



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

**HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA “BICENTENARIO DE LA
INDEPENDENCIA”**

**“EXPERIENCIA DE LA INMUNIZACION CONTRA COVID-19 EN PACIENTES
CON SARS-COV-2 QUE REQUIRIERON VENTILACION MECÁNICA
AVANZADA”**

TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. CARMEN ALEJANDRA PÉREZ PÉREZ

Contacto: Tel. 5579101443, Correo: alejandraperez.2@outlook.com

CVU:2132150

ASESORA METODOLÓGICA:

DRA. MARIANA LEE MIGUEL SARDANETA

Contacto: Tel. 2229650236, Correo: mmiguel.s@icloud.com

ASESOR EXPERTO:

DR. NETZAHUALCÓYOTL TOXTLE GUERRA

Contacto: Tel. 2225112808, Correo: dr.netzahualcoyotl@gmail.com



Heroica Puebla de Zaragoza. Diciembre 2023

DEDICATORIA

A **Manuela García García †.**

Una persona con la mayor espiritualidad que he conocido, quien me mostró que se puede enseñar e incluso reprender con amor y la mejor abuelita que pude tener.

A quien le debo mis mejores años de la niñez que llevaron a la adulta que soy ahora.

Al señor **José Luis Urias Muñoz †.**

Gran padre, esposo y un ejemplar abuelo. Quien dejó este plano tierra para continuar cuidando de su familia desde donde está, la familia más hermosa que la vida me pudo dar, familia muégano.

AGRADECIMIENTOS

A Giovanna, mi esposa, una mujer a quien la misma adversidad le ha temido, pues es imparable. Siempre con una sed de crecer y aprender que me ha motivado. Gracias por todo tu esfuerzo, apoyo y amor incondicional. Somos el mejor equipo, con nada en común y con todo a favor. Te amo.

A mi hija, Nubia, no podré compartir sangre contigo, pero sí mi corazón. Tienes mi vida, mi mente y todo lo que soy. Quiero ser el apoyo para ti, como tú has sido la motivación para mí.

A la familia muégano, no tengo manera suficiente de agradecer el apoyo y el cariño que me han dado desde que pertenezco a la familia. Espero poder retribuir de alguna manera con todo y más.

Aquellos miembros de mi familia que a pesar de tener kilómetros de distancia de por medio, me llegaron a procurar y apoyar. Gracias Jaqueline y Gerson.

A mis maestros, tanto de mi hospital sede, como de las rotaciones externas. Quienes contribuyeron de una manera activa para mi formación. Les estoy eternamente agradecida ya que sin su orientación y consejos no sería la especialista que soy ahora. Muchos han sido un ejemplo a seguir en conocimiento, actitud, liderazgo y templanza. Gracias por ver en mí lo necesario para dedicarme el tiempo y esfuerzo.

A mis compañeros residentes, algunos se han convertido en grandes amigos, otros han sido un apoyo y motivación para crecer. Tanto de años mayores y menores he aprendido y agradezco cada una de las lecciones.

A la Dra Mariana Lee Miguel Sardaneta, por ser una guía en este proceso y en cada paso de la residencia.

Al Dr. Netzahualcoyotl Toxtle Guerra, maestro y guía en todo mi camino.

A todos, GRACIAS.

ÍNDICE

1. RESUMEN	6
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 ANTECEDENTES GENERALES	7
2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	9
3. JUSTIFICACIÓN	12
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	14
6. OBJETIVOS	14
6.1 OBJETIVO GENERAL.....	14
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	14
7.2 LUGAR DE ESTUDIO.....	14
7.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO	15
7.4 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	15
7.4.1 POBLACIÓN FUENTE.....	15
7.4.2 POBLACIÓN ELEGIBLE	15
7.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	15
7.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	15
7.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	16
7.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	16
8. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	18
9. PROPUESTA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	20
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
11. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	21
12. RECURSOS.....	21
13. RESULTADOS	22
14. DISCUSIÓN	29
15. CONCLUSIONES.....	31
16. BIBLIOGRAFÍA.....	32
17. ANEXOS	35

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La pandemia de COVID-19 ha causado en todo el mundo más de 140 millones de casos y 3 millones de muertes. Desde diciembre del 2020 comenzaron a desplegarse las vacunas de acuerdo con diversos planes de asignación, que difieren según el país. Se desconoce el comportamiento de la enfermedad en pacientes que recibieron vacunas contra COVID-19 frente a coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en pacientes hospitalizados con síntomas de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) en quienes se requirió ventilación mecánica avanzada.

OBJETIVOS. Demostrar la experiencia de los pacientes inmunizados contra COVID-19 que tuvieron SARS-COV-2 y requirieron ventilación mecánica avanzada en un hospital de segundo nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo de Agosto a Octubre del 2022 en el HGZN. Se incluyeron pacientes de cualquier edad y sexo con diagnóstico por RT-PCR de COVID-19 u otro estudio, que hayan recibido la aplicación de al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19 y hayan requerido de ventilación mecánica avanzada.

RESULTADOS. Los principales síntomas en la evolución de la enfermedad fueron disnea, tos, cefalea y artralgias. La comorbilidad más destacada fue diabetes e hipertensión. El inicio súbito de síntomas está asociado una evolución favorable para los pacientes. El 47% de nuestros pacientes fueron vacunados con CanSino, considerando de éste un esquema completo con 1 sola dosis. Finalmente, encontramos que la media de los días de ventilación mecánica en nuestros pacientes fue de 5, con una desviación estándar (DE) de 2.5. La media de los PEEP más altos necesitados fue de 10 con una DE de 1.5. En el caso de los días de hospitalización la media fue de 9 con una DE de 6. Por último, la media de los días transcurridos desde la vacunación a inicio de síntomas fue de 30, con la desviación estándar muy amplia de 14.

CONCLUSIONES. Los pacientes que tuvieron inicio súbito de síntomas tuvieron mejor evolución que los pacientes que llevaron un curso lento de la enfermedad. La mayoría de nuestros pacientes contaban con una sola vacuna, siendo esquema completo en algunos casos y, además cumplieron con el periodo de protección marcado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (17), sin embargo, presentaron el desenlace desfavorable, llevando a lo siguiente; una sola vacuna no es un esquema completo que te proteja de la forma grave de la enfermedad.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

Desde la aparición a finales de 2019 del SARS-CoV-2, la pandemia de conocida como de COVID-19 ha causado más de 140 millones de casos y 3 millones de muertes en todo el mundo. (3)

Varios Estados Miembros de la Región de Europa pertenecientes a la OMS pusieron en marcha sistemas de vigilancia a modo centinela de las Infecciones de vías respiratorias agudas (IRAG) de origen gripal en los que se obtienen de manera sistemática datos de todos los casos, para llevar un seguimiento de gravedad así como de la carga de la enfermedad, permitiendo identificar los virus asociados a las tan temidas presentaciones clínicas graves y determinar los factores de riesgo que nos lleven a éstas. (1, 3)

La OMS ha recomendado que los países que dispongan de éstos sistemas de vigilancia en sus nosocomios, los adapten para la vigilancia de los casos graves en infección por SARS-CoV-2 para recopilar datos que permitan determinar la efectividad de las vacunas anti-COVID-19. 2 La realización sistemática de pruebas de SARS-CoV-2 y la obtención de datos de los pacientes hospitalizados con IRAG permite evaluar la efectividad de las vacunas anti-COVID-19 para prevenir la enfermedad grave después de que se haya autorizado la aplicación de estas vacunas. (3)

La mortalidad por COVID-19 se ha visto con un registro de 14,9 millones de muertes en el 2020 y 2021 (4). Evitar las muertes en esta pandemia ha sido el motivo principal para las recomendaciones necesarias en la instauración temprana de vacunas contra COVID-19. (4, 5). Por lo que, la medición de la efectividad de las vacunas frente a las muertes causadas por la COVID-19 y la observación detenida del comportamiento de la enfermedad en pacientes vacunados tendría una gran importancia en materia de salud pública.

