

ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Efectividad de la vacuna contra Covid-19 Pfizer/BioNTech mediante la incidencia y análisis de supervivencia en trabajadores de la salud mexicanos

Effectiveness of Covid-19 Pfizer/BioNTech vaccine through incidence and survival analysis in Mexican health care workers

Juan Carlos Nájera Ortiz^{1,2} , Andrik Jiménez Rangel³ , Alfredo Briones Aranda⁴ ¹Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.²Grups de Recerca d'América i Àfrica Llatines (GRAAL), Nodo Chiapas, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.³Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública, Maestría en Salud Pública y Sustentabilidad, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.⁴Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Medicina Humana, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.**Autor correspondiente:** Alfredo Briones Aranda 
alfred725@hotmail.com, +961 3603953.**Editor responsable:** Marta Inés Ferreira-Gaona  Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción", Facultad de Ciencias de la Salud, Posgrado de Especialidades Médicas, Asunción, Paraguay.**Cómo citar este artículo:** Nájera Ortiz JC, Jiménez Rangel A, Briones Aranda A. Efectividad de la vacuna contra Covid-19 Pfizer/BioNTech mediante la incidencia y análisis de supervivencia en trabajadores de la salud mexicanos. Rev. salud publica Parag. 2025;15(2):21-28.**Recibido:** 22/02/2025. **Aceptado:** 25/06/2025.**Palabras clave:** Vacuna Bivalente COVID-19 Pfizer-BioNTech; efectividad de la vacuna; análisis de supervivencia; trabajadores de la salud.

ABSTRACT

Background: The Covid-19 pandemic promoted the need to evaluate vaccines effectiveness in different groups from those used in the clinical research phases.**Objective:** To analyze the effectiveness of the basic scheme with the Pfizer-BioNTech vaccine through the incidence of Covid-19 and survival analysis, in health workers assigned to a second-level hospital in the State of Chiapas, Mexico.**Material and Methods:** We used an instrument with variables of the following types: sociodemographic, comorbidities, vaccination with Pfizer-BioNTech, disease and Covid-19 diagnosis. The Odds Ratio was calculated to study the relationship of Covid-19 diagnosis with the variables under study, followed by a survival analysis (Kaplan-Meier) and survival curves (Log-Rank).**Results:** Of an inferential sample of 254 individuals, 55.5% were women, with a mean age of 38.8 years; 22.4% were classified as normal-weight; and 18.5% had some comorbidity; 32.3% reported they got ill after taking the complete vaccine schedule. The probability of not getting sick decreased after 7 months. Both, the absence of comorbidities and having Covid-19 sickness between two doses of the vaccine influenced positively in prolonging the time of not having the disease.**Conclusions:** Despite having up to 3 doses of the vaccine, which could increase the protection level against the disease, preventive measures should be strengthened because people possibly increase in confidence when vaccinated, especially in those with comorbidities, due to constant evolution of the virus and the emergence of new variants.

RESUMEN

Introducción: La pandemia por Covid-19 generó la necesidad de evaluar la efectividad vacunal, en grupos distintos de los utilizados en las fases de investigación clínica.**Objetivo:** Analizar la efectividad del esquema básico con la vacuna Pfizer-BioNTech mediante la incidencia de Covid-19 y el análisis de supervivencia, en trabajadores de la salud adscritos a un hospital de segundo nivel del Estado de Chiapas, México.**Material y métodos:** Se utilizó un instrumento con variables sociodemográficas, de comorbilidades, vacunación, enfermedad y diagnóstico de Covid-19. Se calculó el Odds Ratio para estudiar la relación del diagnóstico de Covid-19 con las variables en estudio, seguido de un análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) y de curvas de sobrevida (log rank).**Resultados:** De una muestra inferencial de 254 individuos, 55.5% son mujeres, con edad promedio de 38.8 años, el 22.4% presentó normopeso y 18.5% tenía alguna comorbilidad. El 32.3% declaró haber enfermado posterior a la aplicación del esquema completo de la vacuna. La probabilidad de no enfermarse disminuyó después de 7 meses, la ausencia de comorbilidades y el enfermarse de Covid-19 entre ambas dosis de la vacuna influyó positivamente en prolongar el tiempo para no presentar la enfermedad.**Conclusiones:** A pesar de tener hasta 3 dosis de la vacuna, que podrían acrecentar el grado de protección, se deben fortalecer las medidas preventivas por el posible incremento en la confianza que las vacunas pudieran generar especialmente en las personas con comorbilidades y con antecedentes de la enfermedad, ante la constante evolución del virus y la generación de otras variantes.

Key words: COVID 19 Vaccine Pfizer BioNTech, Bivalent; vaccine effectiveness; survival analysis; healthcare workers.

INTRODUCCIÓN

En la pandemia por Covid-19 uno de los grupos vulnerables y de alto riesgo de contagio de esta enfermedad fueron los trabajadores de salud (TDS); definidos como "cualquier persona que realice tareas y preste servicios en establecimientos de salud públicos o privados, independientemente de la relación contractual a la que estén sujetos". En línea con lo anterior, en el Reporte Integral de Covid-19 en México de la Secretaría de Salud¹; se informó que se presentaron aproximadamente 6,932,962 casos confirmados desde el inicio de la pandemia en el país, de los cuales, unos 582,379 correspondían a TDS, 39% eran enfermeras, 25 % médicos y 36 % estaba integrado por el resto del personal de salud, en donde, el 14.63 % eran obesos, 10.88 % hipertensos y 6.85% diabéticos (1).

