



BUAP

Facultad de Medicina

“Instituto Mexicano del Seguro Social”

“Unidad de Medicina Familiar No. 55”

**“EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN
DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:
Medicina Familiar**



**Presenta:
Dr. Josafath Alan Huerta Rojas**

**Director de Tesis:
Dra. Gabriela Bravo de la Rosa**

**Asesor
L.E. Clio Artemisa Gómez Bravo**

H. Puebla de Z. Febrero, 2024.



BUAP

**“EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN
DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:
zMedicina Familiar**



**Presenta:
Dr. Josafath Alan Huerta Rojas**

**Director de Tesis:
Dra. Gabriela Bravo de la Rosa**

**Asesor
L.E. Clío Artemisa Gómez Bravo**

H. Puebla de Z. Febrero, 2024.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2104**.
U MED FAMILIAR NUM 6

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 137**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 005 2017102**

FECHA Lunes, 01 de noviembre de 2021

Dra. GABRIELA BRAVO DE LA ROSA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2104-081

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Alfredo Hernández Simón

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2104

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UNIDAD MÉDICA FAMILIAR UMF 55

PUEBLA, PUE, A 11 DE ENERO DE 2024

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: **DRA. GABRIELA BRAVO DE LA ROSA Y L.E. CLÍO ARTEMISA GÓMEZ BRAVO.**

DE LA TESIS TITULADA: **“EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.”**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: **JOSAFATH ALAN HUERTA ROJAS.**

DE LA ESPECIALIDAD: **MEDICINA FAMILIAR**

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2021-2104-081

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

DRA. GABRIELA BRAVO DE LA ROSA
ASESOR METODOLOGICO

L.E. CLIO ARTEMISA GÓMEZ BRAVO
ASESOR EXPERTO

DR. JOSAFATH ALAN HUERTA ROJAS

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por el privilegio de la vida y por dirigirme en este proceso formativo para seguir aprendiendo conocimientos médicos y experiencias diarias como persona.

Agradecer a la Dra. Gabriela Bravo de la Rosa y L.E. Clío Artemisa Gómez Bravo asesoras de esta tesis, quienes creyeron en este proyecto al no dejarlo a la deriva en ningún momento, ya que recibí su apoyo de forma personal e institucional para que se concluyera esta investigación a pesar de los obstáculos que se me presentaron en el proceso.

Agradezco al Instituto del Seguro Social por abrirme las puertas para realizar la especialidad y especialmente; por brindarme la información necesaria de los recursos educativos para poder finalizar mi trabajo de investigación.

Agradezco a las pacientes embarazadas que se aplicaron la vacuna en la sede, quienes me apoyaron en la recolección de la muestra con su tiempo, consentimiento y accesibilidad, con su colaboración fue posible realizar este proyecto.

Agradezco a mis padres; Marcela y Cayetano; así mismo a mis hermanos: Violeta y Cayetano por ser los principales promotores de cumplir mis sueños, de contar con su amor y apoyo incondicional; para culminar un proyecto más de mi vida; siendo los máspreciado que tengo en la vida.

DEDICATORIA:

A mis padres por el apoyo incondicional, enseñarme valores y principios para ser un ser humano de bien; la mayoría de mis metas se las debo a ustedes padres, este logro no sería la excepción. Gracias por fomentarme con reglas, algunas libertades y motivarme constantemente para terminar mis proyectos de vida, los quiero mucho madre y padre.

ÍNDICE

I.	LISTA DE ABREVIATURAS.....	10
1.	RESUMEN	11
2.1	ANTECEDENTES GENERALES.....	13
2.1.1	DEFINICIÓN.....	14
2.1.2	EPIDEMIOLOGIA.	15
2.1.3	CUADRO CLÍNICO.....	16
2.1.4	DIAGNOSTICO.....	18
2.1.5	TRATAMIENTO.	19
2.2	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	22
2.2.1	VACUNAS COVID-2019.....	23
2.2.2	INMUNIDAD GENERADA POR LAS VACUNAS COVID-19	23
2.2.3	TIPOS DE VACUNAS.....	25
2.2.4	VACUNA VAXZEVRIA.....	28
2.2.4.1	DESCRIPCIÓN DE LA VACUNA.	28
2.2.4.2	MECANISMO DE ACCIÓN	28
2.2.4.3	PRESENTACIÓN.....	28
2.2.4.4	CONSERVACIÓN.	29
2.2.4.5	ESQUEMA, DOSIFICACIÓN, VÍA Y SITIO DE ADMINISTRACIÓN. .	29
2.2.4.6	PROCEDIMIENTOS PARA LA PREPARACIÓN Y APLICACIÓN DE LA VACUNA.....	30
2.2.4.7	TÉCNICA PARA APLICAR LA VACUNA	30
2.2.4.8	OBSERVACIÓN POST-VACUNACIÓN.	31
2.2.4.9	REACCIONES ADVERSAS.	31
2.2.5	EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI).....	32
3	JUSTIFICACIÓN	34
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35
5.	OBJETIVOS	37
5.1	OBJETIVO GENERAL	37
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	37
6.	HIPÓTESIS	37
6.1	HIPÓTESIS DEL INVESTIGADOR.....	37

6.2 HIPÓTESIS NULA	37
7. MATERIALES Y MÉTODOS	38
7.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	38
7.2 UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL	38
7.3 GRUPO DE ESTUDIO.....	38
7.4 CRITERIOS DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN	38
7.4.1 DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.....	38
7.4.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	39
MUJERES EMBARAZADAS QUE SE APLICARON LA PRIMERA DOSIS DE LA VACUNA VAXZEVRIA, EN LA UNIDAD MEDICO FAMILIAR NO. 55.....	39
7.4.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	39
7.4.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	39
7.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTRA.....	39
7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	39
7.6 ESTRATEGIA DE TRABAJO	40
7.7 DEFINICIÓN DE INSTRUMENTOS.....	41
7.8 CLASIFICACIÓN DE VARIABLES	41
7.9 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	42
7. 10 ANÁLISIS DE DATOS	43
8. ASPECTOS BIOÉTICOS	43
9. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	44
9.1 RECURSOS HUMANOS	44
9.2 RECURSOS MATERIALES.....	45
9.3 RECURSOS FINANCIEROS	45
1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (GRÁFICA DE GANT).....	46
11. DISCUSIÓN.....	54
12. CONCLUSION.....	55
13. PROPUESTAS.....	55
14. CONFLICTO DE INTERÉS	55
15. BIBLIOGRAFÍA.....	56
13. ANEXOS	61
13.1 CARTA DE NO INCONVENIENTE PARA REALIZAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.....	61
13.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO.....	62

13.3 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS: FORMATO PARA LA NOTIFICACIÓN DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI) POR LA VACUNA CONTRA COVID-19.....	63
13.4 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE MUJERES EMBARAZADAS.....	65
14.5 CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.....	66

I. LISTA DE ABREVIATURAS

COVID 19	Coronavirus 2019
SARS-CoV-2	Síndrome de Respuesta Agudo Grave por Coronavirus 2019
OMS	Organización Mundial de la Salud
α-Co-V	Alfa Coronavirus
β-Co-V	Beta Coronavirus
γ-Co-V	Gama Coronavirus
D-Co-V	Delta Coronavirus
S	Pico
M	Membrana
E	Envoltura
N	Proteína nucleocápside
HE	Proteína hemaglutinina-esterasa
ARN	Ácido Ribonucleico
ICTV	Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus
OPS	Organización Panamericana de la Salud
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
ADN	ácido desoxirribonucleico
ADNc	ADN complementario
IgM	Inmunoglobulina M
IgA	Inmunoglobulina A
IgG	Inmunoglobulina G
TC	Tomografía computarizada
AINE	Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides
NIH	Instituto Nacional de Salud
IDSA	Sociedad de Enfermedades infecciosas de América
Sa O2	Saturación Arterial de Oxígeno
IL-6	Receptor de Interleucina-6
APC	Células Presentadoras de Antígenos
MHC	Complejo Mayor de Histocompatibilidad
HLA	Antígeno leucocitario humano
ARM	Ácido Ribonucleico
ARNm	Ácido Ribonucleico mensajero
Ad5	Adenovirus tipo 5
VLP	Partículas similares a Virus
ESAVI	Evento adverso supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización
STT	Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
SPSS	Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales
SDG	Semanas de gestación

1. RESUMEN

TITULO: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA

AUTORES: Dra. Gabriela Bravo De La Rosa¹, L.E. Clio Artemisa Gómez Bravo², Dr. Josafath Alan Huerta Rojas³. ¹Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar N° 55, IMSS Puebla ²Licenciada en Enfermería adscrita a la Unidad de Medicina Familiar N° 55, IMSS Puebla. ³Médico Residente de la Especialidad en Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar N° 55, IMSS, Puebla.

ANTECEDENTES: El COVID-19 es un padecimiento infeccioso causada por un coronavirus reciente que emergió en el mes de diciembre de 2019, es un síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2 (SARS- Cov-2), caracteriza por una alta tasa de mortalidad; es declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud; el 11 de marzo de 2020; ha afectado la salud y economía de la sociedad a nivel nacional y mundial; considerado como un problema de salud pública; por lo que es una emergencia de salud pública internacional.

Han influido factores en el desarrollo entre los cuales destaca: sistemas de salud debilitados, nivel socioeconómico deficiente, informalidad laboral; grupos vulnerables embarazadas y adultos mayores con comorbilidades, particularmente la obesidad, diabetes e hipertensión. Es urgente aminorar la transmisión de SARS-CoV-2 con la creación de una vacuna eficaz; la vacunación es una estrategia de salud pública para afrontar esta delicada crisis de salud mundial.

OBJETIVO: Categorizar los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización de la aplicación de la vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la unidad Medico Familiar No. 55 IMSS Puebla.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se desarrollo un estudio: retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional; en la Unidad de Medicina Familiar N° 55 del IMSS Puebla. Se incluyeron 300 pacientes de 15 a 44 años de edad que se aplicaron la primera dosis de vacuna Vaxzevria, se analizó el Formato para la Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización por la vacuna

contra COVID-19"; para evaluar las reacciones secundarias posterior a la aplicación de la vacuna Vaxzevria.

RESULTADOS: Se incluyeron 300 pacientes, representando por los siguientes resultados: síntomas generales el 44.3% presento cefalea; el 30.7%, fiebre; el 19.3%, astenia y adinamia; el 19 %, adinamia; el 7 %, escalofríos y el 3%, limitación del movimiento; por otra parte, los síntomas y signos locales de las mujeres embarazadas el 23%, presento dolor y sensibilidad en el sitio aplicación de la vacuna; por otra parte los síntomas y signos sistémicos de las mujeres embarazadas; el 21.7%, artralgias, el 20.7%, mialgias, el 4%, náuseas y vómito, 3.7%, mareo, 1 %, rinorrea, 0.7, diarrea y 0.3% presento taquicardia.

CONCLUSIONES: La vacuna de Vaxzevria es segura al administrarse a las embarazadas, por lo cual puede continuar con la lactancia materna debido a la vacunación.

Palabras clave: **eventos adversos, embarazadas, efectos secundario, ESAVI, vacuna COVID-19.**

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

La enfermedad de coronavirus (COVID – 2019), es un síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2 (SARS- Cov-2), se ha convertido en una pandemia en un periodo corto; por lo que es una emergencia de salud pública internacional y una amenaza para la salud mundial.

Este padecimiento se caracteriza por una alta incidencia de letalidad; a si coma las consecuencias económicas son perjudicialmente e incalculables, ya que muchos países consumen sus recursos en instalaciones de atención médica y está generando una gran depresión económica mundial. (1)

Coronavirus procede del vocablo latín; *corona* que significa corona. Provoca una diversidad de padecimientos del sistema respiratorio que procede desde un resfriado común hasta un síndrome de dificultad respiratoria grave. El Corono virus, también llamada síndrome respiratorio agudo severo (SARS)–CoV-2; es un peligro para la salud mundial. (2)

La epidemia de COVID-19 inicio en la ciudad de Wuhan en China a finales de diciembre de 2019 y desde entonces se propago subitamente a Tailandia, Japón, Corea del Sur, Singapur e Irán en los primeros meses. A esto le siguió una extensa propagación viral mundialmente, incluido: España, Italia, EE. UU., Emiratos Árabes Unidos y el Reino Unido. La Organización Mundial de la Salud; manifestó el brote de COVID-19 como una pandemia. (3)

El virus es caracterizado por la presencia de terminaciones en picos en forma de maza que se crean en la base del virus; estos picos son los causantes de su configuración típica a una corona solar, lo que determina el nombre de coronavirus. Los coronavirus son delicados al calor y los rayos ultravioleta, pero pueden aglomerarse durante muchos años a una temperatura de -80°C. Sin embargo, estos virus pueden inactivarse a 56 °C durante 30 minutos, además, los desinfectantes que contienen cloro, el ácido peracético y el etanol al 75% también pueden desactivar los coronavirus; el coronavirus tiene la magnitud de transmitirse de

animales a humanos y entre humanos a través de aerosoles en el aire por lo que es un virus zoonótico.