La forma grave de la enfermedad es un tema importante en salud pública, siendo un precursor de muerte, teniendo grandes repercusiones en todos los sistemas de salud y por ende, en los aspectos social, económico y poblacional. (5)

Para los países de baja y mediana economía, se recomendaron el uso de una de las dos definiciones más ampliamente aplicables para la identificación de casos. (5, 6)

1. Definición como nos marca la OMS de manejo de casos de la COVID-19 para la forma grave de la enfermedad: Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía más uno de los siguientes:
 - a. Frecuencia respiratoria mayor a 30 rpm.
 - b. Dificultad respiratoria grave.
 - c. SpO₂ <90% con FiO₂ al 21%.
 - d. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia, choque septicémico o muerte. (6)
2. Definición que nos menciona la OMS de casos de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves es “Persona hospitalizada con infección respiratoria aguda, antecedentes de fiebre o fiebre medida de ≥ 38 °C y tos con inicio en los últimos 10 días”. (6)

Tal cual lo menciona la OMS, existen vacunas que previenen tanto enfermedades como infecciones y hay otras que previenen la enfermedad mas no la infección. Una cuestión importante sobre las vacunas que previenen las infecciones por el virus que causa COVID-19 es si se decrementa la infectividad en los pacientes que contrajeron la infección. (5) La medida en que una vacuna pueda reducir la infección y la infectividad determinará la medida en que dichas inmunizaciones pueden contribuir a la inmunidad colectiva, protegiendo bajo el efecto de rebaño tanto a las personas vacunadas como a las no vacunadas. (5)

La evaluación del rendimiento de las vacunas anti-COVID-19 después de su aprobación es fundamental, ya que hay una serie de factores que pueden afectar su efectividad en el mundo real, tales como la forma de administrarlas, la variabilidad de la cadena de frío durante su transporte y almacenamiento, la edad avanzada y la presencia de enfermedades preexistentes o la infección previa por SARS-CoV-2. (8)

La OMS comenta que, desde su aparición en diciembre del 2019, el SARS-CoV-2, ha causado grandes estragos mundialmente. Se han registrado 110 millones de casos y 3 millones de muertes en todo el mundo a causa de COVID-19. (7) Se sabe que la mayoría de las muertes son en adultos mayores y personas que padecen alguna comorbilidad, se han

registrado muertes en pacientes de todas las edades. A finales del 2020, solamente 3 vacunas habían sido autorizadas para uso en emergencias por autoridades pertinentes. (8)

Lo que menciona la Organización Mundial de la Salud respecto a las características epidemiológicas es que, la enfermedad por COVID-19 se detectó la primera vez en Wuhan (China) en diciembre del 2019. Se declaró por la OMS que se había convertido en una emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero del 2020 y se declaró pandemia hasta el 11 de marzo del 2020. (5)

Se sabe además por lo mencionado por la OMS que, el SARS-CoV-2 se transmite cuando una persona infectada está en estrecho contacto con otra. El período de incubación aproximado está entre los 2 y 14 días, con una mediana de 5 días. La infección también puede cursar de manera asintomática, pero no deja de ser transmisible. (5,9)

Se han observado varios síntomas de COVID-19, los más comunes son es fiebre, escalofríos, tos y disnea. (5) La pérdida del olfato o del gusto son síntomas que se suelen presentar en otras infecciones respiratorias virales o en cepas de COVID-19 que muestran menor incidencia de la forma grave de la enfermedad. Algunos casos por el SARS-CoV-2 son asintomáticos o causan un cuadro leve. Otros casos contraerán síndrome posterior a la COVID-19 aguda (también conocido como “COVID-19 prolongada” o “COVID-19 de larga duración”). (5,10)

La evidencia indica que entre el 14% y el 19% de las personas con el padecimiento son hospitalizadas y aproximadamente entre el 3% y el 5% desarrolla la forma grave de la enfermedad que requerirá ingreso en la unidad de cuidados intensivos para su manejo. (5)

En el inicio de las vacunas contra COVID-19, estaban en proceso de elaboración más de 200 vacunas experimentales, de estas, 14 estaban en una fase avanzada de desarrollo clínico. (5, 11)

2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El descubrimiento de una vacuna que combata la COVID-19 ha sido muy complejo, su investigación se ha sometido a cuatro fases de ensayos clínicos, y cuya autorización por las

agencias nacionales e internacionales de salud tiene la finalidad de garantizar un proceso de vacunación seguro y efectivo para la población. (13) No obstante, la apresura que se ha necesitado para las preparaciones de una vacuna contra COVID 19 nos ha dado una manera de disminuir la mortalidad en todo el mundo. La OMS ha aceptado el uso de 6 marcas para usar de emergencia contra esta pandemia entre las que se incluyen aquellas fabricadas por las compañías de Pfizer-BioNTech (BNT162b1), Oxford-AstraZeneca (ChadOx1), Johnson & Johnson (Ad26.COVS), Moderna (mRNA-1273/83), Sinopharm (BBIBP-CorV) y Sinovac (CoronaVac). (13)

La forma de evaluar la función que está llevando una vacuna es mediante tres parámetros: la eficacia, la efectividad y el impacto. (5)(14)

- Eficacia de las vacunas: disminución del riesgo de infección producida por la vacunación en circunstancias controladas; estimada a partir de ensayos clínicos aleatorizados. (5)(14)
- Efectividad de las vacunas: disminución del riesgo de infección atribuida a la vacunación en condiciones reales; estimada a partir de estudios observacionales (no aleatorizados). (5)(14)

Tabla 1. Fases de estudio en el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 según su estudio hasta el 03 de junio de 2021

Fase preclínica	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
Estudios en modelos animales y en cultivos celulares.	Se evalúa la seguridad, inmunogenicidad y dosificación de la vacuna en una población <100 participantes.	Se evalúa la seguridad, inmunogenicidad, dosificación y efectividad de la vacuna en una población de 200 a 500 participantes.	Se confirma seguridad, inmunogenicidad, dosificación y efectividad de la vacuna en miles de participantes.	Farmacovigilancia postmarketing de las vacunas aceptadas. Se vigila efectos adversos extremadamente raros.
185 vacunas contra COVID 19 en desarrollo	mRNA1283 VLP Vaccine, HDT-301, ABNCov2, SC-Ad6, Kocak-19, COVIGEN, ChulaCOV19, Patria, entre otras.	ERUCOV-VAC, Razi Cov-Pars, V-01, mRNA1273.351, entre otras	BBIBP-CorV, Covaxin, Sputnik V, Janssen, Novavax, CureVac, QazVac, Soberana 2, Sanofi, Abdala, entre otras	Pfizer-BioNTech (BNT162b1), Oxford-AstraZeneca (ChadOx1), Convidencia Ad6-nCoV (CanSino), Moderna (mRNA-1273/83), Sinovac (CoronaVac)

Fuente: Vacunas contra la COVID-19. Acta méd. Grupo Ángeles [revista de Internet]. 2021 Sep ; 19(3): 429-444. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300429&lng=es.

- Impacto de las vacunas: disminución de la incidencia de infección en una población en la que algunas personas se vacunan. Aquí se evalúa la protección colectiva. (14)

Un estudio de España estudia los efectos de la vacunación contra la COVID-19 en la evolución de los pacientes críticos, mostrando que la necesidad de VMI entre los vacunados con pauta completa fue de un 93% vs. el 78% de los no vacunados y los días de VMI fueron 7, en los que tenían la pauta completa y 8 en los no vacunados. (15) En las complicaciones evolutivas hay una tendencia a presentar menos tromboembolia pulmonar y fracaso renal. (18)

Sabemos que la vacunación hace más difícil que se contraiga la infección y, si esta ocurre, la vacuna disminuye la probabilidad de que se padezca la enfermedad grave. Sin embargo, no conocemos cómo evolucionan los pacientes que han sido vacunados y presentan la forma grave de la enfermedad. (19)(20)

3. JUSTIFICACIÓN

Se desconoce el comportamiento clínico en los pacientes vacunados relacionando la evolución y la forma de inicio de la enfermedad, que además se encuentren con la forma grave de la enfermedad bajo ventilación mecánica de una población con la enfermedad por COVID-19 frente a coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) confirmado mediante prueba de laboratorio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) u otros estudios y que pertenezcan al grupo de población del Hospital General Zona Norte de Puebla.

