

PACIENTES PREVIAMENTE INMUNIZADOS CONTRA SARS-CoV-2, CON ENFERMEDAD CAUSADA POR EL NUEVO CORONAVIRUS, ATENDIDOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Daniel G. Fernández-Ávila¹, Camila A. Acosta Pérez², Jose A. Támara Prieto³, Laura K. Hoyos Gómez⁴, María P. Restrepo⁵, Juan P. García⁶, Andrés Salazar⁷, Ledmar J. Vargas Rodríguez⁸

Resumen

Introducción: La vacunación contra SARS-CoV-2 ha logrado alta eficacia y efectividad en la disminución de enfermedad grave, hospitalización y muerte. Sin embargo, en Colombia a pesar del gran avance en el Plan Nacional de Vacunación hasta la fecha el Instituto Nacional de Salud reporta un total de 5.127.971 personas que han contraído la enfermedad y 129.798 víctimas mortales. **Objetivo:** Caracterizar clínica y sociodemográficamente a los pacientes inmunizados contra SARS-CoV-2, atendidos por COVID-19. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado posterior a la inmunización parcial o completa contra SARS-CoV-2 y atendidos en un hospital universitario de Colombia entre febrero y noviembre de 2021. Los datos fueron analizados con estadística descriptiva, usando frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central y desviación estándar. **Resultados:** Se incluyeron 206 pacientes de los cuales 52,4 % eran hombres. La edad promedio fue de 59,43 ($\pm 17,59$) años; 46,6 % contaba con esquema de inmunización completo, siendo Sinovac el biológico aplicado con mayor frecuencia; 34,4 % de los pacientes requirió estancia en unidad de cuidado intensivo, con un promedio de 7,67 ($\pm 5,42$) días. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes inmunizados fue de 25,7 %. **Conclusión:** La edad continúa siendo un factor determinante en la mortalidad de los pacientes infectados por SARS-CoV-2. Contar con comorbilidades preexistentes aumenta el riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad, así como de requerimiento de unidad de cuidado intensivo y la mortalidad.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Vacuna; mortalidad; infecciones por coronavirus; unidad de cuidados intensivos; comorbilidad.

- 1 MD. Msc. PhD (c). Especialista en Medicina Interna, Reumatología y Epidemiología Clínica, Hospital Universitario San Rafael de Tunja, Boyacá, Colombia. ORCID 0000-0003-1490-1822.
- 2 MD. Hospital Universitario San Rafael de Tunja, Boyacá, Colombia. ORCID 0000-0001-9213-4433.
- 3 MD. Hospital Universitario San Rafael de Tunja, Boyacá, Colombia. ORCID 0000-0002-0025-4778.
- 4 MD. Hospital Universitario San Rafael de Tunja, Boyacá, Colombia. ORCID 0000-0002-4481-938X.
- 5 MD. Facultad de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Boyacá, Colombia. ORCID 0000-0002-8300-9005.
- 6 Estudiante Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana de Cali, Valle del Cauca, Colombia. ORCID 0000-0001-8615-2723.
- 7 Estudiante Facultad de Medicina, Universidad Antonio Nariño, Bogotá, Colombia. ORCID 0000-0002-5135-9019.
- 8 MD. Especialista en Epidemiología Clínica, Hospital Universitario San Rafael de Tunja, Boyacá, Colombia. ORCID 0000-0001-6001-5720.

