

Biotempo (Lima)



<https://revistas.urp.edu.pe/index.php/Biotempo>

ORIGINAL ARTICLE / ARTÍCULO ORIGINAL

STATISTICAL PROBABILITY OF CONTAGION BEFORE THE EFFECTIVENESS OF VACCINES AGAINST COVID-19: REFLECTION

PROBABILIDAD ESTADÍSTICA DEL CONTAGIO ANTE LA EFICACIA DE LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19: REFLEXIÓN

George Argota-Pérez^{1*}; Rina María Álvarez-Becerra²; Yadira Argota-Pérez³ & José-Iannacone^{4,5}

¹ Centro de Investigaciones Avanzadas y Formación Superior en Educación, Salud y Medio Ambiente "AMTAWI". Perú. george.argota@gmail.com

² Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann (UNJBG). Tacna, Perú. rinaalvarezb@gmail.com

³ Casa Consultora DISAIC. La Habana, Cuba. solyap87@gmail.com

⁴ Laboratorio de Parasitología. Facultad de Ciencias Biológicas. Escuela de Posgrado. Universidad Ricardo Palma (URP). Lima, Perú. jose.iannacone@urp.edu.pe

⁵ Laboratorio de Ecología y Biodiversidad Animal. Facultad de Ciencias Naturales y Matemática. Grupo de Investigación en Sostenibilidad Ambiental (GISA), Escuela Universitaria de Posgrado (EUPG). Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV). Lima, Perú.

*Corresponding author: george.argota@gmail.com

George Argota Pérez. <https://orcid.org/0000-0003-2560-6749>

Rina María Álvarez Becerra. <https://orcid.org/0000-0002-5455-6632>

Yadira Argota Pérez. <https://orcid.org/0000-0002-0880-4394>

José Iannacone. <https://orcid.org/0000-0003-3699-4732>

ABSTRACT

The aim of the study was to reflect on the statistical probability of contagion given the efficacy of vaccines against COVID-19. The study was carried out in January and February 2022 where 250 articles were analyzed from the ScienceDirect database and which referred to the effectiveness of vaccines against COVID-19. The articles corresponded to the type: review, research, case report, discussion, and brief communications. The search keys referred to 1st) type of vaccines, 2nd) representative size of the sample, 3rd) confidence intervals of uncertainty, 4th) type of parametric and non-parametric test, 5th) p-value threshold of statistical significance, and 6th) conclusion's act argument. Two populations of 100 people were considered under the administration of vaccine A: NT162b2 mRNA/Pfizer-BioNTech and vaccine B: COVID-19 absorbed: inactivated/CoronaVac in the other population. A simultaneous vaccination program was assumed, recognizing the probability of selecting a person with one or another vaccine through the expression: $P(A \cup B) = P(A) + P(B)$ where the probability was 0.73%, which indicates, lower the risk of the severe and/or critical condition of COVID-19, but it must be interpreted that the mathematical model is not distant from the biological model. It is

concluded that it is necessary to continue the reflection on the significance of probability in the report of vaccine efficacy since decisions must be based on explanations from statistical models of vaccination and data science for protection against COVID-19.

Keywords: COVID-19 – efficacy – SARS-CoV-2 – statistical probability – vaccine

ABSTRACT

El objetivo del estudio fue reflexionar sobre la probabilidad estadística del contagio ante la eficacia de las vacunas contra la COVID-19. El estudio se realizó en enero y febrero de 2022 donde se analizó, 250 artículos desde la base de datos ScienceDirect y que refirieron a la efectividad de las vacunas contra la COVID-19. Los artículos correspondieron al tipo: revisión, investigación, reporte de casos, discusión y comunicaciones breves. Las claves de búsqueda se refirieron a: 1^o) tipo de vacunas, 2^{do}) tamaño representativo de la muestra, 3^o) intervalos de confianza de la incertidumbre, 4^o) tipo de prueba paramétrica y no paramétrica, 5^o) p-valor umbral de significación estadística, y 6^o) argumento del acto de las conclusiones. Se consideró, dos poblaciones de 100 personas bajo la administración de la vacuna A: NT162b2 mRNA/Pfizer-BioNTech y la vacuna B: COVID-19 absorbida: inactivada/CoronaVac en la otra población. Se supuso un programa de vacunación simultáneo reconociéndose la probabilidad de seleccionar una persona con una u otra vacuna mediante la expresión: $P(A \cup B) = P(A) + P(B)$ donde la probabilidad fue 0,73% lo cual indica, menor el riesgo del cuadro severo y/o crítico de la COVID-19, pero debe interpretarse que el modelo matemático, no es distante al modelo biológico. Se concluye, que es una necesidad continuar la reflexión sobre la significación de probabilidad ante el reporte de eficacia de las vacunas, ya que las decisiones deben sustentarse en las explicaciones desde modelos estadísticos de vacunación y la ciencia de datos para la protección contra la COVID-19.