Ante este escenario, en México se priorizó la vacunación en los TDS y las personas de 80 años, primero con y luego sin comorbilidades, para posteriormente continuar con ese mismo esquema en los siguientes grupos etarios divididos por decenios (2,3,4). Lo anterior se fundamentó en la contingencia mundial, caracterizada por una oferta limitada de vacunas, debido tanto a una escasa producción de biológicos como a una demanda exponencial. En esta etapa inicial de inmunizaciones en los TDS se utilizó la vacuna Pfizer-BioNTech (BNT162b2) contra el SARS-CoV-2 (5).

Como parte de los resultados de ensayos clínicos de fase III previos, se reportó que, tras la aplicación del esquema básico con dos dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech (6), y un periodo intermedio de 21 días como mínimo entre ambas aplicaciones, se pudo alcanzar una eficacia del 95%. También se ha reportado que, con una sola dosis, el 52% de la población estudiada alcanzó una protección significativa contra el desarrollo de la infección sintomática (7,8). En consideración a lo anterior, es indispensable diferenciar conceptualmente los términos eficacia y efectividad, entendiéndose el primero como la capacidad de una vacuna de proporcionar protección contra la enfermedad en circunstancias ideales (9), mientras que la efectividad se refiere a la medida de protección de la vacuna, información que es obtenida mediante estudios observacionales con individuos bajo condiciones del mundo real (10,11).

La efectividad puede ser determinada de acuerdo con los niveles de inmunoglobulina G contra los anticuerpos del SARS-CoV-2, o por la incidencia de nuevos casos de COVID-19 hasta 12 meses después de la segunda dosis. Por ejemplo, en un estudio con 1567 TDS de seis hospitales de Israel, posterior a la segunda dosis de la vacuna de ARNm BNT162b2 encontraron una efectividad del 94.5% (12). De manera similar, en otro estudio de cohorte retrospectivo, reportaron un 95% de efectividad después de completar el esquema vacunación (13).

Sin embargo, para analizar el efecto en cuanto a protección que otorgan las diferentes vacunas, existen otras estrategias que podrían complementar los estudios observacionales epidemiológicos, como el análisis de supervivencia acumulada, definido por la probabilidad de que un individuo sobreviva (o no presente el evento de interés) desde la fecha de entrada en el estudio hasta un momento determinado, donde no necesariamente, esta probabilidad indica deceso o muerte (14). Este método se ha utilizado ampliamente en estudios de Covid-19 a nivel internacional y ha demostrado ser útil en aspectos que van desde el monitoreo de la efectividad de los distintos sistemas sanitarios a la hora de hacer frente a la pandemia (15) hasta en el análisis de la efectividad de las vacunas, particularmente la BNT162b2 (11,16,17,18). Además, esta estrategia ha sido útil para predecir la efectividad de diversos tratamientos sobre enfermedades como tuberculosis pulmonar (19), carcinomas (20), trasplantes (21), VIH (22), enfermedad renal crónica (23), entre otros.

No obstante, son escasos los estudios epidemiológicos observacionales que revelen el comportamiento de los vacunados contra Covid-19 en México, fuera del entorno estricto de los ensayos clínicos. Todo esto, teniendo en cuenta que la efectividad de las vacunas contra el SARS-CoV-2 podría variar y disminuir, dependiendo de diversos factores, como: el tipo de vacuna que se administra, las condiciones de almacenamiento, distribución, reconstitución o administración de la vacuna, la respuesta inmunológica de cada persona, preexistencia de comorbilidades, coadministración de otras vacunas o medicamentos y aparición de nuevas variantes virales(6,24).

Para proporcionar una evaluación sólida y con validez externa sobre la efectividad y seguridad de la vacuna, se planteó como objetivo primordial del presente trabajo, analizar la efectividad del esquema básico con la vacuna Comirnaty®, Pfizer BioNTech mediante la incidencia de Covid-19 y el análisis de supervivencia, en TDS adscritos a un hospital de segundo nivel del Estado de Chiapas, México. En consecuencia, estos estudios mejoraran los conocimientos sobre la protección que las vacunas otorgan en los diferentes niveles de severidad de la enfermedad, intervalos de dosis diferentes, esquema incompleto de vacunación, y protección a largo plazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio epidemiológico híbrido tipo cohorte transversal (25), donde participaron TDS adscritos a un hospital público, ubicado en la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México. La población de estudio se conformó por una muestra probabilística estratificada, calculada a partir de la lista nominal del grupo de interés, donde se incluyó a quienes recibieron el esquema básico (2 dosis) de vacuna Pfizer-BioNTech contra la Covid-19 de acuerdo con lo estipulado por el gobierno de México para la vacunación del personal de salud, se excluyeron a personas con una sola dosis y que no estuvieron

dispuestos a participar, además de eliminar las encuestas con información incompleta (**Diagrama 1**).