2.1.1 DEFINICIÓN.

El coronavirus pertenece a la orden: Nidovirales, familia: Coronaviridae y subfamilia: Orthocoronavirinae, son de forma esférica, aproximadamente de 125 nm de diámetro, está envuelta con picos en forma de maza en la superficie que da la apariencia de una corona solar; por su anatomía se denomina coronavirus. Dentro de la nucleocápside helicoidalmente simétrica se encuentra el ARN monocatenario de sentido positivo grande. Dentro de la envoltura se encuentran las nucleocápsides helicoidales simétricas, lo que en realidad es poco común entre los virus de ARN de sentido positivo. (4)

Los coronavirus se han organizado en cuatro grupos: alfa-coronavirus (α -CoV), beta-coronavirus (β -CoV), gamma-coronavirus (γ -CoV) y delta-coronavirus (D-CoV). El análisis filogenético ha colocado al SARS-CoV-2 en el subgénero Sarbecovirus del género Betacoronavirus. El SARS-CoV-2 está cubierto por una bicapa lipídica producida de la membrana de la célula del huésped; los genomas virales están constituidos por terminales 5 y 3. El terminal 5 forma una parte importante del genoma y proporciona marcos de lectura abiertos, que codifican proteínas encargadas de la replicación viral. La terminal 3; engloba cinco proteínas estructurales principales: el pico (S), membrana (M), envoltura (E), proteína nucleocápside (N) y la proteína hemaglutinina-esterasa (HE). (5)

La proteína S es una glicoproteína que forma las puntas homotriméricas en la base de la partícula viral; además media la fusión del virus a los receptores de la superficie de la célula huésped, lo que origina la combinación y la entrada viral posterior; además de ser los principales generadores de la neutralización de anticuerpos en una vacuna.

La proteína N se localiza en el núcleo interaccionando con el ARN viral y proporcionando estabilidad a la nucleocápside. Esta proteína es indispensable para el acondicionamiento del ARN viral durante su ensamblaje y la transcripción viral.

La proteína M es un anticuerpo en gran cantidad y define la forma de la envoltura viral.

La proteína E es la más pequeña de las glicoproteínas estructurales, además se encuentra en disminuidas proporciones; sin embargo, se desarrolla en gran cantidad dentro de las células contaminadas durante el periodo de replicación viral. Ambas proteínas dirigen el ensamblaje del virus y la producción de las envolturas virales maduras.

La proteína hemaglutininaesterasa (HE) se localiza en la superficie del coronavirus. La hemaglutinina se adhiere a residuos de ácido siálico en la membrana plasmática de la célula huésped y la esterasa hidroliza grupos acetilo. Las cualidades de la HE podrían potencializar el ingreso a las células huésped y la patogénesis de los coronavirus. (6)

2.1.2 EPIDEMIOLOGIA.

El 31 de diciembre de 2019, China comunico un grupo de casos de neumonía de etiología incierta; sin embargo, el 9 de enero de 2020 el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades lo identifico como un nuevo coronavirus. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud; notifico el brote como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional.

El 11 de febrero, la OMS promulgo a la enfermedad COVID-19, la abreviatura de "enfermedad por coronavirus 2019" (COVID-19) y el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (ICTV por sus siglas en inglés) publico "coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; SARS-CoV-2"; como el nombre del nuevo virus que causa COVID-19. (7)

El 11 de marzo de 2020, COVID-19 fue confirmada una pandemia por el director general de la OMS. El 5 de abril de 2020, se informó a la OMS 1.133.758 casos humanos de COVID-19 confirmados por laboratorio, con 62.784 muertes (tasa de letalidad del 5,5%). A partir de los primeros casos de COVID-19 hasta el 16 de junio de 2021, fueron notificados 176.480.226 de casos acumulados confirmados de COVID-19, incluido 3.825.240 defunciones mundialmente; representando un total de 13.706.286 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 449.667

defunciones, desde la última notificación actualizada de la OPS /OMS el 18 de mayo de 2021. (8)

A nivel mundial, los casos y defunciones obtuvieron una alta incidencia por segunda vez en la semana epidemiológica 17 de 2021 (25 de abril - 1 de mayo), cuando se habían confirmado más de 5,7 millones de casos nuevos, incluido 96.718 defunciones. Durante el segundo pico, la mayor prevalencia de casos y defunciones semanales fueron notificadas por la Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental: 47,6% de casos y 26,1% de defunciones; en cuanto a la Oficina Regional de la OMS para las Américas: 23,3% de casos y 40,9% de defunciones. (9)

El impacto en México hasta el día de hoy 28 de julio de 2021; se han notificado 2,790,874 casos totales y 239,616 defunciones totales por COVID-19. La tasa de impacto de casos acumulados de 2163.9 por cada 100,000 habitantes. La disposición por sexo en los casos confirmados proporciona un predominio en hombres (50.1%). La mediana de edad es de 41 años en ambos sexos. En Puebla la incidencia de casos confirmados es de 90,124 casos totales y 12,455 defunciones totales por COVID-19; sierre el 29 de julio de 2021.

El COVID-2019 es una emergencia médica, la cual ha afectado delicadamente las actividades socioeconómicas nacionales e internacionalmente, afectando la vida cotidiana de las personas del mundo.

2.1.3 CUADRO CLÍNICO.

El total de 44 415 casos, el 81% los pacientes desarrollaron manifestaciones leves; el 14% desarrollaron síntomas y signos graves; por otra parte, el 5% ingresaron a una unidad de cuidados intensivos. Los pacientes con síntomas leves pueden no presentar fiebre durante los primeros 2 días, pero puede manifestarse entre los días 3 y 6. En los casos más delicados, al inicio del primer síntoma o al presentar neumonía o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). (10)

El 41,8% de los pacientes que se internaron por neumonía presentaron SDRA. La fiebre es el síntoma más relevante; de 76,5% a 93,5% de incidencia. Al sobrepasar los 39 °C; tiene un mal pronóstico, la tos varía en frecuencia de 45,8% a 82% y en

menor relevancia puede ser productiva de 32,2% a 41,3%. También la disnea fluctúa de 1,3% a 39,8% y se asocia a un mayor riesgo del SDRA. A sí mismo; el dolor de garganta con un 14,1% de los pacientes; anorexia 40%; anosmia o hiposmia 30%; y mialgias de 3,4% a 35,8%. Los síntomas menos relevantes: hemoptisis 5%, diarreas de 4,8% a 7,4%, dolor torácico 3%, náuseas y vómitos entre el 1,34% a 3,9%. (11)

Gran cantidad de los pacientes no presentan leucocitosis, por el contrario, presentan linfopenia. Los cultivos de esputo pocas veces muestran otros patógenos, pero hay un agotamiento progresivo que llega a la insuficiencia respiratoria; radiológicamente se observa una afección alveolar difusa en la patología pulmonar. El grave deterioro se debe a una intensa respuesta inflamatoria contra el SARS CoV-2, por la sobrecarga bacteriana o micótica antes de ingresar a la ventilación mecánica. El reflujo gastroesofágico es un factor de riesgo que empeora a los pacientes con infecciones respiratorias; previo al ingreso de contenido gástrico a los pulmones desarrollando una neumonitis química que incrementara significativamente la respuesta inflamatoria.

Al instante del diagnóstico, los pacientes con SARS CoV-2 que presentan linfopenia tienen un mal pronóstico de recuperación; con respecto a los megacariocitos podría ser un marcador de gravedad, ya que estos se incrementan con la producción de trombopoyetina, por lo cual, se eleva en respuesta a citoquinas proinflamatorias como la interleucina-6 (12).

Las principales causas de mortalidad de SARS-CoV-2; son la insuficiencia respiratoria por SDRA con un 53% y la segunda causa es daño al miocárdico con insuficiencia cardíaca 7% por una miocarditis fulminante y falleciendo el 33% por una combinación de ambas. (13)

El mecanismo se desarrolla por el síndrome de tormenta de citoquinas estimulado por el virus o la miocarditis fulminante. La tormenta de citoquinas es un estado de hiperinflamación autosostenida que se acompaña con una inadecuada estimulación inmune, ocasionado por que el paciente es incapaz de aclarar los antígenos del del SARS CoV-2. La disfunción del sistema inmune innato que involucra a la IL-1 es fundamental en la patogénesis de la enfermedad. La letalidad entre los pacientes

con SARS-CoV-2 que se hospitalizan son del 32%; sin embargo, si ingresan a UCI, este porcentaje asciende al 61,5%, incrementa la mortalidad si son sometidos a ventilación mecánica de 81% a 97%.

2.1.4 DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de SARS-CoV-2; en fase inicial es primordial para disminuir el riesgo de brotes a gran escala en comunidades y evitar la saturación de pacientes en hospitales. La piedra angular del control de la pandemia es el diagnóstico oportuno, preciso y veraz de la infección de COVID-19; la confirmación de laboratorio del SARS-CoV-2 es clave para identificar a las personas infectadas para orientar las intervenciones de salud pública adecuadas de rastreo de contactos y aislamiento de pacientes para prevenir una mayor transmisión de la infección, que es esencial en ausencia de vacunas o antivirales específicos. (14)

Las técnicas de detección del SARS-CoV-2, son:

a) Pruebas moleculares: Las pruebas moleculares van dirigidas específicamente al genoma de SARS-CoV-2 y funcionan sobre la base de amplificación del ácido nucleico viral para lograr una concentración lo suficientemente alta como para ser detectable por los dispositivos de detección desarrollados actualmente.

La RT-PCR es el proceso de transcripción inversa del ARN; en un ADN complementario (ADNc) y luego diseñar cebadores y una sonda inhibidora de fluoróforos para amplificar partes específicas del ADNc y obtención de resultados cuantificados sobre la presencia de SARS-CoV-2. Este proceso comienza primero con la extracción de ARN del tracto respiratorio superior o inferior. (14,15)

La muestra clínica se obtiene de hisopos nasofaríngeos para extraer el ARN viral, que luego se somete a RT-PCR en un termociclador automático con la mezcla de reacción maestra que contiene todos los materiales esenciales para generar un ADN complementario que se amplifica y detecta mediante electroforesis en gel.

b) Pruebas serológicas. Las pruebas de serología se dirigen a los antígenos proteicos y los anticuerpos producidos en respuesta a la presencia de SARS-CoV-2; las pruebas serológicas detectan la respuesta inmune del cuerpo en los casos en

que el individuo porta el SAR-CoV-2. Se miden tres tipos de anticuerpos en una prueba serológica: inmunoglobulina M (IgM), inmunoglobulina A (Ig A) e inmunoglobulina G (IgG). En un estudio encontró la siguiente respuesta serológica a una nucleocápside recombinante del SARS-CoV-2: IgM (85,4%), IgA (92,7%) observada 5 días después del inicio de los síntomas e IgG (77,9%) observada 14 días después del inicio de los síntomas. (16)

c) Tomografía computarizada (TC)

La tomografía computarizada puede identificar las posibles anomalías causadas por la infección viral en el tórax y las características anormales que podrían conducir a COVID-19 u otros diagnósticos de neumonía. Permite observar los cambios radiológicos en los pulmones; como resultado, muestra un patrón típico de opacidad en vidrio deslustrado con consolidación, sombreado en parches bilaterales y distribución periférica con derrame pleural poco común y linfadenopatía. (17)

En un estudio (Fang et al., 2020); comparó la sensibilidad de la TC de tórax con la RT-PCR informó que la tomografía computarizada de tórax tiene una sensibilidad del 98% para COVID-19, mientras que la sensibilidad de la RT-PCR fue del 71% cuando se analizaron 51 pacientes. (18)

La radiografía de tórax demuestra una consolidación bilateral del espacio aéreo; por el contrario, algunos pacientes tienen radiografías de tórax sin complicaciones al comienzo de la enfermedad.

2.1.5 TRATAMIENTO.

La enfermedad por coronavirus 2019 es caracterizada por trastornos respiratorios con signos y síntomas variados; que procede de manifestaciones leves hasta afecciones delicadas que pueden desenlazar con la muerte.