Palabras clave: COVID-19 – eficacia – probabilidad estadística – SARS-CoV-2 – vacuna

INTRODUCCIÓN

El diccionario francés Larouse, define la “estadística” como aquellos métodos que permiten la construcción de modelos probabilísticos para la predicción mediante la recolección y análisis de datos reales”. Ronald Fisher, Karl Pearson y Bradford Hill son considerados los fundadores de la estadística “moderna” en la literatura inglesa donde esta rama hizo énfasis en la medicina (Fisher, 1992; Matthews, 2016). Las estadísticas biomédicas, constituye una razón para pretender el carácter “científico”, pero tal herramienta representa un uso en sospecha, pues varios artículos destacan la aplicación sesgada en los artículos científicos y que resultan en conclusiones falsas (Chavaralias *et al.*, 2016).

Desde principios del siglo XXI, dos factores se combinan y debilitan la ciencia médica: 1^o) el aumento exponencial en la publicación, y 2^{do}) la falta de reproducción de los resultados que se publican. Richard Horton (2015), editor en jefe de la revista The Lancet, estimó como “erróneo” la mitad sobre lo que se publicaba, y Richard van Noorden (2017), quien es uno de los editores de

Nature refirió que aproximadamente, el 21% de los 39 millones de artículos publicados en la base de datos Web of Science durante el periodo 1990-2015, nunca se citaron. Alrededor, del 96% de los artículos científicos en biomedicina, el valor de p refiere al umbral sistemático de significación de 0,05, y ello indica afirmar un descubrimiento, sin estimarse la incertidumbre desde las razones de probabilidad e intervalos de confianza (Ioannidis, 2018).

Un grupo internacional de expertos en bioestadística, respaldó la idea de establecer el umbral de significación en $p < 0,005$, ya que valores entre 0,05 y 0,005 deben considerarse “sugerentes” para continuar con la investigación desde la acumulación de datos y que éstos confirmen o falseen la hipótesis del estudio (Benjamin *et al.*, 2018).

Por otra parte, hasta el 15 de octubre de 2021 se confirmó, que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y que se origina por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causó más de 235 millones de personas infestadas y 4,8 millones de personas muertas

(WHO, 2021). Hasta febrero de 2022, se identificaron más de 385 millones de casos y se informaron casi 6 millones de muertes (JHU, 2022). Ante la preocupación mundial y necesidad social para detener la enfermedad, entonces se desarrolló de forma inmediata, diversas vacunas contra la COVID-19 donde varias publicaciones científicas refieren a estudios de la eficacia y efectividad (Kow & Hasan, 2021; Meggiolaro *et al.*, 2021), durante los ensayos clínicos aleatorios (Logunov *et al.*, 2021), y estudios observacionales (Dagan *et al.*, 2021; Thompson *et al.*, 2021).

En los ensayos de fase III se informa, por ejemplo; una efectividad para las vacunas siguientes: 70,4% en la ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222; Oxford-AstraZeneca (Voysey *et al.*, 2021), 95% la NT162b2 mRNA COVID-19: Pfizer-BioNTech (Skowronski & De Serres, 2021), 94,1% la mRNA-1273: Moderna (Baden *et al.*, 2021), y el 50,7% la COVID-19 absorbida: inactivada/CoronaVac (Palacios *et al.*, 2020).

Sin embargo, cualquier resultado a nivel de ensayos clínicos puede afectarse por el entorno físico y las condiciones del individuo, por lo tanto, se requiere estimar la eficacia de las vacunas que son administradas a la población (Zheng *et al.*, 2022), donde se considera que el impacto de la COVID-19 resulta desproporcionado en comunidades vulnerables, pues el acceso limitado a los servicios de salud y la vacunación generan riesgo alto de transmisión de enfermedades (Peres *et al.*, 2021; Karmakar *et al.*, 2021).