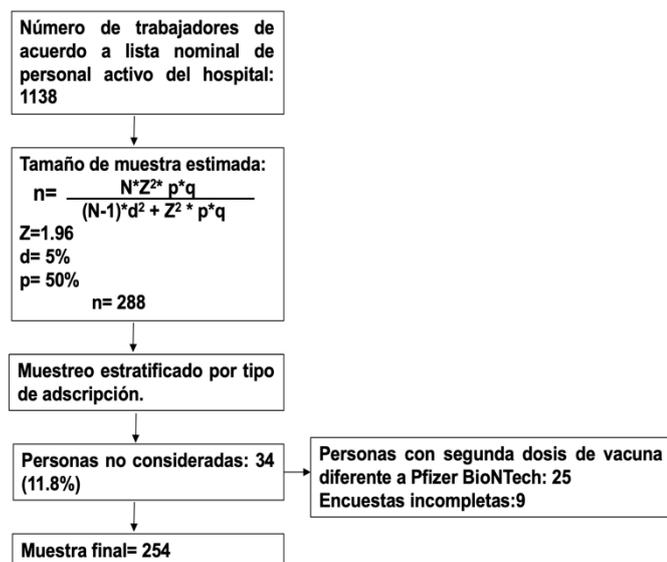


Diagrama 1. Flujo para la obtención de la muestra de trabajadores participantes del estudio

Durante enero y febrero de 2022, los investigadores participantes aplicaron un cuestionario para recopilar información sobre variables de tipo demográfica, enfermedades concomitantes. Las fechas de vacunación fueron obtenidas con el comprobante emitido durante la vacunación, mientras que el método de diagnóstico de Covid-19 y el periodo de tiempo en que se realizó fue constatado mediante el documento que contenía los resultados de laboratorio, también fue considerada la severidad de la enfermedad, entre otras variables de interés.

Inicialmente, cada una de las variables se les aplicó un análisis estadístico univariado, también se calculó el OR crudo para establecer la posible relación entre la variable dependiente (Diagnóstico de Covid-19 después de la aplicación de la segunda dosis de la vacuna) y las variables independientes analizadas. Por otra parte, para el análisis de datos en el tiempo hasta la aparición del evento (función de supervivencia), se desarrolló mediante el estimador de Kaplan-Meier; seguido de la estimación de curvas de supervivencia según variables en estudio, haciendo la comparación mediante el Test de log rank (Mantel-Cox), esto para analizar las diferencias del tiempo transcurrido entre la fecha de vacunación con la segunda dosis (tiempo cero) y la aparición del evento de interés entre quienes enfermaron (fecha de diagnóstico). Las personas que durante el periodo de la entrevista no fueron diagnosticadas con Covid-19 después de la aplicación de la segunda dosis de vacuna, se consideraron censuradas. No se presentaron casos perdidos.

Las variables que fueron significativas en el análisis bivariado se incluyeron en un modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox para identificar la asociación con el evento de interés. En todos los análisis estadísticos se asumió un nivel de significancia con una

$p < 0.05$. Los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.

En cuanto a los aspectos éticos, el proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del hospital con número de registro CI-01-2022. De manera adicional, cada participante, aprobó su contribución mediante la firma de una carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

La muestra original estuvo conformada por 288 TDS, de los cuales, no se tomó en cuenta la información de 34, debido a que 25 reportaron haber sido vacunados en su segunda dosis por un biológico diferente a Pfizer/BioNTech y en 9 casos, las encuestas presentaron información incompleta, principalmente en las variables fechas de aplicación de las dosis y del diagnóstico de Covid-19.

De esta manera, se trabajó con 254 personas (Diagrama 1), cuyo promedio de edad fue de 38.8 años ($DE=9.468$), con una mediana de 37 años, 141 (55.5%) fueron mujeres. Únicamente 57 (22.4%) participantes del total de la población se clasificaron con normopeso utilizando el Índice de Masa Corporal (IMC), 47 (18.5%) manifestaron tener alguna comorbilidad, de este último subgrupo 43 refirió tener algún problema asociado a diabetes mellitus o a hipertensión arterial (**Tabla 1**).

Tabla 1. Caracterización de los participantes del estudio

Variable	Categorías	n	%
Sexo	Hombre	141	55.5
	Mujer	113	44.5
IMC	Normopeso	57	22.4
	Sobrepeso	111	43.7
	Obesidad grado I	53	20.9
	Obesidad grado II	33	13.0
Comorbilidad	Asma	4	1.6
	Diabetes	16	6.3
	Diabetes, HTA	6	2.4
	HTA	21	8.3
Tipo de personal	Ninguna	207	81.5
	Administrativo	63	24.8
	Enfermería	64	25.2
	Operativo*	84	33.1
	Personal médico	43	16.9

*Se incluye personal de laboratorio, trabajo social, psicología.

De las 254 personas participantes, 103 (61.7%), declararon que se enfermaron de Covid-19 en el intervalo comprendido entre la aplicación de la primera y la segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech, de ellas ($n=103$), el 33 % fueron diagnosticados mediante PCR y el 9.7% declaró presentar sintomatología compatible con la forma grave de la enfermedad (**Tabla 2**).

Por otra parte, 82 personas (32.3%), declararon haber enfermado una vez completado el esquema básico de la vacuna, este diagnóstico se emitió empleando PCR en el 19.5% y el 3.7% presentó la enfermedad con características de la forma grave (**Tabla 2**). Como se puede apreciar en ambas condiciones de presentarse la Covid-19, predominó el diagnóstico cualitativo mediante

pruebas rápidas y la manifestación de sintomatología no grave.

Tabla 2. Características del resultado de la vacunación en participantes del estudio

Variable	Categorías	n	%
Diagnóstico Covid-19 después de 1ª dosis vacuna	Sí	103	40.6
	No	151	59.4
Tipo de diagnóstico 1	PCR	34	33.0
	Prueba rápida	69	67.0
Tipo de enfermedad 1	Grave	10	9.7
	No grave	93	90.3
Diagnóstico Covid-19 después de 2ª dosis	Sí	82	32.3
	No	172	67.7
Tipo de diagnóstico 2	PCR	16	19.5
	Prueba rápida	66	80.5
Tipo de enfermedad 2	Grave	3	3.7
	No grave	79	96.3

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con las variables sexo, grupo de edad, estado nutricional y tipo de personal con la presencia de la enfermedad, no obstante, el hecho de tener diagnóstico de Covid-19 después de la aplicación de la segunda dosis, fue 2.5 veces mayor entre quienes presentaban comorbilidades, y 1.9 veces entre quienes enfermaron en el intervalo de la aplicación de la primera y segunda dosis de la vacuna (Tabla 3).

