



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZZA

IMPACTO DE LA VACUNA CONTRA COVID 19 EN EL ÍNDICE DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA Y GRADO DE AFECCIÓN QUE PRESENTAN LOS PACIENTES CON NEUMONÍA POR SASRS-COV2 INGRESADOS AL HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZZA EN AGOSTO Y SEPTIEMBRE DEL 2021.

**QUE PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA EN:
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
DRA. JOHANA PAOLA SANCHEZ ORJUELA**

**DIRECTORA DE TESIS:
DRA. KARLA BERTHA SÁNCHEZ VARGAS.**

**ASESORES DE TESIS
DR. JOSE ANGEL CORTES REYNA
DR. FERNANDO PINEDA**



ISSSTE

CIUDAD DE MEXICO, MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Maribel Ortega Ortega

Coordinación de enseñanza

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Dra. Karla Bertha Sánchez Vargas.

Directora de tesis

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Dr. Jose Angel Cortes Reyna.

Asesor de tesis

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Dr.Fernando Pineda

Asesora de tesis

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

DEDICATORIAS

Al Hospital Regional General Ignacio Zaragoza porque mas que mi escuela de formación se convirtió en mi segundo hogar.

A mis adscritos Dra. Hernandez, Dr. Jimenez, Dr. Leorbardo Cruz, Dr.Mario Cuevas, Dr.Enrique Cuevas, Dr.Cruz Arias, Dr. Balcazar y que gracias a sus enseñanzas, apoyo y acompañamiento durante estos cuatro años hicieron de mi una mejor persona y profesional.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme otorgado una familia maravillosa y al mejor regalo que me dio la vida mi hija Mariangel. Te amo

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN.....	1
Antecedentes.....	2
Hallazgos cualitativos.....	2
Vacunación en México.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	10
HIPÓTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	13
MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo tipo corte transversal.....	14
Tiempo de ejecución del estudio.....	14
Tamaño de muestra.....	14
Tipo de muestreo:.....	14
Criterios de inclusión:.....	14
Criterios de exclusión:.....	14
Criterios eliminación.....	15
Recolección de datos.....	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

LISTA DE TABLAS

TABLA N.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.	15
TABLA 2: CARACTERÍSTICA GENERALES.....	18
TABLA 3: COMPARACION DE PACIENTES VACUNADOS Y NO VACUNADOS SEGÚN EL CORADS	19
Tabla 4: COMPARACION DEL ESTADO DE VACUNACION ENTRE LOS DIFERENTES GRADOS DE SEVERIDAD TOMOGRAFICA DEL SARS-COV 2	19
Tabla 5: COMPARACION DEL NUMERO DE DOSIS RECIBIDAS EN CADA GRUPO CO-RADS	20

ABREVIATURAS

TC: Tomografía computada

ACR: Colegio americano de radiología

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

OVD: opacidades en vidrio despulido

RT: Radiografía de tórax

RESUMEN

Título:

Impacto de la vacuna contra COVID 19 en el índice de severidad tomográfica y grado de afección que presentan los pacientes con neumonía por SARS-COV2 ingresados al Hospital Regional General Ignacio Zaragoza en agosto y septiembre del 2021.

Objetivo:

Describir el índice de severidad en tomografía de tórax que presentan los pacientes con COVID 19 que previamente fueron vacunados contra SARS-Cov-2 y sujetos que no han recibido la vacuna los cuales ingresaron al hospital Ignacio Zaragoza en los meses de agosto y septiembre del año 2021.

Metodología:

Estudio transversal, analítico donde se analizarán los reportes de tomografía computada de tórax realizadas a los pacientes ingresados con clínica o diagnóstico confirmado de COVID-19 en el Hospital Ignacio Zaragoza en los meses de agosto y septiembre del año 2021. Se comparó el puntaje de severidad y el grado de afección reportada en estos estudios entre los pacientes vacunados y no vacunados previamente contra SARS-COV2 según lo registrado en su expediente clínico.

Resultados:

Se estudiaron un total de 2325 registros de pacientes, de los cuales 1362 (59%) se atendieron en agosto y 963 (41%) en septiembre del 2021. De la muestra total 1315 (56%) sujetos habían recibido la vacuna contra SARS-Cov2 (al menos 1ª dosis) mientras que 1010 (44%) no habían sido vacunados. De los 1315 vacunados, el 66% (867) habían recibido dos dosis y el 34% (448) solo habían recibido una dosis. De todos los estudios tomográficos realizados en la muestra, 178 (8%) se reportaron con CORADS 1, 301 (13%) fueron CORADS 2, 663 (28%) CORADS 3, 553 (24%) se diagnosticaron con CORADS 4 y 629 (27%) como CORADS 5. En cuanto a la

evaluación semicuantitativa de la severidad tomográfica encontramos que 1143 estudios (49%) se clasificaron como afección leve, 588 (25%) afección moderada y en 594 (26%) la afección fue severa

Conclusión:

Del estudio realizado podemos concluir que la vacunación contra la infección por SARS-COV2 , ha tenido un impacto positivo y esto se ve reflejado en como los paciente con al menos 1 dosis de la vacuna presentan índices de severidad más bajos en las lesiones pulmonares observadas en tomografías de tórax con respecto a los pacientes que no recibieron ninguna dosis de la vacuna, así mismo la severidad va disminuyendo con respecto al número de dosis recibida; todo esto se ve reflejado en la evolución clínica y disminución de la mortalidad que ha tenido la población mexicana desde el inicio de la vacunación en el país, así como en el resto del mundo.