El objetivo del estudio fue reflexionar sobre la probabilidad estadística del contagio ante la eficacia de las vacunas contra la COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en enero y febrero de 2022 donde se analizó, 250 artículos desde la base de datos ScienceDirect (Editorial Elsevier) y que refirieron a la efectividad de las vacunas contra la COVID-19. Los artículos correspondieron al tipo: revisión, investigación, reporte de casos, discusión y comunicaciones breves.

Las claves de búsqueda se refirieron a: 1^o) tipos de vacunas (NT162b2 mRNA/Pfizer-BioNTech: 95%; mRNA-1273/Moderna: 94,1%; ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222/Oxford-AstraZeneca: 70,4% y la COVID-19 absorbida: inactivada/CoronaVac: 50,7%), 2^{do}) tamaño representativo sobre el análisis de potencia de la muestra, 3^{ro}) intervalos de confianza que refiere a la incertidumbre, 4^{to}) tipo de prueba paramétrica y no paramétrica, 5^{to}) *p*-valor umbral de significación estadística, y 6^{to}) argumento del acto de las conclusiones.

Dos criterios de interés se destacan:

- la probabilidad que existe desde la efectividad cuando la inmunización refiere al tipo de vacuna (ej.: A y B) y que es excluyente para ofrecer la protección de una u otra vacuna (Figura 1).
- la probabilidad propia de los resultados ante la administración de los inmunógenos y su limitación según los signos de contagio del SARS-CoV-2 (Figura 2).

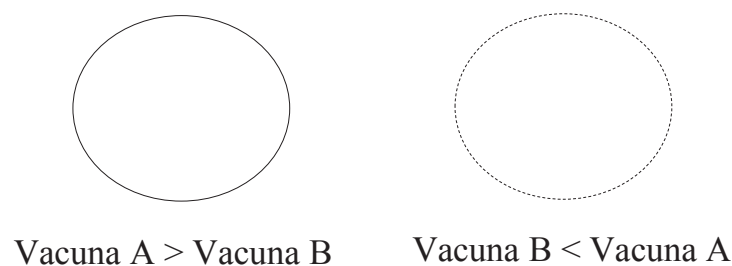


Figura 1. Diagrama de Venn que indica la probabilidad de eficacia ante la administración protectora de las vacunas A y B contra la COVID-19.

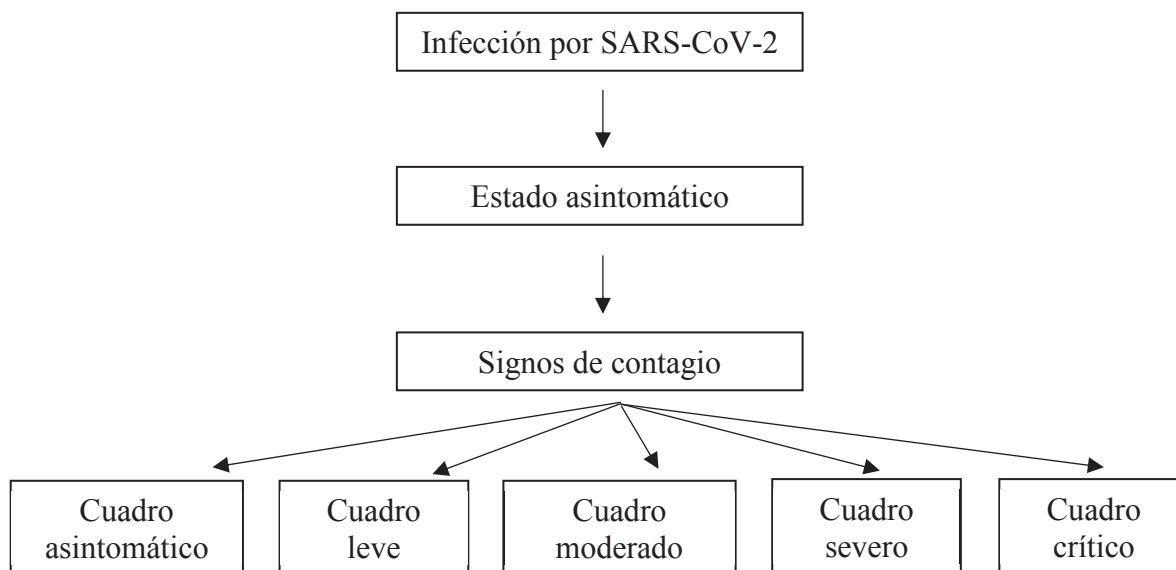


Figura 2. Probabilidad de los cuadros de signos de contagio / infección por SARS-CoV-2.