Actualmente, no existe un tratamiento específico en pacientes con COVID-19 sospechoso o confirmado, pero se realizan medidas generales: fluidoterapia con cristaloides, control de temperatura con paracetamol oral o intravenoso. El paracetamol debe considerarse un agente antipirético de primera línea, si no está contraindicado, con ibuprofeno reservado para las personas que no pueden tolerar

el paracetamol hasta que los ensayos en curso aclaren más los daños y beneficios de los AINE en personas con COVID-19.(19)

Antiinflamatorio no esteroideo o corticoides sistémicos no se recomienda, pero su uso puede contemplarse en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico, síndrome hemofagocítico, encefalitis y broncoespasmo con presencia de sibilancias; sin embargo, Los resultados del ensayo RECOVERY mostraron que la dexametasona administrada regularmente durante un máximo de 10 días resultó en una reducción de la mortalidad de 28 días en ciertos grupos de pacientes hospitalizados con COVID-19. Por lo tanto, los NIH y la IDSA recomiendan ahora dexametasona, 6 mg por vía oral o intravenosa al día, para los pacientes con COVID-19 gravemente enfermos e incluidos los que reciben ventilación mecánica. (20)

Heparina de bajo peso molecular como antitrombótico y profiláctico; la respuesta inflamatoria, coagulación intravascular diseminada, hipoxia e inmovilización; aumentan el riesgo trombótico de los pacientes y se ha considerado que la trombosis microvascular puede desempeñar hipoxemia y el fallo multiorgánico. (21)

Dar soporte respiratorio es muy importante en el tratamiento del SDRA por COVID-19. La oxigenoterapia se inicia con $Sa O_2 < 92\%$ mientras se respira al aire ambiente, con el objetivo de obtener valores por encima del 90%, preferiblemente con dispositivos úsiles que utilicen cánulas nasales. Los pacientes que reciben oxigenoterapia pueden desencadenar síndrome de dificultad respiratoria aguda.

El primer paso se utilizará mascarillas con bolsa reservorio, manteniendo flujos mínimos de 10 a 15 L / minuto y una fracción inspirada entre 0,60 y 0,95 de oxígeno. Las cánulas de oxígeno de alto flujo y/o la ventilación mecánica no invasiva deben reservarse para casos especiales de pacientes. La ventilación mecánica no invasiva en ningún caso debe retrasar la intubación. Se pueden suministrar máximo 70L/minuto de oxígeno de alto flujo, en comparación con la oxigenoterapia convencional, disminuye la necesidad de intubación; no es recomendable en pacientes con inestabilidad hemodinámica, hipercapnia o fallo multiorgánico.

Si es necesaria la ventilación mecánica invasiva, la intubación debe ser realizada por un personal capacitado, manteniendo las medidas de seguridad para evitar la transmisión del virus por vía aérea.

La ventilación en decúbito prono parece ser beneficiosa para el SDRA por COVID-19; colocar a una persona en decúbito prono promueve una ventilación más homogénea del pulmón y puede mejorar la oxigenación. Se está usando con éxito en una etapa temprana del curso del SDRA, y el uso sugerido es por más de 12 horas por día.

Antagonistas del receptor de interleucina-6 (IL-6); el uso de antagonistas del receptor de IL-6, radica en la evidencia que respalda el síndrome de liberación de citocinas en las manifestaciones delicadas de COVID-19 y la parte central de la enfermedad. El Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la acción de IL-6 y se usa para el síndrome de liberación de citocinas. En un estudio de 21 pacientes, se observó una mejoría del 91% de los pacientes que se les administro 400 mg. (22)

Una medida de prevención para aminorar la propagación, y disminuir la sintomatología del SARS-CoV-2, fue la creación de una vacuna; a partir de una secuencia genética de SARS-CoV-2 que se notificó el 11 de enero del 2020, y desde entonces gran cantidad de empresas farmacéuticas e instituciones académicas han estado colaborando para desarrollar la vacuna COVID-19.

2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Previo a la alta incidencia de casos y el período alargado de incubación del virus; que en ocasiones no presentan síntomas los pacientes, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2); se ha transmitido a millones de personas mundialmente, generando una pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19). La sociedad exige urgentemente vacunas eficaces y seguras contra COVID-19; para prevenir su transmisión, disminuir la gravedad de la enfermedad y restaurar las actividades socioeconómicas mediante una inmunización masiva.

Las vacunas han aumentado significativamente la esperanza de vida, lo que ha cambiado fundamentalmente la comunidad y la economía; la vacunación ha contribuido enormemente a la salud mundial; por lo que se han erradicado infecciones importantes; como la viruela y la peste bovina. El tratamiento de las enfermedades infecciosas es costoso, es una enorme carga económica y social para salvar miles de vidas al año. (23)

La vacunación preventiva puede reducir costos y lo más importante brindar protección a las personas contra infecciones virales de manera eficiente y sostenible, lo que daría como resultado la eliminación completa o reducción significativa de la transmisión dentro de la población en riesgo. Actualmente se siguen realizando estrategias de prevención y opciones terapéuticas contra COVID-19, incluido el plasma de convalecencia, los anticuerpos monoclonales, los medicamentos reutilizados que ya están aprobados en la clínica y una variedad de vacunas.

Una vacuna ideal estaría compuesta por un antígeno o múltiples antígenos, adyuvantes y una plataforma de administración que puede ser específicamente eficaz contra la infección diana, segura para una amplia gama de poblaciones y capaz de inducir inmunidad a largo plazo. La vacunación preventiva es una medida segura y rentable para evitar la enfermedad y la muerte por COVID-19, y la mejor opción para combatir las variantes futuras anticipadas (24)

2.2.1 VACUNAS COVID-2019.

La sociedad mundial ha tenido consecuencias económicas y sociales; a pesar de la implementación de utilizar cubrebocas y otros protocolos de seguridad, COVID-19; continúan los decesos. El COVID-19 se propagó rápidamente e inesperadamente a nivel mundial; millones de personas en todo el mundo ya están expuestas al virus. Algunas estimaciones indican que entre el 1 y el 20% de la población ha estado expuesta al COVID-19; sin embargo, estas estimaciones son cuestionables ya que muchos pacientes son asintomáticos y no son evaluados. (25)

Se necesita desesperadamente una vacuna no sólo para la asistencia médica individual, sino también para lograr la inmunidad colectiva, en la que al menos el 70% de la población total necesitaría vacunarse. (26)

Las vacunas que generan respuestas específicas y controladas de manera eficaz pueden permitir lograr la inmunidad colectiva, las posibilidades de infecciones y las infecciones recurrentes de SARS-CoV-2; requerirá intervenciones terapéuticas y terapia combinada.

Para el desarrollo de vacunas deben desarrollarse estudios clínicos en humanos; es se dividen en cuatro fases: fase I: se administra la vacuna a los pacientes voluntarios sanos y se determina seguridad y dosificación; fase II; se valora la estimulación inmunológica inicial y se investiga complejamente la seguridad grupo pequeño pacientes sanos; fase III, se observa la eficacia de la vacuna en la prevención de la enfermedad, después de administrarla a una gran cohorte; y la fase IV, se lleva a cabo después de la aprobación de la vacuna para garantizar su seguridad y analizar las reacciones a largo plazo. (27)

2.2.2 INMUNIDAD GENERADA POR LAS VACUNAS COVID-19

Las vacunas COVID-19 se clasifican en tres grupos ampliamente categorizados: moleculares, particulares y basadas en células, que tienen el mismo objetivo de activar el sistema inmunológico contra el SARS-CoV-2 con el desarrollo de células de memoria.

Las vacunas moleculares utilizan péptidos fragmentados, proteínas o virus completos y generan una respuesta inmune con el apoyo de células presentadoras de antígenos (APC) como las CD. (28)

Las células dendríticas desempeñan un papel fundamental en la captura de moléculas, fragmentándolas en péptidos más pequeños y presentando los péptidos antigénicos en sus MHC I y II (HLA en humanos) para preparar las células T para el inicio de la inmunidad celular y humoral contra el virus. (29)

La presentación de antígeno por MHC I, junto con moléculas de superficie coestimuladoras como CD80 y CD86 en las CD, conduce a CD8+ Activación de células T. La presentación de antígenos por MHC II ceba a las células T CD4+ que estimulan a las células B para que produzcan anticuerpos neutralizantes contra el patógeno, además, ayuda en la activación de los linfocitos T citotóxicos. Los virus y las células infectadas por virus se reconocen y eliminan rápidamente mediante una inmunidad activada eficazmente iniciada por las células presentadoras de antígeno y en colaboración con las células T y otras células inmunitarias. (30)

La mayoría de las vacunas virales tienen como objetivo principal generar una respuesta inmune mediada por anticuerpos, y los datos emergentes sobre la inmunidad de las células T en pacientes con COVID-19 pueden orientar el desarrollo de estrategias para una protección eficaz contra SARS-CoV-2. (31)

Se observaron células T CD4+ T y CD8+ de memoria cebadas contra las proteínas S, N y M en un 100% y 70% en pacientes recuperados de COVID-19 respectivamente, mientras que la inmunización con el péptido presentador del SARS-CoV Las CD generaron un mayor número de células T CD 4 + T y CD 8 + específicas del virus y aumentaron la supervivencia general. En la mayoría de los pacientes se han detectado respuestas de anticuerpos neutralizantes frente a las proteínas S y N del SARS-CoV-2 en 3 semanas. (32,33)

Las vacunas COVID-19 eficientes y seguras deben estimular la inmunidad humoral y celular deseada contra el SARS-CoV-2, al mismo tiempo que minimizan las reacciones secundarias como: tormenta de citocinas y tener un rápido desarrollo para futuras mutaciones virales.

2.2.3 TIPOS DE VACUNAS

Las vacunas COVID-19 se están desarrollando en forma de proteínas y subunidades del SARS-CoV-2, ácidos nucleicos que codifican un antígeno viral, virus vivos atenuados e inactivados, vectores virales replicantes y no replicantes, partículas similares a virus. La gran mayoría de las vacunas virales actualmente autorizadas para humanos se pueden clasificar como basadas en virus o proteínas

Subunidades proteicas: Se han examinado los epítopos de las proteínas S, M, N y E para identificar la respuesta inmune para una mayor producción de anticuerpos y respuestas de células T contra el SARS-CoV-2. (34,35)

Se evaluó la antigenicidad junto con la estructura y función de la proteína S y el dominio de la subunidad S 2 generando anticuerpos neutralizantes para SARS-CoV y el SARS-CoV-2. La respuesta de las células T contra las proteínas de las subunidades S, M y N ha demostrado ser la más dominante y duradera en el SARS-CoV-2. Las vacunas triméricas de la subunidad de la proteína SARS-CoV-2 S se pueden producir rápidamente mediante la expresión en células de mamíferos y se asemejan a la proteína S viral trimérica nativa. (36,37)

Ácidos nucleicos: Las vacunas de ADN se fabrican fácilmente en grandes proporciones, normalmente desarrolladas por un vector plasmídico que codifica una partícula de vacuna diana, y son capaces de estimular la inmunidad humoral y celular a largo plazo; los ácidos nucleicos son candidatos atractivos para vacunas, ya que son relativamente simples de producir, seguros de administrar y capaces de generar una alta inmunogenicidad. (38)

Las vacunas de ARNm deben administrarse al citoplasma de la célula huésped para su traducción a las proteínas antigénicas diana. La vacuna de ARNm son una alternativa prometedora para las vacunas convencionales de proteínas o virus completos, atribuidas a su seguridad, alta potencia de generar una respuesta inmune y sobre todo fabricación rápida y bajo costo. (38)

Los resultados preliminares de la fase III de las vacunas de ARNm afirmaron su eficacia en prevención de la infección por COVID-19 en un 95%. Pfizer y BioNTech, BNT162b2 se convirtió en la primera vacuna basada en ARNm en ser autorizada

para uso de emergencia por el Reino Unido el 2 de diciembre de 2020, y en EE. UU. El 11 de diciembre de 2020; uno de los inconvenientes de la vacuna COVID-19 de Pfizer y BioNTech era el almacenamiento a largo plazo, debido a la vacuna debe almacenarse a -70 ° C, lo que crea desafíos en la distribución confiable. (39.40).

