un estudio ecológico realizado en Inglaterra, se determinó un incremento de la R_t (número de reproducción básico instantáneo) en la

variante británica de 1,35 veces (IC 95% 1,02-1,09) sobre las variantes preexistentes⁽²²⁾. En cuanto a la variante sudafricana B.1.351, en un estudio se estimó que era entre 1,2 y 2,13 veces más transmisible que las variantes circulantes previas⁽²³⁾. En otro estudio realizado en Brasil se estimó que la variante brasileña P.1 era entre 1,7 y 2,4 veces más transmisible que el resto de variantes circulantes⁽²⁴⁾.

Además, hay estudios que apoyan la hipótesis de que estas variantes (principalmente P.1 y B.1.351) podrían tener un escape inmune a la vacunación, tanto con la vacuna de Pfizer-BioNTech⁽²⁵⁾ como con la de Moderna⁽²⁶⁾. En un estudio realizado en Sudáfrica se analizaron los sueros de personas vacunadas con Pfizer-BioNTech comparando con otras a las que se administró placebo y se demostró una ausencia de eficacia

de la vacuna frente a infección sintomática por la variante B.1.135⁽²⁷⁾. Otro estudio más reciente⁽²⁸⁾ sobre la variante B.1.617.1 analiza como las muestras serológicas de individuos vacunados con Moderna o Pfizer-BioNTech neutralizan hasta 6,8 veces menos esta variante frente a la cepa de referencia USA-WA1/2020. Sin embargo, los títulos de anticuerpos seguían siendo suficientes para neutralizar el virus.

ADAPTACIÓN DE LAS ESTRATEGIAS PARA REDUCIR LA TRANSMISIÓN EN EL CONTEXTO ACTUAL

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, tanto la efectividad demostrada de la vacuna frente a enfermedad grave como la disminución de mortalidad, podría considerarse una relajación en las medidas actuales no farmacológicas de prevención (uso de mascarilla, distancia social) según el estado vacunal de los individuos y los factores de riesgo individuales. En una situación de contacto entre personas con pauta completa de vacunación existe un riesgo bajo que permite el poder tener un contacto más estrecho y sin mascarilla entre las personas. Sin embargo, en las situaciones de encuentro entre personas vacunadas y no vacunadas, la valoración del riesgo debería de ser adaptada e individualizada. La necesidad de tomar medidas preventivas en estas situaciones dependerá del entorno donde se produzca el encuentro, si se produce entre convivientes o grupo burbuja y la presencia de factores de riesgo incluyendo edad avanzada. Si un individuo vacunado se reúne con otros no vacunados sin factores de riesgo, el vacunado podría no utilizar la mascarilla debido a que tiene bajo riesgo de transmisión. En lugares públicos donde no exista una limitación del número de

contactos posibles, debido a que no se puede asegurar la existencia de VOCs implicadas, ni controlar de forma efectiva quién está vacunado con pauta completa, ni las vulnerabilidades individuales, podría no ser prudente la relajación de medidas en este momento y hasta que se alcance una cobertura vacunal suficiente en toda la población, o al menos en los mayores de 50 años.

Con la evidencia disponible actualmente y la cobertura vacunal menor al 60%, podría ser prudente suprimir la cuarentena en los contactos vacunados, manteniendo algún tipo de medida de control de transmisión como la realización de test diagnósticos. El principal objetivo de la cuarentena de contactos es disminuir la transmisión del virus, por tanto, hay que tener evidencia suficiente de que la vacuna puede sustituir en esta función a la cuarentena. La justificación principal de mantener alguna medida de control, es el escaso conocimiento sobre la transmisión a partir de personas vacunadas a otras personas particularmente en el contexto de la circulación de VOCs y con unas coberturas vacunales aún insuficientes. A pesar de un predominio de la variante B.1.1.7, las variantes B.1.351, P.1 y B.1.617 comienzan a identificarse. Esto podría afectar a la transmisión de la infección y por ello es necesario tener prudencia a la hora de modificar la estrategia hasta obtener más información sobre las mismas y poder analizar su evolución. Pese a la evidencia disponible sobre efectividad vacunal, se han identificado numerosos brotes en personas vacunadas, principalmente en instituciones de personas mayores, prevaleciendo una ausencia de síntomas y una enfermedad leve entre los infectados. En estos contextos de mayor vulnerabilidad, la actitud debería ser aún más conservadora y mantener las cuarentenas como en los periodos previos a la vacunación.