Se observan los comportamientos clínicos considerando los días de evolución, periodo post vacunación, sintomatología inicial, edad, comorbilidades y ventilación mecánica. Hablando de los requerimientos ventilatorios, si bien, los parámetros de protección pulmonar eran una meta difícil de alcanzar en estos pacientes, ya que todos en algún momento llegaron a necesitar FiO₂ al 100%, los volúmenes calculados incluso por peso corregido daban presiones muy elevadas debido al daño del tejido pulmonar, además, los requerimientos de PEEP elevados utilizados de manera sostenida para promover el reclutamiento alveolar tratando de mantener la oxigenación y perfusión adecuada eran a su vez un predictor de mal pronóstico al llevar a los pacientes a una disfunción de corazón derecho (12)(19), en algún punto era benéfico, cuando se usaba de manera gradual y por poco tiempo, sin embargo, los requerimientos por el daño tan extenso que causa el virus no permitía en muchas ocasiones regresar a los parámetros de protección pulmonar. Por lo anterior, en este estudio se utilizó el requerimiento de PEEP por arriba de 10cmH₂O como indicativo de una evolución poco favorable. Finalmente, dentro de la medición de efectividad se consideran los motivos de egreso siendo por mejoría o por defunción, para encontrar algún efecto favorable de las vacunas cuando ya se contaba con la forma grave de la enfermedad.

Tomar en cuenta que las vacunas pueden tener una eficacia o efecto favorable en los pacientes que ya cuentan con la forma grave de la enfermedad, da una pauta para que todo el personal de salud y población en general tomen con la seriedad debida las campañas de

vacunación que se planea sean cada año e incluso cada 6 meses y nuestro sistema de salud tenga justificación y las herramientas suficientes para llevar a cabo tales campañas.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Evitar la forma grave de la enfermedad y las muertes son el objetivo principal que describe la CDC del programa de vacunación contra COVID-19. Monitorear la eficacia de las vacunas da una pauta para evaluar su función con las nuevas variantes e incluso da una manera de anticiparnos a la disminución del efecto de la vacuna

Existen diversas plataformas que monitorean la eficacia de las vacunas, tales como ICATT, HEROES/RECOVER, PROTECT y PREVENT, las cuales tienen como sitios participantes a Texas, Arizona, Miami, Utah y muchos otros lugares y centros de E.E.U.U. (14)

Latinoamérica, en específico México no cuenta con una plataforma similar, pero cuenta con estudios que hablan de la efectividad de las vacunas, los cuales se comprenden de comparaciones entre pacientes vacunados y no vacunados, aquellos que cuentan con esquemas de vacunación completo y los que no cuentan con ello, los que requirieron ventilación mecánica y los que no, finalmente los que egresaron por mejoría y los que murieron.

Sin embargo, no hay muchos estudios que hablen de la experiencia en los pacientes vacunados relacionando la evolución y la forma de inicio de la enfermedad, que además se encuentren con la forma grave de la enfermedad bajo ventilación mecánica, ya que, el desenlace en las primeras etapas y variantes de la enfermedad eran en nuestro país un resultado casi seguro a la muerte.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la experiencia de los pacientes inmunizados contra COVID-19 que tuvieron SARS-COV-2 y requirieron ventilación mecánica avanzada en un hospital de segundo nivel?

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL.

Demostrar la experiencia de los pacientes inmunizados contra COVID-19 que tuvieron SARS-COV-2 y requirieron ventilación mecánica avanzada en un hospital de segundo nivel.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Identificar los días que han pasado desde la dosis de vacunación al inicio de síntomas
2. Demostrar el tipo de vacuna que utilizó, así como el número de dosis de cada paciente.
3. Identificar el género y la edad, así como las comorbilidades más frecuentes.
4. Asociar el inicio súbito de los síntomas con el decenlace de los pacientes.
5. Determinar los días de estancia intrahospitalaria
6. Demostrar el decenlace de los pacientes
7. Describir los principales síntomas en la presentación de la enfermedad.

7. MATERIALES Y MÉTODOS.

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

7.2 LUGAR DE ESTUDIO

Hospital General de Zona Norte de Puebla.

7.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes prueba PCR SARS-CoV-2 positiva, con al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19 que requirieron ventilación mecánica avanzada en el Hospital General Zona Norte del 1 Agosto al 30 de Octubre de 2021

Muestra: No probabilística

7.4 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

7.4.1 POBLACIÓN FUENTE.

Pacientes ingresan al Hospital General Zona Norte de Puebla con infección por SARS COV 2 documentada.

7.4.2 POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes con RT-PCR positiva para SARS COV 2 u otro estudio que confirme la enfermedad tal como Prueba de Antígenos Rápida o TAC de tórax mediante la clasificación de CO-RADS del Hospital General zona norte de Puebla en el periodo comprendido de Agosto del 2021 a Octubre del 2021.

7.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes de todas las edades con diagnóstico por RT-PCR u otro método de infección por SARS COV 2 del Hospital general zona norte de Puebla.
2. Que cuenten con mínimo una dosis de vacuna contra COVID 19.
3. Pacientes que hayan requerido de ventilación mecánica.
4. Aquellos que hayan ingresado a cargo de los servicios de Anestesiología o Urgencias Adultos.
5. Que cuenten con cualquier comorbilidad y/o factor de riesgo.

7.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes trasladadas de otra unidad hospitalaria
2. Que no tengan expediente clínico completo

7.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes con alta voluntaria
2. Pacientes fallecidos durante la inducción y manejo avanzado de vía aérea.

7.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Tabla 2. Variables y escalas de medición

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE EXPRESIÓN
EDAD	Número de años de ha vivido una persona	Edad establecida en el expediente de los sujetos de estudio en números enteros	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	Años
GENERO	Término técnico específico en las ciencias sociales que alude al conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres. (23)	Diferenciación de genero en hombre y mujer	Dependiente	Cualitativa	De Razón	1 hombre 2 mujer
FIO2	La fracción inspirada de oxígeno es la fracción de oxígeno en el volumen que se mide. (21)	Fracción inspirada de oxígeno, expresada en concentración y se mide en porcentaje	Dependiente	Cuantitativa	Nominal	21-100%
GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD POR COVID 19	Forma de presentación de la enfermedad. Enfermedad leve: Paciente sintomático que cumple con la definición de caso de COVID-19, pero no presenta neumonía, ni hipoxia. Enfermedad moderada: Datos clínicos de neumonía sin hipoxia importante, es decir, >89%, ni falla multiorgánica. Enfermedad grave: Datos clínicos de neumonía con falla multiorgánica o no, con hipoxia <90%, con la necesidad de dispositivos invasivos o no de oxigenoterapia. (25)	Signos y síntomas, definición operacional propuesta por la OMS, obtenida a través de la exploración física e interrogatorio, así como prueba diagnóstica de RT-PCR	Dependiente	Cualitativa	De Razón	1 leve 2 moderado 3 grave
VACUNAS	Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas; estimula la formación de anticuerpos con lo que se consigue una	Vacuna contra COVID 19 aplicada a los sujetos de estudio, a partir de 1 dosis, categorizada por las marcas propias.	Dependiente	Cualitativa	De Razón	1 ASTRA ZENECA 2 PFIZER 3 CANSINO 4 SINOVAC