Se consideró, dos poblaciones de 100 personas y se aplica a una de ellas la vacuna A: NT162b2 mRNA/Pfizer-BioNTech (95%) y la vacuna B: COVID-19 absorbida: inactivada/CoronaVac que muestra un 50,7% para la otra población donde el programa de vacunación es simultáneo.

Se reconoció, dos poblaciones de 100 personas bajo la administración para una de ellas con la vacuna A: NT162b2 mRNA/Pfizer-BioNTech y la vacuna B: COVID-19 absorbida: inactivada/CoronaVac en la otra población. Se supuso un programa de vacunación simultáneo donde el valor de probabilidad en seleccionar a una persona con una u otra vacuna se reconoció mediante la expresión:

$$A \cap B = 0$$

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B)$$

Aspectos éticos: Se considera en el estudio la exclusión de toda construcción científica desde un parafraseo inapropiado, así como la manipulación de datos que no corresponda a los objetivos.

RESULTADOS

Se muestra, el porcentaje de eficacia ante la vacuna A y se interpreta, que al menos 5 personas muestren los cuadros severo y crítico de la COVID-19 (Figura 3).

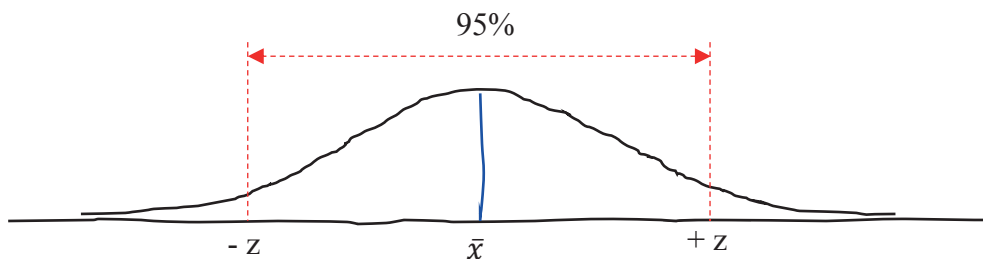


Figura 3. Probabilidad estadística / eficacia de la vacuna A / población de 100 individuos.

Se muestra, el porcentaje de eficacia ante la vacuna B y se interpreta, que al menos 49 personas muestren los

cuadros severo y crítico de la COVID-19 (Figura 4).

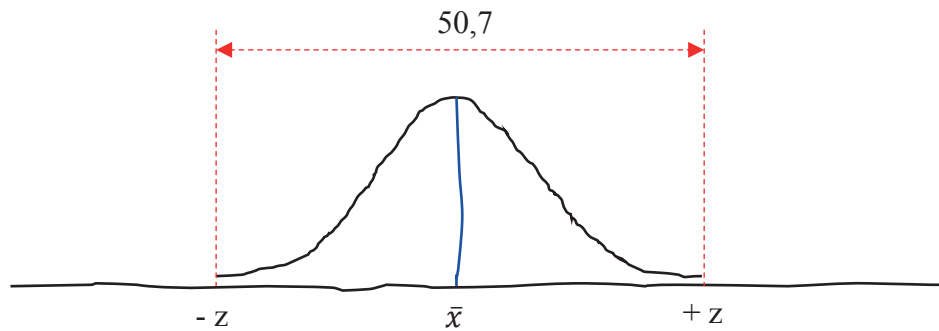


Figura 4. Probabilidad estadística / eficacia de la vacuna B / población de 100 individuos.

Según los datos de las figuras 1 y 2, la probabilidad de seleccionar a una persona con la vacuna A o la vacuna B, es de 0,73%.

$$P(A \cup B) = 95/200 + 50,7/200$$

$$P(A \cup B) = 0,73$$

DISCUSIÓN

La protección ante la enfermedad cuando se administran vacunas con efectividades diferentes, es en sí misma, un evento excluyente, quiere decir, si ocurre el suceso de protección de la vacuna A, no puede ocurrir al mismo tiempo, el suceso de protección ante la vacuna B y se desea indicar, que ninguna vacuna evita la infección. Aunque, la vacunación es lo recomendable para la protección, no cabe duda que el suministro de insumos para la protección del personal de salud y la población, las medidas de bioseguridad en las áreas de trabajo y sociales, además de la realización sobre buenas prácticas hospitalarias disminuyen el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 (Heinzerling *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2020). La humanidad desea prevenir y controlar los virus pandémicos/epidémicos, lo cual constituye un desafío frente a la pandemia COVID-19 donde las medidas de control biosanitario representan una de barreras de protección más eficientes (Argota *et al.*, 2021).