PATIENTS PREVIOUSLY IMMUNIZED AGAINST SARS-CoV-2, WITH DISEASE CAUSED BY THE NEW CORONAVIRUS, TREATED IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Abstract

Introduction: Vaccination against SARS-CoV-2 has achieved high efficacy and effectiveness in reducing serious illness, hospitalization and death, however, in Colombia despite the great advance in the National Vaccination Plan, to date the National Institute of Health reports a total of 5.127.971 people who have contracted the disease, and 129.798 fatalities. **Objective:** To characterize clinically and sociodemographically the patients immunized against SARS-CoV-2, treated for COVID-19. **Materials and methods:** Observational, descriptive, retrospective study. Patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 after partial or complete immunization against SARS-CoV-2 treated at a university hospital in Colombia between February and November 2021 were included. The data were analyzed with descriptive statistics, using absolute and relative frequencies, measures of central tendency and standard deviation. **Results:** 206 patients were included, of which 52,4 % were men. The mean age was 59,43 ($\pm 17,59$) years; 46,6% had a complete immunization schedule, being Sinovac the most frequently applied biological. 34,4 % of the patients required a stay in the intensive care unit with an average stay of 7,67 ($\pm 5,42$) days. The in-hospital mortality of immunized patients was 25,7 %. **Conclusion:** Age continues to be a determining factor in the mortality of patients infected by SARS-CoV-2, just as having pre-existing comorbidities increases the risk of developing severe forms of the disease, as well as requiring an intensive care unit and mortality.

Key words: SARS-CoV-2; Vaccine; Mortality; Coronavirus infections; Intensive care unit; Comorbidity.

Introducción

El nuevo coronavirus conocido en el ámbito científico como SARS-CoV-2, es el virus causante de la enfermedad COVID-19, declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud en el año 2020. La pandemia se desató en Wuhan, China a finales del año 2019 (1). Según datos de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021 se notificaron 293.750.692 casos confirmados y 5.454.131

defunciones en todo el mundo. De estos, el 36,4 % de los casos y el 44,6 % de las defunciones se presentaron en continente americano. En Colombia, para diciembre de 2021 el Instituto Nacional de Salud reportó 5.127.971 personas que habían contraído la enfermedad y 129.798 que fueron víctimas mortales (2).

En una carrera contra el tiempo, la comunidad científica mundial se volcó a la búsqueda y producción de vacunas efectivas, que a su vez disminuyan la tasa de mortalidad y la severidad de la enfermedad. Estas

proveen de forma eficiente protección contra patógenos, mediante la generación de una respuesta inmune adaptativa (3). Aunque los resultados de los estudios son alentadores, y se ha demostrado que la vacunación logra tener alta eficacia y efectividad en la disminución de enfermedad grave, hospitalización y muerte, surge entonces la duda de qué es lo que sucede con aquellos pacientes que aún vacunados parcial o con esquema completo de vacunación, se contagian, requieren hospitalización y fallecen. Actualmente Colombia administra a la población en general la vacuna contra SARS-CoV-2 según el Plan Nacional de Vacunación, y cuenta con cinco esquemas diferentes aplicados según las prioridades y necesidades establecidas en el territorio nacional.

Ante la poca literatura concerniente a este tema, se hace necesario realizar un proyecto que logre caracterizar este tipo de pacientes. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio es caracterizar clínica y sociodemográficamente a los pacientes inmunizados contra SARS-CoV-2, atendidos por COVID-19 en una institución de salud pública de carácter regional de tercer nivel de complejidad en Colombia.

Materiales y métodos

Estudio, población y recolección de información:

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal y retrospectivo, que se llevó a cabo en el Hospital Universitario San Rafael de Tunja. Se incluyeron 206 pacientes que consultaron a nuestra institución con diagnóstico de COVID-19 confirmado, posterior a la inmunización, entre el 1° de febrero de 2021 y el 1° de noviembre de 2021. Se excluyeron pacientes con infección diagnosticada en los primeros siete días posteriores a la inmunización o con registro médico incompleto.

La recolección estuvo a cargo de seis investigadores. Para garantizar la homogeneidad de la información se

creó un formulario virtual con las variables de interés, y posteriormente se diligenció una base de datos en Microsoft Excel versión 2016. Los datos fueron recolectados del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI WEB 2.0) y de las historias clínicas, de manera sistematizada del servidor institucional.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados en el programa Excel versión 2016, usando media o mediana como medidas de tendencia central, y desviación estándar o rango intercuartílico como medida de dispersión, según la forma de distribución de los datos; para el caso de las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.