	inmunización contra estas enfermedades.					
PEEP	Presión positiva al final de la espiración. (26)	Se establece como una meta de protección pulmonar previniendo la presencia de atelectrauma.(12)	Dependiente	Cuantitativa	Nominal	Centímetros de Agua (cmH2O)
DIAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA	Cantidad de días en los que un paciente se mantuvo con manejo de vía aérea avanzada bajo ventilación mecánica sin diferencias en la modalidad.	La ventilación mecánica (VM) se conoce como todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se desea que lo haga por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar (11)	Dependiente	Cuantitativa	Nominal	Número de Días
EVOLUCIÓN FINAL O DESENLACE	Desenlace del transcurso de la enfermedad	Muertes causadas por la patología del estudio, en este caso el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severa causada por SARS-COV-2. Y estado de mejoría de la enfermedad previa descrita, hasta lograr la extubación y egreso hospitalario.	Dependiente	Cualitativa	De Razón	Defunción Alta por Mejoría
INICIO SUBITO DE SÍNTOMAS	Comprende el periodo de tiempo menor a 5 días desde el inicio del primer síntoma hasta requerir el manejo avanzado de vía aérea.	Cantidad de días del 1 al 4 donde los pacientes iniciaron síntomas y requirieron de la intubación.	Dependiente	Cuantitativa	Nominal	Número de días
PERIODO DE PROTECCIÓN POST VACUNA	Periodo mayor a 15 días marcado por la OPS que determina una protección brindada por 1 dosis de vacuna del más del 50% (17)	Cantidad de días a partir del 15 en adelante posterior a la colocación de una vacuna contra COVID 19	Dependiente	Cuantitativa	Nominal	Numero de días
COMORBILIDADES	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. (22)	Enfermedades de base que acompañan la infección actual estudiada.	Dependiente	Cualitativa	De Razón	1 diabetes 2 hipertensión arterial sistémica 3 dislipidemia 4 obesidad 5 EPOC 6 insuficiencia renal crónica

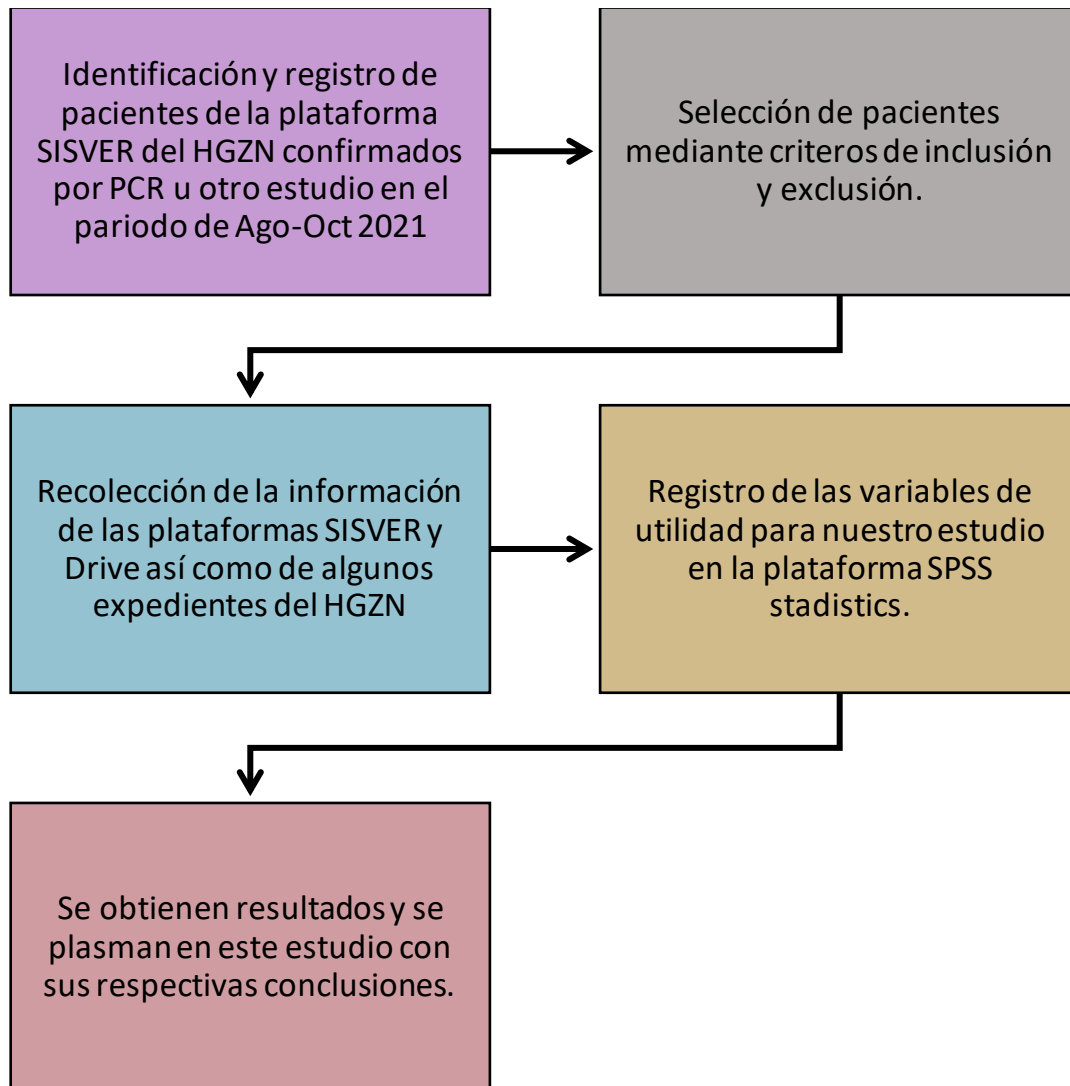
Fuente: Elaboración propia del tesista.

8. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se seleccionó a las pacientes de edad adulta del Hospital General Zona Norte de Puebla con diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR- RT de Agosto 2021 a Octubre 2021, que contaran con al menos 1 dosis de vacuna contra COVID 19 y que se supiera qué vacuna fue la aplicada y comprobada y que cumplieran los criterios de inclusión.

De la base de datos SISVER de la unidad de Vigilancia Epidemiológica del Hospital General Zona Norte de Puebla ,se tomaron los datos generales de los pacientes así como de la vacuna aplicada así como de la base de datos en Drive del servicio de anestesiología. Las variables de interés se recolectaron en una base de datos en el programa SPSS statics donde se obtuvieron los resultados.

Grafica 1.



Fuente: Elaboración propia del tesista.

9. PROPUESTA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizaron las estimaciones estadísticas utilizando el programa SPSS Versión 25.0 para Windows. Se realizaron análisis con herramientas descriptivas con medidas de tendencia central y dispersión para variables numéricas y continuas (media y desviación estándar). Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje. Para estudiar la asociación de las variables cualitativas se efectuaron prueba χ^2 o prueba exacta de Fisher en caso de no poder aplicar χ^2 . Los cálculos estadísticos se realizaron con dos colas y la significancia estadística se estableció con un valor de p menor a 0.05.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 3. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	INICIO	TÉRMINO
Búsqueda de bibliografía y elaboración de protocolo	20/01/22	25/04/22
Revisión y ajuste de base de datos y protocolo	26/04/22	30/04/22
Recolección de la información	20/01/22	01/01/23
Captura de datos	01/02/23	28/02/23
Análisis de datos	01/03/23	30/05/23
Interpretación de resultados	30/05/23	30/08/23
Formulación de reporte	01/09/23	20/09/23
Reporte Final	01/10/23	30/10/23

Fuente: Elaboración propia del tesista.

11. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se garantiza la seguridad, privacidad y bienestar del sujeto de estudio e investigación según lo estipulado “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, HongKong y Sudáfrica) así como al reglamento que dicta la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México.