ABSTRACT

Title:

Impact of the COVID 19 vaccine on the tomographic severity index and degree of condition presented by patients with SARS-COV2 pneumonia admitted to the Ignacio Zaragoza General Regional Hospital in August and September 2021.

Objective:

To describe the severity index in chest tomography presented by patients with COVID 19 who were previously vaccinated against SARS-Cov-2 and subjects who have not received the vaccine who were admitted to the Ignacio Zaragoza hospital in the months of August and September of the year. 2021.

Methodology:

Cross-sectional, analytical study where the reports of computed tomography of the chest performed on patients admitted with clinical or confirmed diagnosis of COVID-19 at the Ignacio Zaragoza Hospital in the months of August and September of the year 2021 will be analyzed. The severity score was compared and the degree of illness reported in these studies among patients previously vaccinated and unvaccinated against SARS-COV2 as recorded in their clinical file.

Results:

A total of 2,325 patient records were studied, of which 1,362 (59%) were seen in August and 963 (41%) in September 2021. Of the total sample, 1,315 (56%) subjects had received the SARS- Cov2 (at least 1st dose) while 1010 (44%) had not been vaccinated. Of the 1,315 vaccinated, 66% (867) had received two doses and 34% (448) had only received one dose. Of all the tomographic studies performed in the sample, 178 (8%) were reported with CORADS 1, 301 (13%) were CORADS 2, 663 (28%) were CORADS 3, 553 (24%) were diagnosed with CORADS 4 and 629 (27%) as CORADS 5. Regarding the semi-quantitative evaluation of tomographic severity,

we found that 1143 studies (49%) were classified as mild, 588 (25%) as moderate, and 594 (26%) as severe.

Conclusion:

From the study carried out, we can conclude that vaccination against SARS-COV2 infection has had a positive impact and this is reflected in how patients with at least 1 dose of the vaccine have lower rates of severity in lung lesions observed in chest tomography with respect to patients who did not receive any dose of the vaccine, likewise the severity decreases with respect to the number of doses received; All this is reflected in the clinical evolution and decrease in mortality that the Mexican population has had since the beginning of vaccination in the country, as well as in the rest of the world.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 se detectó por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019. La Organización Mundial de la Salud lo la declaró “emergencia de salud pública de preocupación internacional” y pandemia el 30 de enero de 2020. Según la evidencia disponible, el SARS-CoV-2 se propaga principalmente entre personas cuando un individuo infectado entra en contacto estrecho con otro.¹ El período de incubación estimado (desde la infección hasta los primeros síntomas) oscila entre 2 y 14 días, con una media de 5 días. Es importante señalar que la infección también puede ser asintomática, pero aun así contagiosa.²

Se ha notificado una amplia gama de síntomas de la COVID-19, el más común es el de la aparición aguda de fiebre, escalofríos, tos y disnea. La pérdida del olfato o del gusto son síntomas que parecen ser más comunes que en otras infecciones respiratorias virales. La mayoría de las infecciones por el SARS-CoV-2 son asintomáticas o causan un cuadro leve. Algunas personas contraerán “síndrome postCOVID-19” (también conocido como “COVID-19 prolongada” o “COVID-19 de larga duración”). Los datos de varios países indican que entre el 14% y el 19% de las personas enfermas son hospitalizadas y entre el 3% y el 5% desarrollarán un cuadro grave que requerirá ingreso en la unidad de cuidados intensivos para el tratamiento de las complicaciones.³

Los hallazgos radiográficos pulmonares, que consisten principalmente en una apariencia "de vidrio despulido", también se han observado en individuos con síntomas leves. La edad avanzada, especialmente por encima de los 60 años, es el factor de riesgo más importante

Antecedentes.

La TC en el diagnóstico y evaluación de la neumonía por SARS-Cov-2

El Colegio Americano de Radiología (ACR), publicó en marzo de 2020 una declaración sobre el papel y la idoneidad de las radiografías de tórax y la tomografía computarizada (TC) para el abordaje, diagnóstico y manejo de pacientes con sospecha o infección conocida de la Covid-19.⁷ Durante la actual pandemia la TC de tórax se convirtió en una herramienta muy útil como apoyo diagnóstico para la neumonía por Sars-Cov2. Esto, debido a factores como la baja disponibilidad de pruebas PCR, la ausencia de pruebas en países y poblaciones de escasos recursos, así como el hecho de que la sensibilidad de la prueba está condicionada a la correcta toma de muestra y el tiempo en la evolución clínica en que se realiza.⁸

Además, la TC de tórax ha mostrado una gran capacidad para detectar diferentes patrones que correlacionan con la evolución y severidad de la infección, y que en el contexto clínico adecuado le confieren muy alta sensibilidad.⁹

La tomografía axial computarizada de tórax es un apoyo diagnóstico útil y rápido, principalmente en la espera los resultados de los estudios virales que pueden demorar hasta 72hrs. Tiene múltiples ventajas sobre la radiografía torácica convencional y las otras pruebas de imagen, ya que permite ver la anatomía torácica con alta resolución de contraste.