Tabla 3. Relación de las variables de estudio sobre incidencia de Covid-19 post 2ª. dosis de vacunación

	OR		IC 95%	
	Sí	No	Sí	No
Sexo	1.190	0.922	0.757-2.201	0.778-1.091
Grupo edad	1.071	0.968	0.739-1.552	0.815-1.151
Tipo de personal	1.173	0.931	0.756-1.818	0.773-1.121
Estado nutricional	0.712	1.152	0.434-1.166	0.963-1.379
Comorbilidades	2.541	0.483	1.847-3.495	0.328-0.712
Covid-19 post 1ª dosis de vacuna	1.911	0.806	1.120-3.259	0.668-0.971

El tiempo promedio transcurrido desde la aplicación de la segunda dosis de la vacuna hasta el diagnóstico de Covid-19, fue de 209.21 (mediana 168, rango 22-819) y de quienes no enfermaron (censurados), a la fecha de entrevista fue de 674.58 días (mediana 740, rango 99-831). A su vez, y de acuerdo con la prueba de Kaplan Mier para el análisis del tiempo transcurrido desde la aplicación de la segunda dosis hasta el diagnóstico de Covid-19, se encontró que el tiempo promedio de supervivencia general fue de 623.822 días (IC 95% 585.696-661.948) con una mediana de 819 días (816.942-821.058). La probabilidad de no enfermarse disminuyó de manera gradual, hasta pasados los 7 meses (210 días) donde la probabilidad de no enfermarse fue cercana al 75%, de esta manera, al tiempo máximo de observación para el estudio fue de 831 días, esta probabilidad fue poco mayor del 40% (Gráfico 1).

Respecto al análisis de asociación del tiempo hasta la aparición del evento (diagnóstico de Covid-19 tras completar esquema básico de vacunación), con las variables analizadas, los valores de Chi cuadrada de Mantel-Cox generados mediante la prueba de log rank (Tabla 4), demuestran que las variables, presencia de comorbilidad (Gráfico 2) y antecedente Covid-19

posterior a la primera dosis de vacuna (Gráfico 3), presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo de aparición del evento de interés. De esta manera, se puede observar que quienes no presentaron comorbilidades y tuvieron diagnóstico de Covid-19 durante el lapso entre la primera y segunda dosis de vacuna, presentaron un tiempo promedio mayor en comparación de sus contrapartes, es decir, tuvieron mayor probabilidad de no presentar la enfermedad, una vez aplicada la segunda dosis de la vacuna.

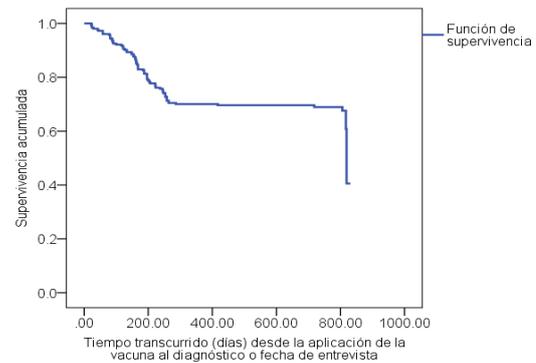


Gráfico 1. Función de supervivencia para diagnóstico de Covid-19 con esquema básico de vacunación

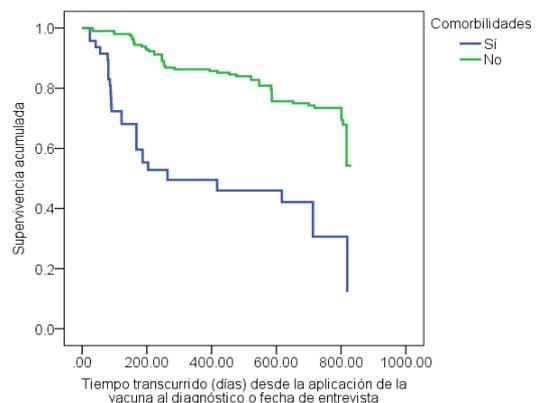


Gráfico 2. Función de supervivencia para presencia de comorbilidades.

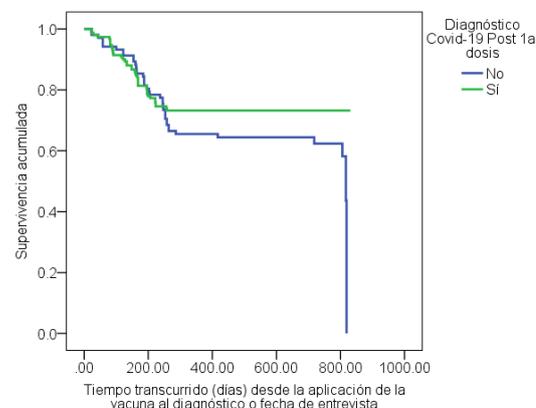


Gráfico 3. Función de supervivencia para antecedente de diagnóstico Covid-19 post 1ª dosis de vacuna

Los resultados del análisis multivariado de Cox se muestran en la **Tabla 5**. Los casos con presencia de comorbilidades e infección por Covid-19 posterior a la

primera dosis de vacuna, tuvieron 2.2 y 1.6 más riesgo de presentar Covid-19 después de la segunda dosis de vacunación, de manera respectiva.