Independiente al tipo de construcción de ingeniería genética de las vacunas, una de las bioseñales de seguridad y confianza es la eficacia que refieren. La probabilidad de seleccionar a una persona que se vacunó con la NT162b2 mRNA/Pfizer-BioNTech o COVID-19 absorbida: inactivada/CoronaVac fue del 0,73% lo cual indica, que es menor el riesgo de mostrar el cuadro severo o crítico de la enfermedad. No obstante, es desconocido cualquier persona que podría estar en el

porcentaje del cuadro asintomático, leve o moderado, aun con las dosis de inmunización. Por lo general, la toma de decisiones se basa en modelos estadísticos que refieren primero, al porcentaje de eficacia de las vacunas y segundo, en el reporte de casos; pero estos resultados pueden ser incompatibles, ya que una cuestión es el porcentaje de eficacia de las vacunas y otra, el nivel de confianza en la propia toma de decisiones, según los resultados de reportes. Debe entenderse, que el valor de p , no indica la probabilidad aleatoria del muestreo para obtener los datos, ni el contraste verdadero de la hipótesis. Tampoco, señala la magnitud del efecto en el sistema, la relevancia del propio resultado o la evidencia que no exista relación entre las variables, pues cualquier modelo matemático puede dejar de representar al modelo biológico (Pita & Pértega, 2001; Ciapponi, 2013; Martínez *et al.*, 2017).

Por esta razón, algunos autores refieren la necesidad del cambio de paradigma sobre distanciar el modelo de frecuencia del valor p de Fisher a las estadísticas “bayesianas” (Buchinsky & Chadha, 2017; Quatto *et al.*, 2020). Otros autores destacan, la frecuencia deficiente en la interpretación matemática cuando los valores de p son menores al 0,05, lo que evidencia poca capacidad en las implicaciones de los resultados (Tam, 2018; Localio *et al.*, 2018).

Del mismo modo, dos interrogantes pueden ilustrar una parte de la realidad: 1^o) ¿cuántas personas vacunadas han tenido reacciones adversas solo en la primera administración y viceversa con la segunda? y 2^{do}) ¿cuántas personas vacunadas y sin antecedentes patológicos han fallecido? A pesar, que existe un periodo de alcanzar la titulación de anticuerpos en el sistema inmunológico y se cree que este conocimiento es la razón de garantía para la protección contra la COVID-19, persiste la necesidad epistemológica de orientar, la validación de conocimientos científicos siendo relevante la interpretación desde el

pensamiento intelectual bajo condiciones de escenarios reales y significativos (Argota, 2021).

La comunidad científica mantiene una constante actualización sobre las publicaciones concernientes a la eficacia y seguridad de las vacunas desde aquellas revistas que muestran un alto factor de impacto (FI), pero no debe olvidarse que algunos artículos (ej.: 1 o 2) son los que podrían determinar este FI, pues reconocerse desde las conclusiones de cualquier artículo que trate la eficacia de las vacunas, no significa de manera ciega asumir, un análisis verdadero desde el valor de probabilidad estadística que considere la formulación de hipótesis, la elección de las variables de interés en el escenario de estudio, el tipo de método de investigación, análisis del resultado y las propias conclusiones bajo la presunta idea que las condiciones son controladas (Laccourreya *et al.*, 2020).

Al decidir, desde el predominio de utilizar valores de *p* significativos durante ensayos biológicos (ej.: esquema de vacunación ante la COVID-19) donde se involucran el análisis y estándares estadísticos que pueden ser inapropiados, entonces existe un riesgo alto de reportarse resultados positivos favorables, lo que propiciará el aumento y la preocupación ante resultados falsos positivos estadísticamente significativos (Demidenko, 2016; Yong, 2017; Dumas *et al.*, 2017; Benjamin *et al.*, 2018).

La limitación del estudio fue observar, la escasa literatura científica que discuta la consideración sobre la eficacia de las vacunas ante el propio reconocimiento del valor de *p* que se muestra.

