



**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**

**Hospital General Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”**

**Nombre de la Tesis**

**“Asociación entre la vacuna COVID 19 y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en un Hospital de Segundo Nivel”**

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

**Medicina interna**

**Presenta:**

**Paul Carro Urbano**

**Asesor experto:**

**Dr. Fernando Arthur Aguirre**

**Asesor metodológico:**

**Dra. Mariana Lee Miguel Sardaneta**

**Heroica Puebla de Zaragoza, Febrero 2024.**

**Nº de registro: CI/R28/2021**

**N. CVU: 2009591**



## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a dios por permitirme la oportunidad de cumplir mis metas profesionales.

Agradezco a mi madre por ser el principal motor de mis sueños, por cada día confiar y creer en mí, por todos los sacrificios que hiciste para que yo pudiera alcanzar mis metas profesionales, pero sobre todo te agradezco por ser la luz en mi camino.

Agradezco a la Dra. Mariana Lee el haberme brindado su tiempo, apoyo y conocimiento para realizar este protocolo de investigación, ya que sin su guía esto no sería posible.

Agradezco al Dr. Fernando Arthur por brindarme sus conocimientos y consejos durante el desarrollo de este protocolo.

Agradezco el apoyo de todo el personal del servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Zona Norte, a mis médicos adscritos por brindarme sus conocimientos para mi desarrollo profesional, a mis compañeros residentes por que más que ser compañeros son mi segunda familia.

## Índice

<b>1. Resumen.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Marco Teorico.....</b>	<b>6</b>
2.1 Antecedentes Generales.....	6
2.2 Antecedentes Específicos.....	13
<b>3. Justificación.....</b>	<b>15</b>
<b>4. Planteamiento del Problema.....</b>	<b>16</b>
<b>5. Pregunta de Investigación.....</b>	<b>16</b>
<b>6. Hipótesis.....</b>	<b>17</b>
6.1 Hipótesis alterna.....	17
<b>7. Objetivos.....</b>	<b>18</b>
7.1 Objetivo General.....	18
7.2 Objetivos específicos.....	18
<b>8. Material y Métodos.....</b>	<b>18</b>
8.1 Diseño del estudio.....	18
8.2 Definición del universo de trabajo.....	18
8.2.1 Universo.....	18
8.2.2 Población elegible.....	19
8.3 Definición de unidades de observación.....	19
8.3.1 Criterios de inclusión.....	19
8.3.2 Criterios de exclusión.....	19
8.3.3 Criterios de eliminación.....	19
8.4 Estrategia de muestreo.....	19
8.5 Análisis Estadístico.....	20
8.6 Variables de estudio.....	20
8.7 Desarrollo del proyecto.....	21
8.8 Límite de tiempo y espacio.....	22
8.9 Cronograma de actividades.....	22
<b>9. Bioética.....</b>	<b>23</b>
<b>10 Resultados.....</b>	<b>24</b>
<b>11 Discusión.....</b>	<b>30</b>

<b>12 Limitantes.....</b>	<b>31</b>
<b>13 Conclusiones.....</b>	<b>31</b>
<b>14 Bibliografía.....</b>	<b>32</b>
<b>15 Anexos.....</b>	<b>35</b>

## 1. Resumen

**Introducción:** La pandemia por COVID-19 ha ocasionado que las farmacéuticas hayan iniciado una carrera por la creación de una vacuna, con el objetivo de que las personas generen anticuerpos neutralizantes, entre 10 a 14 días después de la aparición de los síntomas, sin embargo, algunos pacientes tenían títulos de anticuerpos indetectables.

**Objetivo:** Asociar el esquema de inmunización contra COVID 19 con los casos que debutaron con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, unicéntrico y homodémico. Llevado a cabo en el Hospital General Zona Norte y se conforma por los expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna durante periodo en el periodo del 1 Agosto del 2021 al 30 Noviembre del 2021.

**Resultados:** se incluyeron 747 pacientes, con lo que respecta a la toma de muestra con PCR o PAR, 732 resultaron positivos para SARS COV 2 correspondiente a 98%. Con mayor incidencia en el género masculino con un 53% sobre un 47% del genero femenino, la edad media de entre estos individuos fue de 53 años. Los síntomas más comunes fueron fiebre, tos y odinofagia. El 65% presentaban comorbilidades siendo diabetes 31%, hipertensión 17% y obesidad 12% las mas frecuentes. Se reportan 7 defunciones.

**Conclusión:** No hay evidencia estadísticamente significativa al realizar la asociación entre el desenlace del paciente con el tipo de inmunización

**Palabras clave:** COVID-19, SARS COV 2, comorbilidades, mortalidad, SDRA.

## **2. Marco Teorico**

### **2.1 Antecedentes Generales**

El SARS-CoV desencadenó una epidemia en 2002, dejando unas 8,000 personas infectadas y aproximadamente 800 muertes, sin embargo, actualmente el COVID 19 ha generado una pandemia a la fecha de 8 de octubre 2021, han sido infectados 249,456, 675 personas, con 4,547,782 defunciones, con una estimación de 28,223 casos por cada 1,000,000 de habitantes, en México es de 3,707,324 casos infectados, con 281,121 defunciones, en Tlaxcala se tienen reportados 28,709 casos con 2,890 defunciones.<sup>3</sup>

La Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México analizó 177,133 sujetos, de los cuales 51,633 sujetos fueron positivos a SARS-CoV-2 y 5,332 defunciones, estas últimas fueron en casos con diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edad avanzada, hipertensión arterial, inmunosupresión y enfermedad renal crónica, la más asociada fue la obesidad. <sup>4</sup>

El primer caso detectado en México ocurrió el 27 de febrero del 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México, en un paciente con antecedente de haber viajado a Italia, el primer fallecimiento ocurrió el día 18 de marzo, el 24 de marzo se decretó la Fase 2 de “contingencia sanitaria”, con medidas más estrictas de distanciamiento social, confinamiento y restricción laboral.<sup>5</sup>

En México se tiene una incidencia heterogénea de infección por SARS-CoV-2 con al menos un estado por región con una incidencia significativamente mayor frente a la nacional, el Valle de México es el más afectado por la alta concentración de población, teniendo en la Ciudad de México afectándose 32 por cada 100, el Estado de México de 41 por cada 100, se tienen 14 estados con una incidencia diferente, frente a la tasa nacional (38 por cada 100). <sup>6</sup>

La pandemia por COVID-19 ocasionó que los países que difieren notablemente en la estructura de sus sistemas de salud, el alcance territorial de su infraestructura

sanitaria, sus modelos de vigilancia epidemiológica y sus regímenes de pruebas virales, as como la estrategia de adquisición y aplicación de vacunas. <sup>7</sup>

