



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA EN TLAXCALA



TÍTULO

“CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACION CON COVID 19 TRATADOS CON
PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMNISTRACION
DESCONCENTRADA, TLAXCALA”

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

LISSET CORTÉS ESCOBAR

DIRECTORES DE TESIS:

DR. EDGAR LEZAMA JIMÉNEZ

DR. DAVID ISAAC MORALES REYNOSO

DRA. PATRICIA SEEFOÓ JARQUÍN.

Tlaxcala, Tlaxcala, febrero 2026

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina Familiar

“CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACION CON COVID 19 TRATADOS CON
PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMNISTRACION
DESCONCENTRADA, TLAXCALA”

Autores

Lisset Cortés Escobar

Médico Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Familiar

Hospital General de Subzona con Medicina Familiar número 8, IMSS

Matrícula: 99306621

Director de tesis (Metodológico)

Dra. Patricia Seefoó Jarquín

Adscripción: Hospital General de Subzona con Medicina Familiar número 8, IMSS

Matrícula: 99173863

Directores de tesis (Expertos)

Dr. Edgar Lezama Jiménez

Adscripción: Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Tlaxcala

Matrícula: 99165206

Dr. David Isaac Morales Reynoso

Adscripción: Hospital General de Subzona con Medicina Familiar número 8, IMSS

Matrícula: 97050347

Lugar donde se realizó la investigación: Órgano de Operación Administrativa
Desconcentrada, Tlaxcala

Número de registro del protocolo de investigación R-2023-2902-045

HOJA DE AUTORIZACIÓN

TITULO DE LA TESIS

"CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACION CON COVID 19 TRATADOS CON
PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMNISTRACION
DESCONCENTRADA, TLAXCALA"

DIRECTORES DE TESIS:

Dr. Edgar Lezama Jiménez

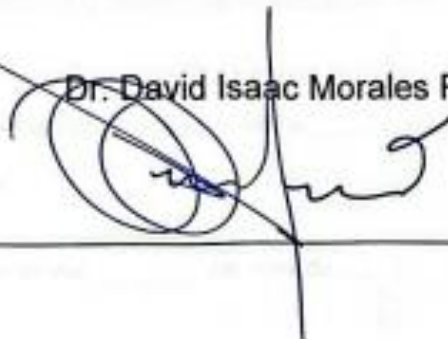


Dra. Patricia Seefoo Jarquín



Dra. Patricia Seefoo Jarquín
Coordinadora General de Educación
Céd. Prof. 1747592
IMSS 20090173863

Dr. David Isaac Morales Reynoso



Dr. David Isaac Morales Reynoso
MEDICO ESPECIALISTA
EN EPIDEMIOLOGIA
Céd. Exp. 8631992

PROFESOR TITULAR

Dra. Jenny Balbuena Juárez



Dra. Jenny Balbuena Juárez
Céd. Prof. 5115106
Céd. Esp. 11713052
Pat. 59237875

HOJA DE AUTORIZACIÓN

TÍTULO DE LA TESIS

"CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACION CON COVID 19 TRATADOS CON
PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMINISTRACION
DESCONCENTRADA, TLAXCALA"



Dr. Oscar Castañeda Sánchez

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional



Dr. Alberto Luna Aguilar

Coordinador Auxiliar Médico de Educación



Dra. Ma. de la Luz
León Vázquez

Cord. Aux. Med. Investigación

Dra. María de la Luz León Vázquez
Céd. Prof. 3747392
Mat. 90173063

Coordinadora Auxiliar Médico de Investigación en Salud



Dra. Patricia Seefoó Jarquín
Coordinadora Clínica de Educación
Céd. Prof. 3747392
Mat. 90173063

Dra. Patricia Seefoó Jarquín

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud

Agradecimientos

Mi profundo agradecimiento a mis padres, cuyo amor incondicional, guía y apoyo han sido el pilar fundamental de mi vida. Gracias por inculcarme valores, enseñarme a enfrentar los desafíos con determinación y estar siempre presentes en cada paso de este camino. Su confianza en mí me ha dado la fuerza para alcanzar mis metas.

A mis hermanos, mi eterna gratitud por ser mis compañeros de vida, mis confidentes y mi fuente constante de alegría. Sus palabras de ánimo, paciencia y cariño me han inspirado más de lo que pueden imaginar. Cada uno de ustedes ha sido un motor que me impulsó a dar lo mejor de mí en este proyecto y en cada etapa de mi formación.

Esta tesis es un reflejo del amor, los sacrificios y la unión que tenemos como familia. A ustedes, mi más sincero agradecimiento, porque sin su presencia este logro no sería posible.

ÍNDICE

Abreviaturas	8
Figuras y tablas	9
Resumen	10
Abstrac.....	12
Introducción.....	14
Marco teórico.....	16
Antecedentes generales	16
1. Origen y evolución de los coronavirus	16
2. La pandemia de covid-19: impacto global y nacional.....	16
3. Características epidemiológicas de SARS-CoV-2	17
4. Manifestaciones clínicas de COVID-19.....	17
6. Factores de riesgo y comorbilidades	19
7. Impacto sociosanitario de la pandemia.....	19
8. Respuesta del sistema de salud mexicano	20
Antecedentes específicos	21
1. Tratamientos antivirales para COVID-19	21
2. Desarrollo y aprobación de paxlovid	21
3. Mecanismo de acción de nirmatrelvir/ritonavir	22
4. Eficacia y seguridad de paxlovid.....	22
5. Uso de paxlovid en población ambulatoria	23
6. Paxlovid en la práctica clínica.....	24
Justificación	26
Planteamiento del problema.....	26
Objetivo	27
-Objetivo general.....	27
-Objetivos específicos:	27

Hipótesis descriptiva	28
Material y método.....	28
Análisis estadístico.....	29
Resultados	30
Discusión	37
Limitaciones	38
Propuesta.....	38
Conclusiones.....	39
Aspectos éticos.....	40
Recursos, financiamiento y factibilidad	43
Recursos humanos: Investigadores:	43
Recursos materiales:	43
Recursos financieros:.....	43
Factibilidad:	43
Referencias bibliográficas.....	44
Anexos	53
Anexo 1. Cuadro de variables.....	53
Anexo 2. Dictamen de aprobación por el comité de ética en investigación.....	55
Anexo 3. Dictamen del comité local de investigación en salud.	56
Anexo 4. Carta de no inconveniente.	57
Anexo 5. Solicitud de excepción de consentimiento.	58
Anexo 6. Cronograma de actividades.	61
Anexo 7. Hoja de recolección de datos y carta de confidencialidad.....	62

Abreviaturas

ACE2 - Angiotensin-Converting Enzyme 2

AR - Artritis Reumatoide

COFEPRIS - Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

COVID-19 - Coronavirus Disease 2019

ECV - Enfermedad Cardiovascular

EMA - European Medicines Agency

FDA - Food and Drug Administration

IMSS - Instituto Mexicano del Seguro Social

IRC - Insuficiencia Renal Crónica

OMS - Organización Mundial de la Salud

OPS - Organización Panamericana de la Salud

RED PAX - Red de Monitoreo para uso de Paxlovid del IMSS

RT-PCR - Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa

SARS-CoV-2 - Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SDRA - Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda

SINAVE - Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

SINOLAVE - Sistema Nacional Lógico Automatizado de Vigilancia Epidemiológica

UCI - Unidad de Cuidados Intensivos

VIH - Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Figuras y tablas

1. Tabla 1. Ocupación
2. Tabla 2. Municipio de origen
3. Tabla 3. Unidad notificante
4. Tabla 4. Características clínicas al ingreso

Resumen

Título: “CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACION CON COVID 19 TRATADOS CON PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMNISTRACION DESCONCENTRADA, TLAXCALA”

Antecedentes: El tratamiento antiviral ambulatorio con Paxlovid (nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg) en pacientes con COVID-19 leve a moderado, administrado dentro de los primeros cinco días desde el inicio de síntomas, ayuda a prevenir complicaciones.

Objetivo General: Describir las características epidemiológicas y clínicas de la población ambulatoria con COVID-19 que recibió tratamiento con Paxlovid.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, multicéntrico. Se analizaron los datos epidemiológicos y clínicos del censo de pacientes con COVID-19 que recibieron tratamiento con Paxlovid, en el Órgano Operativo de Administración Desconcentrada (OOAD), Tlaxcala, durante el año 2023. Se incluyeron datos de pacientes adultos de ambos sexos, seleccionados mediante muestreo no probabilístico, con diagnóstico confirmado mediante PCR o prueba rápida de antígenos. Se recopilaron datos sociodemográficos y clínicos al inicio del tratamiento. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva.

Resultados: Se analizaron 147 expedientes, 53.1% mujeres, edad promedio de 56 años. El 97.3% provenía de Tlaxcala y el resto de Puebla, principalmente trabajadores del IMSS. Los municipios con más casos fueron Tlaxcala (19.7%) y Apizaco (16.3%). Los síntomas más frecuentes fueron tos, cefalea y odinofagia. Entre los antecedentes médicos destacaron hipertensión, diabetes y obesidad. El mayor número de casos tratados con Paxlovid lo reportó la clínica 8.

Conclusiones: los pacientes tratados con Paxlovid presentaron síntomas respiratorios con mayor frecuencia, asociados a antecedentes médicos como hipertensión, diabetes y obesidad. Mujeres en su mayoría y de edad media cercana a los 56 años, lo que evidencia patrones demográficos y clínicos relevantes para esta región.

Palabras clave: paxlovid, nirmatrelvir, ritonavir, COVID-19, ambulatory care, cough, diabetes mellitus, hypertension

Abstrac

Title: "Characterization of the Population with COVID-19 Treated with Paxlovid at the Decentralized Administrative Operating Unit, Tlaxcala"

Background: Outpatient antiviral treatment with Paxlovid (nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg) in patients with mild to moderate COVID-19, administered within the first five days after symptom onset, helps prevent complications.