Se concluye, que es una necesidad continuar la reflexión sobre la significación de probabilidad ante el reporte de eficacia de las vacunas, ya que las decisiones deben sustentarse en las explicaciones desde modelos estadísticos de vacunación y la ciencia de datos para la protección contra la COVID-19 (Hassani *et al.*, 2021).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Argota, P.G. 2021. Descolonización del pensamiento epistemológico en América Latina: Pandemia Covid-19, evidencia social más cercana. *Biotempo*, 18: 261-265.
- Argota, P.G.; Álvarez, B.R.Ma.; Velásquez, S.L.F.; Ccahuana, G.M.L.; Ccahuana, G.E.J.; Castro, G.C.L.; Reyes, R.A.L.; Ulloa, B.S.E.; Mendoza, Y.C.A. & Negrete, T.J.C. 2021. Bioética social durante la pandemia Covid-19: ¿usar o retirar las mascarillas después de la vacunación? *Biotempo*, 18: 177-181.
- Baden, L.R.; El Sahly, H.M.; Essink, B.; Kotloff, K.; Frey, S.; Novak, R.; Diemert, D.; Spector, S.A.; Roupael, C.C.B.; McGettigan, J.; Khetan, S. Segall, N.; Solis, J.; Brosz, A.; Fierro, C.; Schwartz, H; Neuzil, K.; Corey, L.; Gilbert, P.; Janes, H.; Follmann, D.; Marovich, M.; Mascola, J.; Polakowski, L.; Ledgerwood, J.; Graham, B.S.; Bennett, H.; Pajon, R.; Knightly, C.; Leav, B.; Deng, W.; Zhou, H.; Han, S.; Ivarsson, M.; Miller, J. & Zaks, T. 2021. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 4: 403-416.
- Benjamin, D.J.; Berger, J.O.; Johannesson, M.; Nosek, B.A.; Wagenmakers, E.J.; Berk, R.; Bollen, K.A.; Brembs, B.; Brown, L.; Camerer, C.; Cesarini, D.; Chambers, C.D.; Clyde, M.; Cook, T.D.; De Boeck, P.; Dienes, Z.; Dreber, A.; Easwaran, K.; Efferson, C.; Fehr, E.; Fidler, F.; Field, A.P.; Forster, M.; G.E.I.; Gonzalez, R.; Goodman, S.; Green, E.; Green, D.P.; Greenwald, A.G.; Hadfield, J.D.; Hedges, L.V.; Held, L.; Hua H.T.; Hoijsink, H.; Hruschka, D.J.; Imai, K.; Imbens, G.; Ioannidis, J.P.A.; Jeon, M.; Jones, J.H.; Kirchner, M.; Laibson, D.; List, J.; Little, R.; Lupia, A.; Machery, E.; Maxwell, S.E.; McCarthy, M.; Moore, D.A.; Morgan, S.L.; Munafó, M.; Nakagawa, S.; Nyhan, B.; Parker, T. H.; Pericchi, L.; Perugini, M.; Rouders, J.; Rousseau, J.; Savalei, V.; Schönbrodt, F.D.; Sellke, T.; Sinclair, B.; Tingley, D.; Van Z.T.; Vazire, S.; Watts, D. J.; Winship, C.; Wolpert, R.L.; Xie, Y.; Young, C.; Zinman, J. & Johnson, V.E. 2018. Redefine statistical significance. *Nature Human Behaviour*, 2: 6-10.
- Buchinsky, F.J. & Chadha, N. 2017. To P. or not to P: backing bayesian statistics? *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 157: 915-918.
- Chavaralias, D.; Walalch, J.D.; Ting, L.A.H.; John, P.A. & Ioannidis, M.D. 2016. Evolution of reporting p values in the biomedical literatura. *Journal of the American Medical Association*, 315: 1141-1148.