## **Patogenesis**

La enfermedad por COVID-19 se inicia con mecanismos moleculares a través de los cuales el virus infecta las células de pulmón, en el que la proteína S del virus necesita la enzima convertidora de angiotensina 2 para ingresar en la célula del epitelio alveolar, en el que el virus entra a la célula, el genoma viral se libera en el interior y comienza a replicarse hasta que las vesículas que contienen las partículas del virus se fusionan con la membrana celular para liberar el virus, ocasionando que los macrófagos y otras células innatas, reconocerán el virus y generarán la activación de células T y B específicas, estas últimas producirán los anticuerpos neutralizantes IgM e IgG, fenómeno denominado como “tormenta de citocinas”, que conlleva la activación de la señalización de la renina-angiotensina, disfunción endotelial, estrés oxidativo y muerte celular, este último culmina con el síndrome de dificultad respiratoria aguda. <sup>8</sup>

## **Factores de riesgo**

Aunque la COVID-19 afecta a una gran variedad de individuos, hay varios factores que aumentan el riesgo de presentación grave de COVID-19 y de mortalidad, como son: <sup>9</sup>

- Edad avanzada
- Obesidad
- Diabetes tipo 2
- Enfermedades cardiovasculares
- Inmunosupresión.
- Cáncer
- Tabaquismo<sup>9</sup>

## **Vacunas**

La vacuna atenuada contra el cólera producida por Pasteur, Salmon y Smith introdujeron el método del calor, la radiación gamma o los tratamientos químicos que tiene la capacidad de inactivar las vacunas contra patógenos mediante la administración de patógenos vivos atenuados. <sup>10</sup>

Las vacunas de patógenos inactivados utilizan una forma muerta del patógeno, lo que garantiza un mejor perfil de seguridad que las vacunas de patógenos vivos atenuados, sin embargo, los patógenos inactivados químicamente, por irradiación o por calor, a veces pierden su inmunogenicidad, lo que hace que esta estrategia sea menos eficaz que la inmunización con patógenos vivos atenuados. <sup>10</sup>

Las vacunas con patógenos inactivados a menudo no logran inducir respuestas adaptativas celulares, a menos que se requiera la adición de adyuvantes, compuestos específicos que actúan como estimulantes de las células inmunitarias y amplificadores de las respuestas inmunitarias. <sup>11</sup>

Las vacunas con vectores virales de replicación defectuosa como es el utilizado con adenovirus, como lo hizo la empresa china CanSino Biologics, en colaboración con el Instituto de Biología de la Academia de Ciencias Médicas Militares de China, desarrolló el vector de adenovirus humano del serotipo 5 para introducir en las células huésped la información que codifica la proteína S de longitud completa del SARS-CoV-2. <sup>11</sup>

## **Vacunas para COVID-19**

La pandemia por COVID-19 ha ocasionado que las farmacéuticas hayan iniciado una carrera por la creación de una vacuna, con el objetivo de que las personas generen anticuerpos neutralizantes, entre 10 a 14 días después de la aparición de los síntomas, sin embargo, algunos pacientes tenían títulos de anticuerpos indetectables. <sup>12</sup>



El COVID-19 infecta a las células T activadas e induce la producción tardía de citocinas tras la infección de células mieloides como las células dendríticas y los macrófagos, la respuesta del organismo durante la fase aguda. Sin embargo, se refiere que los títulos de anticuerpos disminuyen en un 11.7% en más de la mitad de los pacientes tras 2 meses de recuperación, lo que sugiere la vida media corta y que no son los únicos que desempeñan un papel relevante para la resolución de la enfermedad.<sup>12</sup>

La generación de vacunas para COVID19, se han creado por todo el mundo, se han creado 52 proyectos para la elaboración de vacunas a nivel mundial, los cuales se quedaron en fase 1, 50 proyectos han pasado a fase 2, 37 proyectos a fase 3, 13 proyectos han sido autorizados, de los cuales 8 fueron aprobados, mientras 6 vacunas se tuvieron que desechar.

Entre las vacunas que han sido desarrolladas por farmacéuticas en convenio o independientes, se han detectado, que los países con mayor desarrollo han sido los Estados Unidos de América y China, estas han sido elaboradas a base de ARNm, proteínas, de virus inactivados y otros, además, las aprobaciones han variado por cada país.<sup>12</sup>

Fuente: Fassihi F, Grady D, Kramer AE, Kristoffersen M, Kumar H, Li C, et al. Rastreador de vacunas. The New York Times Company. 2021;1(1):1-6.

Las características generales de las vacunas más empleadas y autorizadas por emergencia, se describen en el siguiente cuadro:<sup>12</sup>

**TABLA 1. Tipo de Vacunas**

<b>Vacuna</b>				
<b>Nombre</b>	<b>Farmacéutica</b>	<b>Eficacia</b>	<b>Dosis</b>	<b>Almacenamiento</b>
<b>Comirnaty</b>	Pfizer BioNTech	91%	2 dosis, con 3 semanas de diferencia	-25 ° C a -15 ° C
<b>ARNm-1273 o Spikevax</b>	Moderna NIH	93.2%	2 dosis, 4 semanas de diferencia	-20 ° C
<b>Convidencia</b>	Cansino	65.28%	Única	Refrigerado
<b>Sputnik V</b>	Gobierno Ruso	91.6%	2 dosis, con 3 semanas de diferencia	Congelador
<b>Vaxzevria</b>	AstraZeneca Oxford	74%	2 dosis	Refrigerado
<b>CoronaVac</b>	Sinovac	50.65%	2 dosis, con 2 semanas de diferencia	Refrigerado
<b>Ad26.COV2.S</b>	Johnson & Johnson	72%	1 dosis	-20°C

**Fuente: Fassihi F, Grady D, Kramer AE, Kristoffersen M, Kumar H, Li C, et al. Rastreador de vacunas. The New York Times Company. 2021;1(1):1-6.**

Al 2 de noviembre de 2020, existían 261 vacunas candidatas en estudio para la infección COVID-19, de las cuales 53 se encontraban en fase de experimentación con seres humanos, la primera vacuna candidata se registró a los 42 días de la secuenciación genética del nuevo coronavirus.<sup>13</sup>

Las vacunas autorizadas para uso de emergencia de origen americano y europeo han demostrado ser seguras y eficaces, con una eficacia superior al 50% y hasta el 95%, los casos con efectos adversos graves son derivados de la administración,

aunada a las comorbilidades no tratadas, esto también dependen de factores como el protocolo de vacunación, los requisitos de almacenamiento y el coste. <sup>14</sup>

La creación de vacunas contra el COVID-19 empleando vectores como los adenovirus recombinantes, ha demostrado ser la glicoproteína de espiga de la cepa del coronavirus, las cuales tienen la capacidad de generar anticuerpos, se estima que los primeros 7 días después de la vacunación se detectan respuesta inmunogénica, pero con la probabilidad de desencadenar reacción adversa como dolor en el sitio de inyección, 46% fiebre, 44% fatiga, cefalea 39% y mialgias del 17%. <sup>15</sup>