Virus vivos atenuados y enteros inactivados: La inmunización tradicional contra las infecciones virales se basa en el uso de todo el patógeno en un estado debilitado o inactivado a través de alteraciones químicas o físicas. La delección de proteínas E se ha usado como estrategia para eliminar varios coronavirus zoonóticos. (41)

El SARS-CoV-2 inactivado purificado administrado con adyuvante de alumbre protegió a los macacos rhesus de COVID-19 reduciendo los títulos virales y aumentando los anticuerpos neutralizantes contra las proteínas S y N. (42)

Vectores virales recombinantes: Los vectores virales se han diseñado para administrar uno o más antígenos de elección, y la capacidad de cargar un genoma relativamente grande ofrece la promesa de desarrollar una gran variedad de vacunas. La administración del antígeno diana mediante vectores virales recombinantes produce antígenos potentes que imitan la infección natural para inducir respuestas potentes de las células T sin necesidad de un adyuvante. (43)

Los vectores virales no replicantes son basados en el adenovirus tipo 5 (Ad5) y la mayoría estas vacunas expresan la proteína S o la subunidad RBD del SARS-CoV-2, el vector ChAd que expresa la proteína S es una de las vacunas COVID-19 clínicamente más avanzadas; los individuos tienen una inmunidad preexistente baja a la columna vertebral viral ChAd. (44)

En la vacunación contra el SARS-CoV-2, se detectaron niveles elevados de anticuerpos neutralizantes; después de una única vacunación. (45)

Partículas similares a virus: Las partículas similares a virus (VLP); son desarrolladas mediante el resultado recombinante de proteínas estructurales. Las VLP son muy estable, fáciles de escalar para la producción y seguros. (46)

Las VLP son estructuralmente idénticas al virus, pero carecen del genoma viral y no son infecciosas. Las VLP de SARS-CoV-2 tienen la proteína S en la superficie, logrando la fusión de partículas con las células huésped a través del receptor ACE2 y la cebado con TMPRSS2. Las VLP del SARS-CoV-2 producidas mediante la

expresión de genes deseados en células de mamíferos mantuvieron las propiedades estructurales y morfológicas del virus, lo que convirtió a las VLP en una vacuna candidata prometedora y una herramienta poderosa para la investigación para comprender el mecanismo del SARS-CoV-2. (47)

Vacunas a base de células: La reprogramación del sistema inmunológico contra enfermedades infecciosas y cánceres utilizando células manipuladas ha demostrado ser una promesa clínica en los últimos años y las CD son un objetivo inmunoterapéutico particularmente interesante, dada su capacidad para captar y presentar antígenos a través de varios mecanismos y generar respuestas efectoras potentes; las CD se caracterizan por migrar entre problemas linfoides y no linfoides y modular las citocinas para controlar la inflamación y lograr efectos inmunológicos duraderos, Se ha aplicado una terapia basada en células a las vacunas COVID-19. En un ejemplo, un "minigen sintético" que expresa las proteínas víricas S, M, E, N y poliproteína proteasa (P) SARS-CoV-2 se diseñó utilizando un vector lentiviral (LV-SMENP) y se administró a APC artificiales. (a APC) (NCT04276896). El resultado principal del enfoque fue generar una respuesta inmune contra SARS- CoV- 2. Además, LV-SMENP-DC del mismo instituto modificaron aún más las DC para expresar antígenos virales que pueden activar células T citotóxicas ex vivo (NCT04299724). (48)

Las vacunas mencionadas requieren la coadministración de adyuvantes para una estimulación y respuesta inmunes adecuadas; los adyuvantes son materiales naturales o sintéticos que son fácilmente reconocidos por el sistema inmunológico y mejoran la respuesta inmunitaria deseada. (49)

Las sales de aluminio se han utilizado en vacunas durante más de 70 años o los adyuvantes de alumbre en combinación con la proteína COVID-19 S demostraron una mayor producción de anticuerpos neutralizantes, pero no promovieron la activación de las células T. (50)

2.2.4 VACUNA VAXZEVRIA.

2.2.4.1 Descripción de la vacuna.

La Universidad de Oxford en colaboración con la farmacéutica AstraZeneca desarrollaron la vacuna AZD1222. La vacuna está formada por un vector viral de tipo adenovirus de chimpancé recombinante y no replicante (ChAdOx1-S), contiene la estructura completa de longitud de la glicoproteína de superficie (S) con la secuencia líder del activador tisular del plasminógeno (tPA), el vector viral codifica la información para el desarrollo de glicoproteínas de espícula, también conocida como proteína S, del SARS-CoV-2. Los resultados de los cuatro ensayos clínicos concluyeron que esta vacuna tiene un perfil de seguridad y eficacia (63.09%); en personas de 18 años y más. (51,52)

2.2.4.2 Mecanismo de acción

Después de la administración la proteína S de SARS- CoV-2 se expresa localmente, formando la producción de anticuerpos neutralizantes como la respuesta celular, contribuyendo a la protección de COVID-19. Al ir vehiculizada la proteína S en un vector de adenovirus de chimpancé, la vacuna no puede generar la enfermedad por adenovirus y SARS-CoV-2. (53)

2.2.4.3 Presentación.

Frasco ampolla de 5 ml, de solución, conteniendo 10 dosis de 0.5 ml, cada dosis, se distribuyen en empaques secundarios de 50 viales y estos dentro de paquetes terciarios con 300 viales. Una dosis de 0.5 ml contiene 5×10^{10} pv partículas de virus de la vacuna ChAdOx1n CoV-19 contra el coronavirus SARS-CoV 2. Los viales se refrigeran entre 2° C y 8° C antes de la administración de la vacuna. (54)

Los excipientes son: L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato., cloruro de magnesio hexahidratado, polisorbato 80, etanol, sacarosa, cloruro de sodio, etato de disodio dihidrato y agua para preparaciones inyectables.

2.2.4.4 Conservación.

El frasco de vacuna puede conservarse a una temperatura de +2° C a +8° C por 6 meses. No se debe congelar y se deben evitar la exposición de estos a la luz. Una vez abierto el frasco debe usarse en un tiempo menor a 6 horas. La vacuna puede mantenerse a una temperatura de hasta 30° C durante su uso. (53)

	Conservación	Transporte
Refrigeración (2°C a 8°C)	6 meses sin abrir 48 horas tras perforar el tapón	Refrigerado (2°C-8°C)
Temperatura ambiente (hasta 30°C)	6 horas tras perforar el tapón	No (punto de vacunación)

2.2.4.5 Esquema, dosificación, vía y sitio de administración.

La vacuna está indicada a pacientes mayores a 18 años cumplidos, así como los adultos mayores. El esquema de vacunación consta de dos dosis de 0.5 ml, la cual se aplica intramuscular en el músculo deltoides del brazo de menor uso, con un intervalo de 8 a 12 semanas; este intervalo entre la primera y segunda dosis surge por recomendación de la Organización Mundial de la Salud publicada el 10 de febrero de 2021.

No. Dosis	Dosis	Vía de aplicación	Sitio de aplicación
1ª dosis (Considérese día 0)	0.5 mL	Intramuscular	Músculo deltoides del brazo de menor uso
2ª dosis (8 a 12 semanas o 56 a 84 días después de aplicada la primera dosis)			

2.2.4.6 Procedimientos para la preparación y aplicación de la vacuna.

Retire un vial a la vez del refrigerador, después de tomar la primera dosis del vial, utilizar tan pronto como sea posible dentro de un periodo de 6 horas almacenados a una temperatura de hasta 30 °C; debe documentar la fecha y hora de expiración en cada vial.

Cada dosis de vacuna de 0.5 mL se extrae con la misma jeringa que se utilizará para su aplicación intramuscular. Debe utilizar una aguja y una jeringa estériles diferentes para cada persona. Deberá utilizar una técnica aséptica para retirar la dosis para la administración.

2.2.4.7 Técnica para aplicar la vacuna

- a) Descubrir el sitio de aplicación.
- b) Realizar limpieza de arriba hacia abajo con una torunda alcoholada.
- c) Dejar secar el sitio donde se aplicará la vacuna.
- d) Retirar la funda protectora de la aguja para aplicar la vacuna.
- e) Con una mano estire la piel con los dedos pulgar e índice; con la otra mano tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- f) Introduzca la aguja por vía intramuscular.
- g) Presione el émbolo para que se introduzca la vacuna
- h) Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- i) Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja.
- j) Presionar de 30 a 60 segundos con la torunda, sin dar masaje; al concluir el procedimiento, realice higiene de manos. ⁽⁵³⁾

2.2.4.8 Observación post-vacunación.

El área de observación de los módulos de vacunación, debe ser cubierta, por personal médico, para la atención de urgencias, en caso de presentarse. Indicar a la persona vacunada, que pase al área de observación del módulo de vacunación, donde permanecerá por 30 minutos.

En esta área, el personal de salud debe informarle de las reacciones que podrían presentarse principalmente en los dos días siguientes a la vacunación, las que se describen en la sección de eventos supuestamente atribuibles a vacunación o inmunización (ESAVI).

- Si durante su estancia de 30 minutos, alguna persona vacunada presentara alguna reacción de tipo alérgica ya sea leve o de mayor magnitud, en el módulo, se contará con equipos, medicamentos y personal de salud capacitado para su atención y en caso de requerir tratamiento adicional, se le trasladara a una unidad de salud previamente identificada para la atención debida.
- Al terminar la estancia de 30 minutos en el área de observación, la persona saldrá del módulo de vacunación. (53)

2.2.4.9 Reacciones adversas.

La seguridad general de Vaxzevria se basa en un análisis de los datos combinados de cuatro ensayos clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 24.244 participantes ≥ 18 años de edad habían sido aleatorizados y recibieron Vaxzevria o el control. De ellos, 12.282 recibieron al menos una dosis de Vaxzevria y 10.448 recibieron dos dosis. La mediana de la duración del seguimiento fue 81 días después de la dosis 2 y 7.158 participantes completaron >2 meses de seguimiento después de la dosis 2.

Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente fueron: sensibilidad en el lugar de la inyección (63,8%), dolor en el lugar de la inyección (54,3%), cefalea (52,7%), fatiga (53,0%), mialgia (43,9%), malestar (44,4%), pirexia (incluye sensación de fiebre (33,5%) y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (7,6%), escalofríos (32,2%), artralgia (26,6%), y náuseas (22,2%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de

intensidad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación. (54)

Tras la vacunación con Vaxzevria, las personas que la reciben pueden experimentar múltiples reacciones adversas al mismo tiempo (por ejemplo, mialgia/artralgia, cefalea, escalofríos, pirexia y malestar). En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después de la segunda dosis fueron más leves y menos frecuentes.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, Individuos que hayan experimentado un síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT), tras la vacunación con Vaxzevria y personas que han experimentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar.

2.2.5 EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Los ESAVI identificados en el ensayo clínico de Fase III, muestran que los eventos más frecuentes fueron dolor en el sitio de inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia y fiebre, los cuales fueron de intensidad leve a moderada y se resolvieron dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.

En caso de presentar dolor en el sitio de inyección, no se recomienda la aplicación de compresas húmedas (frías, tibias o calientes), y tampoco el consumo de analgésicos del tipo salicilatos, cuyos efectos secundarios podrían relacionarse erróneamente con la vacunación. (53)

En caso de presentar alergia grave después de los 30 minutos de observación en el módulo de vacunación, indicar a la persona vacunada, que solicite o sea llevada para atención médica inmediata al hospital más cercano al sitio donde se encuentre. Los ESAVI graves ya sea que ocurran durante los 30 minutos de observación, o posteriormente, deberán notificarse en forma inmediata a su detección por los servicios de salud públicos y privados, a la jurisdicción sanitaria respectiva y al nivel jerárquico superior de la institución de salud, para que cuanto antes se inicie el registro, investigación y seguimiento del caso.

El personal de los servicios de salud públicos y privados que atiende los casos de ESAVI no graves (como los referidos anteriormente o diferentes pero que el paciente sospecha que están relacionados con la vacunación), deberá notificarlos al área de epidemiología de la jurisdicción sanitaria, para su registro, y en caso de requerirse, estudio y seguimiento, de acuerdo con los niveles normativos de la vigilancia epidemiológica establecidos en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (53)

3 JUSTIFICACIÓN

Los primeros casos de COVID-19 fueron reportados en Wuhan, China en el mes de diciembre de 2019, siendo una infección ocasionada por el virus SARS-CoV-2. El continente americano es la zona más afectada por la propagación del COVID-19. Teniendo una prevalencia alta de morbilidad y mortalidad de COVID-19 en Estados Unidos y en Brasil, sin embargo, la situación se ha maximizado en diferentes países de la región en los últimos meses, con un impacto desalentador. Actualmente, México, Colombia, Perú, Panamá, y Argentina tienen una alta tasa de mortalidad. La presencia de factores han permitido el desarrollo de la enfermedad COVID-19 en la región Latinoamericana y el Caribe; de los cuales son: sistemas de salud con mala infraestructura, nivel de recesión socioeconómico, informalidad laboral generando una inestabilidad en el confinamiento; grupos vulnerables como: mujeres embarazadas y adultos mayores con comorbilidades a mencionar; obesidad, diabetes e hipertensión; las cuales hay una alta incidencia en la región y se han identificado como factores de mal pronóstico para la calidad y funcionalidad de vida, en los peores de los casos la muerte.