Hallazgos cualitativos

De acuerdo con diversos estudios y revisiones, la afectación en “vidrio despulido” ya sea de forma aislada o en combinación con consolidaciones pulmonares es el hallazgo más común en la TC. Otros hallazgos son el engrosamiento de septos interlobulillares, las bronquiectasias, el engrosamiento pleural, el patrón en “empedrado”, el predominio de la afectación bilateral de lóbulos inferiores y la localización periférica y posterior, con diferente incidencia en los distintos estudios.¹¹

El término “opacidad en vidrio despolido” describe la opacificación parenquimatosa pulmonar que produce un aumento en la atenuación menor respecto a la consolidación, de tal modo que pese al aumento de densidad se siguen diferenciando los vasos pulmonares y las paredes de los bronquios del parénquima afecto. Las OVD representan una ocupación parcial del espacio aéreo, son menos opacas que las consolidaciones y, como importante consecuencia, la TC es más sensible en su detección que la RT.¹²

El patrón de “vidrio despolido” o tipo A, se registra en hasta 57% de las tomografías de tórax, mientras que el patrón de “empedrado” es reportado en 21% de los casos. El tipo de lesión tomográfica está en relación con la evolución cronológica de la infección. Las imágenes de “vidrio despolido” predominan en las fases tempranas de la COVID 19, desde el periodo presíntomas hasta los 5 días de iniciado el cuadro.¹³ El patrón en empedrado (crazy-paving, en inglés) se caracteriza por un engrosamiento de los septos inter e intralobulillares superpuesto a las OVD, simulando un suelo de adoquines, hallazgo que también se identifica con mucha mayor facilidad en la TCT que en la RT.¹²

El patrón de empedrado predomina en la fase intermedia, aproximadamente desde el día 5 hasta la segunda semana, mientras que las consolidaciones son más frecuentes en fases tardías, es decir, después de la segunda semana de síntomas.¹⁴ La consolidación se refiere a la ocupación del espacio aéreo por productos patológicos (pus, agua, sangre, etc.). La consolidación aparece como un aumento homogéneo de la atenuación parenquimatosa pulmonar (aumento de densidad) que oculta los márgenes de los vasos y las paredes de las vías respiratorias. Puede presentar el signo del broncograma aéreo, que se refiere a la visualización de las luces bronquiales con aire en el seno de una opacidad parenquimatosa pulmonar e implica, por tanto, la permeabilidad de las vías respiratorias.¹²

Jin et al. llevaron a cabo una clasificación de los pacientes con COVID-19 en 5 estadios, según el tiempo de evolución: ultratemprano, temprano, progresión rápida, consolidación y disipación. En el primer estadio o ultratemprano, comprendía la primera y la segunda semana tras la exposición, los pacientes estaban asintomáticos, y en la TClo más frecuente era observar las opacidades en “vidrio despulido” únicas o múltiples, consolidaciones parcheadas, nódulos pulmonares rodeados por vidrio despulido y broncograma aéreo. El segundo estadio o temprano, correspondiente al primer y segundo día tras la aparición de síntomas, incluía la mayoría de sus pacientes, y se caracterizaba por las opacidades de vidrio despulido únicas o múltiples y la combinación estas con engrosamiento de los septos interlobulillares (empedrado). En el tercer estadio o de progresión rápida, entre los días 3-7 desde la aparición de síntomas, se observaban consolidaciones confluentes de gran tamaño con broncograma aéreo. El cuarto estadio de consolidación corresponde con la segunda semana del período sintomático, en el que se produce una reducción de tamaño y densidad de las consolidaciones pulmonares. Por último, en el quinto estadio o de disipación, de 2 a 3 semanas desde el comienzo clínico, las opacidades pulmonares se muestran más parcheadas y aparece engrosamiento de paredes bronquiales y reticulación por engrosamiento de septos intra e interlobulillares.¹⁵

Severidad tomográfica (Hallazgos cuantitativos)

Se han descrito varias formas para poder llevar a cabo el seguimiento de los pacientes con infección por COVID-19 y medir de forma objetiva la progresión acorde a los signos tomográficos. Además de los métodos cualitativos descritos en la sección anterior, existen métodos cuantitativos para conferir un puntaje de severidad a pacientes con neumonía por COVID-19, que ya habían sido empleados para síndrome de dificultad respiratoria ocasionado por otros virus.¹⁶

Entre estas escalas, una de las más importantes es el índice de severidad por tomografía de tórax (CT-SS), en el que se asigna una puntuación acorde a la afección de cada segmento pulmonar (cero sin afección, uno menos de 50% y dos

más de 50% de afección del segmento) y con lo que obtenemos un puntaje teórico entre cero y 40 (de acuerdo con la suma de afección de cada uno de los 20 segmentos en los que se dividen ambos pulmones). Dicho índice ha demostrado tener una sensibilidad de hasta 83.3% y especificidad de 94%.¹⁷ Otro método, muy parecido al anterior, es el puntaje de severidad total (TSS) que tiene una sensibilidad de 82.6% y una especificidad de 100%. En este caso los hallazgos encontrados se dividen por lóbulos y no por segmentos pulmonares. Cada uno de los lóbulos pulmonares se evalúa con un puntaje de afección: 0 (0%), 1 (1-25%), 2 (26-50%), 3 (51-75%) o 4 (76-100%), con lo que se obtiene un puntaje teórico entre cero y 20.¹⁸ Se cuenta también con herramientas cuantitativas apoyadas de la tecnología, como la propuesta por Colombi et al, que consiste en una cuantificación visual combinada con una cuantificación por software del volumen pulmonar afectado y el volumen adecuadamente neumatizado. Con la realización de esta cuantificación en pacientes confirmados con infección por COVID-19 demostraron que existe una correlación entre el volumen pulmonar mal neumatizado y el riesgo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) e incremento en la mortalidad.¹⁹