Luzuriaga JP y cols., analizaron una población en la provincia de Buenos Aires, se han vacunado solo a una décima parte, principalmente profesionales de la salud, reportando que los casos con más reacciones adversas son aquellos con la segunda dosis, pero de intensidad leve. <sup>16</sup>

El uso de la vacuna de tipo Pfizer ha demostrado mayor eficacia contra el Covid-19 grave, en el 77% de la enfermedad se tiene al menos protección en los primeros 14 días después de la administración, y protección frente a la enfermedad en el 85% en los primeros 28 días después de la administración. <sup>17</sup>

Los efectos secundarios a la vacuna se presentan en múltiples pacientes, por ello, en todos los pacientes es necesario monitorizar los efectos secundarios de las vacunas contra COVID-19 tras primera y dosis de refuerzo, para valorar la seguridad y eficacia a largo plazo de dichas vacunas. <sup>18</sup>

Castells MC y cols., reportaron el desarrollo de vacunas de ARNm para la prevención de la infección por COVID-19, sin embargo, las variedades que se han creado no están exentas de efectos adversos, como son: <sup>19</sup>

**TABLA 2. Principales efectos adversos de las vacunas**

---

<ul style="list-style-type: none"><li>• Dolor</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Enrojecimiento</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hinchazón</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fiebre</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fatiga</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Cefalea</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Mialgias</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Artralgias</li></ul>

**Fuente: 19. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. The New England Journal of Medicine. 2021; 384(7): 643- 649.**

Las vacunas de ARNm inicialmente fueron las de Pfizer-BioNTech y Moderna, las cuales fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos, necesitando la autorización como uso de emergencia en los EUA, iniciando la vacuna el 14 de diciembre del 2020, sin aplicarse en aquellos con alergias, con detección de aproximadamente 1 de cada 100,000 con reacciones adversas severas, mientras para Moderna de ARNm se emitió el 18 de diciembre su uso, sin reportar casos de anafilaxia.<sup>20</sup>

Se han detectado casos de delirio es un síndrome neurológico caracterizado por la aparición repentina de confusión, asociado con efectos adversos más comunes como son fiebre, fatiga, dolor de cabeza, escalofríos, vómitos, diarrea, dolor muscular y dolor articular, pero son mínimos los casos con estas manifestaciones clínicas en el paciente vacunado con BNT162b2, lo que ocasiona que varios pacientes eviten aplicarse una segunda dosis.<sup>21</sup>

## 2.1 Antecedentes Específicos

En la investigación de Azimi M y cols., evaluaron la aparición, el alcance y la gravedad de las reacciones adversas asociadas a la vacuna de COVID-19 de AstraZeneca, en el personal de la Universidad de Ciencias Médicas de Kabul, con un seguimiento hasta de 10 días tras la vacunación, la edad fue de  $39\pm 12$  años, 81.3% eran hombres, un tercio de los participantes eran profesionales de la salud, se les detectan las reacciones como dolor muscular en el 68.3%, dolor local 58.8%, fiebre del 66.3% y fatiga del 66.3%, menos del 50% hubo casos esporádicos de escalofríos, dolor articular y cefalea, con mayor frecuencia en aquellos con menos de 40 años y en los previamente infectados, con intensidad leve a moderada.<sup>22</sup>

Cuschieri S y cols., evaluaron las reacciones adversas a la vacuna contra COVID-19 de Pfizer-BioNTech en 1,480 trabajadores sanitarios, el 88.92% tuvo dolor en el lugar de la inyección, 51% de intensidad leve, 43% moderado, 72.97% desarrollaron fatiga de intensidad leve el 42% y 41% moderado, el sexo femenino tuvo mayor dolor local, enrojecimiento, hinchazón en el lugar de la inyección, fiebre, escalofríos, mialgias y artralgias, cefalea y vómitos.<sup>23</sup>

Riad A y cols., reportaron que los efectos secundarios de la vacuna COVID-19 como la Pfizer-BioNTech, en trabajadores sanitarios de la República Checa, detectaron en 922 pacientes, que hubo dolor en el lugar de la inyección en el 89.8%, fatiga del 62.2%, cefalea del 45.6%, mialgias del 37.1% y escalofríos del 33.9%, la duración fue menor a las 72 horas en el 35.8% de los casos, que fueron remitidos con tratamiento a base de antihistamínicos, aunque con la segunda dosis se asocian más efectos secundarios.<sup>24</sup>

Qubais-Saeed B y cols., reportaron que las vacunas son una de las mejores intervenciones desarrolladas para prevenir las complicaciones del COVID-19 en Dubai, como lo hicieron al emplear Sinovac en 1,080 pacientes, 70.4% eran mujeres, 29.6% hombres, la edad de  $37.22\pm 13$  años, 40.7% solteros, 55.6% casados, 3.7% divorciados o viudos, 59.7% tenían licenciatura, 21.1% con bachillerato, 16.6% con postgrado, 72.2% estaban sanos, 27.8% padecían

enfermedades crónicas, de los cuales 7.8% con diabetes, hipertensión del 6.3%, los casos que empeoraron fueron aquellos con enfermedades respiratorias crónicas, enfermedades cardíacas, obesidad, cáncer, anemia grave, enfermedades autoinmunes, alergias graves, que reciben inmunoterapia y enfermedades hepáticas. <sup>25</sup>

Menni C y cols., compararon los pacientes que recibieron vacunas contra COVID-19 de tipo Pfizer-BioNTech y de Oxford-AstraZeneca en 627,383 personas, de los cuales 282,103 recibieron una dosis de Pfizer, 28,207 recibieron una segunda dosis y 345,280 la de AstraZeneca, el 13.5% de los individuos notificaron efectos secundarios sistémicos tras la primera dosis, 22% tras la segunda dosis, mientras con la segunda vacuna el 58.7% hubo efectos adversos, en ambas vacunas los efectos locales fueron con mayor frecuencia en aquellos previamente infectados, mientras los efectos sistémicos fueron cefalea, fatiga, escalofríos, diarrea, fiebre, artralgias, mialgias y náuseas. <sup>26</sup>

Alhazmi A y cols., reportaron la comparación en la aplicación de la vacuna Pfizer-BioNTech y Oxford-AstraZeneca en Arabia Saudí, se detectaron que los casos con reacciones adversas en 515 participantes con una edad media de 26 años, 57% del sexo femenino, 43% masculino, se detectó fatiga en el 90% de los pacientes, dolor local en el 85% del sitio de inyección, se reportaron que los participantes de nuestro estudio no son diferentes de los que se reportaron en los ensayos clínicos, lo que indica que ambas vacunas son seguras. <sup>27</sup>

De la Riva-Solís AC y cols., analizaron los esfuerzos hacia el desarrollo de vacunas contra COVID-19, como fue la vacuna de Pfizer-BioNTech, teniendo reacciones leves, por lo que reportaron de 200 participantes que recibieron esquema completo, se tuvo dolor en el lugar de inyección en el 69.5%, cansancio 33%, cefalea 32.5%, mialgias 22%, escalofríos 16.5%, fiebre 11%, artralgias 8%, taquicardia 4%, inflamación en sitio de aplicación 3%, mareo y debilidad 3% y náuseas 2.5%. <sup>28</sup>

### **3. Justificación**

El 11 de Diciembre del 2020 la OMS, implementa la vacunación contra la covid-19 de manera universal, el primer país en autorizar la vacuna contra SARS COV 2 fue Reino Unido, las vacunas autorizadas a partir de Julio de 2021 fueron: Pfizer-BioNTech, Moderna y Oxford- AstraZeneca, con una buena eficacia en ensayos clínicos de fase 3 cada una de estas.