A si mismo la vacunación es una estrategia de salud pública efectiva para enfrentar esta delicada crisis de salud mundial. Siendo una forma sencilla y eficiente de disminuir el impacto de la morbilidad y mortalidad de SARS-CoV-2.

La vacunación es una estrategia adecuada para reducir la propagación de la enfermedad; desarrollando disminución de los casos graves de la enfermedad; así mismo una inmunidad esterilizante; lo que evitaría la hospitalización y muerte de los pacientes afectados; además de que el costo de la dosis es económico.

Por lo que al ser vacunado tendría el riesgo de presentar alguna reacción secundaria a la aplicación de la vacuna; al administrar una vacuna, existe el riesgo de que el paciente presente algún evento adverso, los que normalmente se denomina: ESAVI no graves: los cuales se resuelven de manera espontánea y ESAVI graves: los que pueden ocurrir eventos serios, pero con menor frecuencia. Por ese motivo, es necesario tener una vigilancia permanente de las posibles reacciones que se presentan al administrar la vacuna.

4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El 11 de marzo de 2020 el COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud; es una infección conformada por un nuevo coronavirus que surgió en diciembre de 2019 en Wuhan, China; la propagación del virus ha afectado la salud y economía de la sociedad; considerado un problema de salud pública.

Varios factores han influido en el desarrollo de la infección por COVID-19 en Latinoamérica; los cuales destaca: sistemas de salud deficientes, nivel socioeconómico bajo, alta incidencia de trabajo informal que desarrollo insostenible el confinamiento estricto; existiendo grupos vulnerables como: mujeres embarazadas y adultos mayores con comorbilidades a mencionar; obesidad, diabetes e hipertensión; las cuales hay una alta incidencia en la región y se han identificado como factores de mal pronóstico para la calidad y funcionalidad de vida, en los peores de los casos la muerte.

Es urgente reducir la propagación de SARS-CoV-2 con la creación de una vacuna efectiva para atenuar la propagación de la enfermedad; siendo una prioridad de salud pública para controlar y disminuir la alta tasa de prevalencia de la enfermedad. La creación de la vacuna es una logística compleja, por lo que deben desarrollarse cuatro fases de estudios clínicos, así mismo aprobada por instancias nacionales e internacionales para garantizar perfil alto de eficacia y seguridad, este proceso lo lleva determina la farmacovigilancia.

Por tal motivo; el beneficio de ser vacunado tiene el riesgo de presentar alguna reacción secundaria a la administración de la vacuna, puede presentar un evento adverso, que la mayoría son leves y se resuelven de forma espontánea; sin embargo; hay casos que pueden ser graves, pero con menor frecuencia. Por lo que es necesario tener una vigilancia permanente de las reacciones secundarias que se presentan en la administración de la vacuna.

El sistema de vigilancia de eventos probablemente asociados a la vacunación; informan de manera temprana y monitoriza las reacciones adversas que hubieran estado relacionadas con la administración de la vacuna o sus componentes; estas notificaciones nos ayudaran a proporcionar una respuesta inmediata y apropiada para minimizar el impacto negativo en la salud de los pacientes.

Lo cual lleva a la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización de la aplicación de la vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la unidad Medico Familiar No. 55 IMSS Puebla.?

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Categorizar los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización de la aplicación de la vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la unidad Medico Familiar No. 55 IMSS Puebla.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización locales.
- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización sistémicos.
- Frecuencia de mujeres embarazadas que presentaron eventos supuestamente atribuibles a la vacunación de Vaxzevria.
- Identificar que trimestre de embarazo se presentaron en mayor frecuencia los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación de Vaxzevria.

6. HIPÓTESIS

6.1 HIPÓTESIS DEL INVESTIGADOR

Se presentaron eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización de la aplicación de la vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la unidad Medico Familiar No. 55 IMSS Puebla.

6.2 HIPÓTESIS NULA

No se presentaron eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización de la aplicación de la vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la unidad Medico Familiar No. 55 IMSS Puebla.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

A. POR EL PERIODO EN QUE SE CAPTA LA INFORMACIÓN: Es **RETROSPECTIVO** ya que se recolectó la información de los expedientes posterior a la aplicación de la vacuna Vaxzevria.

B. POR LA EVOLUCIÓN DEL FENÓMENO: Es **TRANSVERSAL** porque es un estudio que trata de obtener mediciones y observaciones del evento o fenómeno a través de un periodo de tiempo.

C. POR LA COMPARACIÓN ENTRE POBLACIONES: Es **DESCRIPTIVO** ya que solo se estudió a una sola población.

D. POR LA PARTICIPACIÓN DEL INVESTIGADOR: Es **OBSERVACIONAL** debido a que los resultados que se obtuvieron son sin la intervención directa del investigador.

7.2 UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL

En expedientes de embarazadas que se aplicaron vacuna Vaxzevria de la Unidad de Medicina Familiar No. 55 de Puebla.

7.3 GRUPO DE ESTUDIO

Universo: Mujeres embarazadas que se aplicaron la vacuna Vaxzevria en la Unidad de Medicina Familiar No. 55 del Estado de Puebla.

7.4 CRITERIOS DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN

7.4.1 Definición de la unidad de población

Mujeres embarazadas que se aplicaron la vacuna Vaxzevria; en la explanada de la UMF 55, IMSS. Puebla.

7.4.2 Criterios de inclusión

Mujeres embarazadas que se aplicaron la primera dosis de la vacuna Vaxzevria, en la Unidad Medico Familiar No. 55.

Mujeres embarazadas que hayan contestado completamente la encuesta: Eventos Supuestamente Atribuibles A Vacunación E Inmunización; conforme a la información que se solicita.

7.4.3 Criterios de exclusión

Mujeres embarazadas que se aplicaron vacuna diferente a Vaxzevria.

7.4.4 Criterios de eliminación

Mujeres embarazadas que no hayan contestado completamente la encuesta, conforme a la información que se solicita.

7.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTRA

7.6 Tamaño de la muestra

Se recolecto una muestra de 300 expedientes de mujeres embarazadas; que se aplicaron la vacuna Vaxzevria en la Unidad Medico Familiar No. 55, en el mes de julio de 2021.

7.6 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Fase 1 Registro: posterior a la elaboración del presente protocolo se realizó su registro ante el SIRELCIS.

Fase 2 Autorización del director: una vez aceptado el protocolo y teniendo el registro de dicho trabajo se procedió a pedir la debida autorización del director de la UMF 55, IMSS Puebla, para dar inicio a las actividades planteadas en este proyecto. El investigador responsable se dio a la tarea de revisar el expediente de cada embarazada que cumpla con los criterios de inclusión del protocolo.

Fase 3 Revisión inicial de instrumentos en expediente: Se reviso la encuesta "Formato para la Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) por la vacuna contra COVID-19"; para evaluar las reacciones secundarias posterior a la aplicación de la vacuna Vaxzevria, en mujeres embarazadas.

Fase 4 Análisis estadístico: Una vez concluidas las entrevistas, se realizó el análisis estadístico de los resultados obtenidos con el programa SPSS, se interpretaron y se dio respuesta a la interrogante por la cual surgió este proyecto de trabajo. Se dio a conocer los resultados a las autoridades de la UMF 55.

7.7 DEFINICIÓN DE INSTRUMENTOS

Por el aumento en la notificación de ESAVI por la vacuna contra COVID-19, se realizó una adaptación al Formato “Estudio Epidemiológico de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)”, derivando en la generación de un formato de uso exclusivo para la notificación de los eventos relacionados con dicha vacuna; contemplando las variables mínimas indispensables a considerar como se describe en el Anexo 9. Formato de Estudio Epidemiológico de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización (ESAVI) por Vacuna contra COVID-19. Anexo 13.2.

Consta de preguntas con respuestas abiertas y múltiples; en las cuales se recogen variables que influirán con el objeto de estudio. Esta encuesta recaba descripción de ESAVI. Los resultados se darán a conocer a las autoridades de la UMF 55.

7.8 CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

7.8.1 DEFINICION CONCEPTUAL

Edad: Tiempo que ha vivido una persona.

Estado civil: Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal

Ocupación: Actividad que realiza una persona en determinado tiempo y recibe remuneración económica.

Edad gestacional: La gestación es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.

Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) por la vacuna contra COVID-19: Escala mediante el cual se realiza la notificación en el que se registran todos los datos clínico-epidemiológicos y de la administración en relación con el biológico.

7.8.2 DEFINICIÓN OPERACIONAL.

Edad: Años vividos que refiera el participante al momento de la encuesta.

Estado civil: Condición que la participante mencione tener al momento de la encuesta respecto de su situación legal en el registro civil.

Ocupación: Actividad, Profesión u Oficio a la que se dedique el paciente como: profesionista, empleada, comerciante, obrera, desempleada, pensionada.

Edad gestacional: La gestación se divide: a) Primer trimestre: 1 SDG a 12 SDG. b) Segundo trimestre 13 SDG hasta 26 SDG. c) tercer trimestre, 27 SDG hasta el final del embarazo.

Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) por la vacuna contra COVID-19: Escala mediante el cual permite conocer ESAVI no graves y ESAVI graves. Con la administración en relación con el biológico.

7.9 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de la Variable	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicador	Parámetro
Edad	Cuantitativa	Continua	Lo referido por la encuestada	1- 15-19 2- 20-24 3- 25-29 4- 30-34 5- 35-39 6- 40-44
Estado civil	Cualitativa	Ordinal	Lo referido por la encuestada	Soltera, Casada y Unión libre
Ocupación.	. Cualitativa	Nominal	Lo referido por la encuestada	1- Estudiante 2- Ama de casa 3- Empleada
Edad gestacional	Cualitativo	Ordinal	Lo referido por la encuestada	1- Primer trimestre, 1-14 SDG. 2- Segundo trimestre, 15 – 28 SDG. 3- Tercer trimestre, 29 – 42 SDG.
Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) por la vacuna contra COVID-19.	Cualitativo	Nominal	Lo referido por la encuestada	1- Síntomas Generales: manifestaciones subjetivas de una enfermedad, apreciable solamente por el paciente: fiebre, cefalea, astenia/fatiga, adinamia y escalofrío. 2- Reacciones locales: son las más frecuentes presentándose durante las primeras 48 hrs tras la vacunación, y pueden variar de intensidad de forma individual: se caracteriza por: induración/ nódulo, dolor/ sensibilidad, eritema/enrojecimiento, edema/ inflamación, celulitis, prurito, absceso y aumento de temperatura.

7. 10 ANÁLISIS DE DATOS

Una vez realizado las encuestas; se efectuará la recolección de datos, se procederá a su captura en Microsoft Excel. Después de tener la base de datos capturada se realizará el análisis estadístico de tipo descriptivo con el programa SPSS.

8. ASPECTOS BIOÉTICOS

Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

La Ley General de Salud es un documento oficial de normas que rigen la conducta en investigación en salud con rubros de suma importancia. En el Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Del CAPITULO I: Disposiciones Comunes; en el artículo 17.

No maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia y Principios basado de la Ética, de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, En el Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la investigación en Seres Humanos del capítulo I, Artículo 17. La Investigación se realizará con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto. (55)

Declaración de Helsinki

La Declaración de Helsinki, adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial, con última modificación en la 64a Asamblea General, trata acerca de los principios éticos en la investigación con humanos, así como del material humano y de información identificable. Dicha declaración va dirigida a los médicos y, por lo tanto, estos deben velar por el bienestar de sus pacientes. (56)

La Declaración indica que la investigación debe ser apegada a la ley y a la ética médica, debe de reducir en lo más posible el daño al medio ambiente, se debe

asegurar compensación y tratamiento adecuado al paciente, se debe valorar la relación costo-beneficio de realizar el proyecto y se debe tener especial cuidado con la experimentación en los grupos vulnerables, para los cuales la investigación solo debe efectuarse si se documenta su beneficio. (56)

También establece que el protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, y conflictos de interés e incentivos para que, si en un momento dado se llegara a presentar un efecto adverso de la investigación, se haga la reparación del daño. Igualmente, precisa que se debe mantener la confidencialidad de cada persona. Toda persona participante debe dar su consentimiento de deseo de participar en el estudio.