General Objective: To describe the epidemiological and clinical characteristics of the outpatient population with COVID-19 who received Paxlovid treatment.

Material and Methods: Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional, multicenter study. Epidemiological and clinical data were analyzed from the census of patients with COVID-19 who received Paxlovid treatment at the Decentralized Administrative Operating Unit (OOAD), Tlaxcala, during 2023. Data from adult patients of both sexes were included, selected by non-probabilistic sampling, with confirmed diagnosis by PCR or rapid antigen test. Sociodemographic and clinical data were collected at the beginning of treatment. The results were analyzed using descriptive statistics.

Results: A total of 147 medical records were analyzed, 53.1% female, with an average age of 56 years. 97.3% came from Tlaxcala and the rest from Puebla, mainly IMSS workers. The municipalities with the most cases were Tlaxcala (19.7%) and Apizaco (16.3%). The most frequent symptoms were cough, headache, and odynophagia. Among medical histories, hypertension, diabetes, and obesity were notable. The highest number of Paxlovid-treated cases was reported by Clinic 8.

Conclusions: Patients treated with Paxlovid most frequently presented with respiratory symptoms, associated with medical histories such as hypertension,

diabetes, and obesity. The majority were women with a mean age of approximately 56 years, highlighting relevant demographic and clinical patterns for this region.

Keywords: paxlovid, nirmatrelvir, ritonavir, COVID-19, ambulatory care, cough, diabetes mellitus, hypertension

Introducción

La pandemia por COVID-19, provocada por el virus SARS-CoV-2, ha representado uno de los mayores retos sanitarios del siglo XXI, con consecuencias significativas para la salud pública mundial, la economía y la vida cotidiana de millones de personas. Desde su aparición en Wuhan, China, en diciembre de 2019, el virus ha mostrado una alta capacidad de transmisión, adaptación genética y variabilidad clínica, lo que ha motivado una respuesta urgente en materia de diagnóstico, prevención y tratamiento.

En México, la respuesta institucional incluyó estrategias de contención epidemiológica, campañas de vacunación masiva, fortalecimiento del sistema de salud y la adopción de nuevos tratamientos antivirales. Uno de los más relevantes ha sido Paxlovid, una combinación de nirmatrelvir y ritonavir aprobada para uso de emergencia por organismos internacionales como la FDA y, en México, por la COFEPRIS. Este medicamento ha demostrado una alta eficacia en la reducción del riesgo de hospitalización y muerte cuando se administra en los primeros cinco días del inicio de síntomas, especialmente en personas con factores de riesgo.

En este contexto, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a través del Órgano Operativo de Administración Desconcentrada en Tlaxcala, ha implementado la prescripción de Paxlovid para pacientes con COVID-19 leve a moderado, con comorbilidades que predisponen a formas graves de la enfermedad. Sin embargo, existe una necesidad creciente de caracterizar a esta población, entender su perfil clínico y sociodemográfico, documentar la respuesta terapéutica y analizar la seguridad del tratamiento en condiciones reales de atención.

La caracterización local de los pacientes tratados con Paxlovid permite generar evidencia útil para la toma de decisiones clínicas, el diseño de guías terapéuticas y la mejora de protocolos de atención en el primer nivel. Además, contribuye a valorar la efectividad de esta intervención en contextos específicos como el del estado de Tlaxcala, donde la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles es elevada.

Por lo anterior, esta tesis tiene como propósito describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con COVID-19 y tratados con Paxlovid en unidades médicas del IMSS en Tlaxcala, durante el periodo de enero a diciembre de 2023, con base en un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Marco teórico

Antecedentes generales

1. Origen y evolución de los coronavirus

Los coronavirus corresponden a una familia de virus ARN que ha sido objeto de estudio desde hace décadas (1). Antes del 2019, únicamente existían seis especies de coronavirus que afectaban a los humanos y podían ocasionar enfermedades respiratorias: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1, típicamente causaban infecciones respiratorias superiores leves, así como el SARS-CoV y MERS-CoV, responsables de síndromes respiratorios graves (2).

El SARS-CoV fue identificado en 2003 como causante del síndrome respiratorio agudo severo, afectando aproximadamente 8,000 personas en 28 países diferentes con una letalidad del 10% (3). Posteriormente, en 2012, surgió el MERS-CoV (síndrome respiratorio de Oriente Medio), que afectó a alrededor de 2,500 personas con una letalidad aproximada del 35% (3,4).

Los estudios filogenéticos refieren que los coronavirus tienen su origen en diferentes especies animales, como es el caso de los murciélagos, que actúan como reservorios naturales (1). En el caso del SARS-CoV, el murciélago en herradura de la familia *Rhinolophidae* se consideró el huésped natural principal (1). Para el MERS-CoV, los dromedarios jugaron el papel de huésped intermediario (4).

2. La pandemia de covid-19: impacto global y nacional

A finales de noviembre de 2019, cerca del mercado de Huanan en Wuhan, provincia de Hubei, China, se describió el primer caso de neumonía por un nuevo coronavirus, inicialmente designado 2019-nCoV (1,5). El 11 de febrero de 2020 fue renombrado como SARS-CoV-2 y la enfermedad se denominó COVID-19 (5).

Posteriormente, el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud caracterizó como pandemia a la infección por SARS-CoV-2 (5,6). Hasta finales de

octubre de 2021, se habían producido más de 250 millones de infecciones y 5 millones de muertes a nivel mundial (7). La tasa de letalidad global se estableció en 0.9% (8,9).

En México, el primer caso de COVID-19 se detectó el 27 de febrero de 2020 (10,11). Para el 30 de abril de 2020, 64 días después del primer diagnóstico, el número de casos había aumentado exponencialmente, alcanzando 19,224 casos confirmados y 1,859 fallecidos (9.67%) (10,11). A nivel nacional, México ha acumulado más de 7.6 millones de casos confirmados y más de 334,000 defunciones (12).

3. Características epidemiológicas de SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario positivo perteneciente a la familia *Coronaviridae*, género *Betacoronavirus*, subgénero *Sarbecovirus* (5). Su genoma está formado por aproximadamente 30,000 nucleótidos y comparte una similitud del 96% con el BatCoV RaTG13, que infecta a murciélagos *Rhinolophus affinis* (13).

Los estudios epidemiológicos han señalado que la transmisión se produce principalmente de persona a persona mediante gotitas respiratorias expulsadas al toser, estornudar o hablar (5, 14). El período de incubación promedio corresponde de 5 a 6 días, aunque puede extenderse hasta 14 días (14).

En México, los estudios epidemiológicos han expuesto que la edad promedio de los pacientes fue de 46 años, con mayor incidencia en hombres (58.18%) que en mujeres (41.82%) (10, 11). El mayor número de infectados ocurre en el rango de edad entre 30 y 59 años (65.85%) (11).

4. Manifestaciones clínicas de COVID-19

La COVID-19 presenta un amplio espectro clínico, generalmente se presenta como una enfermedad leve y limitada a las vías respiratorias superiores, produciendo un cuadro oligosintomático o incluso asintomático en el 30% de los casos (15). Entre el 80-90% de las personas desarrollan cuadros leves; en el 10%,

los casos son moderados, se manifiestan con disnea, hipoxemia y compromiso pulmonar mayor del 50%; y en el 5%, los casos son graves y cursan con neumonía, insuficiencia respiratoria, shock y falla multiorgánica (14).

Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre (44-98%), tos (69-82%), disnea (19-64%), fatiga, mialgias, cefalea, dolor de garganta y anosmia/disgeusia (14,16,17). Los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea se presentan en aproximadamente 12-20% de los pacientes (15).

En estudios mexicanos, la fiebre y la tos fueron los síntomas más prevalentes con 68.3% y 40.1% respectivamente, seguidos de dificultad para respirar (22.3%), mialgias (27.6%) y dolor de cabeza (13.8%) (18). En población hospitalizada, la fiebre se presentó en 84.4%, tos en 83.8%, cefalea en 74.8% y disnea en 65.1% (16).

5. Fisiopatología y mecanismos de infección

El SARS-CoV-2 infecta las células, debido a la interacción de su proteína espiga (S) con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), abundante en el tejido respiratorio (19,20). La serina proteasa transmembranal 2 (TMPRSS2) facilita la entrada del virus activando la proteína S (19).

Posterior a que el virus ingresa al organismo, se inicia la replicación viral primaria en la mucosa epitelial del tracto respiratorio superior, consecutivamente invade las células epiteliales bronquiales y alveolares, macrófagos pulmonares, endotelio vascular y otros órganos (20). A partir de los días 8 a 10 del inicio de la infección pueden aparecer los síntomas asociados al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (20).

Las manifestaciones graves de la COVID-19 se deben tanto a un efecto directo del virus como al síndrome de liberación de citoquinas o "tormenta de citoquinas" (20). Durante la respuesta inflamatoria primaria se produce una muerte celular programada altamente inflamatoria conocida como piroptosis, así como una importante liberación de citoquinas proinflamatorias (20).

6. Factores de riesgo y comorbilidades

Los principales factores de riesgo para COVID-19 grave incluyen la edad avanzada (especialmente mayores de 60 años), sexo masculino y la presencia de comorbilidades (18,21,13). Los estudios mexicanos han identificado que existe alto riesgo de severidad para pacientes con diabetes (OR=3.14), hipertensión (OR=1.88), obesidad (OR=1.68), enfermedad renal (OR=3.2), mayores de 65 años (OR=13.6) y hombres (OR=1.7) (18).

Las comorbilidades más prevalentes en pacientes mexicanos incluyen hipertensión (29.1%), diabetes (23.5%) y obesidad (24%), con el 48.5% de los pacientes presentando al menos una enfermedad crónica[18]. Estos factores también incrementan significativamente el riesgo de defunción hasta 7.7 veces (18).

En el contexto internacional, los estudios han confirmado que la hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica y la inmunodepresión son los principales factores de riesgo para desarrollar formas graves de la enfermedad (22, 2, 13).