No obstante, se ha demostrado la presencia de casos de SDRA en pacientes postvacunados contra la covid-19.

No existen estudios que demuestren o relacionen las variantes de inmunizaciones con la presencia de SDRA. Sin embargo, es bien sabido que las comorbilidades asociadas son un factor de riesgo para presentar complicaciones.

Actualmente, en nuestra unidad hospitalaria hay porcentaje reducido de vacunación, de los cuales algunos no cuentan con esquema completo, no obstante, el describir la asociación entre la vacunación de COVID 19 y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, podría ayudar a realizar proyectos posteriores para reducir la morbilidad y mortalidad.

## **4. Planteamiento del Problema**

El SARS-CoV desencadenó una epidemia en 2002, dejando unas 8,000 personas infectadas y aproximadamente 800 muertes, sin embargo, actualmente el COVID 19 ha generado una pandemia a la fecha de 8 de octubre 2021, han sido infectados 249,456, 675 personas, con 4,547,782 defunciones, con una estimación de 28,223 casos por cada 1,000,000 de habitantes.<sup>3</sup> De esta manera, la investigación científica global pudo realizarse a velocidad pandémica y el desarrollo de vacunas también sufrió un cambio de paradigma, las vacunas desarrolladas contra el SARS-CoV-2 dependen en gran medida de la inducción de anticuerpos que son capaces de neutralizarlo.<sup>1,2</sup>

El impacto del síndrome de insuficiencia respiratoria agudo en pacientes postvacunados COVID 19 en los servicios de hospitalización no se ha cuantificado, pero se han detectado múltiples decesos en pacientes con enfermedades crónicas.

La trascendencia de la investigación permitirá que se documente la presencia de casos con complicaciones posterior a la vacunación por COVID-19, la efectividad de las múltiples vacunas ha sido documentadas en ensayos clínicos eficientes, sin embargo, la recidiva de casos en pacientes con comorbilidades ha demostrado tener alta proporción de casos de mortalidad.

Esta investigación aportará información valiosa para la toma de decisiones del personal médico para la atención de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Así como la relación que existe entre esquema completo o incompleto de vacunación con las complicaciones de dicha entidad.

## **5. Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la asociación entre la inmunización contra la COVID 19 y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en un Hospital de Segundo Nivel?



## **6. Hipótesis**

### **6.1 Hipótesis alterna**

Existe asociación entre la inmunización contra la COVID 19 y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en un Hospital de Segundo Nivel

### **6.2 Hipótesis nula**

No existe asociación entre la inmunización contra la COVID 19 y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en un Hospital de Segundo Nivel.

## **7. Objetivos**

### **7.1 Objetivo General**

- Asociar el esquema de inmunización contra COVID 19 con los casos que debutaron con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

### **7.2 Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes postvacunados COVID 19 en un Hospital de Segundo Nivel.
- Identificar el sexo y la edad más frecuentes
- Demostrar las comorbilidades
- Demostrar datos clínicos de ingreso de paciente.
- Categorizar la inmunización completa e incompleta

## **8. Material y Métodos**

### **8.1 Diseño del estudio**

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, unicéntrico y homodémico.

### **8.2 Definición del universo de trabajo**

#### **8.2.1 Universo**

Esta constituido por expedientes de pacientes que fueron atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Zona Norte.

### **8.2.2 Población elegible**

Se conforma por los expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna durante periodo en el periodo del 1 Agosto del 2021 al 30 de Noviembre del 2021.

## **8.3 Definición de unidades de observación**

### **8.3.1 Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes con prueba PCR o PAR positiva o sospecha clínica/ tomográfica.
- Pacientes con esquema completo o incompleto de vacuna contra COVID 19.
- Pacientes con enfermedades crónica degenerativas.
- Edad mayores a 18 años.
- Pacientes que se encuentren ingresados en la plataforma de vigilancia epidemiológica SISVER y en estadística del HGZN

### **8.3.2 Criterios de exclusión**

- Paciente que cuenten con expediente incompleto
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 80 años
- Pacientes que tienen patología agregada pulmonar

### **8.3.3 Criterios de eliminación**

- Pacientes que se trasladaron a otra unidad hospitalaria.
- Pacientes que solicitaron alta voluntaria.

## **8.4 Estrategia de muestreo**

- i. Tamaño de la muestra  
No aplica
- ii. Tipo de muestreo
  - a. Muestreo no probabilístico

## 8.5 Análisis Estadístico

En el análisis estadístico, las variables cuantitativas expresaron como media y desviación estándar. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje. Para estudiar la asociación de las variables cualitativas se efectuó prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher cuando no se pudo aplicar la primera. La significancia estadística se estableció con un valor de  $p$  menor a 0.05.

## 8.6 Variables de estudio

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>Edad</b>	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento	Número de años vividos hasta el momento del registro que se recopilará del expediente clínico.	Cuantitativa Continua De intervalo	Años
<b>Género</b>	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Características, fenotípicas del individuo recopiladas en la historia clínica.	Cualitativa Nominal dicotómica	Masculino Femenino
<b>Comorbilidades</b>	Padecimientos que regularmente asociadas con la edad y el envejecimiento; de larga duración y por lo general de progresión lenta, ocasionan una destrucción progresiva de los tejidos.	Son aquéllas que van degradando física y/o mentalmente a quienes las padecen, provocan Desequilibrio y afectan a los órganos y tejidos.  Esta información será recopilada en la historia clínica.	Cualitativa Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes tipo 2</li> <li>- Hipertensión arterial sistémica</li> <li>- Enfermedad renal crónica</li> <li>- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</li> <li>- Enfermedad cardiovascular</li> <li>- Asma</li> <li>- Obesidad</li> <li>- Inmunosuprimidos</li> <li>- VIH</li> </ul>
<b>Síntomas referidos al inicio de la enfermedad</b>	Referencia objetiva o subjetiva de una percepción anómala condicionada por una enfermedad	Referencia objetiva o subjetiva de manifestaciones anómalas sugestivas de SARS-CoV-2	Cualitativa nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fiebre</li> <li>2. Tos</li> <li>3. Disnea</li> <li>4. Odinofagia</li> <li>5. Cefalea</li> <li>6. Dolor torácico</li> </ol>