La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien es un profesional de la salud con formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembro de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción.

A todo sujeto dentro del proyecto de investigación se les otorgará un consentimiento informado, para lo cual se les explicara ampliamente en que consiste el presente estudio, se respetará la decisión de libre participación y si fuese necesario la salida del estudio. Se valora el costo-beneficio de la realización de dicho trabajo, y si en un momento dado, este afectará a algún participante se terminará el proyecto, así mismo se tomará en cuenta al personal que involucre este proyecto debido a su actividad laboral en el instituto sin discriminar por situación económica, edad, raza o sexo.

9. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

9.1 RECURSOS HUMANOS

Asesor experto.

Asesor metodológico.

Población de estudio: mujeres embarazadas que se aplicaron la vacuna en la UMF 55. IMSS; Puebla, Puebla.

9.2 RECURSOS MATERIALES

Copias de encuesta.

Copias de consentimiento informado.

1 computadora

1 calculadora

2 tablas de apoyo

6 lapiceros

9.3 RECURSOS FINANCIEROS

Sera proporcionado por el investigador principal

1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (GRÁFICA DE GANT)

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA, A MUJERES EMBARAZADAS EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.																			
AÑO	2021							2022								2023			
ACTIVIDADES	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE / DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN																			
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO																			
EVALUACIÓN POR COMITÉ LOCAL																			
REGISTRO DEL PROTOCOLO																			
RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA Y APLICACIÓN DE ESTRATEGIAS																			
CAPTURA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS																			
REDACCIÓN DE LA TESIS																			
ENTREGA DE TESIS																			
MANUSCRITO DE PUBLICACIÓN																			

10. RESULTADOS.

El trabajo de investigación se realizó mediante el instrumento Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización de la Vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la Unidad de Medicina Familiar No. 55 IMSS Puebla. La cual está conformada por un universo de 500 embarazadas, con la finalidad de determinar los Eventos Supuestamente Atribuibles A Vacunación E Inmunización de la Vacuna Vaxzevria. Por lo que se determinó una muestra de 300 mujeres embarazadas; las cuales cumplieron con los criterios de inclusión, se encontró lo siguiente:

Estadígrafo de edad

Se encontró que del total de la población estudiada (300) el porcentaje mayor de la población es representado por el grupo de edad de 25 a 29 años con un 36.7 % (110) y el mínimo es por el grupo de edad de 40 a 44 años con un 0.7 % (2).

TABLA 1. EDAD.

EDAD	n	%
15-19	19	6.3
20-24	92	30.7
25-29	110	36.7
30-34	60	20.0
35-39	17	5.7
40-44	2	0.7
TOTAL	300	100

FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

Escolaridad (tabla 2), se encontró que del total de la población estudiada (300) el porcentaje mayor de la población es representado por preparatoria con un 64 % (192) y el mínimo es primaria incompleta 0.3 % (1), a si también maestría 0.3 % (1)

TABLA 2. ESCOLARIDAD

ESCOLARIDAD	n	%
ANALFABETA	4	1.3
PRIMARIA INCOMPLETA	1	0.3
SECUNDARIA	19	6.3
PREPARATORIA	192	64
PREPARATORIA INCOMPLETA	2	0.2
CARRERA TECNICA	3	1
CARRERA TRUNCA	2	0.7
LICENCIATURA	76	25.3
MAESTRIA	1	0.3
TOTAL	300	100

FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

Ocupación (tabla 3), se encontró que del total de la población estudiada (300) el porcentaje mayor de la población de las mujeres son empleadas 48.3 % (145); el mínimo son estudiantes 4.7 % (14).

TABLA 3. OCUPACIÓN.

OCUPACIÓN	N	%
ESTUDIANTE	14	4.7
AMA DE CASA	141	47
EMPLEADA	145	48.3
TOTAL	300	100

FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

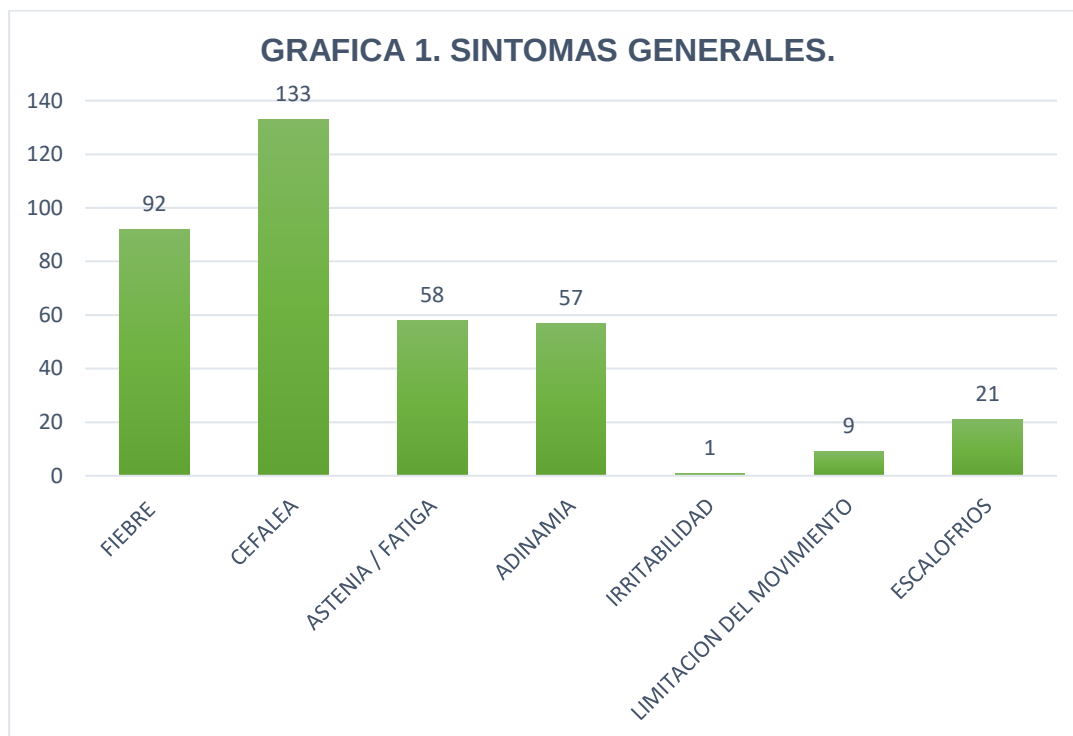
Estadígrafo de número de embarazos (tabla 4), se encontró que del total de la población estudiada (300) el porcentaje mayor de la población es representado por mujeres que cursaron con su primer embarazo 47 % (141) y el menos representativo fueron mujeres cursando su quinto embarazo 2.7 % (5).

TABLA 4. GESTAS.

GESTAS	N	%
1	141	47
2	109	36.3
3	33	11
4	9	3
5	8	2.7
TOTAL	300	100

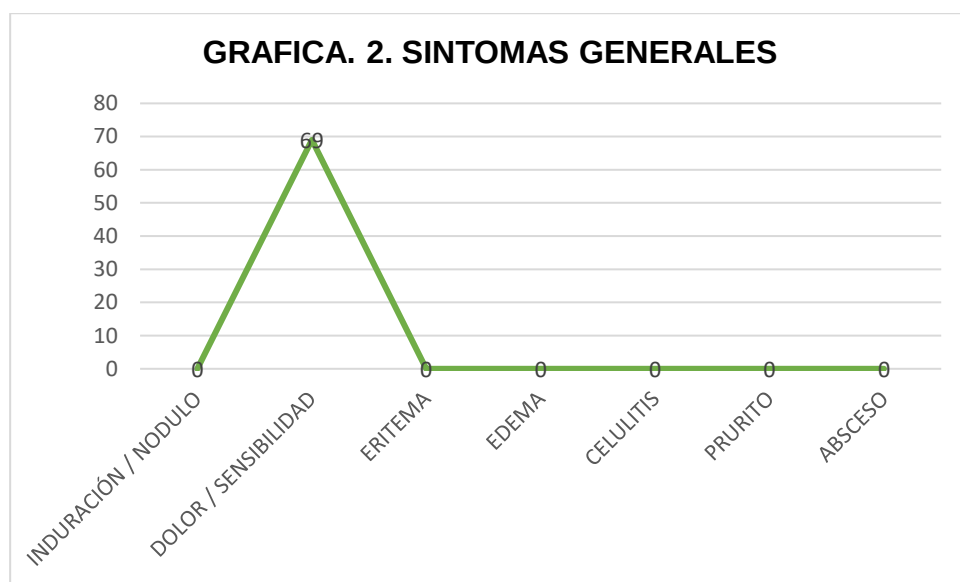
FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

De los síntomas generales; en el estudio presento 44.3% (133) cefalea, 30.7% (92) fiebre, 19.3% (58) astenia y adinamia; 19 % (57) adinamia, 7% (21) escalofríos; 3% (9) limitación del movimiento y 0.3% (1) irritabilidad.



FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

De los síntomas y signos locales de la siguiente muestra se observaron: 23% (69) dolor y sensibilidad en la localización de la aplicación de la vacuna. Del resto de los síntomas: induración, eritema, edema, celulitis, prurito, absceso y aumento de temperatura; no hubo relevancia en las mujeres embarazadas.



FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

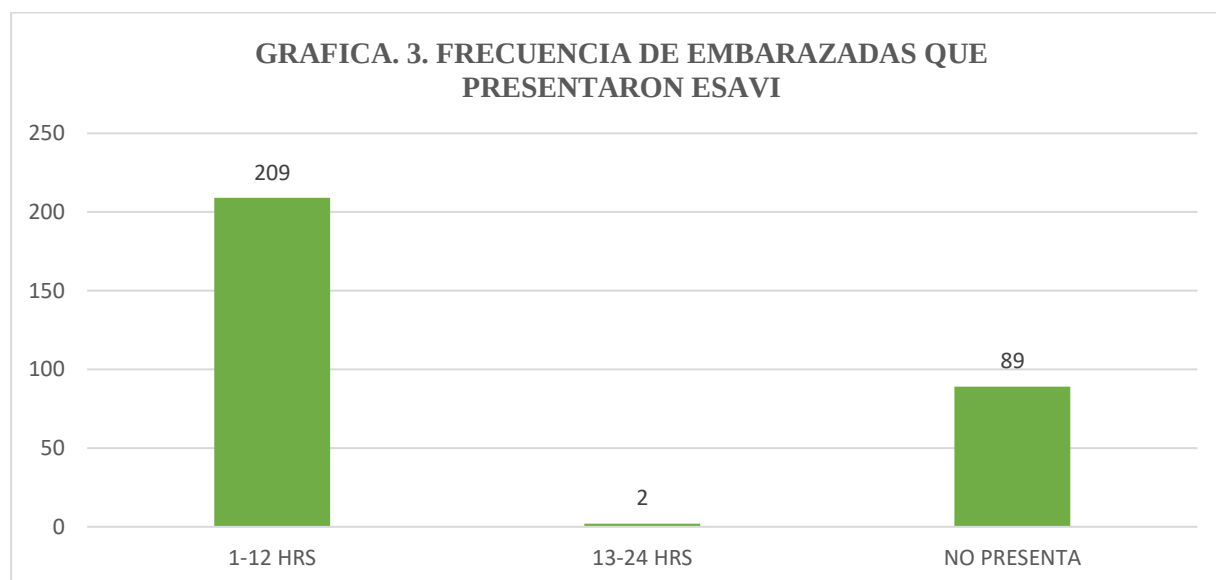
De los síntomas y signos sistémicos en la muestra se evidencio que padecieron el 21.7% (65) artralgias, 20.7% (62) mialgias, 4% (12) náuseas y vomito, 3.7% (11) mareo, 1 % (3) rinorrea, 0.7 % (2) diarrea y 0.3% (1) taquicardia. De los demás eventos no hubo relevancia en las mujeres embarazadas.

TABLA 5. EVENTOS SISTÉMICOS.