Algunos autores han modificado estas escalas para puntuar de 1 a 5 según el porcentaje de lesión en cada lóbulo pulmonar y dar un puntaje máximo de 25 puntos. A cada lóbulo se le asigna un puntaje basado en lo siguiente: puntuación 0, 0 % de afectación; puntuación 1, menos del 5 % de afectación; puntuación 2, entre el 5 % y el 25 % de afectación; puntuación 3, entre el 26 % y el 49 % de afectación; puntuación 4, entre el 50 % y el 75 % de afectación; y puntuación 5, más del 75 % de afectación.²⁰

La escala propuesta por Fortunato en México Fortunato y colaboradores modificando una escala previa, proponen en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) una escala semicuantitativa asignando la siguiente puntuación a cada lóbulo: puntuación 0, 0 % de afectación; puntuación 1, menos del 5 % de afectación; puntuación 2, entre el 5 % y el 25 % de afectación; puntuación 3, entre el 26 % y el 49 % de afectación; puntuación 4, entre el 50 % y el 75 % de afectación;

y puntuación 5, más del 75 % de afectación. Con esto se considera afectación leve de 1 a 5 puntos; afectación moderada >5 a 15 puntos; afectación severa >15 puntos.²¹ Estos autores, complementan la evaluación semicuantitativa con la evaluación cualitativa de las lesiones pulmonares. Patrón tipo A Vidrio deslustrado, tipo B patrón empedrado y tipo C consolidación.²²

Vacunación contra SARS COV2

Las 2 primeras vacunas autorizadas, Pfizer® y Moderna®, tienen un mecanismo de acción muy similar, utilizando plataformas de RNA mensajero encapsulado en una cobertura lipídica para facilitar su entrada en la célula. Este RNAm da las instrucciones a la célula para fabricar la proteína S, y después se desintegra rápidamente, sin integrarse en nuestro ADN. La vacuna de AstraZeneca® utiliza plataformas vectoriales, en concreto un adenovirus de chimpancé que vehiculiza el material genético necesario para codificar la proteína S al interior de las células humanas.²³

La eficacia mostrada en los ensayos clínicos es muy similar en todas ellas, siendo del 95% y del 94% en las dos vacunas de RNAm, sin diferencias significativas entre los distintos grupos de edad, y entre el 62,1% y un 90% en la de AstraZeneca®. En esta última vacuna la población mayor de 65 años estuvo poco representada en los ensayos clínicos, motivo por el que se reserva para la población menor de 65 o de 55 años según los países europeos. Todas constan de una pauta de 2 dosis, siendo la segunda a partir de los 21 a 28 días.^{24,25} Ninguna de las vacunas disponibles se compone de virus atenuados, por tanto, no pueden replicarse y producir la enfermedad. Por este mismo motivo pueden ser seguras durante el embarazo y la lactancia, aunque de momento, ante la falta de evidencia no se recomienda su administración durante el embarazo a no ser que se pertenezca a un grupo de riesgo de exposición (como pueden ser las sanitarias) o un grupo de alto riesgo de complicaciones, evaluando en todos estos casos el riesgo/beneficio. Tampoco existe motivo de interrupción del embarazo en caso de que la vacuna se haya administrado de forma inadvertida.²⁶

Muchos reportes confirman que no ha habido efectos graves en pacientes vacunados, la mayoría de los efectos secundarios son reacciones locales autolimitadas o sistémicas leves, como fiebre y cefalea que aparecen en las primeras 24-48 h y se resuelven en 2 o 3 días. Las reacciones parecen ser más frecuentes con la segunda dosis y en personas menores de 55 años. De momento, solo hay que tener precaución en personas con antecedentes de alergia, sobre todo a medicación por vía parenteral.²⁷

La inmunidad protectora generada por la vacuna puede aparecer a los 10-14 días de la primera dosis, aunque no se garantiza una protección óptima hasta pasados 7-10 días de la segunda dosis. Hay que tener en cuenta que el período de incubación de la enfermedad es muy largo y, aunque en el momento de recibir la vacuna no exista sintomatología, esta puede aparecer días después de la vacunación. Por tanto, después de la administración de una dosis de vacuna se puede desarrollar la enfermedad, aunque no significa que haya sido ocasionada por la vacunación.²⁴

Vacunación en México

A partir del 11 de diciembre del 2020, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) otorgó autorización para uso de emergencia a la vacuna de Pfizer-BioNTech y, posteriormente, el 04 de enero del 2021 otorgó el mismo dictamen a la vacuna desarrollada por AstraZeneca y la Universidad de Oxford. El día 02 de febrero del 2021, después de aparecer los resultados de la fase III publicados en la revista TheLancet, donde se presentó que tiene una eficacia de 91.6%, la COFEPRIS dio la autorización para el uso dentro de territorio mexicano de la vacuna rusa SPUTNIK y posteriormente también se aprobaría el uso de la vacuna Cansino.

En enero del 2021 se desarrolló una estrategia de vacunación plasmada en el documento que se conoce como Política Nacional de Vacunación Contra el Virus

SARS-CoV-2 para la prevención de la COVID-19 en México, el cual es el documento rector para esta Política de Vacunación, que tiene como objetivo la disminución de la carga de la enfermedad y defunciones causadas por la COVID-19, mediante la inmunización de cuando menos 70% de la población y lograr la inmunidad de rebaño (100% de personal de primera línea y 95% de la población a partir de los 16 años cumplidos).

Fue en diciembre de 2021 cuando arrancó la primera fase de la vacunación que incluyó al personal de salud de primera línea de control de la COVID-19. La segunda fase se llevó a cabo de febrero a abril 2021 vacunando al personal de salud restante y personas de 60 y más años. La tercera fase se realizó de abril a mayo del 2021 con personas de 50 a 59 años, la cuarta de mayo a junio de 2021 incluyendo personas de 40 a 49 años y la quinta de junio del 2021 a marzo del 2022 donde se incluyó al resto de la población.²⁸

Efecto de la vacuna sobre la severidad de la enfermedad.