				7. Dificultad respiratoria 8. Ataque al estado general 9. Diarrea 10. Cianosis 11. disgeusia
<b>Vacuna contra COVID 19</b>	Tipo de inmunización enfocada en combatir las variantes del SARS COV2.	La información será recopilada por medio de la historia clínica	Cualitativa Nominal Politómica	Pfizer-BioNTech Moderna AstraZeneca Sinovac Sinopharma Cansino Novavax Otra
<b>Inmunización completa</b>	Vacunas AstraZeneca, Pfizer, Sinovac y otros, se considera esquema completo cuando transcurran >14 días de aplicada la 2ª dosis de la vacuna.	La información será recopilada por medio de la historia clínica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Dosis

## 8.7 Desarrollo del proyecto

1. La investigación fue sometida a evaluación por los asesores, así como por el comité de ética del Hospital General del Norte en servicio de medicina interna y en el archivo clínico.
2. Se harán las correcciones pertinentes en base a las indicaciones de los asesores y del comité de ética, posterior a la autorización para la recolección de información.
3. Los resultados de las variables de estudio se recopilarán de las notas médicas.
4. La información será vertida en una hoja de Excel, para la codificación de las respuestas, así como su posterior análisis en el programa de estadística Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (SPSS v.25), para hacer el análisis descriptivo y correlacional.
5. Se obtendrá la prevalencia mensual y anual de los casos de síndrome de insuficiencia respiratoria posterior a la vacuna de COVID 19.

## 8.8 Límite de tiempo y espacio

La duración del estudio fue de tres meses posterior a la aprobación de la investigación.

## 8.9 Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	ENERO FEBRERO 2023	MARZO ABRIL	MAYO JUNIO	JULIO AGOSTO	SEPTIEMBRE OCTUBRE
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	X				
AUTORIZACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA		X			
CORRECCIONES Y APROBACIÓN		X			
RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN			X	X	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO				X	
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES				X	X
CORRECCIONES Y VALORACIÓN					X
PRESENTACIÓN DE LA TESIS					X

## **9. Bioética**

Este protocolo de investigación se adhiere a los códigos nacionales e internacionales de ética, como son:

### **Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación:**

Se adhiere al artículo número 17 y se considera como una investigación de sin riesgo que son los estudios retrospectivos que no emplean la atención de pacientes sino de expedientes clínicos o registros.

### **Declaración del Helsinki (Brasil 2013):**

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

### **Código de Núremberg:**

El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

### **Informe de Belmont:**

Esta expresión se refiere a aquellos juicios generales que sirven como justificación básica para las muchas prescripciones y evaluaciones éticas particulares de las acciones humanas. Tres principios básicos, entre los generalmente aceptados en nuestra tradición cultural, son particularmente relevantes para la ética de la investigación con humanos; ellos son: respeto por las personas, beneficio y justicia.

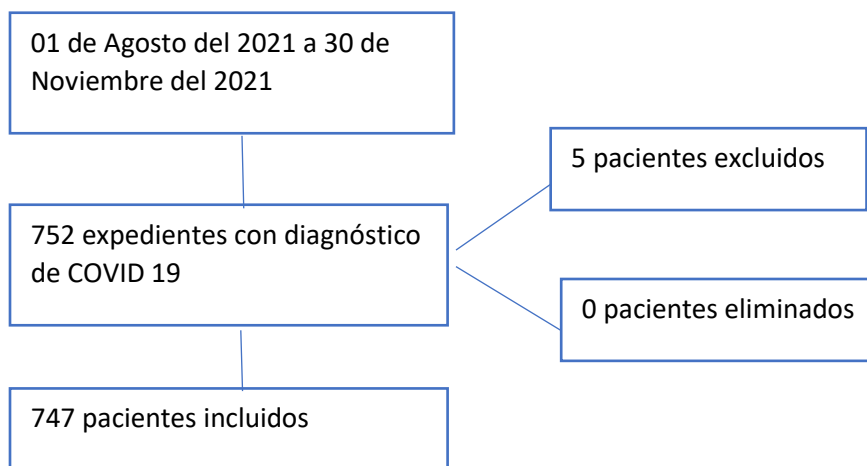
### **Norma Oficial Mexicana 012-SSA3-2012:**

La investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el

ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general.

## 10 Resultados

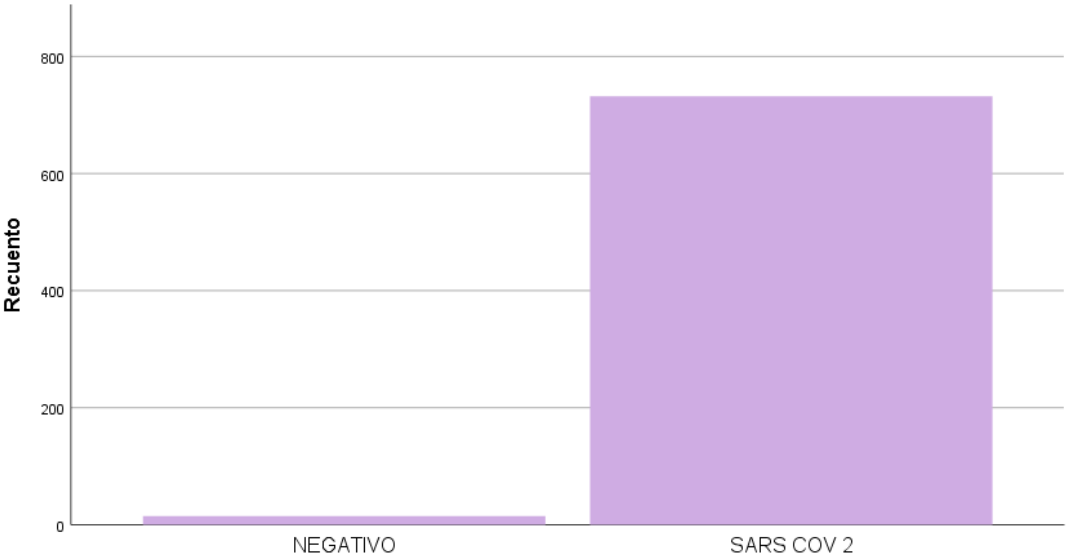
Se examinaron 752 expedientes de pacientes ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de SARS COV 2 durante el periodo del 01 de Agosto del 2021 al 30 de Noviembre del 2021. Se excluyeron 5 expedientes por pertenecer a la población pediátrica, por lo que se obtuvo una muestra de 747 pacientes.