Sesgos: Los sesgos en el estudio que se pueden presentar son de selección. Para controlarlos se describieron los criterios de inclusión y exclusión con el fin de seleccionarlos de manera adecuada.

Consideraciones Éticas: El estudio contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética del hospital donde se llevó a cabo, con acta de aprobación No. 053-2021.

Resultados

Selección de participantes

Se realizó una búsqueda de todos los pacientes registrados en la base de datos del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI WEB 2.0) que se encontraran vacunados contra SARS-CoV-2 con cualquier esquema, y que hubieran consultado a nuestra institución con diagnóstico de COVID-19 confirmado posterior a la inmunización. Se verificaron los diagnósticos empleando los códigos CIE-10 correspondientes (J129; U071). Se identificaron 672 pacientes registrados en el PAI WEB 2.0 y posteriormente se excluyeron a todos aquellos participantes sin inmunización y con infec-

ción por SARS-CoV-2 y registro médico incompleto, dejando como muestra a 206 pacientes.

Perfil sociodemográfico

Durante el periodo de estudio se incluyeron 206 pacientes inmunizados con una o dos dosis dependiendo del esquema de vacunación e ingresados a nuestra institución con infección confirmada por SARS-CoV-2. De estos, el 52,4 % eran hombres y el promedio de edad fue 59,43 años ($\pm 17,59$) para ambos sexos.

Durante el periodo en estudio, los meses que presentaron un mayor porcentaje de pacientes infectados con requerimiento de atención hospitalaria fueron mayo, junio y julio de 2021. La figura 1 muestra la distribución mensual de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes inmunizados.

El promedio de días desde la primera dosis de inmunización hasta el momento del inicio de síntomas fue de 34,04 días ($DE \pm 22,56$). El promedio desde la se-

gunda dosis hasta el inicio de síntomas fue de 62,6 días ($DE \pm 41,37$).

Perfil clínico

De los pacientes inmunizados, 46,6 % ($n=96$) contaban con esquema de inmunización completo y 53,4 % ($n=110$) tenían esquema incompleto. 47 % ($n=97$) recibieron vacuna Sinovac, 32 % ($n=66$) Pfizer, 19,4 % ($n=40$) AstraZeneca y 1,5 % ($n=3$) Janssen. La tabla 1 muestra la distribución del esquema de vacunación establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social aplicada en los pacientes incluidos en el estudio.

Sólo el 10,3 % ($n=22$) presentó una única comorbilidad, mientras que el 89,7 % ($n=184$) tenían dos o más. Dentro de las más frecuentes se encontraron la enfermedad cardiovascular, representando al 48,5 % ($n=99$), seguido de patología respiratoria en 20,8 % ($n=43$), y diabetes mellitus en 13,5 % ($n=28$). La tabla 2 muestra las principales comorbilidades presentes en los pacientes inmunizados infectados por SARS-CoV-2.

