



Efectos de la vacunación en el COVID-19 severo en el Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar

Effects of vaccination on severe COVID-19 in the Department of Intensive Medicine of the Military Central Hospital
Efeitos da vacinação contra a COVID-19 grave no Departamento de Medicina Intensiva do Hospital Central Militar

Rafael García Sánchez,* Irving Iván Morales Pogoda,† Deniria Alejandra Rugerio Trujillo‡

RESUMEN

Introducción: el Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar se convirtió en centro de referencia nacional de pacientes con COVID-19 severo y crítico. El objetivo es definir los efectos de la vacunación en el COVID-19 severo.

Material y métodos: estudio descriptivo, trasversal, retrospectivo en expedientes de pacientes con COVID-19 severo en el periodo del 1º de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021. Se extrajo la información referente a las características demográficas y clínicas y el estado de vacunación para realizar el análisis estadístico.

Resultados: 378 casos cumplieron criterios de inclusión, 280 hombres y 98 mujeres; edad promedio de 52 años; 326 casos sin vacunación, 24 parcialmente vacunados y 28 totalmente vacunados; 266 fallecimientos dentro de los 28 días.

Conclusión: La vacunación contra COVID-19 disminuye el riesgo de enfermedad severa en personas sanas, jóvenes y en hombres. La hipertensión arterial e inmunosupresión incrementan el riesgo de agravamiento del COVID-19 aun en presencia de vacunación.

Palabras clave: COVID-19, vacunación, epidemiología.

Conclusão: a vacinação contra a COVID-19 diminui o risco de doença grave em pessoas saudáveis, jovens e homens. Hipertensão arterial e imunossupressão aumentam o risco de agravamento da COVID-19 mesmo na presença de vacinação.

Palavras-chave: COVID-19, vacinação, epidemiologia.

Abreviaturas:

IMC = índice de masa corporal.

OMS = Organización Mundial de la Salud.

SARS = síndrome respiratorio severo agudo.

SARS-CoV-2 = coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo.

UCI = unidades de cuidados intensivos.

VIH = virus de inmunodeficiencia humana.

ABSTRACT

Introduction: the Intensive Medicine Department of the Central Military Hospital became a national reference center for patients with severe and critical COVID-19. The objective is to define the effects of vaccination in severe COVID-19.

Material and methods: descriptive, cross-sectional, retrospective study, in records of patients with severe COVID-19 in the period from January 1, 2020 to December 31, 2021, information regarding demographic and clinical characteristics and the state of vaccination to carry out the statistical analysis.

Results: 378 cases met the inclusion criteria, 280 men and 98 women; average age 52 years; 326 cases without vaccination, 24 partially vaccinated and 28 fully vaccinated; 266 deaths within 28 days.

Conclusion: vaccination against COVID-19 decreases the risk of severe disease in healthy, young people and in men. Arterial hypertension and immunosuppression increase the risk of aggravation of COVID-19 even in the presence of vaccination.

Keywords: COVID-19, vaccination, epidemiology.

RESUMO

Introdução: o Departamento de Medicina Intensiva do Hospital Militar Central tornou-se um centro de referência nacional para pacientes com COVID-19 grave e crítico. O objetivo é definir os efeitos da vacinação em casos graves de COVID-19.

Material e métodos: estudo descritivo, transversal, retrospectivo, em prontuários de pacientes com COVID-19 grave no período de 1º de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021, extrairam-se informações referentes às características demográficas, clínicas e do estado da vacinação para realizar a análise estatística.

Resultados: 378 casos preencheram os critérios de inclusão, 280 homens e 98 mulheres; idade média 52 anos; 326 casos sem vacinação, 24 parcialmente vacinados e 28 totalmente vacinados; 266 mortes em 28 dias.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas han acompañado a la humanidad desde sus inicios, la evidencia más importante está plasmada en nuestro código genético, el cual dentro de su estructura alberga restos de genes virales que permanecen ahí desde las especies primates, de las cuales evolucionamos hace miles de años. La interacción que guarda el ser humano con los agentes patógenos es estrecha y muy variada, es una relación de cambios progresivos entre los medios que el humano emplea para combatir a los agentes infecciosos y los cambios evolutivos constantes de estos últimos para resistir a los esfuerzos de la humanidad por eliminarlos, manifestándose esta lucha en el surgimiento, contención y resurgimiento de enfermedades ocasionadas por microorganismos patógenos en forma de epidemias y pandemias que una vez controladas por nuestras acciones, surgen nuevos microorganismos, nuevas enfermedades o reaparecen otras ya conocidas que nos hacen pensar que los agentes infecciosos perdurarán en el planeta más allá que la especie humana.