Los dos aspectos claves de una vacuna son: la eficacia (resultados para disminuir los eventos en condiciones experimentales emanados de los ensayos clínicos) y la efectividad; es decir, cómo se comportan las vacunas en los colectivos a los que están destinadas y la seguridad, los efectos secundarios, observados tanto en fase de investigación (ensayos clínicos, EC) como la monitorización de la seguridad una vez que la vacuna se administre a la población diana. Un metaanálisis reciente que incluye 25 estudios clínicos y 5889 pacientes que recibieron la vacuna COVID-19 y 46 638 controles concluye que la eficacia de las vacunas para la COVID-19 basadas en ARN mensajero (ARNm) fue del 94,6% y las basadas en adenovirus del 80%.²⁹ Un estudio de cohorte en población mayor de 65 años indica una efectividad de las vacunas para prevenir la infección del 81% con vacunas ARNm. En otro estudio observacional en el mismo perfil poblacional, la efectividad vacunal para prevenir la infección fue del 71%; para la hospitalización del 88%, y para evitar el fallecimiento del 97%.³⁰

Un estudio realizado en Israel con vacuna Pfizer en población mayor de 16 años

observó una efectividad frente a infección del 95,3%, siendo del 91,5% frente a infección asintomática y del 97,0% frente a infección sintomática. La efectividad frente a hospitalización fue del 97,2% y la efectividad frente a muerte fue del 96,7%.³¹ Un estudio de casos y controles realizado en EE. UU. encontró una efectividad de las vacunas de ARNm en la prevención de hospitalización, en población mayor de 65 años, frente a hospitalización del 94%.³²

Un estudio de cohortes realizado en Cataluña en residencias de ancianos, personal no sanitario y sanitarios que les atienden encontró una efectividad para prevenir la infección del 85%; para prevenir la hospitalización del 95% y del 96,7% para evitar el fallecimiento.³³

En Navarra¹⁸ se ha realizado un estudio de cohortes prospectivo en mayores de 18 años y encuentran una efectividad del 66% para evitar la infección y un 95% para evitar la hospitalización.³⁴

JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad COVID-19, es una infección pandémica que tiende a reducir su frecuencia y letalidad pero que como todo virus emergente ha llegado para quedarse. Es necesario continuar realizando estudios que validen la efectividad y el impacto de la vacuna sobre diversos resultados clínicos y paraclínicos. Este tipo de investigaciones de salud pública para realizar la evaluación de la efectividad de las vacunas permitirá fundamentar las decisiones en materia de políticas en el país, en la región o a nivel mundial.

Factibilidad: Hoy en día, en el Hospital Ignacio Zaragoza hemos atendido a pacientes con neumonía por COVID-19 y han sido manejados de acuerdo con los estándares mundiales de calidad y servicio hospitalario. En servicio de Imagenología de este hospital hemos estado en actualización continua y revisando las recomendaciones de las sociedades radiológicas más reconocidas a nivel mundial para el diagnóstico y reporte de estudios tomográficos en pacientes con neumonía por SARS-Cov-2. Por lo que contamos con pacientes suficientes, reportes tomográficos y personal capacitado para la realización de este estudio.

Vulnerabilidad del problema: Si bien la decisión de introducir las vacunas contra la COVID-19 de efectividad comprobada podría no plantear dudas para la mayoría de los países debido a la onerosa carga de enfermedad para la salud pública y la economía en todo el mundo, aún será esencial conocer la efectividad de estas vacunas en entornos reales después de su introducción. Los ensayos clínicos de fase III no responderán todas las preguntas relativas al desempeño de estas vacunas.

Es necesario evaluar el desempeño real de las vacunas en condiciones naturales del entorno donde se apliquen estas y no en las condiciones cuidadosamente controladas de un ensayo, ya que en la vida real muchos factores pueden ser diferentes a los estudios controlados como son las condiciones de cadena de frío, almacenamiento, caducidad, las características de la población general, incluidas las

personas excluidas de la participación en los ensayos, y las diferentes variantes del virus en circulación.

Pertinencia: Es pertinente ya que conocer el comportamiento de este tipo de neumonía en vacunados y no vacunados permite familiarizar a los radiólogos y otros médicos de áreas afines con los patrones tomográficos característicos, con el fin de coadyuvar en la detección y tratamiento oportunos.

Relevancia: Pocos estudios han examinado los efectos de la vacunación contra la COVID-19 en otros resultados no clínicos incluidos las alteraciones tomográficas en pacientes vacunados. Ante la situación actual de la pandemia, donde se han logrado tasas de vacunación muy altas en el país y por lo tanto se ha documentado un estabilidad a la baja en el número de contagios, una disminución de los casos graves y por lo tanto una disminución en el riesgo epidemiológico, es necesario replantearnos la utilidad de la realización de la tomografía de manera rutinaria en los casos de neumonía por SARS COV 2 que requieran hospitalización, conducta que fue comúnmente adoptada por la mayoría de hospitales en México y en el mundo.

HIPÓTESIS

El índice de severidad pulmonar por tomografía son mayores en sujetos atendidos por COVID 19 que no han sido vacunados contra SARS-Cov-2 en comparación con los sujetos que han sido vacunados previamente.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el índice de severidad en tomografía de tórax que presentan los pacientes con COVID 19 que previamente fueron vacunados contra SARS-Cov-2 y sujetos que no han recibido la vacuna los cuales ingresaron al hospital Ignacio Zaragoza en los meses de agosto y septiembre del año 2021.