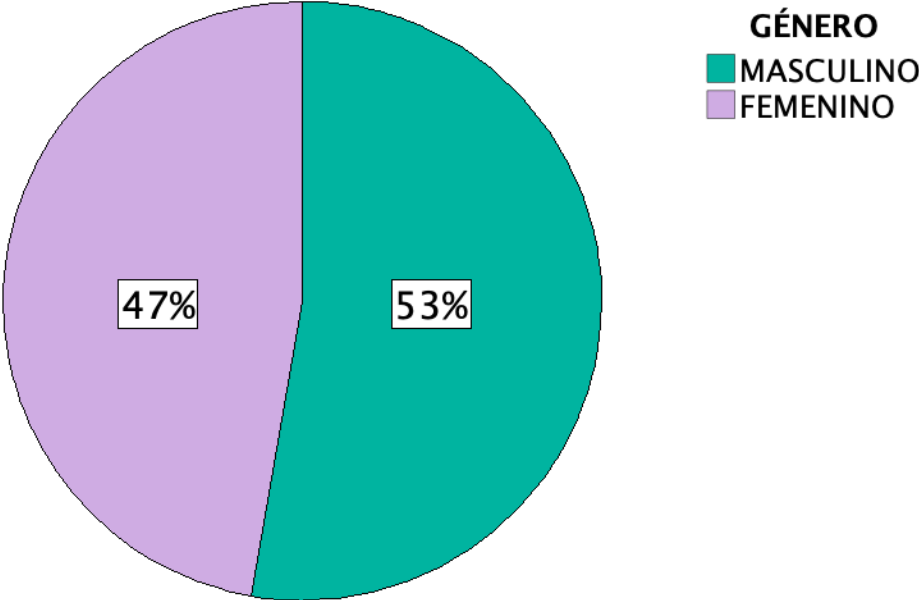
Con lo que respecta a la toma de muestra con PCR o PAR, 732 resultaron positivos para SARS COV 2 correspondiente a 98%. Ver gráfico 1.

**Gráfico 1. Prueba positiva PCR o PAR**



De acuerdo al género de los pacientes, observamos que el 47% corresponde al género femenino y el 53% corresponde al género masculino. Ver gráfico 2

**Gráfico 2. Género**



Con respecto a la edad pudimos observar que la edad media fue de 53 años, con edad mínima de 18 años y edad máxima de 97 años con una desviación estándar de 16. Ver tabla 3.

**Tabla 3. Edad de los pacientes**

<b>Media</b>	53
<b>Desviación estándar</b>	16
<b>Mínimo</b>	18
<b>Máximo</b>	97

En relación con la intubación orotraqueal 160 pacientes (21%) la requirieron, de estos 113 no contaban con vacuna, 21 tenían esquema incompleto y 26 tenían esquema completo. Al asociar las inmunizaciones con la necesidad de intubación encontramos una p de 0.372 no siendo, por tanto, estadísticamente significativa. Ver tabla 4.

**Tabla 4. Asociación entre inmunizaciones con la necesidad de intubación orotraqueal**

<b>Intubación</b>	<b>SIN VACUNA</b>	<b>DOSIS COMPLETA</b>	<b>DOSIS INCOMPLETA</b>	<b>TOTAL</b>	<b>p*</b>
<b>Sí</b>	113	26	21	160	
<b>No</b>	414	115	58	587	
<b>Total</b>	527	141	79	747	.372

\*Prueba exacta de Fisher

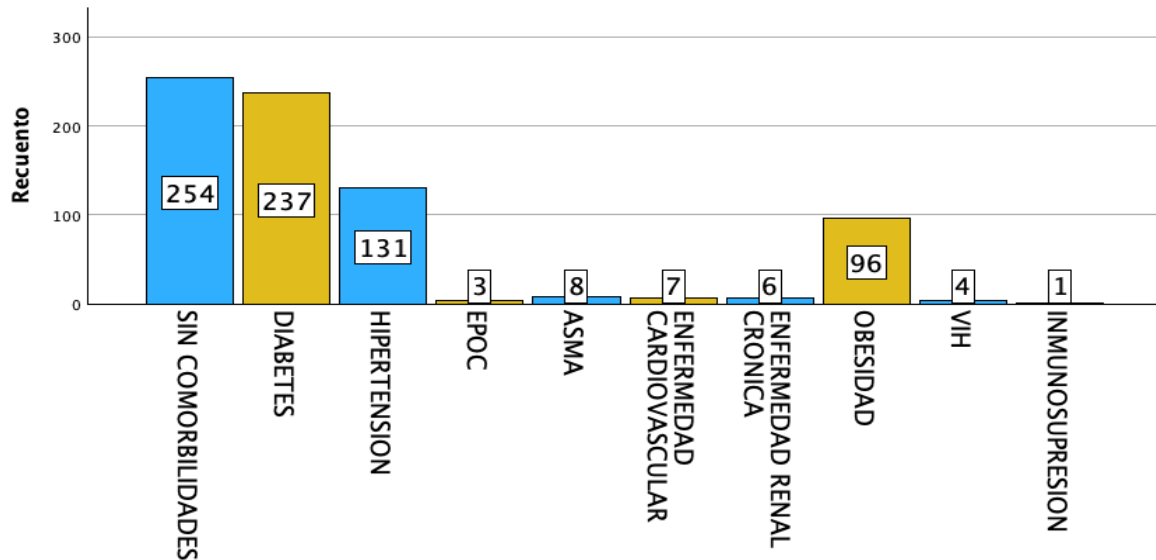
Así mismo, dentro de los pacientes intubados que contaban con vacunación, Sinovac fue la que presento mayor prevalencia con 18 pacientes, Pfizer la segunda con 13 pacientes y AstraZeneca la tercera con 11 pacientes. Ver tabla 5.

**Tabla 5. Relación de vacunas con intubados.**

	NO	SI	TOTAL
<b>VACUNA COVID 19</b>	413	113	526
<b>ASTRAZENECA</b>	63	11	74
<b>CANSINO</b>	24	2	26
<b>MODERNA</b>	1	1	2
<b>PFIZER</b>	27	13	40
<b>NOVAVAX</b>	1	0	1
<b>SINOVAC</b>	36	18	54
<b>SINOFARMA</b>	13	2	15
<b>NO VACUNADO</b>	9	0	9
<b>TOTAL</b>	587	160	747

Por otra parte, de acuerdo con las comorbilidades asociadas en nuestra población estudiada, se reportan que 254 pacientes se conocían previamente sanos y sin tratamiento para enfermedades crónico degenerativas representando a un 34% del total de los casos, 493 se conocían con alguna comorbilidad (65%). Así mismo, observándose a la diabetes como la enfermedad más frecuente con 237 pacientes representando el 31%, en segundo lugar, hipertensión arterial con 131 pacientes representando 17% y en tercer lugar obesidad con 96 pacientes representando 12%. Ver gráfico 3.