El surgimiento del SARS-CoV al inicio del siglo XXI marcó una advertencia sobre cómo la transmisión viral interespecies tiene el potencial de dispersarse rápidamente en todo el planeta. El síndrome respiratorio severo agudo (SARS) se ha documentado en distintas especies de virus, ejemplos como la influenza aviar H5N1, la porcina H1N1 y el MERS-CoV, cuyo origen se documentó desde los dromedarios y murciélagos, muestran la capacidad de los virus de atravesar barre-

* Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. México.

† Hospital Central Militar. México.

Recibido: 08/12/2022. Aceptado: 25/01/2023.

Citar como: García SR, Morales PII, Rugerio TDA. Efectos de la vacunación en el COVID-19 severo en el Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar. Med Crit. 2023;37(3):229-234. <https://dx.doi.org/10.35366/111300>

ras taxonómicas e infectar a los humanos, particularmente los coronavirus, los cuales estuvieron confinados en su mayoría en las poblaciones de murciélagos y algunos mamíferos menores.¹ Factores como la invasión y destrucción de su hábitat natural, cambio climático, globalización, caza y comercio no regulados de estas especies originaron en algún punto la transmisión hacia el ser humano. Con todo esto no debería ser una gran sorpresa el surgimiento del virus SARS-CoV-2, el cual después de su aparición en diciembre de 2019 se esparció por todo el mundo generando graves y complejas afectaciones económicas y de salud pública, convirtiéndose en el más grande reto a enfrentar por los líderes globales desde la Segunda Guerra Mundial.

Los coronavirus obtienen su nombre de la forma similar a una corona en la superficie de sus partículas virales, esta familia de virus infecta a una gran cantidad de especies de vertebrados, principalmente mamíferos y aves y se considera la mayor causa de infecciones respiratorias de origen viral en el mundo. Hasta la fecha se tienen identificados siete virus de esta familia que ocasionan infección en los seres humanos:²

1. Coronavirus humano 229E (HCoV-229E).
2. Coronavirus humano OC43 (HCoV-OC43).
3. Coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63).
4. Coronavirus humano HKU1.
5. Coronavirus relacionado al síndrome respiratorio severo agudo (SARS-CoV-1).
6. Coronavirus relacionado al síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV).
7. Nuevo coronavirus SARS-CoV-2.

Desde el brote global previo de SARS-CoV-1 en 2003, los únicos coronavirus conocidos que infectaban a la especie humana fueron HCoV-229E y HCoV-OC43, posteriormente cinco coronavirus fueron descubiertos en humanos, siendo el más reciente el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, que se sospecha tuvo su origen en Wuhan, provincia de Hubei en la República Popular China. Junto con este último, los SARS-CoV-1 y MERS-CoV son particularmente patógenos en humanos y están asociados a una mortalidad elevada.²

Durante el desarrollo de la pandemia, la comunidad científica encaminó sus esfuerzos en desarrollar un medicamento antiviral capaz de eliminar al SARS-CoV-2 de manera efectiva con los menores efectos adversos posibles, a la par de probar fármacos ya disponibles que pudieran coadyuvar a limitar el daño de la enfermedad en conjunto con el tratamiento antiviral; sin embargo, hasta la fecha ninguno de los fármacos desarrollados por la ciencia pudo combatir la infección de manera efectiva, por lo que el foco de atención de los investigadores se centró posteriormente en la prevención mediante el desarrollo de vacunas para limitar la

transmisión o al menos impedir el desarrollo de la forma grave de la enfermedad. Por lo que se inició una carrera vertiginosa entre farmacéuticas de distintos países para encontrar una vacuna eficaz, convirtiéndose en la estrategia principal para la contención de la pandemia.³