7. Impacto sociosanitario de la pandemia

La pandemia ha alterado profundamente la salud de la población mundial, impactando en los determinantes de la salud y aumentando las inequidades existentes (7). En España, como ejemplo, se redujo la esperanza de vida con efectos especialmente dramáticos en grupos de población con comorbilidad y de edad avanzada (7).

Se ha evidenciado un empeoramiento de la salud mental general, siendo previsible que algunos colectivos como los profesionales sanitarios, en su mayoría mujeres, y trabajadores de primera línea, tengan mayor riesgo de desarrollar patologías de salud mental (7,23). Los estudios han mostrado niveles medio-altos de ansiedad (26.5%-44.6%), depresión (8.1%-25%), preocupación e insomnio (23.6%-38%) en profesionales de la salud (23).

La pandemia y las medidas de control han tenido otras consecuencias indeseables, incluyendo disminución de la actividad asistencial, aumento del sedentarismo y de violencia de género (7). Una revisión sistemática evidenció una disminución de las visitas a los servicios de salud no relacionadas con COVID-19, incluyendo consultas (-42.3%), pruebas diagnósticas (-31.4%) y servicios de urgencias (-44%) (7).

8. Respuesta del sistema de salud mexicano

El sistema de salud mexicano enfrentó desafíos significativos durante la pandemia, requiriendo una reorganización radical de los recursos sanitarios (24). La concentración de la demanda de atención a COVID-19, equivalente al 10% de los ingresos anuales por todas las causas, llevó a la saturación del sistema sanitario en pocas semanas (7).

En México, el análisis de la respuesta epidemiológica mostró la importancia de la vigilancia epidemiológica y las medidas de contención. El número reproductivo básico (R_0) máximo durante la epidemia fue de 2.4 (18). Las medidas implementadas incluyeron el distanciamiento físico, uso de mascarillas y medidas de higiene, así como estrategias de vacunación masiva (24).

La experiencia mexicana destacó la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica y la importancia de contar con protocolos de atención estandarizados. El seguimiento de casos confirmados, sospechosos y defunciones a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER) fue fundamental para la toma de decisiones en salud pública (25,26).

Antecedentes específicos

1. Tratamientos antivirales para COVID-19

El desarrollo de tratamientos antivirales específicos para COVID-19 ha sido una prioridad desde el inicio de la pandemia (27,28). Los primeros enfoques terapéuticos incluyeron la reutilización de medicamentos existentes como remdesivir, desarrollado originalmente para el virus del Ébola, y posteriormente aprobado para uso intravenoso en COVID-19 (29,27).

Los antivirales orales representaron un avance significativo en el manejo ambulatorio de COVID-19 (27,30). La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de Estados Unidos autorizó el uso de dos tratamientos antivirales orales: la combinación nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) y molnupiravir (Lagevrio) (27, 30).

Estos tratamientos están indicados para pacientes con COVID-19 leve a moderada con alto riesgo de progresión a enfermedad grave, en personas de 65 años o más y en aquellas con comorbilidades (diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica o sistema inmunitario debilitado) (27,30).

2. Desarrollo y aprobación de paxlovid

Paxlovid fue desarrollado por Pfizer como el primer tratamiento antiviral oral específicamente diseñado para COVID-19 (5, 29). El medicamento recibió autorización de uso de emergencia de la FDA el 22 de diciembre de 2021, y posteriormente fue aprobado completamente el 25 de mayo de 2023 (31).

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó Paxlovid el 28 de enero de 2022 para el tratamiento de COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un riesgo alto de progresión a COVID-19 grave (32, 29). En México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) autorizó su uso de emergencia controlada en enero de 2022 (33).

El desarrollo de Paxlovid se basó en el estudio pivotal EPIC-HR (Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in High-Risk Patients), el cual es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que incluyó 3,078 adultos sintomáticos no hospitalizados con COVID-19 confirmado por laboratorio y alto riesgo de evolución a enfermedad grave (29,34).

3. Mecanismo de acción de nirmatrelvir/ritonavir

Paxlovid es una combinación de dos medicamentos: nirmatrelvir (PF-07321332) y ritonavir[29][35]. Nirmatrelvir es un inhibidor peptidomimético de la proteasa principal (Mpro) del SARS-CoV-2, también conocida como proteasa 3C-like (3CLpro) o proteasa nsp5 (36,37,35).

La proteasa principal es esencial para la replicación viral, ya que es responsable del procesamiento de precursores poliproteicos virales (36,35). La inhibición de esta proteasa hace que el virus sea incapaz de procesar estos precursores, impidiendo así la replicación viral (36,37).

El ritonavir actúa como potenciador farmacocinético, inhibiendo el metabolismo del nirmatrelvir mediado por la enzima CYP3A4 (36,37,38). Esto resulta en concentraciones plasmáticas más altas y una semivida más prolongada del nirmatrelvir, mejorando su eficacia terapéutica (36,38).

El mecanismo de acción de nirmatrelvir es específico contra el SARS-CoV-2 y ha demostrado eficacia contra las principales variantes del virus, incluyendo Alpha, Gamma, Delta, Lambda, Mu y Ómicron (36,39). La variante Beta mostró menor susceptibilidad en estudios in vitro (36).

4. Eficacia y seguridad de paxlovid

Los resultados del estudio EPIC-HR demostraron que nirmatrelvir/ritonavir reduce significativamente el riesgo de hospitalización o muerte en pacientes de alto riesgo (29, 34). Cuando se administra dentro de los primeros 3 días después del inicio de los síntomas, la reducción del riesgo relativo fue del 88.9% (35,34).

En el análisis por subgrupos, el tratamiento en pacientes con alto riesgo de hospitalización (riesgo superior al 10%) reduce el riesgo en 85%, lo que significa 84 hospitalizaciones menos por cada 1,000 pacientes tratados (36). La eficacia fue mayor en pacientes seronegativos, con una diferencia absoluta en el número de ingresos o muerte del 10.25% (1.4% con Paxlovid vs 11.5% con placebo) (38).

Las reacciones adversas más frecuentes incluyeron disgeusia (5.6%), diarrea (3.1%), hipertensión (1%) y mialgia (1%) (40). Los estudios de vida real han confirmado un perfil de seguridad aceptable, con reacciones adversas en su mayoría leves que desaparecen al finalizar el tratamiento (40).

Metaanálisis posteriores han confirmado la eficacia de Paxlovid, mostrando una reducción significativa en las tasas de hospitalización y mortalidad (37, 41). Sin embargo, la efectividad observada en la práctica clínica real ha sido inferior a la eficacia reportada en el ensayo clínico pivotal (42,43).

5. Uso de paxlovid en población ambulatoria

Paxlovid está indicado específicamente para el tratamiento ambulatorio de COVID-19 leve a moderada en individuos con alto riesgo de progresión a enfermedad grave (36,44). Debe iniciarse tan pronto como sea posible tras el diagnóstico, idealmente dentro de los 5 días del inicio de los síntomas (36,44).

La dosis recomendada es de 300 mg de nirmatrelvir (dos comprimidos de 150 mg) junto con 100 mg de ritonavir (un comprimido), administrados por vía oral cada 12 horas durante 5 días (36,38,35). En pacientes con alteración de la función renal moderada (TFG 30-60 mL/min), la dosis debe reducirse a 150 mg de nirmatrelvir con 100 mg de ritonavir cada 12 horas (38).

El uso de Paxlovid en población ambulatoria requiere una evaluación cuidadosa de las interacciones medicamentosas debido al potente efecto inhibidor del ritonavir sobre el CYP3A4 (36,38,45). Los estudios de vida real han reportado interacciones relevantes en el 40.6-62.9% de los pacientes, requiriendo

suspensión temporal de medicación concomitante en más del 50% de los casos(33,42).

La efectividad en población ambulatoria ha sido confirmada en múltiples estudios observacionales. Un estudio español mostró que el 86.9% de los pacientes que iniciaron nirmatrelvir/ritonavir no presentó progresión de la enfermedad, con una tasa de mortalidad del 5.4% a los 30 días (42). Otros estudios han reportado tasas de hospitalización del 2.2-13.1% (33, 42).

6. Paxlovid en la práctica clínica

Los estudios han proporcionado evidencia valiosa sobre la efectividad y seguridad de Paxlovid en condiciones de práctica clínica habitual (42,43,39). Han incluido poblaciones más diversas que los ensayos clínicos controlados, incluyendo pacientes vacunados y con diferentes variantes virales circulantes.

Un estudio multicéntrico español que incluyó 134 pacientes mostró una efectividad del 86.9% para prevenir la progresión de la enfermedad (33). El 57.5% eran mujeres, la edad media fue de 69.7 años, el 68.0% recibió tratamiento en los primeros 2 días tras el inicio de síntomas, y el 95.7% estaban vacunados (33).

Los principales factores de riesgo identificados incluyen ser paciente inmunocomprometido (74.5%) y ser mayor de 65 años vacunado pero con factores de riesgo (21.2%) (33). Estos datos reflejan el perfil de pacientes que actualmente reciben tratamiento con Paxlovid en la práctica clínica.

Los estudios han confirmado que las interacciones medicamentosas son un desafío significativo en la práctica clínica, pero la colaboración entre médicos de familia y farmacéuticos permite emplear nirmatrelvir/ritonavir en condiciones de seguridad (33,43). La frecuencia y relevancia de las intervenciones farmacéuticas realizadas pone de manifiesto la importancia del seguimiento farmacoterapéutico (42).

La experiencia internacional ha mostrado resultados consistentes, con estudios reportando reducciones significativas en hospitalizaciones y muertes (39,46,30).

Sin embargo, se ha observado que la efectividad puede variar según el estado vacunal de la población y las variantes virales circulantes (38,39).

En el contexto mexicano, estudios preliminares han mostrado resultados prometedores en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad (47, 15). Un estudio del noreste de México reportó que Paxlovid reduce la incidencia de neumonía, hospitalización y muerte en pacientes con COVID-19 (47). Otro estudio español con pacientes primovacunados confirmó la efectividad y seguridad del tratamiento (15).