- Ciapponi, A. 2013. Significancia estadística vs. relevancia clínica. *Evidencia Actualización en la Práctica Ambulatoria*, 16: 122-125.
- Dagan, N.; Barda, N.; Kepten E.; Miron, O.; Perchik, S.; Katz, M.A.; Hernán, M.A.; Lipsitch, M.; Reis, B. & Balicer, R.D. 2021. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *New England Journal of Medicine*, 384: 1412-1423.
- Demidenko, E. 2016. The p-value you can't buy. *American Statistical*, 70: 33-38.
- Dumas, M.E.; Button, K.S.; Boraud, T.; Gonon, F. & Munafo, M.R. 2017. Low statistical power in biomedical science: a review of three human research domains. *Royal Society Open Science*, 4: 1-11.
- Fisher, R.A. 1992. *Statistical methods for research worker*. In: Kotz S., Johnson N.L. (eds) *Breakthroughs in statistics*. Springer series in statistics (Perspectives in Statistics). Springer, pp. 66-70.
- Hassani, H.; Beneki, C.; Silva, E.S.; Vandeput, N. & Madsen, D.Ø. 2021. The science of statistics versus data science: What is the future? *Technological Forecasting and Social Change*, 173: 1-11.
- Heinzerling, A.; Stuckey, M.J.; Scheuer, T.; Xu, K.; Perkins, K.M.; Resseger, H.; Magill, S.; Verani, J.R.; Jain, S.; Acosta, M. & Epton, E. 2020. Transmission of COVID-19 to Health Care Personnel During Exposures to a Hospitalized Patient - Solano County, California. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69: 472-476.
- Horton, R. 2015. Offline: What is medicine's 5 sigma? *The Lancet*, 385: 1380.
- Ioannidis, J.P.A. 2018. The proposal to lower p value thresholds to .005. *Journal of the American Medical Association*, 319: 1429-1430.
- JHU (Johns Hopkins University). 2022. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Karmakar, M.; Lantz, P. & Tipirneni, R. 2021. Association of social and demographic factors with COVID-19 incidence and death rates in the US. *JAMA Network Open*, 4: 1-12.
- Kow, C.S. & Hasan, S.S. 2021. Real-world effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine: a meta-analysis of large observational studies. *Inflammopharmacology*, 29: 1075-90.
- Laccourreye, O.; Jankowski, R. & Lisan, Q. 2020. Mastering the descriptive statistics used in otorhinolaryngology. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 138: 387-390.
- Localio, A.R.; Stack, C.B.; Meibohm, A.R.; Ross, E.A.; Wong, J.B.; Cornell, J.E.; Griswold, M.E. & Goodman, S.N. 2018. Inappropriate statistical analysis and reporting in medical research: perverse incentives and institutional solutions. *Annals of Internal Medicine*, 169: 577-578.
- Logunov, D.Y.; Dolzhikova, I.V.; Shcheblyakov, D.V.; Tukhvatulin, A.I.; Zubkova, O.V.; Dzharullaeva, A.S.; Kovyrshina, A.V.; Lubenets, N.L.; Grousova, D.M.; Erokhova, A.S. & 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.; Simakova, Y.V.; Tokarskaya, E.A.; Egorova, D.A.; Shmarov, M.M.; Nikitenko, N.A.; Gushchin, V.A.; Smolyarchuk, E.A.; Zyryanov, S.K.; Borisevich, S.V.; Naroditsky, B.S.; Gintsburg, A.L. & Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. 2021. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*, 397: 671-681.
- Martínez, E.J.D.; Riojas, G.A. & Rendón, M.M.E. 2017. Significancia clínica sobre significancia estadística. Cómo interpretar los intervalos de confianza a 95 %. *Revista Alergia México*, 64: 477-486.
- Matthews, R. 2016. History of biostatistics. *Medical Writing*, 25: 8-11.
- Meggiolaro, A.; Schepisi, M.S.; Nikolaidis, G.F.; Mipatrini, D.; Siddu, A. & Rezza, G. 2021. Effectiveness of vaccination against SARS-CoV-2 infection in the pre-Delta era: A Systematic review and meta-analysis. *Vaccines*, 10: 1-16.