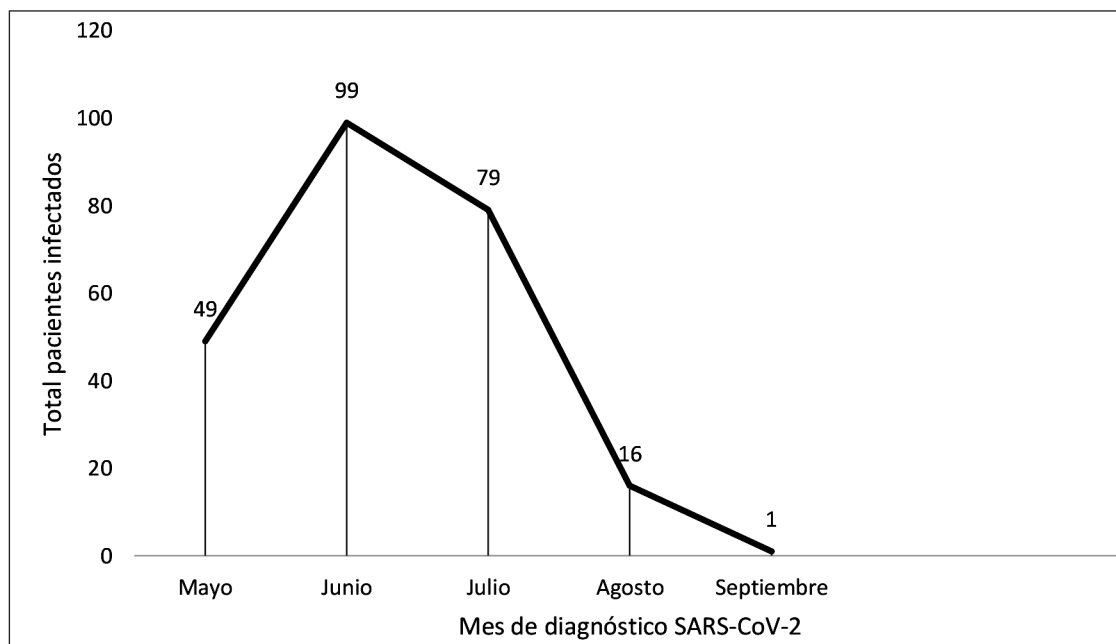


Figura 1. Distribución mensual de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes inmunizados.

Tabla 1. Características de la inmunización de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 atendidos en un centro de alta complejidad de Colombia.

Tipo de Vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sinovac	97	47
Pfizer	66	32
AstraZeneca	40	19,4
Janssen	3	1,5

Tabla 2. Principales comorbilidades de los pacientes inmunizados infectados por SARS-CoV-2 atendidos en un centro de alta complejidad de Colombia.

Comorbilidades	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Enfermedad cardiovascular	99	48,5
Enfermedad respiratoria (Asma y EPOC*)	43	20,8
Diabetes mellitus	28	13,5
Enfermedad tiroidea	13	6,3
Cáncer	10	4,8
Enfermedad autoinmune	7	3,3
Miocardiopatía	4	1,9
Cirrosis	3	1,4
Enfermedad de Parkinson	3	1,4
Alteraciones de la coagulación	2	0,9

* EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Características de la hospitalización

El 34,4 % (n=71) de los pacientes requirió ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI), con una estancia promedio de 7,67 días (DE \pm 5,42). El 27,7 % (n=57) requirió ventilación mecánica invasiva, y el 10,2 % (n=21) soporte vasopresor. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 7,54 (DE \pm 8,35). La mortalidad intrahospitalaria en pacientes inmunizados fue de 25,7 % (n=53). La tabla 3 muestra las características de la mortalidad en relación con el sexo.

Tabla 3. Características de la mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 atendidos en un centro de alta complejidad de Colombia.

	Femenino	Masculino
Sexo	16 (30,2 %)	37 (69,8 %)
Esquema completo	6 (11,3 %)	22 (41,5 %)
Esquema incompleto	10 (18,8 %)	15 (28,3 %)
Edad promedio		
Esquema completo	60,73 (\pm 17,62)	60,64 (\pm 17,28)
Esquema incompleto	61,02 (\pm 17,56)	60,91 (\pm 17,08)
Tipo de vacuna		
Sinovac		
Esquema completo	5 (14,7 %)	17 (50 %)
Esquema incompleto	5 (14,7 %)	7 (20,5 %)
Pfizer		
Esquema completo	1 (8,3 %)	3 (25 %)
Esquema incompleto	3 (25 %)	5 (41,6 %)
AstraZeneca		
Esquema completo	0 (0 %)	0 (0 %)
Esquema incompleto	2 (33,3 %)	4 (66,6 %)
Janssen	0 (0 %)	1 (100 %)

Discusión

Los distintos tipos de coronavirus representan una grave amenaza para la salud pública mundial, tal como lo demostró el SARS-CoV-2, un virus de ARN monocatenario positivo. Gracias a la proteína S del SARS-CoV-2, se conoce que este se une a la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE-2) humana con una capacidad 10 a 20 veces mayor que otros coronavirus, lo que influye en su gravedad. Cuando la enfermedad progresa ocasionando un síndrome de dificultad respiratoria aguda, representa la causa de mayor mortalidad en los trastornos respiratorios agudos (4).