Paxlovid mantiene su efectividad contra nuevas variantes del virus, incluyendo Ómicron, aunque con eficacia algo menor que la observada contra variantes anteriores (42,41). Esto subraya la necesidad de continuar monitoreando la efectividad del tratamiento conforme evoluciona el virus.

Justificación

Debido a que la pandemia de COVID-19 fue una enfermedad emergente y de reciente aparición, se han realizado diferentes protocolos de tratamiento con medicamentos nuevos o ya existentes.

El tratamiento intrahospitalario podría ser insostenible para el estado, por lo que se ha considerado optar por medicamentos en etapas tempranas de la enfermedad (COVID-19 leve a moderado), de forma ambulatoria en los primeros 5 días del comienzo de los síntomas, evitando complicaciones, así como hospitalizaciones en el segundo y tercer nivel de atención; mediante Paxlovid (nirmatrelvir 300mg+ritonavir 100mg), el cual está aprobado para su uso en México, ya que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) autorizó su uso, ha demostrado efectividad y seguridad antiviral en etapas tempranas de la infección, faltando ensayos clínicos para demostrar su utilidad en seres humanos con diagnóstico de COVID-19. Caracterizar a la población tratada con Paxlovid puede proporcionar datos que ayuden a optimizar su uso y a definir mejor los criterios de prescripción (24,25).

Planteamiento del problema

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, se ha enfrentado el desafío de la falta de un tratamiento específico aprobado universalmente para combatir el virus SARS-CoV-2. La enfermedad presenta una amplia variedad de manifestaciones clínicas, desde casos asintomáticos hasta cuadros graves que pueden derivar en complicaciones respiratorias severas y mortalidad. La ausencia de un tratamiento específico ha llevado a la implementación de diversos esquemas terapéuticos basados en antivirales, inmunomoduladores y otros agentes que buscan disminuir la carga viral, controlar la inflamación y prevenir complicaciones. Se ha empleado nirmatrelvir 300 mg combinado con ritonavir 100mg (Paxlovid), en personas con COVID-19 en etapas tempranas (leve a moderado) con alto riesgo de progresión, gracias a su capacidad para inhibir la replicación viral en etapas tempranas, con el

fin de evitar complicaciones e internamiento hospitalario en segundo y tercer nivel de atención (23).

El manejo clínico del COVID-19 continúa siendo un desafío debido a la constante aparición de nuevas variantes, la variabilidad en la respuesta al tratamiento y la necesidad de ajustar las intervenciones terapéuticas a las características individuales de los pacientes. Por tal motivo la importancia de seguir investigando tratamientos específicos y estrategias efectivas para el control de la enfermedad.

De ahí surge la pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas de la población con COVID-19 tratadas de forma ambulatoria con Paxlovid en el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Tlaxcala, durante el año 2023?

Objetivo

-Objetivo general.

- a) Describir las características epidemiológicas y clínicas de la población con COVID-19 tratada de forma ambulatoria con Paxlovid durante el año 2023, en el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Tlaxcala.

-Objetivos específicos:

- a) Describir las características sociodemográficas de la población con COVID-19 tratada de forma ambulatoria con Paxlovid durante el año 2023, en el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Tlaxcala.
- b) Identificar la sintomatología de la población con COVID-19 tratada de forma ambulatoria con Paxlovid, en el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Tlaxcala, durante el año 2023.
- c) Identificar las comorbilidades de la población con COVID-19 tratada de forma ambulatoria con Paxlovid en el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Tlaxcala, durante el año 2023

d) Recabar el antecedente vacunal de la población con COVID-19 tratada de forma ambulatoria con Paxlovid en el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Tlaxcala, durante el año 2023.

Hipótesis descriptiva

Los pacientes diagnosticados con COVID-19 y tratados con Paxlovid en la OOAD, Tlaxcala, durante el año 2023 presentan características clínicas y epidemiológicas determinadas por una mayor frecuencia de comorbilidades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad).

Las características epidemiológicas de la población con COVID-19 tratadas de forma ambulatoria con Paxlovid en el año 2023, predomina el grupo etario entre 50 y 65 años, con mayor frecuencia en hombres, previa vacunación contra COVID-19 y residencia principal en zonas urbanas.

Las características clínicas de la población con COVID-19 tratadas de forma ambulatoria con Paxlovid en el año 2023, son fiebre, tos, cefalea, mialgias, presentan evolución clínica leve a moderada.

Material y método

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, retrolectivo, multicéntrico, se analizaron los registros del censo de pacientes Paxlovid, se hizo uso de SINOLAVE (Sistema Nacional Lógico Automatizado de Vigilancia Epidemiológica), SINAVE/SISVER (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica/ Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias), red Pax registro diario (por el personal de salud) y del expediente electrónico a través del Sistema de Información de Medicina Familiar (SIMF).

Se incluyeron expedientes de pacientes con COVID-19, género indistinto, mayores de 18 años que acudieron a la consulta externa en el 2023; que tuvieran PCR o prueba rápida de antígenos positivo para COVID-19, sin criterios para envío a segundo nivel de atención, manejados en forma ambulatoria con Paxlovid. Se

excluyeron aquellos que tuvieron alergia y /o intolerancia conocidas a paxlovid (nirmatrelvir 300mg+ritonavir 100mg), o que no concluyeron el tratamiento.

Por el nivel de investigación (exploratorio) no se realizó un cálculo de muestra, se incluyó a todos los pacientes a quien les fue indicado el Paxlovid.

Se obtuvieron los siguientes datos edad, sexo, ocupación, lugar de residencia, nivel de estudios, unidad notificante, antecedente vacunal, comorbilidades, sintomatología (tos, fiebre, cefalea, ataque al estado general, rinorrea, odinofagia, mialgias, postración, rinorrea, dolor abdominal, conjuntivitis, disnea, diarrea, dolor torácico, coriza, anosmia y disgeusia, caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, vacuna COVID-19 y desenlace (sobrevida versus defunción) (Anexo 1).

El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación (Anexo 2) y por el CLIS (Anexo 3) así como por el personal directivo (Anexo 4), el proyecto quedó exento de firma de consentimiento informado por tratarse por un estudio sin riesgo de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación.

Se acudió a la coordinación de información y análisis estratégicos para solicitar permiso para acceso a la plataforma SINOLAVE y al censo de pacientes tratados con Paxlovid (Anexo 5).

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo, para las variables cualitativas se realizaron frecuencias y porcentajes. Para las cuantitativas, se aplicaron medidas de tendencia central y de dispersión con apoyo del Programa estadístico Excel y SPSS versión 25.

Resultados

Se analizaron 147 expedientes de pacientes entre 23 años y 87 años, mediana de 56 años, rango intercuartil de 20 años e IC 95% de 53 a 58 años. Utilizando la clasificación de la OMS, el 64% (n=94) eran adultos de entre los 18-59 años. El 36% (n=53) adultos mayores (≥ 60 años).

El 53.1 % (n = 78) de los casos estudiados correspondieron a mujeres, el 46.9 % (n = 69) a hombres. En el 95.9% (n=141) desempeñaban alguna ocupación remunerada. El 85.71% (n=126), pertenecían a la población económicamente activa (PEA). Las ocupaciones más frecuentes fueron empleado (54.4%), ama de casa (23.8%) y jubilado (10.2%) (Tabla 1).

Tabla 1. Ocupación						
	Frecuen cia	Porcent aje	Poblaci ón Tlaxcal a INEGI 2020	Poblaci ón Puebla, INEGI 2020	Tasa por 100 000 habitant es	IC 95%
Población económicament e activa (PEA):						
• Ama de casa	35	23.8	573,695	2,762,943	3.78	(3.12-4.44)
• Campesino	1	0.7				
• Asistente médica	1	0.7				
• Enfermeras	3	2.0				
• Médicos	5	3.4				
• Empleado	80	54.4				
Total	126	85.71	3, 336, 638			
Población no económicament e activa (PNEA):						

• Sin ocupación	6	4.1	307,846	1,946,000	0.93	(0.53-1.33)
• Jubilado	15	10.2				
Total	21	14.28	2,253,846			
Total	147	100.0	5,590,484			
Fuente: censo. Encuesta Nacional de Ocupación y Empleo (ENOE), tercer trimestre, INEGI Censo de Población y Vivienda, 2020.						

El 97.3 % (143) de los pacientes procedían del estado de Tlaxcala y el 2.7 % (4) del estado de Puebla, principalmente trabajadores del IMSS adscritos a unidades de Tlaxcala. Los municipios con mayor frecuencia absoluta de casos fueron Tlaxcala con 29 pacientes (19.7%) y Apizaco con 24 pacientes (16.3%). El cálculo de tasas por 100,000 habitantes utilizando datos del Censo de Población y Vivienda INEGI 2020 reveló heterogeneidad significativa en la distribución epidemiológica. Santa Cruz Tlaxcala presentó la tasa más elevada de 41.47 casos por 100,000 habitantes (IC 95%: 4.27-127.02), seguido de San Lorenzo Axocomanitla con 35.16 por 100,000 habitantes (IC 95% 4.27-127.02) (Tabla 2).