- Palacios, R.; González, P.E.; de Oliveira, P.R.; Conde, P.C.M.T.T.; Batista, A.P.; Zeng, G.; Xin, Q.; Kallas, E.G.; Flores, J.; Ockenhouse, C.F.; Gast, C. 2020. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac - PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 21: 1-3.
- Peres, I.T.; Bastos, L.S.L.; Gelli, J.G.M.; Marchesi, J.F.; Dantas, L.F.; Antunes, B.B.P.; Maçaira, P.M.; Bailão, F.A.; Hamacher, S. & Bozza, F.A. 2021. Sociodemographic factors associated with COVID-19 in-hospital mortality in Brazil. *Public Health*, 192: 15-20.
- Pita, F.S. & Pértega, D.S. 2001. Significación estadística y relevancia clínica. *Cuadernos de Atención Primaria*, 8: 191-195.
- Quatto, P.; Ripamonti, E. & Marasini, D. 2020. Best use of p-values and complementay measures in medical research: Recent developments in the frequentists and Bayesians frameworks. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 30: 121-142.
- Silva, A.; Aguirre, M.; Ballejo, C.; Marro, Ma.J.; Gamarnik, A.; Vargas, G.; Pifano, M.; Varela, T.; García, E.; Lawrynowicz, A.; Uez, O.C. & Pagano, I. 2020. Seroprevalencia de infección por SARS-COV-2 en PS de la Región Sanitaria VIII, Provincia de Buenos Aires, Argentina. *Revista Argentina Salud Pública - Suplemento COVID19*, 14: 1-9.
- Skowronski, D.M. & De Serres, G. 2021. Safety and effectiveness of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384: 1576-1577.
- Tam, C.W.M. 2018. How doctors conceptualise p values: A mixed methods study *Australian Journal of General Practice*, 47: 705-710.
- Thompson, M.G.; Burgess, J.L.; Naleway, A.L.; Tyner, H.L.; Yoon, S.K.; Meece, J.M.; Olsho, L.E.W.; Caban, M.A.J. Fowlkes, A.; Lutrick, K.; Kuntz, J.L.; Dunnigan, K.; Odean, M.J.; Hegmann, K.T.; Stefanski, E.; Edwards, L.J.; Schaefer, S.N.; Grant, L.; Ellingson, K.; GroomShow, H.C.; Tnelda, G.; Zunie, Thiese, M.S.; Ivacic, L.; Wesley, M.G.; Lamberte, J.M.; Sun, X.; Smith, M.E.; Phillips, A.L.; Groover, K.D.; Yoo, Y.M.; Gerald, J.; Brown, R.T.; Herring, M.K.; Joseph, G.; Beitel, S.; Morrill, T.C.; Mak, J.; Rivers, P.; Harris, K.M.; Hunt, D.R.; Arvay, M.L.; Kutty, P.; Fry, A.M. & Gaglani, M. 2021. Interim estimates of vaccine effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection among health care personnel, first responders, and other essential and frontline vorkers - Eight U.S. Locations. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70: 495-500.
- Van Noorden, R. 2017. The science that's never been cited. *Nature*, 552: 162-164.
- Voysey, M.; Costa, C.S.A.; Madhi, S.A.; Weckx, L.Y.; Folegatti, P.M.; Aley, P.H.; Agus, B.; Baillie, V.L.; Bernabas, S.L.; Bhorat, Q.E.; Bibi, S.; Briner, C.; Cicconi, P. Clutterbuck, E.A.; Collins, A.M.; Cutland, C.L.; Darton, T.C.; Dheda, K.; Dold, C.; Duncan, C.J.A.; Emary, K.R.W.; Ewer, K.J.; Flaxman, A.; Fairlie, L.; Faust, S.N.; Feng, S.; Ferreira, D.M.; Finn, A.; Galiza, A.; Goodman, A.L.; Green, C.M.; Green, C.A.; Greenland, M.; Hill, C.; Hill, H.C.; Hirsch, I.; Izu, A.; Jenkin, D.; Joe, C.C.D.; Kerridge, S.; Koen, A.; Kwatra, G.; Lazarus, R.; Libri, V.; Lillie, P.J.; Marchevsky, N.G.; Marshall, R.P.; Mendes, A.V.A.; Milan, E.P.; Minassian, A.M.; McGregor, A.; Mujadidi, Y.F.; Nana, A.; Padayachee, S.D.; Phillips, D.J.; Pittella, A.; Plessted, E.; Pollock, K.M.; Ramasamy, M.N.; Ritchie, A.J.; Robinson, H.; Schwarzbald, A.V.; Smith, A.; Song, R.; Snape, M.D.; Sprinz, E.; Sutherland, R.K.; Thomson, E.C.; Török, M.E.; Toshner, M.; Turner, D.P.J.; Vekemans, J.; Villafana, T.L.; White, T.; Williams, C.J.; Douglas, A.D.; Hill, A.V.S.; Lambe, T.; Gilbert, S.C.; Pollard, A.J. & Oxford COVID Vaccine Trial Group. 2021. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*, 397: 881-891.
- WHO (World Health Organization). 2021. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>. 2021

Yong, E. 2017. Replication studies: bad copy. *Nature*, 485: 298-300.

Zheng, C.; Shao, W.; Chen, X.; Zhang, B.; Wang, G. & Zhang, W. 2022. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and

meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 114: 252-260.

Received February 6, 2022.

Accepted March 15, 2022.