**Gráfico 3. Comorbilidades reportadas**



En cuanto a los síntomas más comunes identificados que la fiebre fue la más habitual con 344 pacientes representando un 46%, seguida de tos con 167 pacientes representando un 22% y en tercer lugar odinofagia con 68 pacientes representando un 9%. Ver tabla 6.

**Tabla 6. Síntomas más comunes**

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	344	46.1
Tos	167	22.4
Odinofagia	68	9.1
Disnea	54	7.2
Irritabilidad	6	0.8
Diarrea	19	2.5
Dolor torácico	18	2.4
Escalofríos	9	1.2
Cefalea	17	2.3

Mialgias	6	0.8
Artralgias	9	1.2
Ataque al estado general	5	0.7
Rinorrea	4	0.5
Polipnea	2	0.3
Vómitos	3	0.4
Dolor abdominal	2	0.3
Conjuntivitis	1	0.1
Cianosis	1	0.1
Anosmia	8	1.1
Disgeusia	4	0.5
Total	747	100

Por lo que se refiere a la mortalidad de nuestra muestra solo identificamos 7 defunciones mismas que no tenían esquema de inmunización como lo podemos observar en la tabla 7. Al realizar a asociación entre el desenlace del paciente con el tipo de inmunización no encontramos evidencia estadísticamente significativa.

**Tabla 7. Mortalidad**

Vacuna COVID	Vivo	Defunción	Total	p*
19				
AstraZeneca	75	0	75	
Cansino	26	0	26	
Moderna	2	0	2	
Pfizer	40	0	40	
Novavax	1	0	1	
Sinovac	54	0	54	
Sinofarma	15	0	15	
Otras	9	0	9	
No vacunado	518	7	525	

---

<b>Total</b>	740	7	747	0.935
--------------	-----	---	-----	-------

\*prueba de Xi<sup>2</sup>

## 11 Discusión

Desde su origen, el hombre ha sido víctima de graves infecciones y pandemias que a través de los tiempos han sido una de las principales causas de muerte. Las más devastadoras son siempre aquéllas que surgen en “brotes” provocados por nuevos microorganismos que afectan a un amplio segmento de la población. En el 2019 surgió un brote de neumonía atípica causada por un nuevo betacoronarivirus, conocido como SARS COV 2, posteriormente siendo nombrada esta enfermedad por la OMS como “COVID 19” (Coronavirus Disease 2019) por el tipo de virus y año de aparición.<sup>5</sup>

Acorde a la revisión de (Berlín, Gulick and Martínez) los síntomas iniciales más comunes de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID 19) fueron tos, fiebre, fatiga, dolor de cabeza, mialgias y diarrea, en nuestro estudio se documentó similitud en cuanto a sintomatología inicial donde el mayor porcentaje de nuestros pacientes presentaron fiebre como sintomatología inicial.

Por otra parte (Xavier Escudero 2020) en su estudio reporta que el promedio de edad de los pacientes en México es de tan solo 45 años con predominancia (58%) del género masculino, con similitud donde la media de edad mas afectada en nuestro estudio rondo los 53 años de edad, con predominancia del género masculino.

De acuerdo a (Xavier Escudero 2020) las comorbilidades 42.5% tenían hipertensión arterial, 39% diabetes mellitus, 28.6% obesidad, 10.5 % enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 7.2% insuficiencia renal crónica y 6.3% historia de enfermedad cardiovascular. Con relación al análisis de las comorbilidades asociadas en nuestra población estudiada, encontramos a la diabetes como la enfermedad de mayor prevalencia, seguido por Hipertensión Arterial y en tercer lugar obesidad.

En cuanto a la mortalidad se vio una mayor proporción de defunciones en el sexo masculino solo reportándose 7 defunciones sobre 3 del sexo femenino, sin un grupo etario prevalente, no hay evidencia estadísticamente significativa al realizar la asociación entre el desenlace del paciente con el tipo de inmunización, sin embargo, se sugiere ampliar la muestra.

## **12 Limitantes**

Al enviar de referencia a los pacientes se perdió seguimiento de los mismos.

Durante la tercera ola de pandemia en México existen pocos estudios similares con los cuales hacer comparaciones.

## **13 Conclusiones**

En el presente estudio , concluimos que en el periodo de la “tercer ola” epidemiológica en la pandemia por SARS COV 2, se relacionó con una mayor prevalencia en pacientes hombres, con una edad media de 53, con alguna comorbilidad que en el caso de nuestro estudio la principal fue diabetes tipo 2 seguida de hipertensión arterial sistémica y en tercer lugar obesidad, dentro de nuestro universo de trabajo un 10% presento esquema incompleto y un 18% esquema completo, de las cuales la más aplicada fue AstraZeneca con un 9%.

En cuanto a los síntomas más comunes la fiebre fue la principal con un 46% seguido de tos con un 22%. Así mismo en pacientes intubados el mayor número perteneció a pacientes que no contaban con vacuna con un total de 112.

Finalmente, estudios observacionales como este, dan mayor valor a la literatura nacional y sirven como evidencia al conocer que no hay evidencia estadísticamente significativa al realizar la asociación entre el desenlace del paciente con el tipo de inmunización, sin embargo, se sugiere ampliar la muestra, así como demostrar la eficacia de la protección de las vacunas comparando grupos de control con pacientes graves con SARS COV 2, ya que ello, nos podría ayudar a implementar nuevos programas de prevención, así como estrategias de intervención oportuna, pudiendo disminuir los efectos negativos en el sistema de salud, la morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes.

## 14 Bibliografía

1. De León-Rodríguez SG, Hernández-Rico B, Del Olmo-Vázquez G, Cruz-Dávalos I and Bonifaz LC. SARS-CoV-2: previous coronaviruses, immune response, and development of vaccines. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020; 77(5): 252-261.
2. Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumología y Cirugía de Tórax.* 2020; 79(3): 186-196.
3. Johns Hopkins. Coronavirus Resource Center. University of Medicine. 2021;1(1):1-11.
4. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, *et al.* Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(8): 1-10.
5. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamba MA y Del-Río C. La pandemia de Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): Situación actual e implicaciones para México. *Arch Cardiol Mex.* 2020; 90(1): 6-14.
6. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, Calva-Espinosa DY, Moreno-Camacho JL, Langle-Martínez AP, *et al.* Epidemiology of COVID-19 in Mexico: Symptomatic profiles and presymptomatic people. *International Journal of Infectious Diseases.* 2021; 104(1): 572–579.
7. Sepúlveda J, Sánchez-Talanquer M, González-Pier E, Abascal-Miguel L, Fieldhouse J, del Río C, *et al.* Mexico's Response to COVID-19: A Case Study. *Institute for Global Health Sciences.* 2021; 1(1): 1-120.
8. Toledo-Ibarra GA, Arvizu-Gómez J, Cayeros-López L, Luna-Jiménez P, Barrón-Arreola KS, Ávila-Ángel SA, *et al.* La Pandemia de COVID-19 desde la visión multidisciplinar de 28 Profesores Universitarios de Nayarit, México. *Revista Bio Ciencias.* 2020; 7(e976): 1-33.
9. Soto-Perez-de-Celis E, Arrieta O, Bargalló-Rocha E, Campos-Gómez S, Chavarri-Guerra Y, Chávez-Noguera J, *et al.* COVID-19 Vaccine Guidance for Patients with Cancer in Mexico: Report from the Working Group of the Mexican Society of Oncology. *Archives of Medical Research.* 2021; 20(18): 1-6.