Actualmente el desarrollo de vacunas es sin duda un proceso complejo que necesita la coordinación de múltiples laboratorios alrededor del mundo (5). Sin embargo, y pese a las dificultades presentadas, la evidencia

actual muestra una efectividad superior al 97 %, lo que las ha convertido en una importante herramienta de salud pública para mitigar la pandemia por el SARS-CoV-2 y su impacto a nivel social, económico y en salud pública. Sin embargo, hay un gran vacío respecto a la población que, pese a tener un esquema de vacunación parcial o completo contra el SARS-CoV-2, presenta la infección (3,6).

Hasta el momento este es el primer estudio a nivel nacional que permite caracterizar de forma clínica y sociodemográfica a la población colombiana que consultó un centro hospitalario con diagnóstico de COVID-19 confirmado por prueba de reacción en cadena de polimerasa o prueba de antígeno, posterior a la inmunización parcial o completa contra SARS-CoV-2 con las vacunas aplicadas en Colombia.

A nivel sociodemográfico se obtuvieron resultados similares en comparación con cohortes como la de Dagan N. y colaboradores, que estudiaron a 298 individuos, encontrando que la distribución por sexo era simétrica (7), y la distribución por edad mostró una mayor prevalencia de enfermedad en los pacientes mayores a 50 años, teniendo en cuenta que en nuestro estudio la edad promedio fue de 59,43 años ($\pm 17,59$) para ambos sexos (7), contrario a lo reportado por Antonelli M. y Col. quienes estudiaron una muestra de 2.370 pacientes, evidenciando una mayor distribución de casos de infección posvacuna en mujeres y en mayores de 60 años (8).

Nuestro estudio encontró que los pacientes infectados por SARS-CoV-2 tuvieron una media de infección de 34,04 ($\pm 22,56$) días después de la primera dosis, resultado inferior al de Antonelli M. y Col. en el que los pacientes se infectaron por SARS-CoV-2 en un promedio de 73 días después de su primera vacunación, mientras que para la segunda dosis el promedio de días fue 62,6 ($\pm 41,37$), resultado superior al mismo estudio, en el que los pacientes se infectaron a los 51 días después de su segunda vacunación (8).

En cuanto a la cronología de la hospitalización de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 ya inmunizados de manera parcial o total, se encontró que los meses con mayor incidencia fueron mayo, junio y julio del 2021, siendo junio el mes con mayor número de pacientes, lo que concuerda con los datos arrojados por el Instituto Nacional de Salud (INS) en su reporte semanal para Colombia (9).

En la revisión de la literatura realizada por Jain VK y Col., los pacientes con infección por SARS-CoV-2 posvacunación, mostraron síntomas predominantemente leves, sin requerir hospitalización ni terapia invasiva (10), mientras que en nuestro estudio el 27,7 % de los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva, y 34,3% de los pacientes ingresaron a la unidad de cuidado intensivo (UCI) con poca frecuencia de requerimiento de soporte vasopresor.

Cabe resaltar que, aunque el promedio de días de estancia hospitalaria fue menor a 10 días, la mortalidad intrahospitalaria en pacientes inmunizados fue de 25,7 %, sin embargo, en otras cohortes como la de Agrawal U y Col. en la que incluyeron 1.196 pacientes aproximadamente, solo el 0,1 % requirió ingreso hospitalario o fallecieron debido a la enfermedad por COVID-19 después de la aplicación de la primera dosis de la vacuna. Dichos resultados se asociaron principalmente con pacientes mayores de 80 años y con comorbilidades como asma, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria y demencia (11).