La pandemia por COVID-19 motivó una gran cantidad de cambios en la forma de brindar atención médica de cuidados críticos y en la medicina en general, reconvirtió la estructura hospitalaria de forma masiva buscando aumentar la capacidad de atención, mejoró la forma de hacer triaje para el ingreso a las unidades de cuidados intensivos (UCI), diseños estructurales de las UCI más seguros, perfeccionamiento de las medidas de protección contra riesgos infectocontagiosos en todos los ámbitos, transformación de múltiples procesos a formatos digitales, registros epidemiológicos más efectivos, procesos de logística eficientes, importancia en la salud mental del personal de salud, así como progreso en la forma de brindar manejo paliativo al final de la vida en la gran cantidad de personas que murieron durante las peores olas de la pandemia.⁴ Todo esto de la mano de un avance acelerado en la investigación, en el desarrollo de fármacos, vacunas, estrategias de ventilación mecánica y generación de una gran cantidad de conocimiento y destrezas en el personal de salud que al final le dejan a la humanidad servicios de terapia intensiva más fuertes en todos los aspectos.^{1,2,5-8}

La actual pandemia de COVID-19 ocasionó repercusiones de importancia mundial tanto a nivel económico como sanitario y cultural, su etiología es una especie de coronavirus denominada SARS-CoV-2, que tuvo su origen en China en diciembre de 2019 en Wuhan, dentro de la provincia de Hubei, con un brote de 27 casos con infección respiratoria de tipo neumonía sin identificar al agente causal.¹ Fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) emergencia de salud pública de preocupación internacional el 30 de enero de 2020, declarando el 11 de marzo de ese año el estado de pandemia por la citada organización. Se caracteriza por una infección con afectación predominantemente respiratoria, seguida de una respuesta inflamatoria disregulada con incremento de la producción de citoquinas con daño multiorgánico subsecuente.^{1,2,6,9,10}

Al día en que se cerró la edición de este estudio, la pandemia por COVID-19 ha ocasionado más de 330,000 muertes en la República mexicana.¹¹ Actualmente, de acuerdo con cifras oficiales, se han vacunado en el territorio nacional a más de 80,000,000 de personas con esquemas completos de vacunación (65% de la población).¹¹ Es de relevancia mencionar que a partir del mes de febrero de 2022 se inició con la administración de una dosis adicional de refuerzo de conformidad con lo recomendado por la literatura médica internacional en respuesta al cambio antigénico del multicitado virus.^{12,13}

Durante el desarrollo de la pandemia se han observado una serie de cambios en la población de pacientes que ingresaron al Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar con respecto a las características demográficas de los que presentaron la variedad grave de la enfermedad, principalmente en los meses posteriores al inicio de la vacunación, por tal motivo surge la necesidad de realizar el presente estudio a fin de definir de manera formal y sistematizada el comportamiento de la enfermedad por COVID-19, así como su relación con la vacunación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo en el cual se revisaron los expedientes de pacientes ingresados al Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar por presentar COVID-19 severo en el periodo del 1º de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021. *Criterios de inclusión:* diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de COVID-19, casos de la enfermedad con clasificación severa o crítica, ingresados al Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar, sin tratamiento con remdesivir, baricitinib o tocilizumab (sólo para el análisis de mortalidad). *Criterios de exclusión:* ausencia de diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de COVID-19, casos de la enfermedad clasificados como leves o moderados que por causas diversas ingresaron al Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar, pacientes hospitalizados en áreas distintas al Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar, independientemente de su severidad, casos que en cualquier momento del curso de la enfermedad recibieron tratamiento con remdesivir, baricitinib o tocilizumab (sólo para el análisis de mortalidad), casos que ingresaron al Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar por algún padecimiento distinto al COVID-19 y que durante su estancia se contagiaron de la enfermedad. *Criterios de eliminación:* los casos en los que se refirió vacunación contra el virus SARS-CoV-2 cuyos datos necesarios no se encontraban documentados en el expediente clínico para clasificar al paciente como parcial o completamente vacunado.

De los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se extrajo la información referente a las características demográficas (edad, sexo, índice de masa corporal [IMC], comorbilidades asociadas), días de estancia en el departamento de medicina intensiva, días de ventilación mecánica en quienes sobrevivieron hasta la extubación y el estado de vacunación, clasificándolos en:

1. No vacunados: casos sin evidencia de vacunación o con administración de la primera dosis de vacuna en los 14 días previos al inicio de los síntomas de COVID-19.