Tabla 2. Municipio de origen						
	Frecuencia	Porcentaje	Población INEGI 2020	Tasa x 100,000 habitantes	IC 95% inferior	IC 95% superior
Apetatitlán de Antonio Carvajal	3	2.0	16,003	18.75	3.87	54.74
Panotla	6	4.1	28,357	21.16	7.77	46.06
Papalotla de Xicohténcatl	7	4.8	33,499	20.90	8.39	43.06
San Lorenzo Axocomanit	2	1.4	5,689	35.16	4.27	127.02

la						
San Pablo del Monte	3	2.0	82,688	3.63	0.75	10.60
Santa Catarina Ayometla	3	2.0	9,463	31.70	6.54	92.68
Santa Cruz Tlaxcala	10	6.8	24,116	41.47	20.02	76.29
Tenancingo	3	2.0	12,974	23.12	5.03	67.67
Tepetitla de Lardizábal	2	1.4	22,274	8.98	1.09	32.45
Tepeyanco	3	2.0	13,328	22.51	4.63	66.00
Apizaco	24	16.3	80,725	29.73	19.29	44.38
Terrenate	2	1.4	15,475	12.92	1.57	46.68
Tetla de la Solidaridad	5	3.4	35,284	14.17	4.60	33.08
Tlaxcala	29	19.7	99,896	29.03	19.56	41.13
Tlaxco	2	1.4	45,438	4.40	0.53	15.91
Totolac	3	2.0	22,529	13.32	2.75	38.98
Tzompantep ec	4	2.7	18,006	22.21	6.04	56.85
Xaloztoc	3	2.0	25,607	11.72	2.42	34.37
Xicohtzinco	1	.7	14,197	7.04	0.18	39.24
Yauhqueme can	5	3.4	42,242	11.84	3.84	27.62
Zacatelco	6	4.1	45,717	13.12	4.83	28.51
Calpulalpan	5	3.4	51,172	9.77	3.17	22.82
Chiautempa n	2	1.4	73,215	2.73	0.33	9.87
Contla de Juan Cuamatzi	2	1.4	38,579	5.18	0.63	18.73
Huamantla	3	2.0	98,764	3.04	0.63	8.89
Ixtacuixtla de Mariano Matamoros	3	2.0	38,970	7.70	1.59	22.51
Mazatecoch co de José María Morelos	1	0.7	11,592	8.63	0.22	48.08
Nativitas	1	0.7	26,309	3.80	0.10	21.12

Puebla, Puebla	3	2.0	1,692,181	0.18	0.04	0.52
San Pedro Cholula, Puebla	1	0.7	138,433	0.72	0.02	4.02
Total	147	100.0	---	---	---	---
Fuente: censo. INEGI Censo de Población y Vivienda 2020.						

El Hospital General de Subzona con Medicina Familiar No. 8 (HGSZ/UMF 8) notificó el 29.3 % (43) de los casos. El análisis de tasas por 100,000 derechohabientes adscritos a médico familiar reveló variaciones importantes en la prescripción entre unidades, la UMF 18 presentó la tasa más elevada con 93.68 casos por 100,000 derechohabientes (IC 95%:40.44-184.58) (Tabla 3).

Tabla 3. Unidad notificante					
Unidad notificante	Frecuencia	Porcentaje	Población Adscrita a Médico Familiar	Tasa x 100 000 derechohabientes	IC 95%
HGZ1	10	6.8	---	---	---
UMF10	3	2.0	21,221	14.14	(2.92-41.31)
UMF18	8	5.4	8,540	93.68*	(40.44 - 184.58)
UMF19	30	20.4	65,295	45.95	(31.00 - 65.59)
HGZ2	12	8.2	44,068	27.23	(14.07 - 47.57)
UMF20	4	2.7	38,786	10.31	(2.81 - 26.41)
UMF 22	5	3.4	19,217	26.02	(8.45 - 60.72)

UMF 37	3	2.0	16,403	18.29	(3.77 - 53.45)
UMF 48	3	2.0	8,623	34.79	(7.17 - 101.67)
UMF5	1	.7	8,866	11.28	(0.29 - 62.84)
UMF6	9	6.1	20,196	44.56	(20.38 - 84.59)
UMF7	15	10.2	45,898	32.68	(18.29 - 53.90)
HGSZ/UMF 8	43	29.3	84,078	51.14	(37.01 - 68.89)
UMF9	1	.7	37,004	2.7	(0.07 - 15.06)
Total	147	100.0	418,195	---	---
Fuente: censo. Dirección de Incorporación y Recaudación (DIR). UMF=Unidad de Medicina Familiar. HGZ1= Hospital General de Zona. HGSZ/UMF8= Hospital General de Subzona con Medicina Familiar.					

El 37.4 % de los pacientes (55) tuvo antecedente de vacunación contra COVID-19 el número medio de dosis aplicadas fue en promedio de dos. Se documentaron las siguientes vacunas: Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, Sinovac y CanSinoBIO.

Todos los pacientes tenían al menos una comorbilidad, 25.9 %; (38) hipertensión arterial sistémica, 15 % (22) diabetes mellitus tipo 2, 12.9 %; (19) obesidad, 2.7% (4) asma, 0.7% (1) hábito tabáquico y 0.7 % (1) VIH.

Los datos clínicos se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Características clínicas al ingreso		
Síntoma	Frecuencia	%
Inicio Súbito	21	14.28
Fiebre	47	31.97
Tos	137	93.19
Cefalea	126	85.71
Odinofagia	127	86.39
Ataque al estado general	49	33.33
Mialgias	113	76.87
Artralgias	73	49.65
Postración	1	0.68
Rinorrea	117	79.59
Escalofrío	53	36.05
Dolor abdominal	4	2.72
Conjuntivitis	2	1.36
Disnea	1	0.68
Diarrea	4	2.7
Dolor torácico	5	3.4
Coriza	1	0.68
Anosmia	2	1.36
Disgeusia	1	0.68
Otros	15	10.20
Fuente: censo.		

A todos los pacientes se le diagnosticó enfermedad respiratoria viral, no se reportó ninguna defunción.

Discusión

Durante la pandemia por COVID-19, se aprobó el uso de emergencia del antiviral Paxlovid; en el IMSS Tlaxcala se aplicó en pacientes ambulatorios, las principales características clínicas y epidemiológicas fueron las siguientes.

En este estudio la población con COVID-19 tratada con Paxlovid estaba entre 23 a 87 años, casi dos terceras partes menores de sesenta años, utilizando la clasificación de la OMS, el 64.0% (n=94) eran adultos (18–59 años) y el 36.0% (n=53) adultos mayores (≥ 60 años). Estos datos contrastan con lo reportado por Ruiz Arriaga en un estudio realizado en población hospitalizada del estado de Tlaxcala, donde los adultos mayores de 60 años fueron los más afectados (27). La diferencia observada puede deberse a que los pacientes incluidos en el presente estudio fueron ambulatorios, es decir, con formas leves a moderadas de la enfermedad.

Respecto al sexo, poco más de la mitad de los pacientes eran mujeres, a diferencia de lo publicado en estudios a nivel nacional e internacional donde se ha reportado que la mayor frecuencia es en hombres, siendo los mayores de 60 años los que se reportaban con una mayor gravedad y mortalidad por COVID-19 (19). Lo que puede explicarse por el tipo de población, ya que la mayoría de los estudios incluyen pacientes hospitalizados, mientras que en el presente estudio el perfil de atención fue ambulatoria.

La frecuencia de COVID en mujeres puede relacionarse con factores inmunológicos protectores asociados al cromosoma X y a la influencia hormonal, que han sido descritos en mujeres frente al SARS-CoV-2 (20).

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión, diabetes y obesidad. Estas condiciones son ampliamente prevalentes en la población mexicana, como lo reporta la ENSANUT 2018, y han sido asociadas con mayor riesgo de progresión de COVID a enfermedad grave (21,22).

En particular, la hipertensión se ha relacionado con una mayor expresión de los receptores ACE2, facilitando el ingreso del virus a las células humanas, mientras

que la diabetes genera un estado de inmunosupresión por glucotoxicidad que compromete la respuesta inmune adaptativa (21,22). La obesidad, por su parte, promueve una inflamación crónica de bajo grado que agota las células inmunes, limitando la capacidad del organismo para controlar infecciones como el COVID-19 (21,22).

En cuanto a los síntomas, la mayoría de los pacientes presentes fueron tos, cefalea y odinofagia, lo cual es congruente con el cuadro clínico leve a moderado descrito en la literatura y con los criterios de prescripción de Paxlovid, que indican su uso en etapas tempranas de la enfermedad y en pacientes con riesgo de complicaciones (18,19).

La tos fue el síntoma predominante (93.2%), seguido de cefalea (85.7%) y odinofagia (86.3%), lo cual concuerda con lo reportado en el estudio EPIC-HR y otros trabajos, donde estos síntomas fueron prevalentes en pacientes no hospitalizados (23,25). Además, estos hallazgos se alinean con las recomendaciones de tratamiento establecidas por COFEPRIS y la OMS, las cuales priorizan el inicio temprano del tratamiento antiviral (18,19).

Limitaciones

Una de las principales limitaciones del estudio fue su diseño retrospectivo. Asimismo, se utilizó únicamente la base de datos del censo de pacientes ambulatorios con COVID-19 que recibieron prescripción médica de Paxlovid en el Órgano Operativo de Administración Desconcentrada, Tlaxcala, durante el periodo del 2023. Esto se debió a la disminución significativa de la población con COVID-19 a nivel nacional en los años posteriores.

Propuesta

Se propone realizar estudios multicéntricos que incluyan otras OOAD del país, con un mayor tamaño de muestra y seguimiento clínico de los pacientes para evaluar desenlaces clínicos como hospitalización o mortalidad. Esto permitiría generar evidencia más robusta sobre el impacto de Paxlovid en el primer nivel de atención.

Conclusiones

Los pacientes tratados con Paxlovid en esta cohorte ambulatoria del OOAD Tlaxcala presentaron principalmente síntomas leves como tos, cefalea y odinofagia.

Todos los pacientes tenían alguna comorbilidad con mayor frecuencia hipertensión y diabetes seguido de obesidad

La mayoría eran mujeres menores de 60 años.

Si bien este estudio no evaluó desenlaces clínicos mayores, los hallazgos coinciden con la evidencia disponible sobre la eficacia de Paxlovid en reducir la progresión de la enfermedad en pacientes con factores de riesgo. El tratamiento oportuno en el primer nivel de atención representa una medida efectiva para evitar hospitalizaciones, lo cual ha sido respaldado por estudios internacionales y lineamientos nacionales.

Finalmente, esta investigación aporta información valiosa sobre el perfil de pacientes que reciben tratamiento antiviral ambulatorio en el IMSS, y respalda la implementación de estrategias terapéuticas racionales en poblaciones vulnerables. Se enfatiza la necesidad de monitoreo continuo y evaluación sistemática del uso de Paxlovid en escenarios reales de práctica clínica.