12. RECURSOS

Tabla 4. Recursos Humanos

RECURSO	CANTIDAD	FUNCIONES
INVESTIGADOR	1	Búsqueda bibliográfica Elaboración de protocolo Revisión de censos Recolección de información Captura de datos Análisis de datos Interpretación de resultados Formulación de reporte
ASESOR METODOLÓGICO	1	Captura de datos Análisis de datos Interpretación de resultados
ASESOR EXPERTO	1	Búsqueda bibliográfica Ajuste de instrumento de encuesta Análisis de datos

Tabla 5. Recursos Materiales

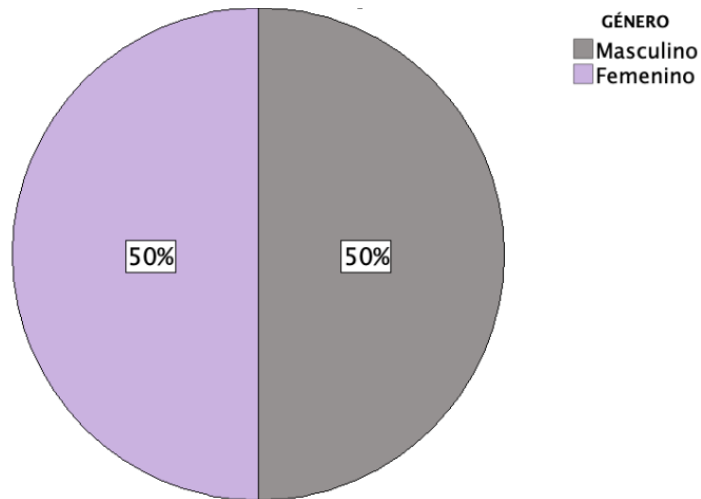
RECURSO	CANTIDAD
COMPUTADORA	1
PAPEL BOND	Varios
IMPRESORA	1
FOTOCOPIAS	Varios
EXPEDIENTES CLINICOS	30
CENSO SISVER	1
CENSO COVID del Hospital General Zona Norte de Puebla.	1
LAPICEROS	3
MARCATEXTOS	3

13. RESULTADOS

En un universo de 228 pacientes obtenidos de la base de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SISVER) del departamento de epidemiología del Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” durante el periodo de estudio sólo 30 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, el resto, se excluyeron por no reconocer la vacuna que se le aplicó, por muerte durante la inducción para manejo de vía aérea, por alta voluntaria.

Con lo que respecta al género de los pacientes, pudimos observar que se tenían la misma cantidad de mujeres que de hombres. Ver Gráfico 2.

Gráfico 2. Género de los pacientes

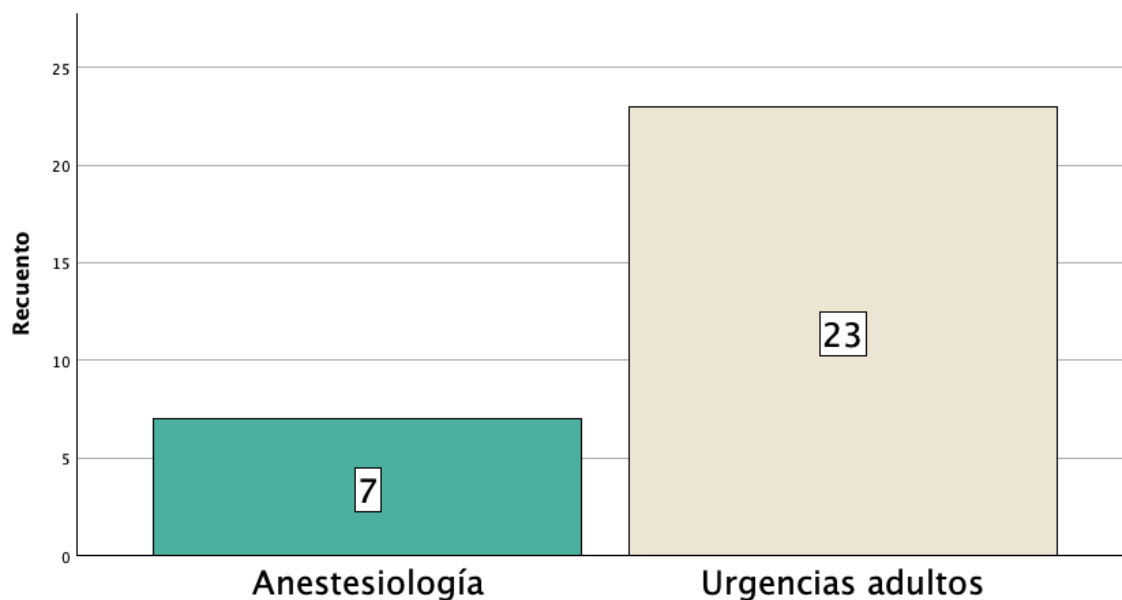


De acuerdo con la edad, encontramos una media de 55 años con una Desviación estándar (DE) de 15, con una edad mínima de 31 años y máxima de 89 años. (ver tabla 6).

Tabla 6. Edad de los pacientes en estudio

EDAD	
MEDIA	55
DESVIACIÓN ESTANDAR	15
MÍNIMO	31
MÁXIMO	89

Gráfico 3. Servicio de Ingreso



Por otro lado, como podemos visualizar en el gráfico 3, que de los 30 paciente en estudio 23 pacientes fueron admitidos y tratados por el servicio de Urgencias adulto y 7 pacientes fueron admitidos a piso a cargo del servicio de Anestesiología.

Tabla 7. Asociación entre el inicio súbito de los síntomas y la evolución de los pacientes.

EVOLUCIÓN	INICIO SUBITO DE SINTOMAS		TOTAL	*p
	SÍ	NO		
ALTA	7	3	10	*0.015
MUERTE	4	16	20	
TOTAL	11	19	30	

* Prueba exacta de Fisher.

Hablando del inicio súbito de síntomas y la evolución, como podemos observar en nuestra Tabla 7, del total de nuestros pacientes pudimos constatar que 20 de ellos fallecieron, de los cuales, 16 pacientes no presentaron inicio súbito de los síntomas. De los 10 pacientes que tuvieron alta por mejoría, 7 pacientes sí tuvieron inicio súbito de los síntomas. Al realizar la asociación entre la evolución de los pacientes y el inicio súbito de los síntomas, encontramos un valor de $p < 0.05$, resultado significativo en esta asociación.

Con lo que respecta a la mortalidad general de nuestros pacientes 8.7 de cada 100 pacientes murieron, contando con las 20 defunciones previamente descritas en la Tabla 7.

Tabla 8. Síntomas de los pacientes.

SÍNTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FIEBRE	25	83.3 %
TOS	28	93.3 %
ODINOFAGIA	18	60.0 %
DISNEA	29	96.7 %
DIARREA	11	36.7 %
DOLOR TORÁCICO	22	73.3 %
CEFALEA	27	90.0 %
MIALGIAS	26	86.7 %
ARTRALGIAS	27	90.0 %
RINORREA	14	46.7 %
POLIPNEA	20	66.7 %
ANOSMIA	13	43.3 %
DISGEUSIA	11	36.7 %

De las formas de presentación clínica como podemos observar en la tabla 8, dentro de los principales síntomas que presentaron nuestros pacientes se encuentran; disnea con 96.7%, tos en un 93.3%, cefalea y artralgias con 90%. La diarrea junto con la disgeusia fueron los síntomas menos comunes.