2. Parcialmente vacunados: casos con evidencia de vacunación con esquema incompleto o con esquema completo en el que la última dosis se administró en los 14 días previos al inicio de los síntomas de COVID-19.

3. Totalmente vacunados: casos con evidencia de vacunación con esquema completo en quienes pasaron más de 14 días desde la última dosis hasta el inicio de los síntomas de COVID-19.

Se agruparon los datos obtenidos de manera continua, documentando gráficamente la evolución de las características demográficas en relación con la vacunación y se exportaron los datos al software SPSS, donde se realizó el análisis estadístico mediante correlación por rho de Spearman.

RESULTADOS

En el periodo comprendido desde el 1º de enero de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2021 se registró el ingreso al área de aislamiento COVID-19 del Departamento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar.

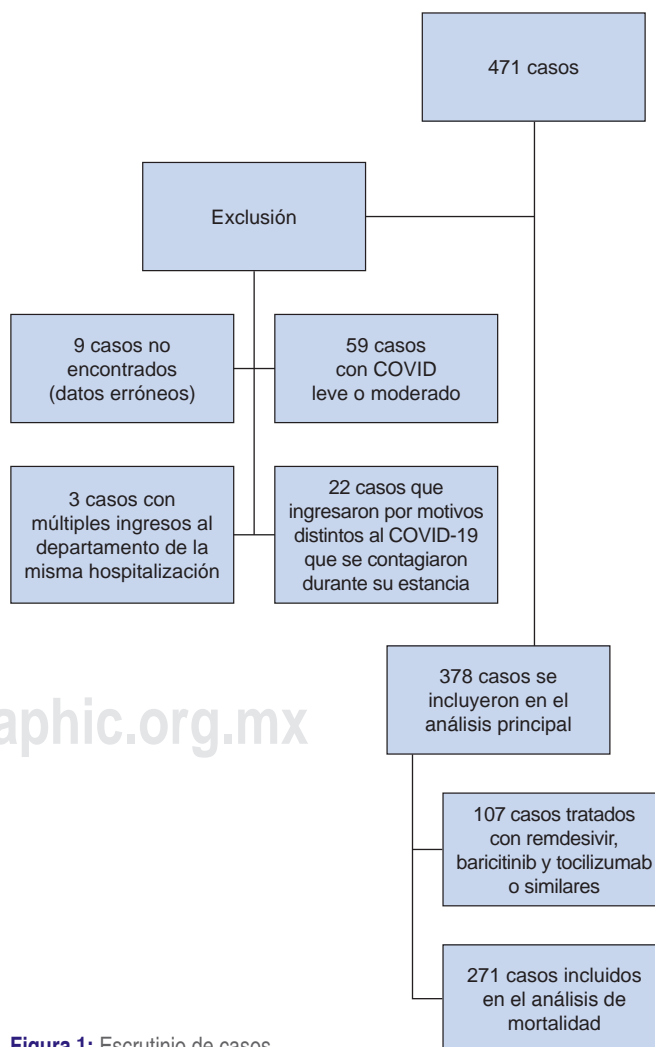


Figura 1: Escrutinio de casos.