Tabla 4. Análisis de datos de tiempo hasta la aparición del evento (supervivencia)

Variable	Media (IC)	Mediana (IC)	P
Sexo	Hombre	634.642 (577.538-691.746)	0.531
	Mujer	614.689 (563.706-665.672)	
Grupo de edad	23-40	616.945 (568.303-665.588)	0.580
	41-58	637.759 (576.417-699.101)	
Tipo de personal	Contacto con pacientes	622.195 (578.366-666.025)	0.793
	Administrativo	621.271 (545.599-696.943)	
Estado nutricional	Normopeso	672.386 (606.413-738.359)	0.170
	Sobrepeso u obesidad	606.980 (562.176-651.784)	
Comorbilidades	Sí	460.319 (369.265-551.374)	0.000
	No	662.869 (622.459-703.280)	
Enfermó después de aplicación primera dosis	Sí	646.833 (597.729-695.938)	0.040
	No	590.734 (530.418-597.729)	

Tabla 5. Comorbilidades y antecedentes de infección posterior a la primera vacunación sobre los casos de COVID-19

Factor	N° de casos	HR	IC 95%	p
Comorbilidades				
No (n=207)	52	1	1.405-3.617	0.001
Sí (n=47)	30	2.254		
Covid-19 post 1ª dosis de vacuna				
No(n=166)	41	1	1.070-2.611	0.024
Sí (n=88)	41	1.672		

Análisis con el modelo de regresión de Cox: Velocidad con la que ocurre un evento en el tiempo (HR); Intervalo de confianza (IC).

DISCUSIÓN

En la presente investigación predominó la participación de adultos relativamente jóvenes mayores de 30 años con escasa presencia de comorbilidades, solamente alrededor del 20% presentó normopeso. Sin embargo, el perfil antropométrico no se relacionó con la incidencia del Covid-19, independientemente de que, si los participantes tuvieran una o ambas dosis de la vacuna.

En concordancia con este último punto, en un ensayo clínico fase III, observaron que la vacuna BNT162b2 ejerció un porcentaje de protección similar alrededor del 95%, entre individuos sin y con obesidad (6). Mientras, en otro estudio fue notable la disminución en los niveles de IgG en TDS con obesidad comparado con aquellos que no presentaban esta característica (26). No obstante, a pesar de estas discrepancias, en el presente estudio, fue trascendente el efecto positivo que indujo la vacunación para evitar el desarrollo de formas graves de Covid-19, lo cual es concordante a su vez, con anteriores investigaciones, sobre todo en personas que presentaban factores de riesgo como sobrepeso y obesidad (27,28), o que tenían más de 60 años (29-32).

Por otra parte, aproximadamente la mitad de los participantes, no reportaron diagnóstico de Covid-19 en el intervalo transcurrido entre la primera y la segunda dosis, lo cual coincide con algunos estudios, que han reportado un porcentaje alrededor del 50% de efectividad en personas vacunadas con una primera dosis (6,7). Ambos estudios anteriores y el presente son coincidentes en

evidenciar de manera clara y homogénea, la efectividad que puede ejercer la vacuna BNT162b2 en la vida real. En este sentido, es trascendente e importante destacar, lo que previamente se ha descrito, que las personas no vacunadas tienen 29 veces más probabilidades de ser hospitalizadas por COVID-19 comparado con las que recibieron al menos de una dosis del biológico (33).

En cuanto a los resultados de la aplicación del esquema completo de la vacuna, en términos absolutos, se presentó una reducción porcentual de 8.3 con respecto a los casos reportados posterior a la aplicación de la primera dosis, disminuyendo 2.6 veces la frecuencia, en quienes declararon tener el esquema completo de vacunación contra SARS-CoV-2. Con relación al punto anterior, existen discrepancias debido a que en otros estudios la aplicación del esquema completo de la vacuna BNT162b2, en 340 voluntarios, todos ellos TDS de la Ciudad de México reportaron una efectividad del 95.2% (34), que fue mayor comparado con el presente estudio. Lo cual coincide con los hallazgos de otras investigaciones observacionales, donde reportan entre el 86%–95% de efectividad contra la infección por SARS-CoV-2 (35-37). Estas diferencias podrían atribuirse primordialmente, al corto tiempo de seguimiento (7-27 días), al mayor número de pacientes tratados y posiblemente en el caso del presente estudio por la relajación de las medidas de prevención relacionadas con la confianza que generó la primera dosis.

En línea con lo anterior, la vacuna BNT162b2 presenta una eficacia cercana al 95%, de acuerdo con los resultados generados en los ensayos clínicos fase III, la protección que genera esta vacuna después de la aplicación de la segunda dosis, sufre un decremento a un ritmo constante después de 6 meses de haber aplicado la última dosis (38), particularmente frente a variantes emergentes del SARS-CoV-2 como la B.1.1.529 (Ómicron) y B.1.617.2 (Delta) (16,39,40), lo que hace suponer que, el reconocimiento de anticuerpos de la proteína Spike de estas variantes es menos eficiente que el de la cepa original de Wuhan (41,42), por lo que, la vacuna y su eficacia, ante las diferentes cepas, se constituyen como un desafío (43).

El promedio de días transcurrido desde la fecha de aplicación de la segunda dosis de vacuna hasta el diagnóstico de Covid-19, fue de 210 días (7 meses), mientras que la supervivencia acumulada, evidencio una probabilidad de no enfermarse, de aproximadamente del 75% para este periodo. Estos hallazgos concuerdan con los términos relacionados a la efectividad de la vacuna (protección contra infección, enfermedad sintomática, hospitalización y muerte), si bien ésta disminuye con el tiempo y con ello, también la probabilidad de no enfermar posterior a la aplicación de ambas dosis lo cual es coincidente con algunos reportes previos (42,44).