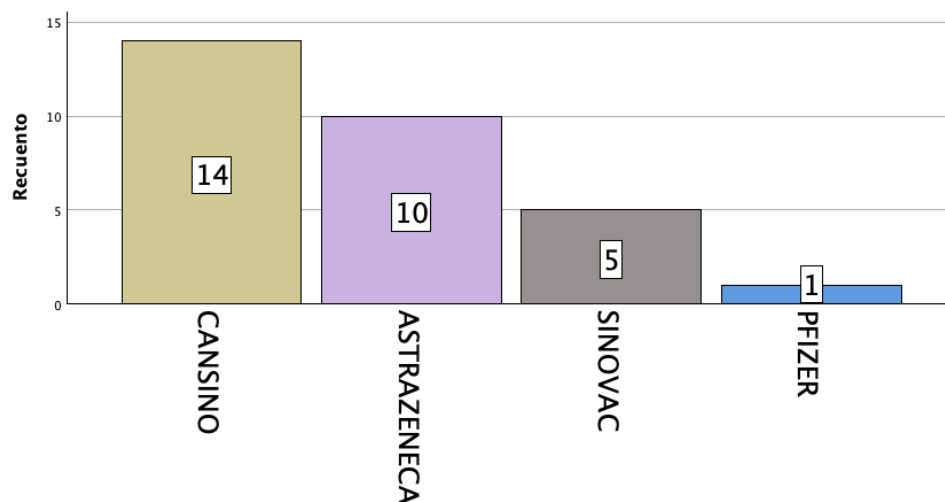
Tabla 9. Factores de riesgo

COMORBILIDADES	FACTORES DE RIESGO		TOTAL
	TABAQUISMO	NINGUNO	
NINGUNA	1	9	10
DIABETES	1	2	3
DIABETES E INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	0	1	1
HIPERTENSIÓN Y OBESIDAD	0	1	1
DIABETES Y OBESIDAD	0	1	1
DIABETES HIPERTENSIÓN Y OBESIDAD	0	1	1
HIPERTENSIÓN	0	3	3
OBESIDAD	0	3	3
DIABETES E HIPERTENSIÓN	0	7	7
TOTAL	2	28	30

Respecto a las comorbilidades que acompañaban a la patología en estudio encontramos que, de nuestros 30 pacientes en estudio, 10 de ellos no tuvieron ninguna comorbilidad, sin embargo 1 de ellos tuvo como factor de riesgo el tabaquismo. Observamos además que solamente tuvimos 2 pacientes con tabaquismo como factor de riesgo. La comorbilidad más destacada fue diabetes e hipertensión como se muestra en la tabla 9.

De nuestros pacientes estudiados, 14 habían sido diagnosticados de manera inicial con la prueba PCR y los otros 16 pacientes fueron diagnosticados por otros métodos de estudio como prueba rápida de antígenos COVID 19 o TAC de tórax.

Grafico 4. Vacunas aplicadas contra COVID-19



Con lo que respecta a las vacunas podemos observar que de nuestros 30 pacientes, 14 habían sido vacunados con CanSino, 10 con AstraZeneca, 5 con Sinovac y solamente 1 con Pfizer. Ver gráfico 4.

Gráfico 5. Pacientes que contaban o no con un esquema completo de vacunación contra COVID-19

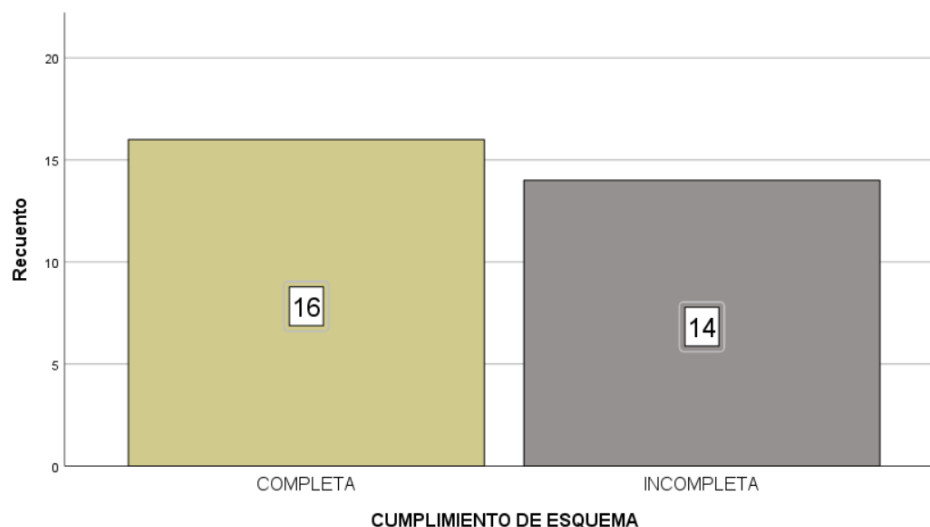


Tabla 10. Asociación del cumplimiento de un esquema completo de vacunación con la evolución de los pacientes.

		EVOLUCIÓN		TOTAL	*p
		ALTA POR MEJORIA	DEFUNCIÓN		
CUMPLIMIENTO DE ESQUEMA	COMPLETO	5	11	16	*0.55
	INCOMPLETO	5	9	14	
TOTAL		10	20	30	

* Prueba exacta de Fisher.

Como se observa en el gráfico 5, más de la mitad de la población estudiada contaban con un esquema completo de vacunación, 14 pacientes contaban con un esquema incompleto, todo esto basado en las recomendaciones para cada tipo de vacuna, sin embargo, si observamos la Tabla 10, al relacionarlo con la evolución de los pacientes, se mostró que no

existe ninguna asociación estadística significativa para determinar si un esquema completo o incompleto pueda llegar a modificar los resultados en la evolución de los pacientes.

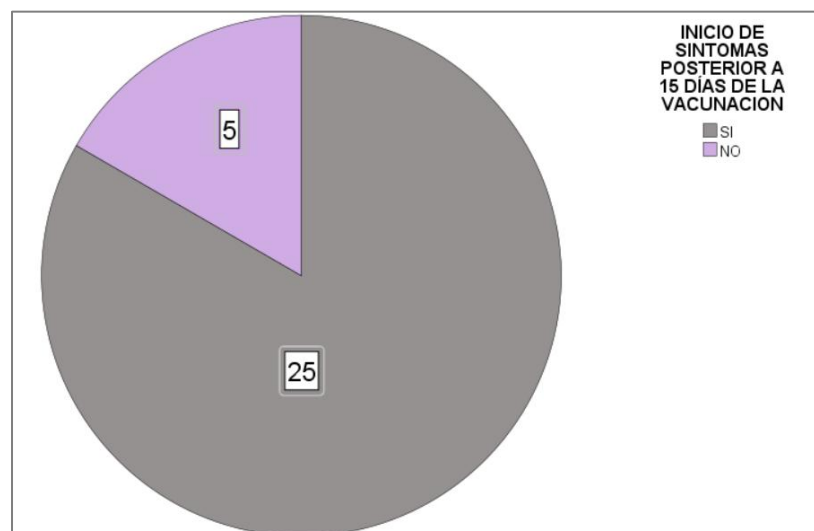
Tabla 11. Asociación del tipo de vacuna con la evolución de los pacientes.

		EVOLUCIÓN		TOTAL	*p
		ALTA POR MEJORIA	DEFUNCIÓN		
VACUNA COVID-19	CANSINO	3	11	14	*0.22
	ASTRAZENECA	3	7	10	
	SINOVAC	3	2	5	
	PFIZER	1	0	1	
TOTAL		10	20	30	

* Prueba exacta de Fisher.

En relación con las vacunas aplicadas y la evolución final de los pacientes, encontramos que, de los 20 pacientes egresaron por defunción, 11 de ellos fueron vacunados con CanSino, 7 con AstraZeneca y 2 con Sinovac. El único paciente vacunado con Pfizer tuvo una evolución favorable al llevar el egreso por mejoría. Sin embargo, se mostró que, no existe ninguna asociación estadística significativa para determinar si el tipo de vacuna pueda llegar a modificar los resultados en la evolución de los pacientes, tal como se muestra en la Tabla 11.

Gráfico 6. Pacientes que iniciaron síntomas relacionados a COVID-19 posterior a 15 días de su vacunación.



Al realizar una tabla cruzada entre los días de vacunación con el inicio de sintomatología podemos observar en el Grafico 6 que, solamente 5 pacientes iniciaron síntomas dentro de las primeras 2 semanas posterior a la vacunación. Es decir, 25 pacientes contaban con el periodo mínimo de protección por las vacunas recomendado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (17) para contar con un porcentaje al menos de 68.3%de efectividad posterior a la vacunación (16).