Objetivos específicos

1. Determinar el impacto del antecedente de vacunación contra SARS.COv-2 en el grado de afección tomográfica de pacientes ingresados por COVID 19, con RT-PCR positiva en función del número de dosis recibidas (una, dos o tres dosis).
2. Describir el efecto del antecedente de vacunación contra SARS.COv-2 en la severidad lesiones tomográficas de pacientes ingresados por COVID 19 en el hospital regional general Ignacio Zaragoza.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo tipo corte transversal.

Lugar de estudio: Hospital Regional General Ignacio Zaragoza.

Población Todos los reportes tomográficos de los sujetos atendidos con diagnóstico confirmado de infección por SARS-cov2 mediante prueba PCR, atendidos en el hospital Ignacio Zaragoza del ISSSTE en los meses de agosto y septiembre del 2021

Tiempo de ejecución del estudio: Agosto y septiembre del 2021

Tamaño de muestra: Todos los sujetos atendidos con diagnóstico confirmado de infección por SARS-cov2 mediante prueba PCR atendidos en el hospital Ignacio Zaragoza del ISSSTE.

Tipo de muestreo: No probabilística participativo.

Criterios de inclusión:

1. Reportes de tomografía computada de tórax realizados en el servicio de imagen del Hospital Ignacio Zaragoza en el periodo de agosto y septiembre del 2021
2. De los reportes seleccionados se debe tener un expediente clínico completo que incluya información de identificación, aspectos demográficos, características clínicas y el dato del antecedente de vacunación para poder ser analizados.
3. Que los reportes pertenezcan a sujetos mayores de 18 años.
4. Que en dichos expedientes se confirme que se trataba de un caso confirmado de COVID -19 por prueba positiva de PCR.

Criterios de exclusión:

1. Reportes tomográficos con datos de identificación o descripción incompletos
2. Expedientes con datos incompletos que no permitieran recabar las variables que se solicitan en el estudio

3. Se excluyeron pacientes con tomografías computarizadas de tórax iniciales no valorables por presencia de artefacto de movimiento o artefactos metálicos externos.
4. Pacientes con co-morbilidades

Criterios eliminación

Pacientes que no cuentan con resultados de rt-pcr.

TABLA N.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Vacunación	Antecedente de haber recibido vacuna contra COVID 19	ordinal	Completo Parcial No vacunado
Índice de severidad	Puntaje en la escala de 25 puntos propuesta por Fortunato y cols.	numérica	Puntaje
Grado de afección	Grado de afección semicuantitativo	ordinal	Leve Moderado severo

Recolección de datos.

El estudio solo iniciará previa aprobación por el comité de ética e investigación del hospital General Ignacio Zaragoza y las autoridades del ISSSTE correspondientes. En el servicio de imagenología del hospital Ignacio Zaragoza se realizará una búsqueda electrónica en la base de datos del programa de cómputo que se utiliza para el reporte de estudios tomográfica, recopilando los estudios tomográficos de tórax realizados a pacientes bajo sospecha o con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov 2, que se realizaron en los meses de agosto y septiembre de 2021. Estos reportes pertenecían a pacientes a quienes al ingreso al departamento de urgencias se les realizó un estudio de tomografía simple de tórax con escáner multidetector de 128 canales. Los parámetros detallados para la adquisición de las TC fueron los

siguientes: voltaje de tubo de 120 kV, corriente de tubo estándar de 159 mAs, espesor de corte de 2.0 mm e intervalo de reconstrucción de 1.0 mm. El rango de exploración fue del vértice pulmonar al diafragma en plano axial. Todas las imágenes se obtuvieron con el paciente en decúbito supino e inspiración máxima. Análisis de las imágenes: Todas las imágenes de la TC fueron almacenadas y revisadas de forma independiente por un radiólogo en turno y un radiólogo en formación. Posteriormente revisadas por el radiólogo investigador (con amplia experiencia en imagen torácica) y fueron evaluadas en ventana para mediastino y pulmón. Se tomaron en cuenta los siguientes patrones: opacidades de vidrio esmerilado, consolidación, empedrado y mixto.

Se realizó una valoración de la escala de severidad y el grado de afección propuesta por Fortunato y colaboradores en México (referencia 22). Se solicita acceso a las autoridades correspondientes al expediente clínico electrónico de los pacientes cuyos reportes tomográficos se consideraron candidatos al estudio. Los datos y variables de interés del reporte tomográfico y del expediente los recabó el investigador principal y fueron consignados en un documento que fue la hoja de recolección de datos, de donde finalmente fueron vaciadas todas las variables en una base de datos para su análisis estadístico (programa Excel).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos se realizó en 2 etapas. La primera, incluyó la estadística observacional de la muestra total la cual se conformó con el reporte de frecuencias y porcentajes para las variables nominales y el reporte de las medias o medianas para las variables numéricas según el tipo de distribución de cada una. Para establecer la distribución de cada variable numérica se realizó la prueba de normalidad Shapiro-Wilk. Las medidas de dispersión utilizadas fueron la desviación estándar para las variables paramétricas y el percentil 25-75 en caso de encontrar variables no paramétricas. Estos datos fueron presentados en tablas. Se utilizaron graficas circulares para representar las frecuencias de variables categóricas y se utilizaron histogramas para presentar la distribución de variables numéricas.