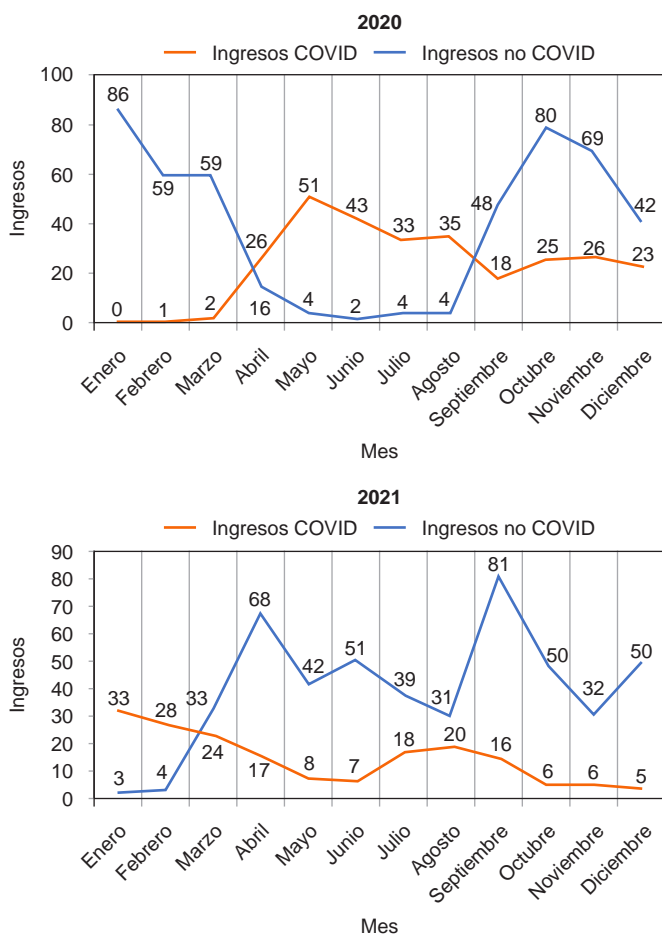


Figura 2: Tipos de ingreso al Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Central Militar, México.

mento de Medicina Intensiva del Hospital Central Militar de 471 casos, cuyos expedientes clínicos fueron sometidos a escrutinio con el fin de valorar los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, quedando como se expresa en la *Figura 1*.

En el periodo comprendido del 1º de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021 ingresaron al departamento de medicina intensiva 1,428 pacientes, de los cuales 471 se encontraron dentro del área COVID-19, se registraron 274 defunciones en este sector, lo cual determinó la mortalidad de los pacientes de COVID-19 para la terapia intensiva de nuestro hospital en 58% (*Figuras 2 y 3*).

De los 378 casos que se incluyeron para el análisis estadístico (*Tabla 1*), 280 fueron hombres y 98 mujeres; el promedio de edad fue de 52 años (rango de 16 a 87); 326 casos no se encontraban vacunados, 24 parcialmente vacunados y 28 totalmente vacunados; en cuanto al estado de salud, 110 casos presentaron obesidad (IMC > 30) (rango de 30 a 58.2), 13 con enfermedades autoinmunes (lupus, artritis reumatoide, etc.), ocho neoplasias malignas, 11 con cardiopatía isquémica, dos

con cardiopatía congénita, 61 con diabetes tipo 2, 87 con hipertensión arterial, seis con trasplante renal, uno con virus de inmunodeficiencia humana (VIH); los días de estancia en el departamento de medicina intensiva fueron en promedio 12 (rango de uno a 105 días) y la duración de la ventilación mecánica fue de 11 (rango de cero a 64 días); 260 casos fallecieron durante su estancia en el departamento, seis más dentro de los 28 días desde su ingreso (266) y cuatro más fallecieron antes del alta hospitalaria (270), 118 supervivientes al egreso del departamento de medicina intensiva y 108 supervivientes al alta hospitalaria.

DISCUSIÓN

En sus inicios la pandemia se abordó con medidas de aislamiento social y uso de cubrebocas como principales estrategias para limitar su transmisión, que si bien resultaron hasta cierto punto efectivas, no fueron suficientes para contener el crecimiento exponencial de contagios aunado a las consecuencias económicas, sociales y psicológicas que se desarrollaron de manera