Tabla 12. Estadística de las variables cuantitativas de este estudio.

N	DIAS DE VM	PEEP MÁS ALTO	FIO2 MÁS ALTO	DIAS DE HOSPITALIZACION	DIAS DE INICIO DE SÍNTOMAS A INTUBACION	DIAS DE VACUNACIÓN A INICIO DE SÍNTOMAS
MEDIA	5	10	100	9	7	30
DESVIACION ESTANDAR	2.5	1.5	0	6	3	14

Finalmente, como se observa en la tabla 12, encontramos que la media de los días de ventilación mecánica en nuestros pacientes fue de 5, con una desviación estándar (DE) de 2.5. La media de los PEEP más altos necesitados fue de 10 con una DE de 1.5. En el caso de los días de hospitalización la media fue de 9 con una DE de 6. Con el inicio de síntomas en días al día de intubación se tuvo una media de 7 con una DE 3. Por último, la media de los días transcurridos desde la vacunación a inicio de síntomas fue de 30, con la desviación estándar muy amplia de 14.

14. DISCUSIÓN

La OMS y otros organismos de reglamentación rigurosos han aprobado varias vacunas contra la COVID-19 (incluidas en la lista de uso en emergencias). El primer programa de vacunación masiva comenzó a principios de diciembre de 2020

A su vez, nos señala los diferentes tipos de vacunas que se han desarrollado contra COVID-19, como las Vacunas con virus inactivados o debilitados (es decir, Sinovac-Coronovac, Sinopharm, Bharat, Valneva), que utilizan una forma del virus que ha sido inactivada o atenuada para que no cause la enfermedad, pero genere una respuesta inmunitaria. Vacunas basadas en proteínas (es decir, Novavax/Serum Institute of India), que utilizan fragmentos inofensivos de proteínas o carcasas de proteínas que imitan al virus de la COVID-19 con el objetivo de obtener una respuesta inmunitaria segura. Vacunas de vectores víricos (es decir, AstraZeneca/Oxford, Janssen, CanSino), que emplean un virus seguro que no puede causar la enfermedad, pero que sirve de plataforma para producir proteínas de coronavirus con el fin de provocar una respuesta inmunitaria. Vacunas de ARN y ADN (es decir, Pfizer/BioNTech, Moderna), que utilizan el ARN o el ADN modificado genéticamente para crear una proteína que, a su vez, induce una respuesta inmunitaria de forma segura.

En la ya conocida revisión (Berlín, Gulick and Martínez) los síntomas iniciales más comunes de la COVID 19 fueron tos, fiebre, fatiga, dolor de cabeza, mialgias y diarrea, en nuestro estudio se encontró como principal; disnea, tos, fiebre, cefalea y artralgias como sintomatología inicial.

Según el INEGI, la población en México dividida entre hombres y mujeres marca una diferencia donde la mayoría de la población la llevan los hombres con un 52% y las mujeres con un 48%, en nuestro estudio se mostró una población dividida por igual de manera aleatoria y no intencionada (27).

En la revista de la UNAM de la Clínica de Preventiva para el Viajero, señala que el esquema recomendado para la vacuna de CanSino es de 1 sola dosis (28). Sin embargo, nuestro estudio mostro que la mayoría de nuestros pacientes llevaban ese esquema, poniendo

en duda si el esquema recomendado sí se considera completo. Cabe destacar que dentro del periodo de estudio y en el estado de Puebla, las campañas de vacunación contra COVID-19 fueron con Sinovac en su última etapa, CanSino y AstraZeneca iniciando en Agosto 2021 y las campañas con vacuna Pfizer habían concluido 1 mes antes aproximadamente.

Se sabe que la eficacia de las vacunas se muestra a los 14 días de la aplicación en un 68.3% ante la prevención de COVID-19 en general, un 95.4% para la prevención de la enfermedad grave a los 14 días y su eficacia desciende a los 28 días con un 90.07% (16). Sin embargo, los días señalados por la OPS como parteaguas para esperar una adecuada efectividad, no son los que inicialmente describieron las farmacéuticas para cada una de sus vacunas; siendo Pfizer con 7 días, Astra Zeneca con 28 días, CanSino y Sinovac coincidiendo con la OPS con 14 días (15). No obstante, se requiere de otros estudios y de otra metodología para poder comprobar la efectividad de cada una de las vacunas

Respecto al inicio súbito de síntomas asociado a la evolución de los pacientes, recordamos que la mayoría de los pacientes fallecidos presentaron una evolución normal o lenta de la enfermedad. Quiere decir que, los pacientes que presentaron inicio súbito de síntomas, es decir, que el periodo desde inicio de los síntomas al requerimiento de intubación fue dentro de los primeros 4 días, se encontraron con mejor desenlace, considerando que recibieron una atención temprana. En cambio, los pacientes que no presentaron inicio súbito de síntomas, al terminar la mayoría de estos casos en defunción, puede dar a entender que un retraso en la atención con el avance de la enfermedad condicionaba a los pacientes a un daño pulmonar mayor o a la falla multiorgánica segura, empeorando su condición.

15. CONCLUSIONES

Retomando el tema de la evolución de los pacientes asociado al inicio súbito de síntomas, éste, es un tópico para futuras investigaciones donde se pueda estudiar los beneficios de la intubación temprana para este tipo de pacientes o determinar algún periodo temprano benéfico para detener el curso natural de esta enfermedad. Finalmente debemos procurar ir un paso delante de la enfermedad y cuando la medicina preventiva, como la vacunación, ha sido traspasada, nuestra segunda estrategia debe estar fundamentada.

Los pacientes tenían al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19, sin embargo, se recomendó que un esquema lleve dos dosis al menos para una efectividad de 80-100%, excepto por CanSino donde se recomendando una sola dosis para un esquema completo.

La menor cantidad de días de hospitalización estaba directamente relacionada con la defunción. Además, a su vez, se observó que los pacientes que iniciaban su atención médica posterior a 6 días tenían un pronóstico menos favorable llevando a la muerte. Sin embargo, en su mayoría cumpliendo con más de 14 días, presentaron el desenlace más desfavorable, llevando lo que al inicio se dijo; una sola vacuna no es un esquema completo que te proteja de la forma grave de la enfermedad.

El papel de la anestesiología en la pandemia. La formación académica de los anestesiólogos se ha desarrollado en numerosos ámbitos dentro y fuera de quirófano, tales como Medicina Crítica, Cardioanestesiología, Neuroanestesia, Cuidados paliativos, Algología, Traumatología, Reanimación e Inhaloterapia, entre otras. Estas ramas para derivar de la especialidad son pilares para la rotación de un especialista en formación. La Pandemia de Covid-19 nos mostró y enseñó al mundo que la especialidad de Anestesiología es multidisciplinaria gracias a que la medicina perioperatoria nos involucra en prácticamente todas las áreas médicas necesarias para preparar y salvaguardar la integridad de nuestros pacientes. De encontrarnos en los quirófanos tratando a pacientes críticos en numerosas ocasiones, fue un reto al llevar esta práctica en pacientes de larga evolución con la mortalidad tan alta que sobrepasaba en muchas veces la sanidad mental y emocional para cualquier personal de salud. Iniciando como servicio interconsultante por ser los especialistas principales del manejo avanzado de vía aérea, nos fuimos dando a conocer por todas las características mencionadas previamente.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. El exceso de mortalidad asociada a la pandemia de la COVID-19 fue de 14,9 millones de muertes en 2020 y 2021. (s. f.). OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/5-5-2022-exceso-mortalidad-asociada-pandemia-covid-19-fue-149-millones-muertes-2020-2021> 4
2. EURO_COVID19_Dashboard - PUBLIC [Internet]. Disponible en: <https://who.maps.arcgis.com/apps/opstdashboard/index.html#/ead3c6475654481ca51c248d52ab9c61>
3. Operational considerations for influenza surveillance in the WHO European Region during COVID-19: interim guidance (2020) (produced by WHO/Europe). 2021; Disponible en: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicablediseases/influenza/publications/2020/operational-considerations-for-influenza-surveillance-in-the-who-european-region-during-covid-19-interim-guidance-2020-produced-by-who-europe>
4. OMS. Pautas de la OMS sobre la ética en la vigilancia de la salud pública OMS. 2019; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34499>
5. WHO. WHO surveillance case definitions for ILI and SARI. WHO. 2018; Disponible en: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/ili_sari_surveillance_case_definition/en/
6. OMS. Definiciones de casos de COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
7. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 <https://covid19.who.int/>
8. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 <https://www.who.int/publications/m/item/draftlandscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
9. Beaumont, P. Covid-19 vaccine: who are countries prioritising for first doses? The Guardian, 18 de noviembre del 2020 <https://www.theguardian.com/world/2020/nov/18/covid-19-vaccine-who-are-countries-prioritising-for-first-doses>
10. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299>
11. Ventilación mecánica. (s. f.). Fundación Española del Corazón. <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/ventilacion-mecanica.html#:~:text=Ventilaci%C3%B3n%20mec%C3%A1nica%20invasiva,suministrarle%20ox%C3%ADgeno%20a%20la%20persona>).
12. Nieto, O. R. P., López, É. I. Z., Gutiérrez, M., Deloya-Tomás, E., Orozco, R. S., Díaz, J. S. S., Camacho, M. Á. M., Villaseñor, L. A. M., & Cortés, K. P. P. (2021). PEEP: Dos lados de la misma moneda. Medicina crítica, 35(1), 34-46. <https://doi.org/10.35366/99152>