SINTOMAS GENERALES	n	%
ARTRALGIA	65, 21.7	21.7
MIALGIA	62, 20.7	20.7
MAREO	11, 3.7	3.7
NAUSEA / VOMITO	12, 4	4
RINORREA	3, 1	1
DIARREA	2, 0.7	0.7
TAQUICARDIA	1, 0.3	0.3

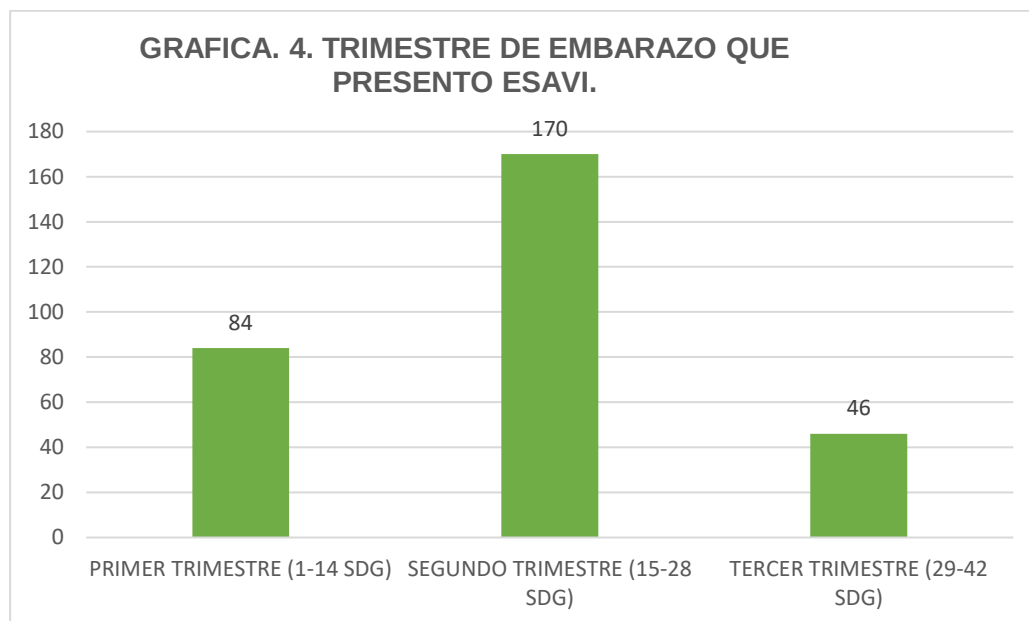
FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

De las 300 mujeres embarazadas encuestadas; el 70.4% (211) presento eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización de la vacuna Vaxzevria.



FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

Se encontró que del total de la población estudiada (300) el porcentaje mayor de la población es representado por mujeres que cursaban su segundo trimestre 56.7 % (170) y el mínimo fue el tercer trimestre 15.3 % (46).



FUENTE: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

11. DISCUSIÓN

En un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal; se realizó una exhaustiva búsqueda en plataformas de investigación de ScienceDirect, PubMed, Cocrane, Up To Date y NEJM, empleando palabras claves Covid-19, pregnancy, complication vaccin, vaccinationvaxcevia, el cual no se encontro suficiente información de eventos supuestamente atribuibles a mujeres embarazadas.

Tom T y cols, realizaron un análisis descriptivo de la base de datos de la encuesta V-Safe, se identificaron a mujeres embarazadas las cuales presentaron dolor en el lugar de la aplicación, fatiga, dolor de cabeza y mialgia siendo reacciones locales y sistémicas más frecuente. (57)

Brinkley y cols, realizaron un estudio longitudinal en pacientes embarazadas de 20 a 39 años; a las pacientes se les aplico la vacuna Pfizer, Moderna y J&J, de los cales presentaron las siguientes reacciones dolor en el lugar de la inyección 83 %, fatiga 72 % y dolor de cabeza el 45 %. (58)

A sí mismo en nuestro estudio los síntomas generales fueron del 44.3% cefalea; 19% adinamia; por otra parte, los síntomas y signos locales: 23% dolor y sensibilidad en la localización de la aplicación de la vacuna y de los síntomas y signos sistémicos de las mujeres embarazadas y el 20.7% mialgias; en comparación con los otros estudios.

De acuerdo al Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de ESAVI establece protocolos claros; el cual no está definido el porcentaje de casos reportados en mujeres embarazadas. Por tal razón es necesario invertir en sistemas de vigilancia epidemiológica y farmacovigilancia para poder obtener la mejor información posible en mujeres embarazadas. El objetivo es contribuir en el manejo de las vacunas impactando favorablemente en la calidad de vida de los pacientes.

12. CONCLUSION

Se concluye la no presencia de eventos atribuibles a vacunación e inmunización de la aplicación de la vacuna Vaxzevria; aplicada a pacientes embarazadas de la unidad Medico Familiar No. 55 IMSS Puebla, ya que no se encontraron síntomas generales, locales ni sistémicos graves.

13. PROPUESTAS.

- Consolidar entre el personal de salud los conocimientos sobre el proceso de notificación de ESAVI, con el objetivo de brindar un tratamiento oportuno a cada una de las pacientes, mediante la capacitación a médicos y enfermeras en la UMF 55.
- Realizar promoción en medicina preventiva el sistema de notificación de reacciones adversas para que puedan identificar y notificar los riesgos asociados posterior a la aplicación de la vacuna COVI-19.
- Promocionar los beneficios de la aplicación de la vacuna Vaxzevria a las mujeres en edad fértil, así mismo difundir a las mujeres en edad fértil cuales son las reacciones adversas más frecuentemente presentados en la vacunación.

14. CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés, los investigadores no tienen ningún compromiso con empresas privadas o con los participantes del proyecto.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J*. 2020 Aug;43(4):328-333.
2. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020 Mar;25(3):278-280.
3. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):514-523.
4. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020 Dec;96(1142):753-758.
5. Cui J, Li F, Shi ZL. Origen y evolución de coronavirus patógenos. *Nat Rev Microbiol*. 2019 Mar; 17 (3): 181-192.
6. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol*. 2020 Apr;42(1):3-11
7. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, Ma K. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021 Feb;54(1):12-16.
8. Callejas D, Echevarría JM, Carrero Y, Rodríguez-Morales AJ, Moreira R. The SARS-CoV-2 Pandemic in Latin America: the Need for Multidisciplinary Approaches. *Curr Trop Med Rep*. 2020 Nov 3:1-6.
9. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021 Mar;93(3):1449-1458.
10. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp*. 2020 Mar 20;221(1):55–61.
11. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang JD, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020 Apr-Jun;37(2):302-311.
12. Kim TH, Lee HK. Differential roles of lung dendritic cell subsets against respiratory virus infection. *Immune Netw*. 2014 Jun;14(3):128-37.

13. Ruan, Q., Yang, K., Wang, W. Predictores clínicos de mortalidad por COVID-19 basados en un análisis de datos de 150 pacientes de Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;46, 846–848 (2020).
14. Taleghani N, Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. *Biosens Bioelectron.* 2021 Feb 15;174:112830.
15. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J.* 2020 Nov 13;17(1):177.
16. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):778-785.
17. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology.* 2020 Jun;295(3):200463.
18. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020 Aug;296(2):E115-E117.
19. EMA advice on the use of NSAIDs for Covid-19. *Drug Ther Bull.* 2020 May;58(5):69.
20. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021 Mar 1;29(1):20-36.
21. Díaz E., Menéndez R., Cortés P., Escapa M., Suberviola B., Lázaro A., P. et al. Pharmacological treatment of COVID-19: Narrative review of the Working Group in Infectious Diseases and Sepsis (GTEIS) and the Working Groups in Transfusions and Blood Products (GTTH). *Medicina Intensiva*, 2021, Mar. 45. (2).104-121
22. Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang GQ. Síndrome de liberación de citocinas en COVID-19 grave: el tocilizumab, antagonista del receptor de interleucina-6, puede ser la clave para reducir la mortalidad. *Agentes antimicrobianos Int J.* Mayo de 2020; 55 (5): 105954.
23. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014 May 12;369 (1645): 20130433.
24. González-Romo F, Picazo JJ. El desarrollo de nuevas vacunas [Development of new vaccines]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015 Oct;33(8):557-68.

25. Orán DP, Topol EJ. Prevalencia de la infección asintomática por SARS CoV-2: una revisión narrativa. *Ann Intern Med.* 2020 1 de septiembre; 173 (5): 362-367.
26. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 inmunidad colectiva: ¿dónde estamos? *Nat Rev Immunol.* 2020 Octubre; 20 (10): 583-584.
27. Rab S, Afjal, Javaid M, Haleem A, Vaishya R. Una actualización sobre el desarrollo de una vacuna global para el coronavirus. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 noviembre-diciembre; 14 (6): 2053-2055.
28. Li W, Joshi MD, Singhanian S, Ramsey KH, Murthy AK. Vacuna peptídica: avances y desafíos. *Vacunas (Basilea).* 2014 2 de julio; 2 (3): 515-36.
29. Rock KL, Reits E, Neefjes J. ¡Preséntate! Por moléculas MHC Clase I y MHC Clase II. *Trends Immunol.* Noviembre de 2016; 37 (11): 724-737.
30. Takeuchi A, Saito T. CD4 CTL, un subconjunto citotóxico de células T CD4 + , su diferenciación y función. *Front Immunol.* 2017 23 de febrero; 8: 194.
31. Chen Z, John Wherry E. Respuestas de células T en pacientes con COVID-19. *Nat Rev Immunol.* Septiembre de 2020; 20 (9): 529-536.
32. Peng Y, Mentzer AJ, Liu G, Yao X, Yin Z, Dong D, et al. Memoria amplia y sólida CD4 + y CD8+Células T inducidas por SARS-CoV-2 en individuos convalecientes del Reino Unido después de COVID-19. *Nat Immunol.* 2020 Noviembre; 21 (11): 1336-1345.
33. Liu W, Liu L, Kou G, Zheng Y, Ding Y, Ni W, et al. Evaluación de ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas basados en proteínas de nucleocápsidas y picos para Detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol.* 2020 26 de mayo; 58 (6): e00461-20.
34. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Identificación preliminar de posibles dianas de vacuna para el coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2) basada en estudios inmunológicos del SARS-CoV. *Virus.* 2020 25 de febrero; 12 (3): 254.
35. Shang W, Yang Y, Rao Y, Rao X. El brote de neumonía por SARS-CoV-2 requiere vacunas virales. *Vacunas NPJ.* 2020 6 de marzo; 5 (1): 18.
36. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Objetivos de las respuestas de células T al coronavirus SARS-CoV-2 en humanos con enfermedad COVID-19 e individuos no expuestos. *Celda.* 2020 25 de junio; 181 (7): 1489-1501.
37. Liu H, Su D, Zhang J, Ge S, Li Y, Wang F, et al. Corrección del autor: mejora del perfil farmacocinético de TRAIL a través de Trimer-Tag mejora su actividad antitumoral in vivo. *Sci Rep.* 2018 22 de marzo; 8 (1): 5266.

38. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov*. 2018 Apr;17(4):261-279.
39. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Grupo de ensayos clínicos C4591001. Seguridad y eficacia de la vacuna de ARNm BNT162b2 Covid-19. *N Engl J Med*. 31 de diciembre de 2020; 383 (27): 2603-2615.
40. Pfizer y biontech logran la primera autorización en el mundo para una vacuna para combatir COVID-19. Consultado 2021, disponible en <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-achieve-first-authorization-world/>
41. Hou Y, Meulia T, Gao X, Saif LJ, Wang Q. La eliminación de la señal de endocitosis basada en tirosina y la señal de recuperación del retículo endoplásmico en la cola citoplásmica de la proteína espiga atenúa el virus de la diarrea epidémica porcina en cerdos. *J Virol*. 4 de enero de 2019; 93 (2): 1758-18.
42. Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y, Wang W, et al. Desarrollo de un inactivado Vacuna candidata, BBIBP-CorV, con potente protección contra el SARS-CoV-2. *Celda*. 2020 6 de agosto; 182 (3): 713-721.
43. Humphreys IR, Sebastian S. Nuevos vectores virales en enfermedades infecciosas. *Inmunología*. Enero de 2018; 153 (1): 1-9.
44. Barouch DH, Tomaka FL, Wegmann F, Stieh DJ, Alter G, Robb ML, et al. Evaluación de una vacuna contra el VIH-1 en mosaico en un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, fase 1 / 2a (ENFOQUE) y en monos rhesus (NHP 13-19). *Lanceta*. 2018 21 de julio; 392 (10143): 232-243.
45. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 contra el SARS-CoV-2: un informe preliminar de un ensayo controlado aleatorio, simple ciego, de fase 1/2. *Lanceta*. 15 de agosto de 2020; 396 (10249): 467-478.
46. Donaldson B, Lateef Z, Walker GF, Young SL, Ward VK. Vacunas de partículas similares a virus: inmunología y formulación para traducción clínica. *Vacunas Expert Rev*. Septiembre de 2018; 17 (9): 833-849.
47. Fang Y, Zhang H, Xu Y, Xie J, Pang P, Ji W. CT Manifestaciones de dos casos de neumonía por el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV). *Radiología*. Abril de 2020; 295 (1): 208-209.
48. Sabado RL, Balan S, Bhardwaj N. Dendritic cell-based immunotherapy. *Cell Res*. 2017 Jan;27(1):74-95.