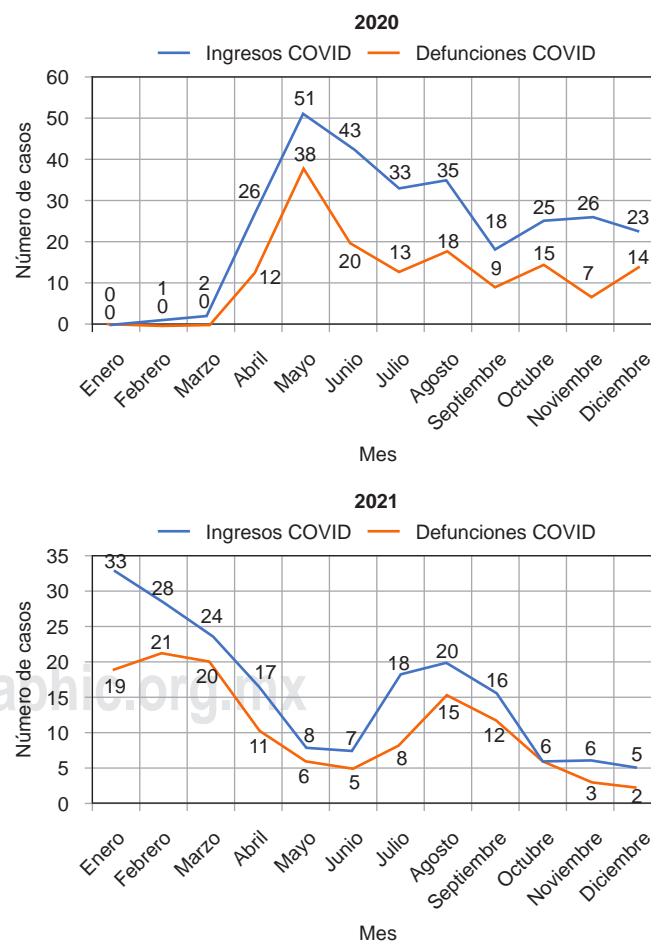


Figura 3: Relación de mortalidad COVID-19 en el Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Central Militar, México

Tabla 1: Descripción de los resultados.

Variables	No vacunados n (%)	Parcialmente vacunados n (%)	Totalmente vacunados n (%)	Total n (%)	p
Edad (años)*	51.19 [16-87]	57.17 [35-76]	60.79 [31-86]	52.28	< 0.001
Sexo					<0.001
Masculino	251 (77)	15 (62)	14 (50)	280 (74)	
Femenino	75 (23)	9 (38)	14 (50)	98 (26)	
Días de estancia*	12 [1-105]	10 [3-27]	11 [1-38]	12	0.256
Días de ventilación mecánica*	12 [0-64]	9.2 [0-27]	14 [0-40]	12	0.759
Sanos	161 (49)	7 (29)	5 (17)	173 (45)	< 0.001
Obesidad	93 (28)	6 (25)	11 (39)	110	0.692
Enfermedades autoinmunes	11 (3)	0	2 (7)	13	0.783
Cáncer	7 (2)	0	1 (3)	8	0.970
Cardiopatías	8 (2)	3 (12)	2 (7)	13	0.011
Diabetes	48 (14)	8 (33)	5 (17)	61	0.080
Hipertensión arterial	63 (19)	8 (33)	16 (57)	87	< 0.001
Trasplante renal	3 (0.9)	0	3 (10.7)	6	0.005
VIH	0	0	1 (3.5)	1	0.007
Mortalidad (N = 271)	162 (72)	17 (77)	21 (77)	200 (73)	0.511

* Valores expresados en media [rango]. VIH = virus de inmunodeficiencia humana.

colateral. Por tal motivo, la comunidad científica enfocó sus esfuerzos en dos vertientes: erradicar el virus mediante la producción de medicamentos antivirales efectivos y detener su transmisión, y limitar la gravedad del cuadro con el desarrollo de vacunas, estas últimas, de acuerdo con nuestro estudio, originaron cambios de importancia estadística en la distribución de la variedad grave de la enfermedad. En los pacientes no vacunados, la edad de presentación del COVID-19 severo o crítico es menor en comparación con quienes se encuentran inmunizados aun con esquemas incompletos de vacunación. Los hombres no vacunados tienen riesgo incrementado de presentar enfermedad grave con respecto a las mujeres (*odds ratio* 1.66, IC 0.95), tal riesgo se reduce con la presencia de vacunación hasta igualarse al contar con el esquema completo; otra diferencia importante se da en la posibilidad de desarrollar enfermedad severa o crítica en personas completamente sanas (RR 2.13, *odds ratio* 3.25, IC 0.95), donde el riesgo es significativamente mayor en los no vacunados; la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial (*odds ratio* 2.66, IC 0.95), la inmunosupresión terapéutica de los trasplantados renales (*odds ratio* 1.12, IC 0.95) y la infección por VIH (*odds ratio* 1.03, IC 0.95) se encontró significativamente más elevada en los sujetos vacunados, lo cual se puede interpretar desde dos puntos, estas enfermedades disminuyen el efecto protector de la vacunación contra el desarrollo de la enfermedad grave y por otro lado, como menor riesgo de desarrollar la enfermedad grave en los individuos sanos.