13. García Osorno Zurisadai Raquel, Perón Medina Luis Ángel, Ramírez Velázquez Ikky Omar, Morales Fernández José Antonio, Mosqueda Martínez Edson Erivan, Vilchis Hiram Joaquín et al . Vacunas contra la COVID-19. Acta méd. Grupo Ángeles [revista en la Internet]. 2021 Sep [citado 2023 Dic 12] ; 19(3): 429-444. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300429&lng=es. Epub 04-Abr-2022.
14. Vacunación contra el COVID-19. (2020, 11 febrero). Centers for Disease Control and Prevention. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/effectiveness/how-they-work.html>
15. Ministerio de Sanidad de España & Ministerio de Ciencia e Innovación España. (2022, 1 agosto). Estrategia de vacunación COVID-19 del Gobierno de España. [vacunacovid.gob.es](https://www.vacunacovid.gob.es). Recuperado 9 de septiembre de 2022, de <https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas/cuanto-tarda-en-hacer-efecto-la-vacuna-del-nuevo-coronavirus>
16. Chew, R. M. W., Ramírez, J. B. D., Carbajal, P. B., León, M. L. G., Ambrocio, A. H. Á., Velázquez, X. V., Maldonado, L. A. C., González, Y. V., Martínez, L. M. V., Bautista, D. G., Aguilar, J. E. C., Salgado, A. X. C., Vilchis, H. J., Martínez, E. E. M., Fernández, J. A. M., Velázquez, I. O. R., Medina, L. Á. P., & Osorno, Z. R. G. (2021). Vacunas contra la COVID-19. Acta médica grupo ángeles, 19(3), 429-444. <https://doi.org/10.35366/101742>
17. Preguntas frecuentes: Vacunas contra la COVID-19. (s. f.). OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19/preguntas-frecuentes-vacunas-contra-covid-19#:~:text=Adem%C3%A1s%2C%20la%20protecci%C3%B3n%20total%20de,segunda%20dosis%20de%20la%20vacuna>.
18. Pérez-Padilla, J. R., Mora-Pavón, A., Hernández-Cardenas, C. M., Galindo-Fraga, A., Kawa-Karasik, S., Espinoza-Bautista, K. A., & Reyes-Terán, G. (2022). Efectividad de las vacunas contra SARS-COV-2 en hospitalizados con fallas vacunales en 10 hospitales de la CCINSHAE. Salud Publica De Mexico, 131-136. <https://doi.org/10.21149/13521>
19. Camarillo-Nava, V. M., López, D. P., & Rojas, E. (2021). Eficacia de las vacunas contra el SARS-COV-2 en México y el mundo. Atención Familiar, 28(4), 291. <https://doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.4.80601>
20. Enfermedad por coronavirus (COVID-19): Vacunas y seguridad de las vacunas. (s. f.). [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiA9dGqBhAqEiwAmRpTC0j_INcnxvaHSHChb6UQW8GbRPCfvr9TjHjiNdEpsK1dGnESCi6gaBoCHzEQAvD_BwE](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiA9dGqBhAqEiwAmRpTC0j_INcnxvaHSHChb6UQW8GbRPCfvr9TjHjiNdEpsK1dGnESCi6gaBoCHzEQAvD_BwE)
21. Catalina Pérez, Gabriel Peluffo and Gustavo Giachetto et al. Oxigenoterapia. Arch. Pediatr. Urug.. 2020. Vol. 91(suppl 1):26-28. DOI: 10.31134/ap.91.s1.1
22. La comorbilidad | National Institute on Drug Abuse. (2023, 17 febrero). National Institute on Drug Abuse. <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/la->

[comorbilidad#:~:text=La%20%22comorbilidad%22%2C%20tambi%C3%A9n%20conocida,o%20uno%20despu%C3%A9s%20del%20otro.](#)

23. Alvarado, J. C. (2007). Relación entre las variables género, actitud y acceso en la enseñanza de la asignatura de español asistida por la computadora. *Posgrado y sociedad*, 7(1), 17-35. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3662568.pdf>
24. Gil, R., Bitar, P., Deza, C., Dreyse, J., Florenzano, M., Ibarra, C., Jorquera, J., Melo, J., Olivi, H., Parada, M., Rodríguez, J. C., & Undurraga, Á. (2021). CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(1), 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.11.004>
25. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Oct 29;383(18):1757-1766. doi: 10.1056/NEJMcp2009249. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32329974.
26. Rubén, P. N. O. (s. f.). PEEP: Dos lados de la misma moneda. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092021000100034
27. INEGI [INEGI]. (2023, junio). ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA POBLACIÓN. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_DMPO23.pdf f. Recuperado 10 de diciembre de 2023, de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_DMPO23.pdf
28. Vacuna COVID19 CanSino. (2021, 3 septiembre). Clínica del Viajero, UNAM. <http://clinicadeviajero.unam.mx/?p=7744>

17. ANEXOS



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI" ASUNTO: AUTORIZACION IMPRESIÓN DE TESIS


DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
P R E S E N T E.

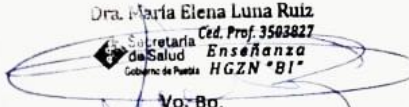
Por Medio del presente, hago de su conocimiento que la C. Carmen Alejandra Pérez Pérez, Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología, realizó su Tesis con título: "EXPERIENCIA DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA COVID 19 EN PACIENTES CON SARS COV 2 QUE REQUIRIERON VENTILACIÓN MECÁNICA AVANZADA", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Netzahualcoyotl Toxtle Guerra y Dra. Mariana L. Miguel Sardaneta, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.


Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.


ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 18 DE DICIEMBRE DE 2023
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"




AUTORIZA
DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HGZNP "BI"


Dra. María Elena Luna Ruiz
Ced. Prof. 3503827
Secretaría de Salud
Enseñanza
Gobierno de Puebla
HGZN "BI"
Vo.Bo.
DRA. MARÍA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACION
DEL HGZNP "BI"


Dr. Netzahualcoyotl Toxtle Guerra
Anestesiólogo
C.P. 6880372 C.P. 3936683
Subdirección Médica Jornada Acumulada
SSEP Hospital General Zona Norte
DR. NETZAHUALCOYOTL TOXTLE GUERRA
ASESOR EXPERTO


DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA
ASESOR METODOLÓGICO