En el presente estudio se encontró que las comorbilidades más frecuentes en los pacientes hospitalizados y fallecidos fueron enfermedad cardiovascular, patología respiratoria (asma y EPOC) y diabetes; 53,4 % de los pacientes tenían esquema de vacunación incompleto, lo que fue una limitante significativa para comparar los datos obtenidos con otras investigaciones, dado que se reconoce que la efectividad de la vacunación

disminuye considerablemente cuando el esquema se encuentra de manera parcial. Aún se desconoce la duración de la protección de la vacuna cuando cuenta con una sola dosis sin importar el tipo de vacuna utilizado (12). También se encontró que la mayoría de los pacientes tenían condiciones clínicas preexistentes, siendo la de mayor prevalencia la enfermedad cardiovascular, que se presentó en el 48,5 % de los pacientes, lo que es comparable con diversos estudios como el de Agrawal U y Col. el cual concluye que la insuficiencia cardíaca y la enfermedad coronaria se encuentran dentro de las comorbilidades que con mayor frecuencia se asociaron a la infección por SARS-CoV-2 (11), así como sus complicaciones graves, lo que se confirma con la evidencia científica actualizada, en la que las comorbilidades cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca y la hipertensión arterial, se asocian con una mayor mortalidad en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 (13,14).

Múltiples estudios reportan que la presencia de arritmias cardíacas se asocia significativamente con el ingreso a la unidad de cuidado intensivo y aumenta la mortalidad en estos pacientes. Existen mecanismos fisiopatológicos sugeridos para las arritmias entre los pacientes con COVID-19, los mecanismos que pueden causar fibrilación auricular en estos pacientes posiblemente se deban a infección sistémica, lesión directa de cardiomiocitos virales, hipoxemia y susceptibilidad de la población por edad avanzada y sus comorbilidades; sin embargo en nuestro estudio se desconoce si estos pacientes tenían arritmia preexistente o secundaria a COVID-19 (13,15). La literatura también nos permite evidenciar que la lesión miocárdica asociada con la COVID-19 es frecuente y puede estar involucrada en la aparición de arritmias. Por otro lado, se plantea que la severa reacción inflamatoria observada en esta infección, puede favorecer su aparición a través de hiperactividad simpática y por efectos de las interleuquinas (especialmente IL-6) sobre los canales de potasio y en el CYP3A4, que pueden llevar a prolongación de la repolarización cardíaca (16).

La segunda patología de gran interés y prevalencia encontrada en nuestro estudio fue la patología respiratoria, que incluye asma y EPOC, seguida de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson. Al compararlo con otros estudios como el de Agrawal y Col. se encontraron discrepancias, ya que dicho estudio demuestra que las enfermedades metabólicas como la enfermedad renal crónica, diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades neurodegenerativas como la demencia, tienen mayor asociación con la infección por SARS-CoV-2 que las patologías respiratorias (11); no obstante, recalamos que la presencia de EPOC genera mayor susceptibilidad a contraer infecciones virales. La literatura actual menciona que estos pacientes son más susceptibles a contraer la enfermedad al tener una expresión elevada de receptores para la ACE-2, lo que aumenta el riesgo de infección y conlleva a peores desenlaces en cuanto a morbimortalidad, dato relevante para nuestra muestra, que presentó una alta prevalencia de dicha patología, y que además es frecuente en nuestra población (17,18).

Las principales limitantes de nuestro estudio están relacionadas con el tipo de esquema de inmunización aplicado en nuestro país, siendo las vacunas más utilizadas las provenientes de los laboratorios Sinovac, Pfizer, AstraZeneca y Janssen, lo que obedeció a las directrices políticas estatales del Ministerio de Salud, por lo que los resultados obtenidos en mayores de 65 años, en quienes se aplicó principalmente Sinovac, pueden estar relacionados con el orden de llegada de las vacunas a nuestro territorio, y por las políticas de priorización poblacional. Por otro lado, el ritmo de vacunación de nuestra población es más lento que en los países desarrollados, lo que pudo favorecer la alta tasa de complicaciones y requerimiento de UCI en nuestros pacientes respecto a otros estudios. En Colombia no se cuenta con estudios similares sobre la reinfección en pacientes inmunizados, lo que dificulta la comparación de resultados en nuestra misma población.