La comparación de supervivencia mediante la prueba de log rank, evidencio que las comorbilidades se asociaron con el tiempo transcurrido desde la aplicación de segunda dosis hasta la manifestación por Covid-19. En las personas que presentaron comorbilidades, este periodo fue menor, posiblemente debido a las condiciones de salud subyacentes, que se encuentran dentro de los factores de riesgo que pueden modificar el curso clínico de la enfermedad e incluso la efectividad de la vacuna, como sugieren otras investigaciones (43), en donde, la hipertensión arterial, diabetes tipo 2 y patologías inmunes, se asociaron negativamente con la eficacia de la vacuna. De forma paralela, en otra investigación, las respuestas inmunitarias específicas de la proteína Spike del SARS-CoV-2 tanto en la inmunidad celular y serológica inducida, aumentaron con cada dosis de vacuna y se asociaron negativamente con la edad avanzada y la presencia de comorbilidades anterior (45). Por lo anterior y con base en los hallazgos del presente estudio el número de inmunizaciones y las comorbilidades son factores altamente influyentes en la amplitud del periodo de protección que inducen las vacunas para no enfermarse de Covid-19.

En otro contexto, llama la atención que la variable referente al antecedente diagnóstico Covid-19 posterior a la primera dosis de vacuna, también se relacionó con el tiempo de supervivencia, siendo este mayor en quienes tuvieron un diagnóstico previo de Covid-19, para lo que, algunos estudios observacionales (24,46,47), han demostrado que la infección por el SARS-CoV-2 estimula la respuesta inmunitaria y protege contra las infecciones repetidas (48,49). Sin embargo, dado que aún no se ha determinado el grado y la persistencia de la inmunidad adquirida por la infección por Covid-19, las autoridades sanitarias han recomendado la vacunación de pacientes que se han recuperado de la enfermedad. Lo anterior es coincidente con los resultados que mostraron una menor proporción de diagnóstico (26.8%) en quienes completaron el esquema básico de vacunación y refirieron haber sido diagnosticados por Covid-19 en el transcurso de la primera y segunda dosis.

La asociación de las variables mencionadas en los párrafos previos junto con los resultados del análisis multivariado, corroboran esta asociación, incluso denotan el impacto que tienen tanto las comorbilidades como el antecedente de Covid-19 después de la primera vacunación sobre la eficacia de la vacuna BNT162b2. Lo

anterior podría interpretarse que ambas variables con acentuación en las comorbilidades incrementan el riesgo de infecciones posvacunales y posibles complicaciones.

Por otra parte, es importante reconocer la posible subjetividad de la información que aportan las respuestas del cuestionario, así como la falta de preguntas sobre otras variables de interés; como el estado civil, la religión y en lo que se refiere a las comorbilidades, haber indagado sobre el periodo de evolución desde su diagnóstico inicial. No obstante, a pesar de estas limitaciones, el presente estudio encontró importantes resultados que podrían servir de base para futuras investigaciones.

En conclusión, la incidencia de Covid-19 y el periodo de protección contra esta enfermedad podría estar influenciada tanto por la aplicación previa de la primera o segunda dosis de la vacuna, así como por el desarrollo de la enfermedad entre ambas dosis y la presencia de comorbilidades. No obstante, a pesar de que una segunda dosis de la vacuna podría acrecentar el grado de inmunización y protección, se debe de trabajar en fortalecer las medidas preventivas por el posible aumento en la confianza que las vacunas pudieran generar especialmente en las personas con comorbilidades.

Finalmente, es importante destacar la ventaja de tener estudios de supervivencia como parte del seguimiento de los pacientes vacunados, para monitorear la efectividad de la vacuna a lo largo del tiempo, tomando como indicador, la aparición de casos y analizarla en su conjunto, con otras variables propias de los pacientes, lo cual da la pauta para la justificación de dosis de refuerzo consecutivas como ya lo han propuesto en otra investigación anterior (50), al concluir que un triple esquema de la vacuna BNT162b2 proporcionó una eficacia mayor contra la Covid-19 en comparación con un doble esquema.

Agradecimientos: Agradecemos la colaboración prestada de los trabajadores de la salud que participaron en esta investigación.

Financiación: Este trabajo no recibió financiamiento.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribuciones: JCNO: Conceptualización del estudio, supervisión general del trabajo, análisis estadístico e interpretación de resultados, redacción del borrador original y aprobación final del manuscrito. AJR: Elaboración del protocolo, desarrollo metodológico, recabado y concentrado de los resultados. ABA: Validación del diseño, revisión crítica del contenido y aprobación final del manuscrito.