Aspectos éticos

Esta investigación no representa ningún riesgo para la salud, al tratarse de un estudio retrolectivo (documental), siendo una investigación sin riesgo, como lo establece el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, el cual se describe a continuación.

La ley general de salud ha establecido lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud. Considerando a la investigación para la salud como un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación.

En el artículo 3° del capítulo único de Disposiciones generales, menciona que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan a la prevención y control de los problemas de salud.

En el artículo 13 del capítulo I de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, menciona que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán de prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. El artículo 17 clasifica a las investigaciones en investigación sin riesgo, con riesgo mínimo y con riesgo mayor que el mínimo; los que no tienen riesgo son estudio que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación en las variables, se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos. En el artículo 20, define al consentimiento informado, a aquel escrito mediante el cual el sujeto de investigación o representante legal autoriza la participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos; capacidad de libre elección. El artículo 21 menciona que el sujeto de investigación o representante legal deberá recibir una explicación clara y completa sobre: la justificación y objetivos, procedimientos, riesgos, beneficios, procedimientos alternativos, garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración,

libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar, no se identificará al sujeto, se le proporcionará información actualizada, la disponibilidad de tratamiento y la indemnización a la que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención en el caso de daños que la ameriten, si existen gastos adicionales serán absorbidos por el presupuesto de la investigación. El artículo 22 describe que el consentimiento informado deberá ser escrito: elaborado por el investigador principal, será revisado y aprobado por el comité de ética en investigación de la institución de atención a la salud, indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación, firmado o con huella por los mismos y el sujeto de investigación o representante legal, se extenderá un duplicado.

La declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, describe los principios éticos para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos, ya que como se menciona el deber médico es promover y velar por la salud de las personas, el propósito de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y proteger su salud y sus derechos individuales. Dentro de los principios éticos se menciona que, para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados; la persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. El consentimiento deberá ser por escrito, en caso de que la persona sea legalmente incapaz, inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal. Es válida la negativa del paciente a participar en una investigación, nunca debe perturbar la relación médico paciente. También se menciona que cuando en la atención los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados.

El código de Nuremberg, tiene el mérito de ser el primer documento que planteó explícitamente la obligación de solicitar el consentimiento informado, el cual expresa la autonomía del paciente; entre las recomendaciones se encuentran: es esencial el consentimiento voluntario, el experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios estudio y de la naturaleza que excluya el azar; basados en resultados de la experimentación animal y del conocimiento de la historia natural de la enfermedad, evitar sufrimiento, ningún experimento debe ser ejecutado cuando existan razones a priori para ocurrir la muerte o daño grave, el grado de riesgo nunca debe el nivel determinado por la importancia humanitaria, hacer preparaciones cuidadosas y contar con condiciones para proteger al sujeto experimental contra cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte, el experimento debe ser conocido únicamente por personas calificadas, durante el curso del experimento el sujeto debe tener libertad para poner fin al experimento si ha alcanzado el estado físico y mental en el cual le parece imposible continuar.

El informe de Belmont, menciona que es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento; el término “práctica” se refiere a intervenciones diseñadas únicamente para aumentar bienestar de un individuo, el propósito de la práctica médica o del comportamiento es brindar diagnóstico, tratamiento preventivo o terapia; en contraste el término “investigación” designa una actividad concebida para probar una hipótesis, para permitir que se saquen conclusiones y con ellas desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable. Se mencionan principios éticos básicos como: respeto por las personas, beneficencia, justicia; así como aplicar principios generales en consentimiento informado, valoración riesgo/beneficio y selección de los sujetos de investigación.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos: Investigadores:

- Investigador principal, quien se encargará de validar el protocolo, verificar el análisis de los resultados y revisión del escrito final.
- Investigadores asociados, los cuales se encargarán de verificar los datos obtenidos.

Recursos materiales:

- Censo de pacientes tratados con medicamento paxlovid
- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico.

Recursos financieros:

- Los propios del IMSS y de los investigadores

Factibilidad:

- Es factible, se cuenta con insumos materiales, recursos humanos, infraestructura necesaria (unidades medico familiares). El estudio se fundamentó únicamente en la recolección de datos.

Referencias bibliográficas

1. Kumar M, Taki K, Gahlot R, Sharma A, Dhangar K. A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I-Epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment. *Science of the Total Environment*. 2020 Sep 10;734:139278
2. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19. OPS/OMS. 2020.
3. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RD, Oldfield TM, Po J, Ta KT, Stepp HE, Clements TP. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *The FEBS journal*. 2020 Sep;287(17):3633-50.
4. Hamed MA. An overview on COVID-19: reality and expectation. *Bulletin of the National Research Centre*. 2020 Jun 1;44(1):86.
5. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews microbiology*. 2019 Mar;17(3):181-92.
6. Lara Rivera, Ana Laura, Gaspar Manuel Parra Bracamonte, and Nicolás López Villalobos. "Tasas de letalidad y factores de riesgo por COVID-19 en México." *Revista Cubana de Salud Pública* 47.4 (2021).
7. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamba MA, Río CD. La pandemia de Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): Situación actual e implicaciones para México. *Archivos de cardiología de México*. 2020;90:7-14.
8. Ruocco G, Feola M, Palazzuoli A. Hypertension prevalence in human coronavirus disease: the role of ACE system in infection spread and severity. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Jun 1;95:373-5.
9. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The lancet respiratory medicine*. 2020 Apr 1;8(4):e21.

10. Ministerio de Salud Pública (CU). Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2020. 48.^a ed. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2020.
11. Pfizer. Pfizer's novel COVID-19 oral antiviral treatment candidate reduced risk of hospitalization or death by 89% in interim analysis of phase 2/3 EPIC-HR study. Nota de prensa. 2021 Nov 8.
12. EMA. EMA Issues Advice on Use of Paxlovid (PF-07321332 and Ritonavir) for the Treatment of COVID-19: Rolling Review Starts in Parallel.
13. EMA. Paxlovid (PF-07321332 and ritonavir) - COVID-19 - Article-5(3) procedure: Assessment report [Internet]. Amsterdam, Netherlands; 2022. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/paxlovid-pf-07321332-ritonavir-covid-19-article-53-procedureassessment-report_en.pdf (NO LO ENCuentro)
14. US Food and Drug Administration. FDA authorizes first oral antiviral for treatment of COVID-19 [Internet]. 2021
15. European Medicines Agency. COVID-19: EMA recommends conditional marketing authorisation for Paxlovid. Amsterdam: EMA; 2022 Jan 27.
16. US Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for Paxlovid. US Food & Drug Administration (FDA). 2022 Jul 6.
17. Centers for Disease Control and Prevention. People with certain medical conditions and COVID-19 risk factors. Accessed August. 2024;24.
18. Mahase E. Covid-19: Pfizer's paxlovid is 89% effective in patients at risk of serious illness, company reports.
19. Viveiros A, Rasmuson J, Vu J, Mulvagh SL, Yip CY, Norris CM, Oudit GY. Sex differences in COVID-19: candidate pathways, genetics of ACE2, and sex

hormones. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2021 Jan 1;320(1):H296-304.

20. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. Diabetes research and clinical practice. 2020 Apr 1;162:108142.

21. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, Yu X, Dong K. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. BMJ open diabetes research and care. 2020 Apr 1;8(1):e001343.

22. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. New England Journal of Medicine. 2022 Apr 14;386(15):1397-408.

23. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris). Segundo tratamiento oral para COVID-19 autorizado para uso de emergencia controlada. Ciudad de México: Cofepris; 2022 ene 14. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/es/articulos/segundo-tratamiento-oral-para-covid-19-autorizado-para-uso-de-emergencia-controlada?idiom=es>

24. Amani B, Amani B. Efficacy and safety of nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) for COVID-19: a rapid review and meta-analysis. Journal of medical virology. 2023 Feb;95(2):e28441.

25. Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S, Mohammadi M, Razizadeh MH, Turner DL, Turner RJ. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Vaccines. 2021 May 6;9(5):467.

26. Jarquín PS, Cortés CM, Mejía BU, Vázquez MD, Ortigoza AA. Relación entre (Albumina sérica) y Severidad de la Enfermedad por SARS-COV2 en Pacientes del Hospital General de Zona Número 1, Tlaxcala. Estudios y Perspectivas Revista Científica y Académica. 2024 May 24;4(2):622-36.

27. Arriaga VR. Efecto COVID-19 en las personas de 60 y más en Tlaxcala, México.
28. Reina J, Iglesias C. Nirmatrelvir más ritonavir (Paxlovid) una potente combinación inhibidora de la proteasa 3CLpro del SARS-CoV-2. Revista Española de Quimioterapia. 2022 Feb 21;35(3):236.
29. Paxlovid FD. approval status. drugs. com. 2021. revisado 07/11/2021). <https://www.drugs.com/history/paxlovid.html>;
30. Wang Z, Yang L. In the age of Omicron variant: Paxlovid raises new hopes of COVID-19 recovery. Journal of medical virology. 2022 May 1;94(5).
31. Bethesda L. Clinical and research information on drug-induced liver injury [internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2012.
32. Amani B, Amani B. Efficacy and safety of nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) for COVID-19: a rapid review and meta-analysis. Journal of medical virology. 2023 Feb;95(2):e28441.
33. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, Khoury J, Amar M, Stein N, Goldstein LH, Saliba W. Effectiveness of paxlovid in reducing severe coronavirus disease 2019 and mortality in high-risk patients. Clinical Infectious Diseases. 2023 Feb 1;76(3):e342-9.
34. Hashemian SM, Sheida A, Taghizadieh M, Memar MY, Hamblin MR, Baghi HB, Nahand JS, Asemi Z, Mirzaei H. Paxlovid (Nirmatrelvir/Ritonavir): A new approach to Covid-19 therapy?. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2023 Jun 1;162:114367.
35. Wang Y, Yang Y, Shan R, Zhao L, Bai Y, Feng L. Paxlovid for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Infection in Developing Countries. 2024 Aug 31;18(08):1169-78.