Conclusiones

En el presente estudio no se encontraron variaciones en cuanto a la enfermedad por COVID-19 y su distribución por sexo. Los resultados reflejan que la edad continúa siendo un factor determinante en la mortalidad de los pacientes infectados por SARS-CoV-2, especialmente en los mayores de 60 años. De igual manera, los pacientes con comorbilidades preexistentes tienen una alta probabilidad de desarrollar formas graves de la enfermedad, así como de requerimiento de unidad de cuidado intensivo y mortalidad.

Es probable que posterior a la infección por SARS-CoV-2 se presenten secuelas y complicaciones derivadas de la misma, por lo que es necesario continuar estudiando la infección en diversas cohortes a lo largo del mundo, especialmente ante la reciente aparición de nuevas cepas del virus que al parecer varían en cuanto a su patogenicidad. El desarrollo de nuevas vacunas que aún se encuentran en estudio podría ayudar a mitigar la reinfección generando más tiempo de inmunidad respecto a las ya existentes.

Agradecimientos

Ángela X. Hoyos G, Luis Eduardo Reyes B. y Luz Marina Cárdenas M. por su contribución para la realización del estudio.

Referencias

1. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2020;30(3):313-24.
2. Actualización Epidemiológica Coronavirus (COVID-19): 23 de diciembre de 2021 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [consultado 28 Diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/23-diciembre-2021-actualizacion-epidemiologica-coronavirus-covid-19>
3. Liberona A, Albornoz-Miranda M, Grenett E. Music and Emotion Perception View project [Internet]. *Clinicaltrials.gov*. 2021 [consultado 28 diciembre 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov>.
4. Kim E, Erdos G, Huang S, Kenniston TW, Balmert SC, Carey CD, et al. Microneedle array delivered recombinant coronavirus vaccines: Immunogenicity and rapid translational development. *EBioMedicine*. 2020;55:102743.
5. Marian AJ. Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries. *Cardiovascular Pathology*. 2021;50:107278.
6. Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug and Vaccine Development. *Archives of Medical Research*. 2021;52(1):15-24.
7. 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. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(15):1412-23.
8. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(1):43-55.
9. Coronavirus Colombia [Internet]. *Ins.gov.co*. 2021 [consultado 28 diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
10. Jain VK, Iyengar KP, Ish P. Elucidating causes of COVID-19 infection and related deaths after vaccination. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2021;15(5):102212.
11. Agrawal U, Katikireddi SV, McCowan C, Mulholland RH, Azcoaga-Lorenzo A, Amele S, et al. COVID-19 hospital admissions and deaths after BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 vaccinations in 2.57 million people in Scotland (EAVE II): a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(12):1439-49.
12. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet*. 2021;397(10287):1819-29.
13. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC. Heart failure and COVID-19. Vol. 26, *Heart Failure Reviews*. 2021;26(1):1-10.
14. Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2021;46:382-91.

15. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2018;419:1-42.
16. Mora G. COVID-19 and arrhythmias: relationship and risk. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2020;27(3):153-9.
17. Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Wilks M, Donaldson GC, Wedzicha JA. Effect of Interactions Between Lower Airway Bacterial and Rhinoviral Infection in Exacerbations of COPD. *Chest*. 2006;129:317-324.
18. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *European Respiratory Journal*. 2020;56(2):2002108.

Recibido: 19 de enero de 2022

Aceptado: 7 de marzo de 2022

Correspondencia:

José A. Tamara Prieto
josetamara3@gmail.com