Hasta el momento no se ha llegado a un consenso sobre lo que se podría considerar inmunidad de rebaño para el SARS-CoV-2. Se calcula estaría alrededor del 60% (entre el 50% y el 67%)⁽²⁹⁾. Esto varía en función de la eficacia de la vacuna. Así, por ejemplo, con una efectividad vacunal del 90%, el 10% de los vacunados no quedaría inmunizado. Por tanto, para una R0 (Número reproductivo básico) de 3 (situación de epidemia) sería necesario alcanzar una cobertura del 70%⁽³⁰⁾. En España se calcula que para agosto de 2021 alcanzaremos una cobertura del 70%. En este escenario, las hospitalizaciones serían prácticamente cero a partir de Septiembre⁽³¹⁾. Tal vez, a finales de verano, si la pandemia no nos da más sorpresas, se podría empezar a pensar en una relajación total de las medidas, tanto las cuarentenas como las medidas no farmacológicas.

Como conclusión, en este momento, es necesario actuar con cautela para poder seguir controlando la transmisión de SARS-COV-2, pero también es prudente aliviar algunas medidas en entornos de vacunados no vulnerables. El horizonte temporal para poder relajar del todo las medidas de cuarentena y no farmacológicas está muy próximo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Informe de actividad diario. GIV – Gestión Integral de vacunación frente al COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. 26 de mayo de 2021. Disponible en: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20210526.pdf
2. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM *et al.* Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* enero de 2021;65:101205.
3. Ebrahim S, Ashworth H, Noah C, Kadambi A, Toumi A, Chhatwal J. Reduction of COVID-19 Incidence and Nonpharmacologic Interventions: Analysis Using a US County–Level Policy Data Set. *J Med Internet Res.* 21 de diciembre de 2020;22(12):e24614.
4. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK *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. *The Lancet.* marzo de 2021;397(10277):881-91.
5. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA *et al.* BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med.* 15 de abril de 2021;384(15):1412-23.
6. Cabezas C, Coma E, Mora-Fernandez N, Li X, Martinez-Marcos M, Fina-Aviles F *et al.* Effects of BNT162b2 mRNA Vaccination on COVID-19 Disease, Hospitalisation and Mortality in Nursing Homes and Healthcare Workers: A Prospective Cohort Study Including 28,594 Nursing Home Residents, 26,238 Nursing Home Staff, and 61,951 Healthcare Workers in Catalonia. *SSRN Electron J [Internet].* 2021 [citado 27 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.ssrn.com/abstract=3815682>
7. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett 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. *The Lancet.* mayo de 2021;397(10286):1725-35.
8. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J *et al.* Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers - Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2 de abril de 2021;70(13):495-500.

9. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B *et al.* Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 21 de abril de 2021;NEJMoa2101544.
10. Piubelli C, Deiana M, Pomari E, Silva R, Bisoffi Z, Formenti F *et al.* Overall decrease in SARS-CoV-2 viral load and reduction in clinical burden: the experience of a hospital in northern Italy. *Clin Microbiol Infect.* enero de 2021;27(1):131.e1-131.e3.
11. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzl E, Golan Z, Schreiber L *et al.* Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nat Med.* mayo de 2021;27(5):790-2.
12. V Shah AS, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R *et al.* Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in health-care workers and their households [Internet]. *Public and Global Health;* 2021 mar [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.11.21253275>
13. Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A *et al.* Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS);* 2021 abr [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.08.21255055>
14. Impact of COVID-19 vaccines on mortality in England December 2020 to February 2021 [Internet]. *Public Health England;* Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/972592/COVID-19_vaccine_impact_on_mortality_240321.pdf
15. Glampson B, Brittain J, Kaura A, Mulla A, Mercuri L, Brett S *et al.* North West London Covid-19 Vaccination Programme: Real-world evidence for Vaccine uptake and effectiveness [Internet]. *Health Informatics;* 2021 abr [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.08.21254580>
16. Actualización no 12. Enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Centros Residenciales. IMSERSO; 2021. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/inf_resid_20210516.pdf
17. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 de mayor impacto e interés en salud pública en España. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. 24 de mayo de 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20210524.pdf
18. Grint DJ, Wing K, Williamson E, McDonald HI, Bhaskaran K, Evans D *et al.* Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. *Eurosurveillance* [Internet]. 18 de marzo de 2021 [citado 27 de mayo de 2021];26(11). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100256>
19. CMMID COVID-19 Working Group, Davies NG, Jarvis CI, Edmunds WJ, Jewell NP, Diaz-Ordaz K *et al.* Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature.* 13 de mayo de 2021;593(7858):270-4.
20. Martins AF, Zavascki AP, Wink PL, Volpato FCZ, Monteiro FL, Rosset C *et al.* Detection of SARS-CoV-2 lineage P.1 in patients from a region with exponentially increasing hospitalisation rate, February 2021, Rio Grande do Sul, Southern Brazil. *Eurosurveillance* [Internet]. 25 de marzo de 2021 [citado 27 de mayo de 2021];26(12). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.12.2100276>
21. Lindstrøm JC, Engebretsen S, Bråthen Kristoffersen A, Øyvind Isaksson Rø G, Palomares AD-L, Engø-Monsen K *et al.* Increased transmissibility of the B.1.1.7

- SARS-CoV-2 variant: Evidence from contact tracing data in Oslo, January to February 2021 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 mar [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.29.21254122>
22. Graham MS, Sudre CH, May A, Antonelli M, Murray B, Varsavsky T *et al.* Changes in symptomatology, re-infection and transmissibility associated with SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study [Internet]. *Epidemiology*; 2021 ene [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.28.21250680>
23. Pearson CA, Russell TW. Estimates of severity and transmissibility of novel SARS-CoV-2 variant 501Y.V2 in South Africa.
24. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido D da S, Mishra S *et al.* Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 21 de mayo de 2021;372(6544):815-21.
25. Hoffmann M, Arora P, Groß R, Seidel A, Hörnich BF, Hahn AS *et al.* SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies. *Cell*. abril de 2021;184(9):2384-2393.e12.
26. Edara VV, Norwood C, Floyd K, Lai L, Davis-Gardner ME, Hudson WH *et al.* Infection- and vaccine-induced antibody binding and neutralization of the B.1.351 SARS-CoV-2 variant. *Cell Host Microbe*. abril de 2021;29(4):516-521.e3.
27. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Borhat Q, Fairlie L *et al.* Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 20 de mayo de 2021;384(20):1899-909.
28. Edara V-V, Lai L, Sahoo MK, Floyd K, Sibai M, Solis D *et al.* Infection and vaccine-induced neutralizing antibody responses to the SARS-CoV-2 B.1.617.1 variant [Internet]. *Immunology*; 2021 may [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.09.443299>
29. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat Rev Immunol*. octubre de 2020;20(10):583-4.
30. Soldevilla P, Cardona PJ, Caylà JA, Hernández A, Palma D, Rius C. Revisión sobre las vacunas frente a SARS-CoV-2. Actualización a 31 de enero de 2021. *Enf Emerg*. 2021;20(1):7-19.
31. Aguilar L, Chueca I, Costa P, Kolipinski A, Priego F. COVID-19: el impacto de la vacunación en hospitales y UCIs [Internet]. IQVIA; 2021. Disponible en: <https://www.iqvia.com/es-es/locations/spain/library/white-papers/covid19-el-impacto-de-la-vacunacion-en-hospitales-y-ucis>