10. Kyriakidis NC, López-Cortés A, Váscónez González E, Barreto Grimaldos A and Ortiz Prado E. SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. *Npj Vaccines*. 2021; 6(28): 1-17.
11. CaiZhu F, HuaLi Y, Guan XH, Hou LH, Wang WJ, XinLi J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomized, first-in-human trial. *The lancet*. 2020; 1(1): 1-10.
12. Fassihi F, Grady D, Kramer AE, Kristoffersen M, Kumar H, Li C, et al. Rastreador de vacunas. The New York Times Company. 2021;1(1):1-6.
13. Vélez M, Vélez-Marín V. Vacunas para la COVID-19: evidencia sobre seguridad, inmunogenicidad y eficacia. Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones (UNED). Síntesis Rápida. 2020; 1(1): 1- 49
14. Abdulla ZA, Al-Bashir SM, Al-Salih NS, Aldamen AA and Abdulazeez MZ. A Summary of the SARS-CoV-2 Vaccines and Technologies Available or under Development. *Pathogens*. 2021; 10(788): 1-22.
15. Pérez-Zúñiga R, Martínez-García M, Mena-Hernández E. Sars-CoV-2 en México y su efecto en los modelos educativos áulicos: una perspectiva crítica y reflexiva. *Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo*. 2020; 11(21): 1-19.
16. Luzuriaga JP, Marsico F, García E, González V, Kreplak N, Pifano M, et al. Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-COV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires. *SciELO Preprints*. 2021; 1(1): 1-13.
17. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2. Vaccine against Covid-19. *The New England Journal Of Medicine*. 2021; 384(23): 2187-2201.
18. Riad A, Schünemann H, Attia S, Poklepovic-Perić T, Franka-Žuljević M, Jürisson M, et al. COVID-19 Vaccines Safety Tracking (CoVaST): Protocol of a Multi-Center Prospective Cohort Study for Active Surveillance of COVID-19 Vaccines' Side Effects. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(7859): 1-10.
19. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *The New England Journal of Medicine*. 2021; 384(7): 643- 649.
20. Zavala-Jonguitud LF, Pérez-García CC. Delirium triggered by COVID-19 vaccine in an elderly patient. *Letter to the Editor – Case Report*. 2021; 21(1):540.

21. Azimi M, Masoom-Dehzad W, Asif-Atiq M, Bahain B and Asady A. Adverse Effects of the COVID-19 Vaccine Reported by Lecturers and Staff of Kabul University of Medical Sciences, Kabul, Afghanistan. *Infection and Drug Resistance*. 2021;14:4077–4083.
22. Cuschieri S, Borg M, Agius S, Souness J, Brincat A, Grech V. Adverse reactions to Pfizer-BioNTech vaccination of healthcare workers at Malta's state hospital. *Int J Clin Pract*. 2021; 75(1): 1-6.
23. Riad A, Pokorná A, Attia S, Klugarová J, Koščík M and Klugar M. Prevalence of COVID-19 Vaccine Side Effects among Healthcare Workers in the Czech Republic. *J. Clin. Med*. 2021; 10(1428): 1-18.
24. Qubais-Saeed B, Al-Shahrabi R, Salah-Alhaj S, Mansour-Alkokhardi Z, Adrees AO. Side effects and perceptions following Sinopharm COVID-19 vaccination. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021; 11(1): 219–226.
25. Menni C, Klaser K, AnnaMay MA, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(1): 939–949.
26. Alhazmi A, Alamer E, Daws D, Hakami M, Darraj M, Abdelwahab S, et al. Evaluation of Side Effects Associated with COVID-19 Vaccines in Saudi Arabia. *Vaccines*. 2021; 9(674): 1-8.
27. Comirnaty® Pfizer/BioNTech BNT162b2 vaccine. WHO/EURO. 2021; 1(1): 1-4.
28. De la Riva-Solís AC, Blanco-López JE, Parrazal-Regalado JE, Mejorada-Moreno LG. Efectos adversos relacionados a la vacuna para SARS-CoV-2 de Pfizer-BioNTech en personal de salud de un Hospital General. *Rev. Red Inv. Sal. Trab*. 2021; 4(2): 28-29.
29. Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. (2020). Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 1–10.

## 15 Anexos

CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO NO APLICA.

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE	INDICADOR	RESULTADOS
<b>Edad</b>	Años	
<b>Sexo</b>	Masculino Femenino	
<b>Comorbilidades</b>	- Diabetes tipo 2 - Hipertensión arterial sistémica - Enfermedad renal crónica - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - Obesidad - EPOC - Asma - Inmunosuprimidos - VIH - Otras	-
<b>Fiebre</b>	Si No	
<b>Tos</b>	Si No	
<b>Disnea</b>	Si No	
<b>Odinofagia</b>	Si No	
<b>Cefalea</b>	Si No	
<b>Ataque al estado general</b>	Si No	
<b>Dolor torácico</b>	Si No	
<b>Diarrea</b>	Si No	
<b>Dificultad respiratoria</b>	Si No	
<b>Diarrea</b>	Si No	
<b>Cianosis</b>	Si No	
<b>Vacuna contra COVID 19</b>	Pfizer-BioNTech Moderna AstraZeneca, Sputnik V Sinovac Sinopharm Cansino Abdala Patria Otra	
<b>Vacunación</b>	Completa Incompleta	



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**  
**PRESENTE.**

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Paul Carro Urbano de la Especialidad de Medicina Interna, realizó su Tesis con título: "ASOCIACION ENTRE LA VACUNA COVID 19 Y EL SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Fernando Arthur Aguirre 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"**



  
**DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA**  
**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**HGZNP "BI"**

  
**Dra. María Elena Luna Ruiz**  
**Cod. Prof. 320267X**  
**Secretaría de Salud Enseñanza**  
**Puebla HGZN "BI"**  
**Vb. Bo.**  
**DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE**  
**INVESTIGACIÓN**  
**DEL HGZNP "BI"**

  
**DR. FERNANDO ARTHUR AGUIRRE**  
**ASESOR EXPERTO**

  
**DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA**  
**ASESOR METODOLÓGICO**