36. MotherToBaby | Fact Sheets [Internet]. Brentwood (TN): Organization of Teratology Information Specialists (OTIS); 1994–. Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®). 2024 May. PMID: 36228054.
37. Johari F, Verma R. Paxlovid for nonhospitalized patients with COVID-19. *Academic Emergency Medicine*. 2024 Jun 1;31(6).
38. Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, Boyle A, Gibbons S, Flexner C, Pozniak A, Boffito M, Waters L, Burger D, Back DJ. Recommendations for the management of drug–drug interactions between the COVID-19 antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) and comedications. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2022 Dec;112(6):1191-200.
39. Marzi M, Vakil MK, Bahmanyar M, Zarenezhad E. Paxlovid: mechanism of action, synthesis, and in silico study. *BioMed Research International*. 2022;2022(1):7341493.
40. Busse K, El-Alfy AT. Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir). *WMJ*. 2022;121:P3. PMID: 36395430.
41. MotherToBaby | Fact Sheets [Internet]. Brentwood (TN): Organization of Teratology Information Specialists (OTIS); 1994–. Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®). 2022 Jul. PMID: 36378910.
42. Perry T, editor. *Therapeutics Letter*. Vancouver (BC): Therapeutics Initiative; 1994–. Letter 149, How useful is Paxlovid™ in 2024? 2024 Apr. PMID: 39432702.
43. Faust JS, Meyerowitz-Katz G. Is Paxlovid Still Worth It? *Clin Infect Dis*. 2024 Jul 19;79(1):111-114. doi: 10.1093/cid/ciae106. PMID: 38412357.
44. Chourasia P, Maringanti BS, Edwards-Fligner M, Gangu K, Bobba A, Sheikh AB, Shekhar R. Paxlovid (Nirmatrelvir and Ritonavir) Use in Pregnant and Lactating Woman: Current Evidence and Practice Guidelines-A Scoping Review. *Vaccines (Basel)*. 2023 Jan 1;11(1):107. doi: 10.3390/vaccines11010107. PMID: 36679952; PMCID: PMC9866309.

45. Perry T, editor. Therapeutics Letter. Vancouver (BC): Therapeutics Initiative; 1994—. Letter 141, Paxlovid in British Columbia Interim real-world analysis. 2023 Feb. PMID: 39432698.
46. Paxlovid for treatment of COVID-19. *Med Lett Drugs Ther.* 2022 Jan 24;64(1642):9-10. PMID: 35134040.
47. Chen HY, Chang R, Wei JC. Epidemiological Study of the Effectiveness of Paxlovid. *Clin Infect Dis.* 2022 Dec 19;75(12):2278. doi: 10.1093/cid/ciac664. PMID: 35975644.
48. Ganipiseti VM, Bollimunta P, Maringanti S. Paxlovid-Induced Symptomatic Bradycardia and Syncope. *Cureus.* 2023 Jan 16;15(1):e33831. doi: 10.7759/cureus.33831. PMID: 36655157; PMCID: PMC9842109.
49. Halford B. The Path to Paxlovid. *ACS Cent Sci.* 2022 Apr 27;8(4):405-407. doi: 10.1021/acscentsci.2c00369. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35505871; PMCID: PMC9052793.
50. Widera E, Lee TC, Prasad V. Paxlovid Awareness, Reporting Bias. *Health Aff (Millwood).* 2024 Dec;43(12):1733. doi: 10.1377/hlthaff.2024.01294. PMID: 39626148.
51. Nirmatrelvir-Ritonavir (Paxlovid): Therapeutic area: Mild-to-moderate COVID-19: CADTH Reimbursement Review [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2024 Jul. Report No.: SR0808CL. PMID: 39250579.
52. Cai H, Yan J, Liu S, Li P, Ding L, Zhan Y, Lu J, Li Z, Sun Y, Zhu M, Gao Y, Gong X, Ban H, Gu L, Zhou W, Wang J, Mou S. Paxlovid for hospitalized COVID-19 patients with chronic kidney disease. *Antiviral Res.* 2023 Aug;216:105659. doi: 10.1016/j.antiviral.2023.105659. Epub 2023 Jun 25. PMID: 37369283; PMCID: PMC10290896.

53. Burki T. The future of Paxlovid for COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2022 Jul;10(7):e68. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00192-8. Epub 2022 May 24. PMID: 35623373; PMCID: PMC9129253.
54. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R, Rusnak JM; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2022 Apr 14;386(15):1397-1408. doi: 10.1056/NEJMoa2118542. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172054; PMCID: PMC8908851.
55. Reina J, Iglesias C. Nirmatrelvir más ritonavir (Paxlovid) una potente combinación inhibidora de la proteasa 3CLpro del SARS-CoV-2 [Nirmatrelvir plus ritonavir (Paxlovid) a potent SARS-CoV-2 3CLpro protease inhibitor combination]. *Rev Esp Quimioter*. 2022 Jun;35(3):236-240. Spanish. doi: 10.37201/req/002.2022. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35183067; PMCID: PMC9134883.
56. Hansen K, Makkar SR, Sahner D, Fessel J, Hotaling N, Sidky H. Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) effectiveness against hospitalization and death in N3C: A target trial emulation study. *medRxiv [Preprint]*. 2023 Jun 3:2023.05.26.23290602. doi: 10.1101/2023.05.26.23290602. PMID: 37398261; PMCID: PMC10312865.
57. Nirmatrelvir-Ritonavir (Paxlovid): CADTH Reimbursement Recommendation: Indication: For the treatment of mild-to-moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19) in adults with positive results of direct severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) viral testing and who are at high risk for progression to severe COVID-19, including hospitalization or death [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2024 Apr. Report No.: SR0808. PMID: 38917258.
58. Sun F, Lin Y, Wang X, Gao Y, Ye S. Paxlovid in patients who are immunocompromised and hospitalised with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect*

Dis. 2022 Sep;22(9):1279. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00430-3. Epub 2022 Jul 14. PMID: 35843259; PMCID: PMC9282758.

59. Brewitz L, Schofield CJ. Fixing the Achilles Heel of Pfizer's Paxlovid for COVID-19 Treatment. *J Med Chem*. 2024 Jul 25;67(14):11656-11661. doi: 10.1021/acs.jmedchem.4c01342. Epub 2024 Jul 5. PMID: 38967233; PMCID: PMC11284777.

60. Zong K, Xu L, Luo C, Luo C, Liu B, Chen J, Wu H, Liu Z, Zhuang R, Guo S. Paxlovid reduces the 28-day mortality of patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2024 Aug 1;24(1):767. doi: 10.1186/s12879-024-09482-y. PMID: 39090554; PMCID: PMC11293081

61. Rubin R. The latest research about Paxlovid: effectiveness, access, and possible long COVID benefits. *Jama*. 2024 Oct 1;332(13):1040-2.

62. Harris E. Paxlovid Alternative Is Similarly Effective. *JAMA*. 2023 Feb 28;329(8):622-3.

63. Moll ME, Martínez AM, Wu M, Floriano GN, Salazar JC, Luna JE, de León MB. PaxlovidTM reduce la incidencia de neumonía, hospitalización y muerte en una cohorte de pacientes COVID-19 del noreste de México. *Diario de infección y salud pública*. 2024 Jul 1;17(7):102444.

64. Fernández-Chávez AC, Ordoñez-León GY, Mendoza-Gómez MY, Espinel-Ruiz MA, Palomar-Fernández C, Aranaz-Andrés JM. Uso de Paxlovid en pacientes primovacunados frente a COVID-19. *Revista de Medicina Clínica*. 2024 Oct 30;8(3):e01092408015-.

65. Fitero A, Negrut N, Popa A, John HT, Ferician AC, Manole F, Marian P. Integrated Analysis of Remdesivir and Paxlovid in COVID-19 Patients: A Personalized Approach to High-Risk Individuals for Severe Evolution. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 Nov 6;13(22):6670.

66. Hernández Sánchez M, Nájera Pérez MD, Gutiérrez Sánchez JA, Guillén Díaz M. Efectividad y seguridad de Paxlovid® para el tratamiento de la infección por covid-19. Rev. OFIL·ILAPHAR. 2024 [first online].

Anexos

Anexo 1. Cuadro de variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Indicador	Instrumento
Sexo	Características físicas y biológicas que definen a una persona	Identificación del sexo, registrado en estudio SINOLAVE	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) Hombre	Estudio Epidemiológico
					2) Mujer	
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Se mide mediante número de años cumplidos	Cuantitativa	Discreta	Edad en años	Estudio Epidemiológico
Ocupación	Depende de la naturaleza de las funciones desempeñadas	Actividad que produce remuneración económica para subsistir.	Cualitativa	Nominal politómica	1) Empleado 2) Autoempleado 3) Trabajadora doméstica o Ama de casa 4) Jubilado o pensionado 5) Desempleado	Estudio Epidemiológico
Unidad de adscripción	Adscripción de cada paciente a una de las 17 UMF de la OOAD Tlaxcala	Unidad de adscripción, registrada en estudio SINOLAVE	Cualitativa	Nominal politómica	1) HGZ/MF No. 2 2) UMF No.5 3) UMF No.6 4) UMF No.7 5) HGSZ/MF No. 8 6) UMF No.9 7) UMF No.10 8) UMF No.17 9) UMF No.18 10) UMF No.19 11) UMF No.20 12) UMF No.22 13) UMF No.35 14) UMF No.37 15) UMF No.48 16) UMF No.51	Estudio Epidemiológico
Vacuna COVID-19	Vacunas contra la COVID-19 de ARNm usan al ARN mensajero (ARNm) para decirles a las células en el cuerpo cómo crear brevemente una	Registro en SINOLAVE de vacunación contra COVID-19	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Estudio Epidemiológico