49. Coadyuvantes y vacunas, consultado 2021, octubre; disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html/>
50. Liang Z, Zhu H, Wang X, Jing B, Li Z, Xia X, et al. Adyuvantes para vacunas contra el coronavirus. *Front Immunol*. 2020 6 de noviembre; 11: 589833.
51. World Health Organization. Recommendation for an emergency use listing of AZD1222 submitted by AstraZeneca AB and manufactured by SK Bioscience Co Ltd. Consultado 2021, octubre. Disponible en: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/AZD1222_TAG_REPORT_EUL%20vaccine_FEB2021_v2.pdf
52. How the Oxford-AstraZeneca Vaccine Works. The New York Times. Consultado 2021. Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19vaccine.html>
53. GUÍA TÉCNICA DE APLICACIÓN DE VACUNA AZD1222 ASTRAZENECA, CONTRA EL VIRUS SARS-CoV-2, consultado 2021, disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp_AstraZeneca_050321.pdf
54. Ensayo fase 3 Seguridad y eficacia de la vacuna contra el Covid-19 AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19- AstraZeneca), consultado 2021, disponible en: <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/ensayo-fase-3-seguridad-y-eficacia-de-la-vacuna-contra-el-covid-19-azd1222-chadox1-ncov-19-astrazeneca-49480>
55. Acuerdo de creación de las Comisiones de Investigación y de Ética. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. D Of la Fed 1982;1-31. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
56. Universidad de Navarra. Declaración de Helsinki de la AMM- Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013;15: 1-7.
57. Shimabukuro, Tom T et al. "Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons." *The New England journal of medicine* vol. 384,24 (2021): 2273-2282.
58. Brinkley, Emma et al. "COVID-19 Vaccinations in Pregnancy: Comparative Evaluation of Acute Side Effects and Self-Reported Impact on Quality of Life between Pregnant and Nonpregnant Women in the United States." *American journal of perinatology* vol. 39,16 (2022).

13. ANEXOS

13.1 CARTA DE NO INCONVENIENTE PARA REALIZAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla
Unidad de Medicina Familiar Número 55
Coordinación de Educación e Investigación en Salud



Puebla, Puebla. 11 Octubre de 2021.

CARTA DE NO INCONVENIENTE PARA REALIZAR PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

Dr. Alfredo Mendoza Corona
Encargado de la Dirección de la Unidad de Medicina Familiar Número 55.
Instituto Mexicano del Seguro Social Puebla.
OOAD PUEBLA.

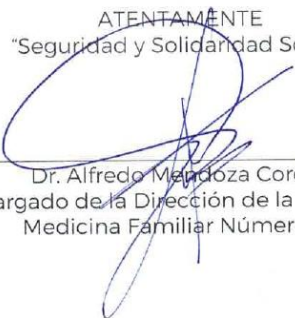
P R E S E N T E

Declaro el Comité Local 2104 de Investigación en Salud, que el protocolo de investigación con título: Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización de la vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la Unidad De Medicina Familiar No. 55 IMSS Puebla, del cual no tengo inconveniente en que se realice. Se Autoriza al responsable de la investigación, Dra. Gabriela Bravo de la Rosa, L.E. Clio Artemisa Gómez Bravo y Dr. Josafath Alan Huerta Rojas; realice el siguiente procedimiento: revisión de expedientes, uso de recursos y análisis de datos, interpretación y presentación de resultados en lo conveniente. El responsable de la investigación podrá realizar un espacio destinado para el desarrollo del proyecto.

Asimismo, declaro que en este proyecto de investigación; no interfiere con los procesos a cargo de nuestra unidad

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Seguridad y Solidaridad Social"


Dr. Alfredo Mendoza Corona
Encargado de la Dirección de la Unidad de
Medicina Familiar Número 55.

13.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO

		INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
		CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN			
Nombre del estudio:	EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.		
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno		
Lugar y fecha:	Unidad de Medicina Familiar No. 55, IMSS Puebla, Pue. 2021.		
Número de registro:	En trámite		
Justificación y objetivo del estudio:	No hay evidencia de los síntomas secundarios posterior a la aplicación de la vacuna Vaxzevria. El objetivo de este estudio es saber cuáles son los síntomas que presenta la embarazada al aplicarse la vacuna.		
Procedimientos:	Se llevará a cabo una encuesta en la cual se preguntarán datos, como sexo, edad, estado civil, signos y síntomas, entre otros; en respuesta a la aplicación de la vacuna Vaxzevria, dicho cuestionario le tomara 15 minutos al investigador realizarlo; donde sabremos si presento reacciones posteriores a la vacunación.		
Posibles riesgos y molestias:	No existe ningún tipo de riesgo físico, ni psicológico; así como riesgo económico y social para su persona, sin embargo, usted es libre de retirarse del estudio sin sufrir ninguna consecuencia		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Este estudio nos puede proporcionar información sobre las reacciones más frecuentes a la aplicación de la vacuna en mujeres embarazadas. Sirviendo esto para determinar las semanas de gestación ideal para la aplicación de la vacuna.		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Una vez obtenida y analizada la información, se procederá a otorgar los resultados de la investigación a las autoridades correspondientes.		
Participación o retiro:	Usted podrá decidir libremente si desea participar o no, así como también retirarse del estudio en el momento que usted quiera, sin ver afectado su derecho ante el IMSS		
Privacidad y confidencialidad:	Se respeta la privacidad y confidencialidad de los datos, el equipo de investigadores recolectará los resultados, los cuales serán utilizados para fines únicamente de investigación de acuerdo a las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México.		
En caso de colección de material biológico (si aplica):	No aplica ☐ No autoriza que se tome la muestra. ☐ Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. ☐ Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.		
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica		
Beneficios al término del estudio:	Se conoceran los principales síntomas posteriores a la aplicación de la vacuna Vaxzevria, en mujeres embarazadas.		
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Investigador Responsable:	Dra. Gabriela Bravo De La Rosa. Matricula: 99226999, Médico Familiar, Unidad de adscripción: Unidad Medico Familiar No. 55, IMSS, Puebla. Teléfono: 2228967729. Email: gabriela.bravor@imss.gob.mx		
Colaboradores:	Dr. Josafath Alan Huerta Rojas. Matricula: 97225389, Residente del Primer Año de la Especialidad en Medicina Familiar de la UMF 55, Puebla. Teléfono: 2212471633. Email: josafath_18@hotmail.com L. E. Clío Artemisa Gómez Bravo. Matricula: 98221075. Licenciada en Enfermería. Unidad de adscripción: Unidad Medico Familiar No. 55, IMSS Puebla. Teléfono: 2441396279. Email: clio.gomez@imss.gob.mx		
"En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante, podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21048 de la UMF 6 del IMSS con la Dra. Adriana Xaxalpa Salinas al celular: 22-25-18-85-34 o al correo electrónico: comite.bioetica21048@gmail.com ".			
_____ Nombre y firma del sujeto Testigo 1		_____ Josafath Alan Huerta Rojas Testigo 2	
_____ Nombre, dirección, relación y firma		_____ Nombre, dirección, relación y firma	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio			
Clave: 2810-009-013			

13.3 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS: FORMATO PARA LA NOTIFICACIÓN DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI) POR LA VACUNA CONTRA COVID-19.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 55

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN
DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.

DIRECCIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI) POR VACUNA CONTRA COVID-19 DGE-ESAVI-COVID-19										
I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DE LA PERSONA										
CURP: _____			No. Expediente: _____			No. de Afiliación: _____				
Nombre: _____										
Apellido paterno			Apellido materno			Nombre (s)				
Estado Civil: _____										
DATOS DEL NACIMIENTO										
Fecha de nacimiento: ____/____/____			Estado de: _____			Municipio de nacimiento: _____				
Día			Mes			Año				
Edad: _____			Sexo: 1. Masc. 2. Fem. 2							
RESIDENCIA ACTUAL										
Domicilio: _____										
Calle		Número exterior		Número interior		Colonia o Barrio				
Localidad		Municipio/Alcaldía			Entidad Federativa					
C.P. _____		Teléfono fijo o celular (con lada): _____								
Correo electrónico: _____										
DETERMINANTES SOCIALES EN SALUD										
¿Se reconoce cómo indígena? 1= Sí, 2= No										
Ocupación: _____										
Es migrante: 1= SI, 2= No										
País de Origen: _____										
II. DATOS DE LA UNIDAD NOTIFICANTE										
Nombre de la Unidad: UNIDAD DE MEDICINA FAMILIA No. 55					Clave CLUES de la Unidad: _____					
Estado: PUEBLA					Institución: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL					
III. DATOS DE LA UNIDAD VACUNADORA										
Nombre de la Unidad o Centro de Vacunación: UNIDAD DE MEDICINA FAMILIA No. 55					Clave CLUES de la Unidad: _____					
IV. ANTECEDENTES DE SALUD PREVIOS A LA VACUNACIÓN										
¿Se trata de una mujer embarazada? 1 1= Sí 2= No										
¿Padece algún tipo de alergia? _____ 1= Sí, 2= No										
1. Alimentos 2. Medicamentos 3. Polen 4. Lo ignora 5. Otro: Especifique _____										
¿Ha presentado alguna enfermedad infecciosa en los últimos 15 días previos a la vacunación? Ejemplo: Dengue y otras arbovirosis, Sarampión, Rubéola, Parotiditis, etc. 1= Sí, 2= No										
Indique el tratamiento y fecha en la que lo tomo: _____										
V. DATOS DE LA VACUNACIÓN										
Marque con una X la dosis que corresponda, anote la fecha y hora de aplicación, y los datos correspondientes de la(s) última(s) vacuna(s) supuestamente relacionada(s) con el ESAVI.										
Nombre de la vacuna: VAXZEVRIA	Dosis 1a	Fecha de Aplicación		Laboratorio productor: AstraZeneca	Número de lote de la vacuna	Fecha de caducidad de la vacuna	Número de lote del diluyente	Fecha de caducidad de diluyente	Vía de aplicación: 1. I.M., 2. Subcutánea, 3. Intradérmica, 4. Oral, 5. Otra	Sitio aplicación: 1. Brazo derecho, 2. Brazo izquierdo, 3. Muslo derecho, 4. Muslo izquierdo, 5. Otro.
		D	M							

13.4 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE MUJERES EMBARAZADAS.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 55

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN
DE LA VACUNA VAXZEVRIA; APLICADA A MUJERES EMBARAZADAS DE LA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 55 IMSS PUEBLA.
FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE MUJERES EMBARAZADAS.

Ficha de identificación:

Nombre: _____
Edad: _____
Estado civil: _____

Antecedentes Personales Patológicos:

Diabetes Mellitus: Si _____ No: _____
Hipertensión Arterial Sistémica: Si _____ No: _____
Otros: _____
Transfusiones: Si _____ No: _____

Antecedentes Personales No Patológicos

Tabaquismo: Si _____ No: _____
Alcoholismo: Si _____ No: _____
toxicomanías: Si _____ No: _____
Inmunizaciones: _____
Grupo Y Rh: _____

Antecedentes Ginecológicos:

Gesta: _____ Parto: _____ Cesarea: _____ Aborto: _____
Fecha De Última Menstruación: _____
Control Prenatal: Si _____ No: _____
Semanas De Gestación: _____
Recibió Atención Médica: Si _____ No: _____
Recibió Ácido Fólico Y Micronutrientes: Si _____ No: _____
Número De Ultrasonidos: _____
Se Solicitaron Laboratorios: _____
Bhc: Si: _____ No: _____ Qsc: Si: _____ No: _____
Ego Si: _____ No: _____ Grupo Rh: Si: _____ No: _____
Detección De Vih Y Sífilis: Si: _____ No: _____



14.5 CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Pue., a 11 de Octubre de 2021.

Yo Dra. Gabriela Bravo De La Rosa, matrícula 99226999 investigador de la Unidad de Medicina Familiar N° 55; del Instituto **Mexicano del Seguro Social**, hago constar, en relación al protocolo con número de registro; pendiente en evaluación. Titulado "Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización de la vacuna Vaxzevria; aplicada a mujeres embarazadas de la Unidad De Medicina Familiar No. 55 IMSS Puebla; " me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social"

Dr. Josafath Alan Huerta Rojas
Matricula: 9722538
Nombre y firma

Dra. Dra. Gabriela Bravo De La Rosa
Matricula: 99226999
Nombre y firma

L.E. Clio Artemisa Gómez Bravo
Matricula: 98221075
Nombre y firma