En cuanto a la duración de la estancia en el departamento de medicina intensiva y la duración de la ventilación mecánica y la mortalidad a los 28 días, no existe diferencia en los pacientes con COVID-19 severo que

se vacunaron en relación con los que no contaban con inmunización. En otras comorbilidades como la obesidad, las enfermedades autoinmunes, el cáncer, los padecimientos cardiacos y la diabetes por si solas no se observó diferencia significativa entre los sujetos vacunados y no vacunados; sin embargo, se observó un incremento en los casos inmunizados que portaban dos o más padecimientos, principalmente en combinación con la hipertensión arterial, lo cual refleja la concentración de personas vacunadas con múltiples enfermedades crónicas por la disminución del riesgo en los sujetos sanos, más que un verdadero incremento del riesgo en las personas comórbidas vacunadas.

CONCLUSIONES

La vacunación contra COVID-19 modificó las características demográficas de la presentación de la variedad grave de la enfermedad al disminuir el riesgo de manifestarse en personas sanas y jóvenes e igualó el riesgo en relación con el sexo, que se observa incrementado en los varones no vacunados. Enfermedades como la hipertensión arterial y la inmunosupresión por diferentes causas, de manera independiente incrementan el riesgo de agravamiento de la enfermedad por COVID-19 en relación con otras comorbilidades aun en presencia de vacunación.

La vacunación contra COVID-19 no disminuye el riesgo de morir de la enfermedad grave; sin embargo, sí disminuye el riesgo de evolucionar a ésta en ciertos grupos poblacionales (hombres, personas jóvenes y sanas).

Los resultados del presente trabajo se fortalecerán con estudios retrospectivos multicéntricos que incluyan los casos que se presentaron durante el año 2022, don-

de se estima mayor porcentaje de vacunación. La administración de una variedad más amplia de vacunas y la presencia de cepas vírales distintas, en el caso de estudios de carácter prospectivo, deberán realizarse con un registro de niveles séricos de anticuerpos que ayude a definir con mayor precisión la relación entre efectividad de la vacunación, el tiempo transcurrido desde la administración de la última dosis y su efecto en las características demográficas de la presentación en la enfermedad grave.

AGRADECIMIENTOS

Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital Central Militar.

Dirección General de Sanidad Militar.

Secretaría de la Defensa Nacional.

REFERENCIAS

1. Kriz C, Imam N, Zaidi S. Breaking down COVID-19: a living textbook. Miami, FL, USA: First Medicine and Global Clinical Partners; 2020.
2. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract.* 2020;22(5):1-28.
3. Gómez Marco JJ, Álvarez Pasquín MJ, Martín Martín S. Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles; *FMC.* 2021;28(8):442-451.
4. Arabi YM, Azoulay E, Al-Dorzi HM, Phua J, Salluh J, Binnie A, et al. How the COVID-19 pandemic will change the future of critical care. *Intensive Care Med.* 2021;47(3):282-291.
5. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. National Institutes of Health; 2022. Available in: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
6. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1099-1102.
7. Hajjar LA, Costa IBSDS, Rizk SI, Biselli B, Gomes BR, Bittar CS, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):36.
8. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.
9. Gil R, Bitar P, Dreyse J, Florenzano M, Jorquera J, Joel M, et al. Cuadro clínico del COVID-19. *Rev Med Clin Condes.* 2021;32(1):20-29.
10. Menezes MCS, Pestana DVS, Gameiro GR, da Silva LFF, Baron E, Rouby JJ, et al. SARS-CoV-2 pneumonia-receptor binding and lung immunopathology: a narrative review. *Crit Care.* 2021;25(1):53.
11. Our World in Data. COVID-19 data explorer. 2022. Available in: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
12. Zhu Y, Liu S, Zhang D. Effectiveness of COVID-19 vaccine booster shot compared with non-booster: a meta-analysis. *Vaccines (Basel).* 2022;10(9):1396.
13. World Health Organization. Good practice statement on the use of second booster doses for COVID-19 vaccines. 2022. Available in: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/361714/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Boosters-2022.1-eng.pdf>

Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. Rafael García Sánchez

E-mail: juvrafaone@hotmail.com