	parte inofensiva de proteína "de espiga" que es única para el virus SARS-CoV-2.					
Dosis de vacuna	La inmunización previene enfermedades, discapacidades y defunciones por enfermedades prevenibles por vacunación	Registro en SINOVALE, número de dosis de vacunación contra COVID-19	Cuantitativa	Discreta	1. 1 2. 2 3. 3 4. 4	Estudio Epidemiológico
Presencia de comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona. También se llama morbilidad asociada.	Registro de Comorbilidades en SINOLAVE	Cualitativa	Nominal politómica	1. Diabetes Mellitus tipo 2 2. Hipertensión arterial 3. Obesidad 4. Tabaquismo 5. Enfermedad cardiovascular 6. Insuficiencia renal crónica 7. Otras	Estudio Epidemiológico
Resultado de Prueba rápida de Antígeno de SARS-COV-2	Detecta ciertas proteínas en el virus. Algunas pruebas de antígenos pueden producir resultados en minutos.	Se mide mediante la identificación si o no positivos a COVID-19	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Positivo 2. Negativo	Estudio Epidemiológico
Resultado de PCR	Prueba molecular, esta prueba de COVID-19 detecta el material genético del virus mediante una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés).	Se mide mediante la identificación si o no positivos a COVID-19	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Positivo 2. Negativo	Estudio Epidemiológico
Defunción	donde el COVID-19 fue reportado como causa de muerte	Se revisa registro de defunción en plataforma SINOLAVE	Cualitativa	Nominal dicotómica	3. Si 4. No	Estudio Epidemiológico

Anexo 2. Dictamen de aprobación por el comité de ética en investigación.

16/11/23, 08:45

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 29028
H GRAL SUBZONA -MF- NUM 8

Registro COFEPRIS 18 CI 29 033 014
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 29 CEI 001 20190215

FECHA Jueves, 16 de noviembre de 2023

Doctor (a) EDGAR LEZAMA JIMENEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON COVID-19 TRATADOS CON PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMINISTRACIÓN DESCONCENTRADA, TLAXCALA.** 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
Sin número de registro

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

Licenciado (a) 
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 29028

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

Anexo 3. Dictamen del comité local de investigación en salud.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2902
H GRAL SUBZONA - MF - NÚM 8

Registro COFEPRIS 18 CE 29 033 014

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 29 CEI 001 20190215

FECHA Jueves, 30 de noviembre de 2023

Doctor (a) EDGAR LEZAMA JIMENEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON COVID-19 TRATADOS CON PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMINISTRACIÓN DESCONCENTRADA, TLAXCALA**, 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-2902-045

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

MIGUEL ERICK PÉREZ TÉLLEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2902

Imprimos

IMSS

SEI: 00000000000000000000

Anexo 4. Carta de no inconveniente.

Carta de no inconveniente

Tlaxcala, Tlaxcala a 13 de octubre del 2023

Dr. Miguel Erick Pérez Téllez

Presidente del comité local de investigación en salud

Hospital General de Subzona con medicina Familiar 8

Atención: Dra. Patricia Seefoó Jarquín

Secretaria del Comité Local de Investigación 2902

Asunto: Carta de no inconveniente

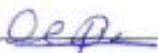
En mi carácter de Titular de servicios de Prestaciones Médicas del IMSS, OOAD, Tlaxcala, les informo que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo el protocolo de Investigación Salud con el título "Caracterización de la población con COVID-19 tratados con paxlovid en Órgano Operativo de Administración Desconcentrada, Tlaxcala", autorizando la realización de análisis de bases de datos de SINOLAVE de la población notificada como confirmada a COVID-19 y tratada con paxlovid.

El protocolo será realizado por Lisset Cortés Escobar, Médico Residente de primer año de Medicina Familiar con matrícula 99306621, bajo la supervisión y asesoría del Dr. Edgar Lezama Jimenez, con matrícula 99165206 (Coordinador Auxiliar Médico Epidemiólogo), como investigador responsable en caso de que sea aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Salud y el Comité local de Investigación en Salud.

A su vez, hago mención que se apega a los criterios de confidencialidad, los datos personales de los pacientes se eliminarán de la base y no serán publicados, por lo que garantizamos la confidencialidad en todo el proceso de la presente investigación.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente



Dr. Fernando Moncada Jiménez

Titular de la Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas

Anexo 5. Solicitud de excepción de consentimiento.

GOBIERNO DE
MÉXICO



Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada
Tlaxcala

Fecha: 13 de octubre de 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Sub Zona 08 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación Caracterización de la población con COVID-19 tratados con Paxlovid en ÓRGANO OPERATIVO DE ADMINISTRACIÓN DESCONCENTRADA, TLAXCALA, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en la base de datos SINOLAVE;

- a) Delegación
- CLUES
- Unidad
- Folio
- Nombre
- Apellido Paterno
- Apellido materno
- NSS
- Agregado médico
- CURP
- Fecha de nacimiento
- Edad en años
- Edad en meses
- Edad en días
- Sexo
- Ocupación
- Municipio
- Estado
- Delegación
- Presupuesto
- Consultorio
- Turno
- Fecha inicio de los síntomas
- Fecha de atención
- Fecha de inicio de tratamiento
- Fecha de registro
- Inicio subido
- Fiebre
- Tos



Cefalea,

b) Características de la población

Unidad médico familiar

Manejo

Fiebre

Cefalea

Ataque al estado general

Tos

Odinofagia

Dolor abdominal

Rinorrea

Inicio de súbito de los síntomas

Postración

Escalofríos

Mialgias

Artralgias

Conjuntivitis

Diarrea

Dolor torácico

Disnea

Polipnea

Cianosis

Anosmia

Disgeusia

Referencia a 2do nivel

Contacto con casos sospechosos o positivos a COVID-19

Lugar probable de contacto

Vacuna COVID-19

Dosis de vacuna

Embarazo

Presencia de comorbilidades

Diabetes Mellitus tipo 2

Hipertensión arterial

Obesidad

Tabaquismo

Otras comorbilidades

Tiempo de estancia hospitalaria

Resultado de Prueba rápida de Antígeno de SARS-CoV-2

Resultado de PCR

Defunción



MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y este contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Caracterización de la población con COVID-19 tratados con Paxlovid en ÓRGANO OPERATIVO DE ADMINISTRACIÓN DESCONCENTRADA, TLAXCALA cuyo propósito es producto comprometido: tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.



Atentamente

Dr. Edgar Lezama Jiménez

Médico no familiar, epidemiólogo. Matricula: 99165206



Anexo 6. Cronograma de actividades.

Mes/año	2023					2024					2025	
Actividades	Mar-Abr	May-Jun	Jul-ago.	Sept-oct	Nov-Dic	Ene-feb	Mar-abr	May-jun	Jul-ago.	Sept-oct	Nov-dic	Mar-Dic
Selección, análisis y planteamiento del proyecto	X											
Revisión de la literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Realización del proyecto	X	X	X	X	X	X						
Presentación ante el comité local de investigación					X	X						
Recolección de Datos							X	X	X	X	x	x
Captura y análisis de datos							X	X	X	X	X	x
Análisis de información							X	X	X	X	X	x
Escrito médico							X	X	X	X	X	x
Difusión de resultados												X

Anexo 7. Hoja de recolección de datos y carta de confidencialidad.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD HOJA DE RECOLECCION DE DATOS			
NUMERO PROGRESIVO: _____			
Nombre del estudio:	CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON COVID-19 TRATADOS CON PAXLOVID EN ÓRGANO OPERATIVO DE ADMINISTRACIÓN DESCONCENTRADA, TLAXCALA.		
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica		
Lugar y fecha:	Tlaxcala, Tlaxcala a ____ de _____ 2023		
Número de registro:	Pendiente		
VARIABLES			
Sexo	1) Hombre 2) Mujer		
Edad	_____ años		
Ocupación	1) Empleado 2) Autoempleado 3) Trabajadora doméstica o Ama de casa 4) Jubilado o pensionado 5) Desempleado		
Unidad de adscripción	1) HGZ/MF No. 2 2) UMF No.5 3) UMF No.6 4) UMF No.7 5) HGSZ/MF No. 8 6) UMF No.9 7) UMF No.10 8) UMF No.17 9) UMF No.18 10) UMF No.19 11) UMF No.20 12) UMF No.22 13) UMF No.35 14) UMF No.37 15) UMF No.48 16) UMF No.51		
Vacuna COVID-19	1) Sí 2) No		
Dosis de vacuna	1) 1 2) 2 3) 3		

	4) 4
Inicio súbito	1) Sí 2) No
Embarazo	1) Sí 2) No
Presencia de comorbilidades	1. Diabetes Mellitus tipo 2 2. Hipertensión arterial 3. Obesidad 4. Tabaquismo 5. Enfermedad cardiovascular 6. Insuficiencia renal crónica 7. Otras
Manejo	1) Hospitalario 2) Ambulatorio
Tiempo de estancia hospitalaria	_____Días
Resultado de Prueba rápida de Antígeno de SARS-CoV-2	1) Positivo 2) Negativo
Resultados de PCR	1) Positivo 2) Negativo
Defunción	1) Si 2) No

Carta de confidencialidad

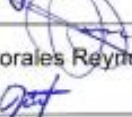
Carta de confidencialidad para investigadores/as, y/o co-investigadores/as

Nosotros Edgar Lezama Jiménez, Patricia Seefoó Jarquín, David Isaac Morales Reynoso y Lisset Cortés Escobar, hacemos constar en relación con protocolo con número de registro **pendiente** titulado: "Caracterización de la población con COVID-19 tratados con paxlovid en órgano operativo de administración desconcentrada, Tlaxcala", nos comprometemos 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 de 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.



Edgar Lezama Jiménez

Patricia Seefoó Jarquín

David Isaac Morales Reynoso

Lisset Cortés Escobar

Dr. David Isaac Morales Reynoso
Epidemiólogo
Cod. Reg. 8631992
Mat. 97050347
IMSS