La segunda etapa correspondió a la estadística inferencial o analítica. Para establecer la posible asociación entre el índice de severidad tomográfica y el grado de afección con el antecedente haber recibido o no la vacuna contra COVID-19; se dividirá a la muestra en tres grupos de sujetos: pacientes con esquema de vacunación completo (dos dosis), pacientes con esquema parcial (1 una dosis) y pacientes no vacunados (ninguna dosis). De de tal manera que las características tomográficas serán comparadas entre grupos.

Para contrastar variables nominales se utilizarán las pruebas de chi 2 y prueba exacta de Fisher (según las tablas de contingencia). Para comparar variables numéricas entre los grupos, se utilizará la ANOVA en caso de comparar variables paramétricas o bien la prueba Kruskal Wallis en caso de comparar variables no paramétricas. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA versión 14.0, las tablas se realizarán en el procesador de texto WORD 365 y las gráficas en la hoja de cálculo Excel 365

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 2325 registros de pacientes, de los cuales 1362 (59%) se atendieron en agosto y 963 (41%) en septiembre del 2021. De la muestra total 1315 (56%) sujetos habían recibido la vacuna contra SARS-Cov2 (al menos 1ª dosis) mientras que 1010 (44%) no habían sido vacunados. De los 1315 vacunados, el 66% (867) habían recibido dos dosis y el 34% (448) solo habían recibido una dosis. De todos los estudios tomográficos realizados en la muestra, 178 (8%) se reportaron con CORADS 1, 301 (13%) fueron CORADS 2, 663 (28%) CORADS 3, 553 (24%) se diagnosticaron con CORADS 4 y 629 (27%) como CORADS 5. En cuanto a la evaluación semicuantitativa de la severidad tomográfica encontramos que 1143 estudios (49%) se clasificaron como afección leve, 588 (25%) afección moderada y en 594 (26%) la afección fue severa. (tabla 2)

TABLA 2: CARACTERÍSTICA GENERALES

Variables (n=2325)	Frecuencia	%
INGRESO		
Agosto	1362	59
Septiembre	963	41
VACUNACION		
Vacunados	1315	56
No vacunados	1010	44
VACUNADOS (n=1315)		
1 dosis	867	66
2 dosis	448	34
CO-RADS		
1	178	8
2	301	13
3	663	28
4	553	24
5	629	27
TC SEMICUANTITATIVA		
Leve	1143	49
Moderada	588	25
Severa	594	26

TC: tomografía computada

Al comparar los niveles de la clasificación CORADS entre los pacientes vacunados y no vacunados. Observamos que los sujetos que recibieron la vacuna (al menos 1ª

dosis) presentan grados CORADS más bajos, por ejemplo: CORADS 1 se presenta en 11.6% en vacunados vs 2.5% en no vacunados; CORADS 3 se presenta en 39.5% de los vacunados y solo en 14.1% de no vacunados. Por otro lado, el 14.3% de los vacunados presenta CORADS 4 y 13% presenta CORADS 5, porcentaje mucho más bajo comparado con los sujetos no vacunados que en un 36% de los casos se diagnostican con CORADS 4 y en un 45% se diagnostica con CORADS 5. (tabla 3)

TABLA 3: COMPARACION DE PACIENTES VACUNADOS Y NO VACUNADOS SEGÚN EL CORADS

CORADS	Vacunado (n=1315)	No vacunado (n=1010)	p
1	153 (11.6)	26 (2.5)	0.001
2	284 (21.6)	17 (1.68)	0.001
3	520 (39.5)	143 (14.1)	0.001
4	189 (14.3)	364 (36)	0.001
5	169 (13)	460 (45.5)	0.001

Comparación de frecuencias mediante la prueba de hipótesis Chi2

Al comparar el grado de severidad tomográfica en la escala semicuantitativa, observamos que el 72% de los sujetos vacunados tienen afección leve, mientras que 18% de los no vacunados tiene este mismo grado de afección. En contraste, el grado de afección severo está presente en 6.3% de los pacientes vacunados, porcentaje mucho menor comparado con los individuos no vacunados que presentan este grado de afección en 50.5% de los casos. (tabla 4)

Tabla 4: COMPARACION DEL ESTADO DE VACUNACION ENTRE LOS DIFERENTES GRADOS DE SEVERIDAD TOMOGRAFICA DEL SARS-COV 2

SEVERIDAD	Vacunado (n=1315)	No vacunado (1010)	p
Leve	957 (72.7)	186 (18.4)	0.001
Moderada	274 (20.8)	314 (31)	0.001
Severa	84 (6.3)	510 (50.5)	0.001

En la tabla 5, se muestra la comparación de los grados CORADS de pacientes que recibieron una dosis de vacuna y dos dosis. Observamos nuevamente que los niveles CORADS 1 y 2 son más prevalentes en pacientes vacunados, sin embargo, CORADS 3 y 5 con mas prevalentes en sujetos con una dosis.

Tabla 5: COMPARACION DEL NUMERO DE DOSIS RECIBIDAS EN CADA GRUPO CO-RADS

CORADS	Una dosis (n=867)	Dos dosis	p
1	93 (10.7)	60 (13.3)	0.15
2	161 (18.5)	123 (27.4)	0.01
3	392 (45.2)	128 (28.5)	0.01
4	96 (11)	93 (20.7)	0.001
5	125 (14.4)	44 (9.8)	0.01

Comparación de frecuencias con Chi2

Se realizó un análisis un variado mediante regresión logística para establecer la fuerza de asociación entre la falta de vacunación y el riesgo de afección tomográfica más severa (Grados CORADS 4 y 5) y afección severa en la escala semicuantitativa. Se observó que los individuos no vacunados tienen 11.8 veces más riesgo de tener CRADS 4 o 5 que los sujetos vacunados (OR 11.8, $p=0.01$). De la misma forma, los no vacunados presentan un riesgo 14.9 veces mayor de tener afección severa con la escala semicuantitativa que los pacientes vacunados (OR 14.9, $p=0.001$). El análisis de fuerza de asociación no fue significativo para la falta de vacunación y el riesgo de tener CORADS elevados ya que los intervalos de confianza cruzaron la unidad (OR 0.77, IC 0.59-1.01).