Declaración: Las opiniones en este manuscrito son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RSPP y/o del INS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaría de Salud. Informe Integral de COVID 19 EN MEXICO. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. 2022;01–2022. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/covid19/Inf-04-23-Int_COVID-19.pdf [Consultado el Septiembre 17 de 2024]
2. Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. Salud Publica Mex. 2020;63(2 MarAbr). <https://doi.org/10.21149/12399>
3. Cabezas C, Coma E, Mora-Fernandez N, Li X, Martinez-Marcos M, Fina F, et al. Associations of BNT162b2 vaccination with SARS-CoV-2 infection and hospital admission and death with covid-19 in nursing homes and healthcare workers in Catalonia: Prospective cohort study. The BMJ. 2021;374. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1868>.
4. Hernández-Muñiz E, Pérez-Santín M, Alcántara-Díaz JRR. Impacto de la vacunación en el comportamiento de la infección por SARS-CoV-2 en el personal adscrito al Instituto Materno Infantil del Estado de México, durante el periodo de marzo 2020 a mayo 2022. Arch Inv Mat Inf. 2022;13(3):129-137. <https://dx.doi.org/10.35366/111587>
5. Arunachalam PS, Scott MKD, Hagan T, Li C, Feng Y, Wimmers F, et al. Systems vaccinology of the BNT162b2 mRNA vaccine in humans. Nature. 2021;596(7872): 410–416. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03791-x>.
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020; 383:2603–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
7. Amit S, Regev-Yochay G, Afek A, Kreiss Y, Leshem E. Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients. Vol. 397, The Lancet. 2021; 397: 875-77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00448-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00448-7).
8. Chodick G, Tene L, Patalone T, Gazit S, Ben-Tov A, Cohen D, et al. The Effectiveness of the First Dose of BNT162b2 Vaccine in Reducing SARS-CoV-2 Infection: Real-World Evidence. JAMA 2021;4(6): e2115985. <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250612>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. VPD Surveillance Manual. 2012; Disponible en: <https://www.cdc.gov/surv-manual/site.html> [Consultado el Septiembre 17 de 2024]
10. Godoy P, Castilla J, Astray J, Godoy S, Tuells J, Barrabeig I, et al. Hacia el control de la COVID-19 a través de la vacunación: obstáculos, desafíos y oportunidades. Informe SESPAS 2022. Gac Sanit. 2022;36. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.03.002>.
11. Martínez-Baz I, Miqueleiz A, Casado I, Navascués A, Trobajo-Sanmartín C, Burgui C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. Eurosurveillance. 2021;26(21): 2100438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100438>
12. Katz MA, Harlev EB, Chazan B, Chowders M, Greenberg D, Peretz A, et al. Early effectiveness of BNT162b2 Covid-19 vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection in healthcare personnel in six Israeli hospitals (CoVEHPI). Vaccine. 2022;40(3): 512-520. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.092>.
13. Fabiani M, Ramigni M, Gobetto V, Mateo-Urdiales A, Pezzotti P, Piovesan C. Effectiveness of the comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers, Treviso province, Veneto region, Italy, 27 December 2020 to 24 March 2021. Euro Surveill. 2021;26(17): 1-7. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.17.2100420>.
14. Rebas P. Conceptos básicos del análisis de supervivencia. Cir Esp. 2005;78(4):222-30. [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(05\)70923-4](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(05)70923-4)
15. Calabuig JM, García-Raffi LM, García-Valiente A, Sánchez-Pérez EA. Kaplan-Meier Type Survival Curves for COVID-19: A Health Data Based Decision-Making Tool. Front Public Health. 2021;9: 1-9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.646863>
16. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. New England Journal of Medicine. 2021;385(15): 1393-400. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114255>
17. Molteni E, Canas LS, Kläser K, Deng J, Bhopal SS, Hughes RC, et al. Post-vaccination infection rates and modification of COVID-19 symptoms in vaccinated UK school-aged children and adolescents: A prospective longitudinal cohort study. Lancet Reg. Health Eur. 2022; 19: 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100429>
18. Spitzer A, Angel Y, Marudi O, Zeltser D, Saiag E, Goldshmidt H, et al. Association of a Third Dose of BNT162b2 Vaccine with Incidence of SARS-CoV-2 Infection among Health Care Workers in Israel. JAMA. 2022;327(4): 341-349. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23641>
19. Nájera-Ortiz JC, Sánchez-Pérez HJ, Ochoa-Díaz-López H, Leal-Fernández G, Navarro-Giné A. The Poor Survival among Pulmonary Tuberculosis Patients in Chiapas, Mexico: The Case of Los Altos Region. Tuberc Res Treat. 2012;2012: 708423. <https://doi.org/10.1155/2012/708423>
20. Xu X Sen, Chen W, Miao RC, Zhou YY, Wang ZX, Zhang LQ, et al. Survival analysis of hepatocellular carcinoma: A comparison between young patients and aged patients. Chin Med J (Engl). 2015;128(13): 1793-1800 <https://doi.org/10.4103/0366-6999.159356>.
21. Ayala-García MA, Díaz-Chávez E, Soel-Encalada JM, Orozco-Mosqueda A, Balandrán-Ortiz MH, Ceja-Guzmán SR, et al. Supervivencia de los pacientes receptores de trasplante renal. Gac Med Mex. 2020;156(1): 34-39. <https://doi.org/10.24875/gmm.19005434>.
22. Ramírez-García N, Castillo-Cañón JC, Herrera-Parra LJ, Gómez B, Valbuena-García AM, Acuña-Merchán LA. Supervivencia en las personas que viven con VIH en el marco del sistema de salud colombiano 2011-2018. Infectio. 2021;25(4): 276-283. <https://doi.org/10.22354/in.v25i4.960>.
23. Guzman-Ventura W, Caballero-Alvarado J. Sobrevida de pacientes en hemodiálisis crónica versus diálisis peritoneal crónica. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2022;39(2):161-69. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2022.392.10853>.
24. Hammerman A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Peretz A, Netzer D, et al. Effectiveness of the BNT162b2 Vaccine after Recovery from Covid-19. N Engl J Med 2022;386:1221-1229. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119497>.
25. Hudson JI, Pope HGJ, Glynn RJ. The cross-sectional cohort study: an underutilized design. Epidemiology [Internet]. mayo de 2005;16(3):355. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000158224.50593.e3>
26. Malavazos AE, Basilico S, Iacobellis G, Milani V, Cardani R, Boniardi F, et al. Antibody responses to BNT162b2 mRNA vaccine: Infection-naïve individuals with abdominal obesity warrant attention. Obesity. 2022;30(3): 606–613. <https://doi.org/10.1002/oby.23353>.
27. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is Associated with Severe Forms of COVID-19. Obesity 2020; 28: 1175. <https://doi.org/10.1002/oby.22842>.
28. Fernández Crespo S, Pérez-Matute P, Íñiguez Martínez M, Fernández-Villa T, Domínguez-Garrido E, Oteo JA, et al. Gravedad de COVID-19 atribuible a obesidad según IMC y CUN-BAE. Medicina de Familia SEMERGEN. 2022;48(8). 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.101840>.
29. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 hospital admission. Clin. Infect. Dis. 2020; 71(15): 896–897. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>.
30. Fantin R, Brenes-Camacho G, Barboza-Solís C. Defunciones por COVID-19: distribución por edad y universalidad de la cobertura médica en 22 países. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e42. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.42>.
31. Li H, Wang S, Zhong F, Bao W, Li Y, Liu L, et al. Age-Dependent Risks of Incidence and Mortality of COVID-19 in Hubei

- Province and Other Parts of China. *Front. Med.* 2020; 7:190. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00190>.
32. Pana TA, Bhattacharya S, Gamble DT, Pasdar Z, Szlachetka WA, Perdomo-Lampignano JA, et al. Country-level determinants of the severity of the first global wave of the COVID-19 pandemic: An ecological study. *BMJ Open* 2021;11:e042034. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042034>.
33. Griffin JB, Haddix M, Danza P, Fisher R, Koo TH, Traub E, et al. SARS-CoV-2 Infections and Hospitalizations Among Persons Aged ≥16 Years, by Vaccination Status — Los Angeles County, California, May 1–July 25, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(34). *MMWR* 2021; 70(34): 1170-1176. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7034e5Aparicio>
34. Barrera M del M, Martínez Serrano VN, Hernández Pérez F. Efectividad de las vacunas contra la COVID-19 aplicadas a personal de salud. *Rev CONAMED.* 2022; 27(4): 167-174. <https://dx.doi.org/10.35366/108482>.
35. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med* 2021;384:1412-1423. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>.
36. 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. *Lancet* 2021; 397, 1819–1829. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8).
37. Muhsen K, Maimon N, Mizrahi A, Bodenheimer O, Cohen D, Maimon M, et al. Effectiveness of BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine Against Acquisitions of SARS-CoV 2 Among Health Care Workers in Long-Term Care Facilities: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2021; 75 (1): e755–e763. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab918>.
38. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med.*2021; 385:1761-1773. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>.
39. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med* 2021;385(24): e85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114228>.
40. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Stowe J, Tessier E, Simmons R, et al. Effects of BNT162b2 Messenger RNA Vaccine and ChAdOx1 Adenovirus Vector Vaccine on Deaths From COVID-19 in Adults Aged ≥70 Years. *Clin Infect Dis.* 2024; 17;78(2):349-351. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab881>.
41. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AIMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *N Engl J Med.* 2021; 385, e83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114114>.
42. Renia L, Goh YS, Rouers A, Le Bert N, Chia WN, Chavatte JM, et al. Lower vaccine-acquired immunity in the elderly population following two-dose BNT162b2 vaccination is alleviated by a third vaccine dose. *Nat Commun.* 2022; 13:4615 <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32312-1>.
43. Yelin I, Katz R, Herzl E, Berman-Zilberstein T, Ben-Tov A, Kuint J, et al. Associations of the BNT162b2 COVID-19 vaccine effectiveness with patient age and comorbidities. *medRxiv.* 2021; i: <https://doi.org/10.1101/2021.03.16.21253686>.
44. Saciuk Y, Kertes J, Shamir Stein N, Ekka Zohar A. Effectiveness of a Third Dose of BNT162b2 mRNA Vaccine. *JID* 2022; 225 (1): 30–33. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab556>.
45. Søgaard OS, Reekie J, Johansen IS, Nielsen H, Benfield T, Wiese L, et al. Characteristics associated with serological COVID-19 vaccine response and durability in an older population with significant comorbidity: the Danish Nationwide ENFORCE Study. *Clinical Microbiology and Infection.* 2022;28(8). *Clin Microbiol Infect* 2022; 28(8):1126-1133. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.03.003>.
46. Cavanaugh AM, Spicer KB, Thoroughman D, Glick C, Winter K. Reduced Risk of Reinfection with SARS-CoV-2 After COVID-19 Vaccination — Kentucky, May–June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(32):1081-3. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7032e1>.
47. Mazzoni A, Lauria N Di, Maggi L, Salvati L, Vanni A, Capone M, et al. First-dose mRNA vaccination is sufficient to reactivate immunological memory to SARS-CoV-2 in subjects who have recovered from COVID-19. *J Clin Invest.* 2021;131(12):e149150. <https://doi.org/10.1172/JCI149150>
48. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Mølbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet* 2021; 397: 1204-12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00575-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00575-4)
49. Yek C, Warner S, Wiltz JL, Sun J, Adjei S, Mancera A, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 Outcomes Among Persons Aged ≥18 Years Who Completed a Primary COVID-19 Vaccination Series — 465 Health Care Facilities, United States, December 2020–October 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(1): 19-25. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7101a4>.
50. Moreira ED, Kitchin N, Xu X, Dychter SS, Lockhart S, Gurtman A, et al. Safety and Efficacy of a Third Dose of BNT162b2 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2022;386:1910-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200674>.