



Artículo Original

Frecuencia de eventos adversos por vacunas anticovid en el departamento de Atlántida, Honduras

Frequency of adverse events due to anticovid vaccines in the department of Atlántida, Honduras

Lesslie M. Sabillón,¹ Olga F. Reyes, Carlos A. Cabrera

Centro Tecnológico Universitario (CEUTEC), La Ceiba, Honduras

Historia del artículo:

Recibido: 2 noviembre 2021
 Revisado: 3 noviembre 2021
 Aceptado: 9 diciembre 2021
 Publicado: 13 diciembre 2021

Palabras clave

COVID-19
 Efectos secundarios
 Vacunación

Keywords

COVID-19
 Side effects
 Vaccination

RESUMEN. Introducción. El COVID-19 representa la crisis de salud global que define nuestro tiempo. El 11 de marzo de 2020 se confirmaron los dos primeros casos en territorio hondureño, luego de que la Organización Mundial de la Salud declaraba al COVID-19 como una pandemia. Este estudio exploró los eventos adversos de las vacunas anticovid en individuos del departamento de Atlántida, Honduras. **Métodos.** El estudio fue transversal, incluyendo a personas mayores de 18 años, con más de 24 horas de haber sido vacunadas. Se utilizó una encuesta en línea previamente validada por el Observatorio de COVID-19 de UNITEC y el Consorcio de Investigadores COVID-19, Honduras, difundiéndola por la aplicación de mensajería de WhatsApp, a través de la dinámica bola de nieve. **Resultados.** Participaron 212 personas durante los primeros seis meses de 2021. La vacuna AstraZeneca/Oxford fue la más frecuente (88%) entre los encuestados. El 72% de los vacunados con AstraZeneca, presentó entre 1 a 4 síntomas y el 28% restante presentó más de 4 síntomas como efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios surgieron el día siguiente a la inoculación, siendo los más frecuentes el dolor en el brazo inyectado, fiebre y dolor muscular generalizado. El 42% de los participantes necesitaron analgésicos o antiinflamatorios para tratar los síntomas posvacuna y 8% afirmó haber tomado algún medicamento previo a la vacunación para reducir la posibilidad de eventos adversos. **Conclusión.** La vacuna de mayor disponibilidad durante el estudio fue AstraZeneca, asociada a efectos secundarios transitorios en menor grado que las otras vacunas.

ABSTRACT. Introduction. COVID-19 represents the defining global health crisis of our time. On March 11, 2020, the first two cases were confirmed in Honduran territory, after the World Health Organization declared COVID-19 a pandemic. This study explored the frequency of adverse events of anticovid vaccines in individuals from the department of Atlántida, Honduras. **Methods.** The study was cross-sectional, including people over 18 years of age, at least 24 hours after vaccination. To collect information, an online survey previously validated by the COVID-19 Observatory of UNITEC and the COVID-19 Honduras Research Consortium, sharing it by the WhatsApp messaging application, through the snowball dynamic effect. **Results.** Two hundred and twelve individuals participated during the first six months of 2021. The AstraZeneca/Oxford vaccine was the most frequent between responders (88%); 72% of those vaccinated with AstraZeneca presented 1 to 4 symptoms as adverse events, and the remaining 28% had more than 4 symptoms. Most adverse events occurred the following day after the jab, the most frequent were pain in the injected arm, fever, and generalized muscle pain; 42% of participants required analgesics or anti-inflammatories to treat post-vaccination symptoms, and 8% stated that they had taken some medication prior to vaccination to reduce the possibility of adverse events. **Conclusion.** The most widely available vaccine during the study was AstraZeneca, associated with transient adverse events to a lesser degree than the other vaccines.

1. Introducción

El proceso de vacunación contra COVID-19 se incluyó en el calendario de Honduras a principios del mes de marzo

de 2021 a través del mecanismo COVAX, iniciativa de la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (Organización Panamericana de la Salud [OPS] & Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021). La aplicación de la vacuna inició con personal de

¹ Autor correspondiente: leslie.sabillon@unitec.edu.hn, Universidad Tecnológica Centroamericana, Campus Tegucigalpa

Disponible en <https://doi.org/10.5377/innovare.v10i3.12987>

© 2021 Autores. Este es un artículo de acceso abierto publicado por UNITEC bajo la licencia <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>

primera línea conformado por sector salud, público y privado, que brinda atención clínica y administrativa; seguidamente a personas de la tercera edad y personas con enfermedades de base. Luego se fue vacunando a la población de manera progresiva, según lo planeado por la Secretaría de Salud (SESAL), quien determinaba las fechas y los rangos de edad de las personas que podrían vacunarse (Secretaría de Desarrollo e Inclusión Social [SEDIS], 2021).

Las vacunas usadas en los programas de inmunización generalmente provocan eventos adversos leves. En general, las vacunas provocan la reacción inmunológica protectora deseada. Sin embargo, también producen algún grado de reacciones no esperadas, que pueden ser leves, o en pocos casos, serias (Torres & Nuñez, 1999).

La aprobación de la vacuna contra COVID-19 se ha realizado de forma novedosa y acelerada (Picazo, 2021). En otros países la vacunación inicio antes de Honduras, por lo que a la fecha del estudio, ya se tenía registros acerca de los eventos adversos a esperar por las vacunas anticovid (World Health Organization [WHO], 2020; Folegatti et al., 2020; Logunov et al., 2020; Linarez et al., 2021; Zhu et al., 2020).

El conocimiento de los efectos secundarios de las vacunas es útil para la población en general, por esta razón surgió la necesidad de abordar esta temática de manera científica y local para aportar datos que aclarasen las dudas al respecto. El propósito de esta investigación fue explorar los eventos adversos de las vacunas contra COVID-19, determinando cuantitativamente su frecuencia en las personas encuestadas desde el 6 de marzo hasta el 16 de junio de 2021 en el departamento de Atlántida. Lo presentado aquí es parte de un estudio de mayor alcance y de tipo prospectivo realizado por el Observatorio de COVID-19 de la Universidad Tecnológica Centroamericana y el Consorcio de Investigadores COVID Honduras.

2. Métodos

El alcance de la investigación fue de tipo exploratorio, cuantificando la presencia de fenómenos asociados a nuestras unidades de análisis, derivados de la aplicación de la vacuna contra COVID-19 (Hernández-Sampieri & Mendoza Torres, 2018). Se utilizó la encuesta en línea diseñada por el Observatorio de COVID-19 de la Universidad Tecnológica Centroamericana y el Consorcio de Investigadores COVID Honduras, la cual utiliza la plataforma ArcGIS. Se hizo un muestreo por conveniencia entre la población que había sido vacunada al menos con la primera dosis, al menos con 24 horas de haber sido vacunada en el departamento de Atlántida, Honduras.

El período de encuesta fue del 6 de marzo hasta el 16 de junio de 2021, mediante la mecánica de bola de nieve. La encuesta incluía aspectos demográficos, antecedentes de COVID-19, pruebas realizadas previa vacunación y efectos adversos (puede verse la encuesta en (<http://bit.ly/30pCH8g>). Dicho instrumento había sido validado previamente. El *software* para procesar datos fue

Minitab 18 y se hizo estadística descriptiva básica. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de UNITEC.

3. Resultados

El estudio se realizó del 6 de marzo al 16 de junio de 2021 con la participación de 212 personas del departamento de Atlántida, Honduras. El 70% fueron mujeres; el rango de edad fue de 19 a 84 años. La media de edad fue de 37 años en hombres y 40 años en mujeres. Se identificó que el 45.3% de los encuestados trabajaba en el área de la salud. Un segundo grupo de 33.5% trabajaba en varias ocupaciones de la empresa privada. El 21.2% eran del sector docente, encargado o ama de casa, personal uniformado, jubilado o desempleado.

El 91% de los participantes recibió su primera dosis dentro del territorio hondureño, mientras que el 9% la recibió fuera del país. Durante el periodo del estudio, marzo, junio y mayo fueron los meses de mayor inoculación con 35%, 31% y 29%, respectivamente. Abril fue el de menor cantidad de personas vacunadas, con un 5%. Las marcas utilizadas fueron: Pfizer BioN-Tech, AstraZeneca/Oxford, Moderna, Janssen de Johnson & Johnson, Sinovac y Sputnik-V.

El 88% de los encuestados recibieron la vacuna de AstraZeneca, presentando un evento adverso posvacuna en el 35% de los casos. La Figura 1 muestra el número de eventos adversos por persona. Estos eventos ocurrieron entre las primeras cinco y veinticuatro horas en 43% de los encuestados y el 25% afirmó no haber tenido ninguno. El Cuadro 1 presenta los síntomas más frecuentes, siendo el primero el dolor en el brazo inyectado (19%).

El 42% de las personas dijeron haber tomado algún medicamento para tratar los síntomas posvacuna: analgésicos en 19%, antiinflamatorio en 15% y ninguno en 58%. El 8% afirmó haber tomado algún medicamento previo a la vacunación para reducir la posibilidad de eventos adversos.

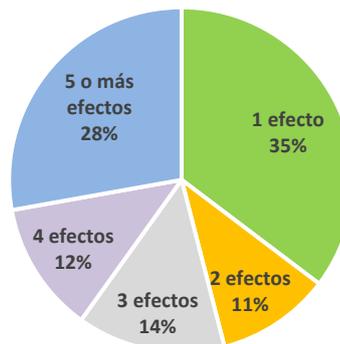


Figura 1. Número de eventos adversos después de la vacunación anticovid en este estudio.

El 74% de los encuestados indicó que sí recibirían la segunda dosis de la vacuna, el 6.1% indicó que no se aplicaría la segunda dosis y el 20% ya había completado su esquema de vacunación (mayormente del personal de salud). El 93.4% de las personas encuestadas expresaron que sí recomendarían a sus familiares aplicarse la vacuna, el 0.5% dijo que no se aplicarán la segunda dosis vacuna y el 6.1% indicaron que no estaban seguras si iban a recomendar o no a otros que se vacunaran.

Los encuestados también indicaron que las medidas de seguridad más aplicadas, en su orden son: uso de la mascarilla, uso de desinfectante, evitar grupos o aglomeraciones, practicar el distanciamiento y uso de la careta. Con respecto a lo anterior, 94.3% siempre porta su mascarilla. Sin embargo, el 4.7% lo hace a veces, y 0.9% no lo hace. El 92% utiliza el gel como desinfectante. El 77.3% de los encuestados siempre evitan grupos o aglomeraciones, no obstante, 20.8% lo hacen pocas veces y el 1.9% no lo hacen. El 72% cumple siempre con mantener la distancia de 2 metros, el resto lo hace a veces.

4. Discusión

Las primeras vacunas disponibles para todos los países se distribuyeron mediante el Fondo de Acceso de Vacunas Globales COVID-19 (COVAX). Este fue diseñado para lograr una disponibilidad equitativa y así iniciar el proceso de inmunización de al menos el 20% de sus habitantes. La vacuna proporcionada inicialmente por el mecanismo COVAX en Latinoamérica fue predominante la marca

AstraZeneca/Oxford en un 95% (Harrison, 2021). Lo anterior explica por qué en Honduras la mayor cantidad de vacunas aplicadas durante el tiempo de nuestro estudio pertenece a esta marca.

Los tres eventos adversos más frecuentes encontrados en este estudio fueron dolor en el brazo inyectado, dolor muscular generalizado, fiebre y fatiga. Esta sintomatología posvacuna fue similar a la reportada en el primer reporte de farmacovigilancia en el país, que encontró en el grupo de AZD1222, que el 70.3% de vacunados en el estudio tuvieron uno o más eventos adversos leves y en menor magnitud e intensidad que con otras vacunas (Linarez et al., 2021).

Otras investigaciones como la del King's College of London (2021), indican que, los efectos secundarios más frecuentes según orden encontrados en la población vacunada del Reino Unido son: sensibilidad en el área de aplicación, dolor de cabeza y fatiga. Por otra parte, el Ministerio de Salud de Costa Rica (2021), indicó que la cefalea fue el efecto secundario más frecuente, seguido por fiebre o febrícula y mialgia cuando se usó la marca AstraZeneca en ese país. Estos hallazgos son similares a los del presente estudio, coincidiendo en que la mayoría de eventos adversos de las vacunas anticovid son leves y tratables en casa. La Organización Mundial de la Salud (2021) indica que los efectos secundarios típicos son: dolor en el lugar de inyección, fiebre, cansancio, cefaleas, mialgias, escalofríos y diarrea. La probabilidad de que ocurran varía en función de cada vacuna.

Cuadro 1

Efectos secundarios presentados en las personas encuestadas en el departamento de Atlántida.

Síntomas	Total	AsZe	J & J	Otra	Porcentaje
Anafilaxis	1	1	0	0	0 %
Anafilaxis reacción severa	5	5	0	0	1 %
Cefalea	53	52	0	1	8 %
Diarrea	21	20	0	1	3 %
Dolor articular	38	37	1	0	6 %
Dolor en brazo inyectado	125	116	3	6	19 %
Dolor muscular generalizado	87	82	1	4	13 %
Efectos neurológicos específicos	2	2	0	0	0 %
Fatiga	66	64	1	1	10 %
Fiebre	83	77	1	5	13 %
Malestar general	57	55	1	1	9 %
Mareo posterior a la inyección	21	20	0	1	3 %
Náuseas y vómitos	31	29	0	2	5 %
Ningún síntoma, no tuvo efectos	58	44	5	9	9 %
Otro	10	7	0	3	2 %
Presión baja o síncope desmayo	3	3	0	0	0 %
Reacción alérgica en la piel	1	1	0	0	0 %
Total	662	615	13	34	100 %

Nota. AsZe = AstraZeneca; J&J = Janssen de Johnson & Johnson. Los valores son frecuencias observadas. Otras vacunas: Pfizer BioN-Tech, Moderna, Sinovac y Sputnik-V.

Un aspecto importante de la farmacovigilancia posvacuna, es que puede apoyar las campañas educativas y el manejo de los eventos adversos. Se puede usar los datos de investigación nacional para ayudar al combate a la vacilación vacunal (Lu & Sun, 2022; Karlsson et al., 2022). A medida que los ciudadanos conocen más sobre la vacuna y sus efectos en la propia población, dicha vacilación va a disminuir.

Un reto particular en la farmacovigilancia y la educación al público, es enfocar correctamente el riesgo de eventos adversos severos, como las trombosis posvacuna y la miocarditis transitoria (Schultz et al., 2021; CDC, 2021a, MHPRA, 2021; CDC, 2021b). La información en contexto ayudará a la población a valorar los efectos posvacuna vs los efectos letales y en la salud por sufrir COVID-19, que son mucho mayores con la enfermedad.

Además de la vacunación, las medidas de bioseguridad son un arma indispensable en la contención del COVID-19. Las medidas de prevención para evitar contagios de COVID-19 incluyen cubrir nariz y la boca con un pañuelo al toser, guardar distanciamiento entre personas aunque estén asintomáticas y evitar contacto con personas enfermas (Otoya-Tono et al., 2020). Además, se hace mucho énfasis en el lavado de manos durante 20 segundos y el uso de mascarillas, sin importar la condición de la persona. A medida que se insiste en aumentar la vacunación, también debe insistirse en combatir la relajación de medidas preventivas que presentan las poblaciones vacunadas.

El Gobierno de Honduras ha implementado campañas de prevención para exhortar a la población a seguir dichas medidas de bioseguridad, pero su cumplimiento sigue siendo un reto, al igual que avanzar en la vacunación. Nuestros resultados muestran que las personas vacunadas con la primera dosis han seguido estas medidas de prevención, pero se debe seguir insistiendo en mantenerlas.

5. Conclusión

La población en estudio mostró una actitud positiva al proceso de vacunación. La mayoría afirmó estar dispuesta a recibir la segunda dosis de la vacuna y a recomendar la vacunación a otros. Los síntomas más frecuentes fueron leves y tratables con analgésicos o antiinflamatorios.

6. Contribución de los Autores

Todos los autores contribuyeron a revisar la literatura, realizar el estudio, analizar los datos y a escribir el manuscrito.

7. Reconocimientos

A Reyna M. Durón, Edwin F. Herrera Paz, Nery Linarez, Gracia Pineda, Gaspar Rodríguez, Guímel Peralta, Sandra Gómez Ventura, José Sierra, y Céleo Ramírez por el

desarrollo del estudio nacional de posvacunación anticovid del cual es parte este estudio, gracias a la colaboración con el Observatorio COVID-19 de UNITEC y por el Consorcio de Investigadores COVID Honduras.

A Keila Duarte por su apoyo en la aplicación de APA 7ta edición.

8. Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

9. Referencias Bibliográficas

- Centre for Disease Control. (2021a, 23 de junio). *CDC Statement on myocarditis and pericarditis following mRNA COVID-19 vaccination*. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html>. Recuperado 26 de junio de 2021.
- Centre for Disease Control. (2021b, 13 de abril) *DC Joint CDC and FDA Statement on Johnson & Johnson covid-19 vaccine*. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0413-JJ-vaccine.html>. Recuperado 2 de mayo de 2021.
- Folegatti, P. M., Ewer, K. J., Aley, P. K., Angus, B., Becker, S., Bellamy, D., Bibi, S., Bitaye, M., Clutterbuck, E.A., Dold, C., Faust, S. N., Finn, A., Flaxman, A. L., Hallis, B., Heath, P., Jenkin, D., Lazarus, R., Makinson, R., Minassian, A. M., ... Oxford COVID Vaccine Trial Group (2020). Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 396(10249), 467-478. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)
- Harrison, C. (2021, 7 de junio). *¿Qué es COVAX y qué significa para América Latina?* Americas Society Council of the Americas. <https://www.as-coa.org/articles/que-es-covax-y-que-significa-para-america-latina>
- Hernández-Sampieri, R., & Mendoza Torres, C. P., (2018). *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. Editorial McGraw Hill Education. <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>
- Karlsson, L. C., Soveri, A., Lewandowsky, S., Karlsson, L., Karlsson, H., Nolvi, S., Karukivi, M., Lindfelt, M., & Antfolk, J. (2022). The behavioral immune system and vaccination intentions during the coronavirus pandemic. *Personality and individual differences*, 185, 111295. <https://dx.doi.org/10.1016/j.paid.2021.111295>
- King's College London. (2021, 28 de abril). *Only one in four people experience mild systemic side effects from COVID-19 vaccines*. <https://www.kcl.ac.uk/news/one-in-four-people-mild-side-effects-covid-19-vaccines>.
- Linárez Ochoa, N. E., Avelar Aguilar, G. A., Castro, G. A., Castro Mendoza, M.A., Ramírez, C., Gómez Ventura, S., Herrera Paz, E. F., & Durón, R. M. (2021) Farmacovigilancia y vacunación anti-COVID en el sur de Honduras. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, 52(1), 25-26.
- Logunov, D. Y., Dolzhikova, I. V., Zubkova, O. V., Tukhvatullin, A. I., Shcheblyakov, D. V., Dzharullaeva, A. S., Grousova, D. M., Erokhova, A. S., Kovyeshina, A. V., Botikov, A. G., Izhaeva, F. M., Popova, O., Ozharovskaya, T. A., Esmagambetov, I. B., Favorskaya, I. A., Zrelkin, D. I., Voronina, D. V., Shcherbinin, D. N., Semikhin, A.S., ... Gintsburg, A. L. (2020). Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet (London, England)*, 396(10255), 887-897. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)
- Lu, F., & Sun, Y. (2022). COVID-19 vaccine hesitancy: The effects of combining direct and indirect online opinion cues on psychological reactance to health campaigns. *Computers in human behavior*, 127,

107057. <https://dx.doi.org/10.1016/j.chb.2021.107057>
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. (2021, 7 de abril). *MHRA issues new advice, concluding a possible link between COVID-19 Vaccine AstraZeneca and extremely rare, unlikely to occur blood clots*. <https://www.gov.uk/government/news/mhra-issues-new-advice-concluding-a-possible-link-between-covid-19-vaccine-astrazeneca-and-extremely-rare-unlikely-to-occur-blood-clots>. Recuperado 2 de mayo de 2021.
- Ministerio de Salud de Costa Rica. (2021, 31 de agosto). *Reportes de efectos secundarios relacionados a vacunas COVID-19 solo se registran en 0,2% de población inmunizada*. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/746-noticias-2021/2165-reportes-de-efectos-secundarios-relacionados-a-vacunas-covid-19-solo-se-registran-en-0-2-de-poblacion-inmunizada>
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2021, 31 de marzo). *Efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19*. <https://www.who.int/es/newsroom/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>
- Organización Panamericana de la Salud [OPS], & Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2021, 1 de noviembre). *OPS/OMS*. <https://www.paho.org/es/noticias/4-5-2021-entrega-covax-segundo-lote-vacunas-honduras>
- Otoya-Tono A.M., García, M., Jaramillo-Moncayo, C. Wills, C., & Campos Mahecha, A.M. (2020). COVID-19: generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*, 4-13. <https://revista.acorl.org.co/index.php/acorl/issue/view/55>
- Picazo, J. J. (2021). *Vacuna frente al COVID-19*. Sociedad Española de Quimioterapia: infección y vacunas. <https://seq.es/vacunacion-covid-19/>
- Schultz, N.H., Sørvoll, I.H., Michelsen, A.E., Munthe, L. A., Lund-Johansen, F., Ahlen, M. T., Wiedmann, M., Aamodt, A. H., Skattør, T. H., Tjønnfjord, G. E., & Holme, P. A. (2021). Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *The New England journal of medicine*, 384(22), 2124-2130. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2104882>
- Secretaría de Desarrollo e Inclusión Social [SEDIS]. (2021). *Plan de vacunación contra covid-19 prioriza 4 grupos a inmunizar*. Recuperado el 25 de octubre de 2021 de <https://sedis.gob.hn/node/6142>
- Torres, H., & Nuñez, M. J. (1999). Efectos adversos de las inmunizaciones. *Antibioticos e infección*, 7(3), 5-12. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-327366?lang=es>.
- Van Egeren, D., Stoddard, M., Novokhodko, A., Rogers, M. S., Joseph-McCarthy, D., Zetter, B., & Chakravarty, A. (2021). Rapid relaxation of pandemic restrictions after vaccine rollout favors growth of SARS-CoV-2 variants: A model-based analysis. *PLoS one*, 16(11), e0258997. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0258997>
- World Health Organization [WHO]. (2020). *Guidance on developing a national deployment and vaccination plan for COVID-19 vaccines*. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccine-deployment-2021.1-engrld> Health Organization
- Zhu, F. C., Guan, X. H., Li, Y. H., Huang, J. Y., Jiang, T., Hou, L. H., Li, J. X., Yang, B. F., Wang, L., Wang, W. J., Wu, S. P., Wang, Z., Wu, X. H., Xu, J. J., Zhang, Z., Jia, S. Y., Wang, B. S., Hu, Y., Liu, J. J., Zhang, J., ... Chen, W. (2020). Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet (London, England)*, 396(10249), 479-488. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31605-6](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31605-6)