DISCUSION

En esta muestra de pacientes, se observó que el antecedente de vacunación (con al menos 1 dosis) se asocia con menores grados de afección tomográfica en pacientes que presentan neumonía por SARS Cov2.

La falta de vacunación aumenta 11.8 veces el riesgo de resulta con CORADS 4 o 5 en la tomografía y aumenta 14.9 veces el riesgo de presentar afección tomográfica severa en la escala semicuantitativa. Aunque algunos análisis sugieren que tener dos dosis de vacunas se asocia con menores grados de afección tomográfica comparado con el antecedente de tener solo una dosis de vacuna, este hecho aún tiene que ser verificado

CONCLUSIONES

Del estudio realizado podemos concluir que la vacunación contra la infección por SARS-COV2 , ha tenido un impacto positivo y esto se ve reflejado en como los paciente con al menos 1 dosis de la vacuna presentan índices de severidad más bajos en las lesiones pulmonares observadas en tomografías de tórax con respecto a los pacientes que no recibieron ninguna dosis de la vacuna, así mismo la severidad va disminuyendo con respecto al número de dosis recibida; todo esto se ve reflejado en la evolución clínica y disminución de la mortalidad que ha tenido la población mexicana desde el inicio de la vacunación en el país, así como en el resto del mundo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roadmap to improve and ensure good indoor ventilation in the context of COVID-19. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1333991/retrieve>, consultado el 2 de marzo del 2021).
2. Arons, M. M., Hatfield, K. M., Reddy, S. C., Kimball, A., James, A., Jacobs, J. R. et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med.* 2020;382:2081-90.
3. Li, J., Huang, D. Q., Zou, B., Yang, H., Hui, W. Z., Rui, F. et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2020.
4. Noor, F. M., Islam, M. M. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Community Health.* 2020;45:1270-82.
5. Gold, J. A. W., Wong, K. K., Szablewski, C. M., Patel, P. R., Rossow, J., da Silva, J. et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19 - Georgia, March 2020.
6. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>)

7. American College of Radiology. Recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection [Internet]. Washington: ACR; Mar 11, 2020
8. Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN, et al. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano*. 2020 Apr 28;14(4):3822-3835.
9. Xie X.; Zhong Z.; Zhao W.; Zheng C.; Wang F.; Liu J.. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology* 2020, 200343.
10. Amaró GMA, Solenzal AYT, Hernández GT, et al. Imaging diagnosis of pneumonia by SARS-CoV-2 in patients with Covid-19. *Gaceta Médica Espirituana*. 2020;22(3):175-193.
11. S. Salehi, A. Abedi, S. Balakrishnan, A. Gholamrezanezhad. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*, 215 (2020), pp. 1-7
12. Hansell Dm, A.A. Bankier, H. MacMahon, T.C. McLoud, N.L. Müller, J. Remy. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*, 246 (2008), pp. 697-722
13. Kunhua Li JW, Wu F, Guo D, Chen L, Zheng F. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol*. 2020.
14. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, Zheng D, Wang J, Hesketh RL, Yang L, Zheng C. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Radiology*. 2020;295(3):715–721.
15. Y.H. Jin, L. Cai, Z.S. Cheng, H. Cheng, T. Deng, Y.P. Fan, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*, 7 (2020),
16. Koo JH, Lim S, Choe J, Choi S-H, Sung H, Do K-H. Radiographic and CT features of viral pneumonia. *Radiographics*. 2018;38(3):719-739.

17. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT severity score: an imaging tool for assessing severe COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(2)
18. Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol*. 2020;30(8):4407-4416.
19. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, et al. Well-aerated lung on admitting chest CT to predict adverse outcome in COVID-19 pneumonia. *Radiology*. 2020;296(2):E86-E96.
20. Shen C., Yu N., Cai S., Zhou J., Sheng J., Liu K. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2020;10:123–129.
21. Yuan M, Yin W, Tao Z, et al.. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS ONE* 15(3): e pone
22. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *RadiologyLiang*.
23. Voysey M., Clemens S.A.C., Madhi S.A., Weckx L.Y., Folegatti P.M., Aley P.K. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397:99–111
24. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603–2615.
25. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403–416

26. Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19 (25-01-2021) - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado 14 Feb 2021]
27. Shimabukuro T., Nair N. Allergic Reactions including Anaphylaxis after Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA*. 2021;325:780–781.
28. Orellana CJE, Guerrero SRN. El proceso de vacunación en México.. *Rev ADM*. 2021;78(5):270-274.
29. Pormohammad A., Zarei M., Ghorbani S., Mohammadi M., Razizadeh H.J., Turner D.L. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Vaccines*. 2021;9:467–488.
30. Mazagatos C., Monge S., Olmedo C., Vega L., Gallego P., Martín-Merino E. Working Group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain. 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;26:1–6.
31. Haas E.J., Angulo F.J., McLaughlin J.M., Anis E., Singer S.R., Khan F. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination