



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA CON MEDICINA FAMILIAR NO.7**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

**“Frecuencia y factores asociados a la aparición de Eventos
Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización
posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en
derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7.”**

TESIS DE POSGRADO

No. Del registro de CLIS:

R-2022-204-100

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA FAMILIAR**

Tijuana, Baja California, 11 de enero de 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 204
H GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS 17 CI 02 004 049
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Jueves, 14 de julio de 2022

Mtra. MARTINA ELENA ANGULO RAMIREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia y factores asociados a la aparición de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-204-100

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

ATENTAMENTE

Dr. Juan pablo robles noriega
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA CON MEDICINA FAMILIAR NO.7
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

“Frecuencia y factores asociados a la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7.”

TESIS DE POSGRADO

No. Del registro de CLIS: R-2022-204-100

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA FAMILIAR**

Tesista

Dra. Ilse Analía Chávez Aguayo
Residente Medicina Familiar

Investigador responsable

Dra. Martina Elena Angulo Ramírez
Médico Familiar

Tijuana, Baja California , 11 de enero 2023



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA CON MEDICINA FAMILIAR NO.7
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

“Frecuencia y factores asociados a la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7.”

AUTORIZACIÓN

COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Dr. Agustín Ávila Vázquez

COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD

Dr. Javier Carmona Cota

COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD

Dra. Carmen Gorety Soria Rodriguez

Tijuana, Baja California, Enero 2023

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Leo y Alma, que con su ejemplo y dedicación, me enseñaron el cariño por mi profesión, a nunca rendirme frente a los retos o adversidades durante estos 3 años, que me apoyaron para cumplir mis metas con cariño y amor, siendo los mejores guías y padres, y sobre todo, por darme el mejor regalo y la mejor herencia: mi educación, les dedico este logro, hoy conquistado.

A mis hermanos Daniela y Rodrigo, por ser los mejores compañeros de vida, apoyarme cuando lo necesitaba, ayudarme a cumplir mis metas, a mi hermana Daniela, por siempre ser el cañón que me impulsa a vencer mis miedos y ayudarme a creer en mí misma.

A la Dra. Elena Ángulo, su guía, paciencia y constancia durante la Residencia hicieron posible la realización de este trabajo, sus consejos y aportes profesionales siempre fueron certeros, así como, por ser pieza clave para la formación de esta historia, muchas gracias.

A los Doctores, Patricia Ordaz y Marco Antonio Fuentes, quienes durante los tres años de residencia han sido unos guías y mentores, sus palabras han sido sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional y personal, a donde quiera que vaya llevaré los recuerdos del tiempo compartido y las enseñanzas aprendidas, muchas gracias.

A mis compañeros y amigos de la Residencia, por el tiempo y conocimientos compartidos, en especial a mi amiga Marlene, por regalarme su confianza invaluable, así también, a todos los médicos que han participado en mi formación como Médico Familiar.

Dedico este trabajo a la UMF No. 7 por brindarme una casa educativa para el estudio de mi Especialidad, a los científicos que desarrollaron las vacunas contra la COVID-19 que nos dieron la nueva normalidad y a mi amigo Guillermo Sánchez, que perdió su vida frente a esta enfermedad, pero sigue iluminando nuestro camino.

INDICE

1. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	7
2. RESUMEN	8
3. INTRODUCCIÓN.....	9
4. JUSTIFICACIÓN.....	15
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
7. OBJETIVO GENERAL.....	18
8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
9. HIPÓTESIS.....	19
10.MATERIAL Y MÉTODOS	20
11.CRITERIOS DE SELECCIÓN	21
12.VARIABLES	21
13.TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES	22
14.DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	25
15.ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
16.ASPECTOS ÉTICOS	27
17.FINANCIAMIENTO, FACTIBILIDAD Y RECURSOS	29
18.RESULTADOS	31
19.DISCUSIÓN	38
20.FORTALEZAS / LIMITANTES	40
21.CONCLUSIONES	41
22.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43
23.ANEXOS.....	44
24.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

Tesista:

Dra. Ilse Analía Chávez Aguayo

Matrícula 98029554

Residente de curso de especialización en Medicina Familiar

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 7, Instituto Mexicano del Seguro Social

Domicilio: Circuito Miracielo #14206 Altabrisa, Mesa de Otay, Tijuana B.C, México.

Teléfono: (664) 3896025

Correo electrónico: ilseanalía11@gmail.com

ASESOR:

Investigador responsable:

Dra. Martina Elena Angulo Ramírez

Matrícula 9927403

Cargo: Médico Especialista en Medicina Familiar

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No.36, Instituto Mexicano del Seguro Social

Domicilio: La Pechuga, 22425, Tijuana, Baja California.

Teléfono: (664) 385 6836

Correo electrónico: elena.angulo.r@gmail.com

Lugar donde se llevará a cabo el estudio:

Hospital de Gineco-Obstetricia / Unidad de Medicina Familiar No. 7

Domicilio: Boulevard Salinas y Francisco Sarabia 802, Colonia Aviación, C.P. 22420, Tijuana, Baja California, México.

RESUMEN

“Frecuencia y factores asociados a la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7.”
Chávez -Aguayo IA ,Angulo-Ramírez ME. Hospital de Gineco-Obstetricia con Medicina Familiar No.7.

Introducción: Hasta el momento a nivel mundial, se han aplicado según estadísticas de la OMS, 6,188,903,420 dosis de distintas vacunas. Sin embargo, una de las situaciones más cotidianas y al mismo tiempo complejas, durante la vacunación, es la aparición de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Para Septiembre de 2021, la introducción de la vacuna Janssen en estados fronterizos cambió la distribución de ESAVI, hasta el 30 de septiembre se habían reportado 29,783 casos, de los cuales 29,021 eran no graves (afectando principalmente a individuos de 30-39 años) y 762 eran graves.

Objetivos: Conocer cuales son los factores asociados a la frecuencia en la aparición de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No.7

Metodología: Se realizó un estudio observacional transversal exploratorio, en el cual se obtuvieron los registros de ESAVI presentados posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19. Se analizaron las variables (tipo de ESAVI, tipo de vacuna aplicada, dosis de aplicación, severidad de los ESAVI, así como variables sociodemográficas: edad, género, escolaridad, ocupación, comorbilidad), al cumplirse los criterios de selección por medio de estudios epidemiológicos y uso del Sistema Integral de Medicina Familiar. Se realizó una descripción de las variables a través de frecuencias y porcentaje, medidas de tendencia central y de dispersión, con la utilización de programa Excel y SPSS versión 25 para la creación de una base de datos.

Palabras claves: Vacunación, ESAVI, COVID-19

INTRODUCCIÓN

En diciembre del año 2019, múltiples casos de un tipo de neumonía de origen no especificado, fueron identificados en Wuhuan, una provincia de la China central. A partir de ese momento, se levantaron sospechas en las autoridades sanitarias chinas, quienes alertaron a la Organización Mundial de la Salud el 31 de diciembre de ese mismo año, sobre la aparición de estas neumonías atípicas de origen desconocido probablemente viral zoonótico. (1)

Se identificó como productor de esta patología al coronavirus SARS-CoV-2 (2), este era capaz de producir una enfermedad fatal, la cual fue denominada por la Organización Mundial de la Salud como "COVID-19" en Febrero de 2020.(3)

Los coronavirus son un grupo amplio de virus envueltos de material genético tipo ARN, que asemeja la apariencia de una corona, la cual es observada en su superficie a través de la microscopía electrónica. Existen diferentes tipos de coronavirus los cuales pueden llegar a causar múltiples afecciones respiratorias, gastrointestinales o incluso la muerte.(4)

Los síntomas que causan estos virus representan un amplio espectro entre los individuos, desde asintomáticos hasta casos con enfermedad severa, llegando incluso a la muerte y generalmente los síntomas aparecen desde los 2 hasta los 14 días después de la exposición. (5)

Para el 21 de enero de 2020 la mayoría de los casos se encontraban registrados en casi todas las provincias de China, sin embargo, la velocidad de propagación del virus se potencializó, para el 16 de marzo se contaba con un brote de más de 170,000 casos confirmados y más de 6,500 muertes a nivel global. En un periodo de 3 meses, lo que se creía iba a ser un brote aparentemente controlado de ciertos casos de neumonía idiopática pasó a convertirse en una pandemia por la COVID-19.(6)

Actualmente se estima que la cantidad de casos confirmados asciende a más de 175 millones personas y más de 3.8 millones de defunciones, reportados en más de

221 países y territorios. (7) Y debido a su alta tasa de propagación y mortalidad, la enfermedad se convirtió en un tema de salud pública global de alta importancia (8), con una gran necesidad por intentar limitar la propagación del virus en las diferentes poblaciones, se plantearon diferentes estrategias para diseñar y desarrollar vacunas contra esta patología, incluyendo vacunas de péptidos basadas en epítomos, otras basadas en ácidos nucleicos, en vectores virales, inactivadas, etc. (9)

Las vacunas son suspensiones de microorganismos vivos, atenuados, de una de sus partes o de un producto derivado de ellos que se administra para producir una infección similar a la infección natural, pero sin crear un peligro real para la persona que la recibe. (10)

Fue por esto que el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 ocurrió a una velocidad sin precedentes y diversos organismos internacionales se involucraron, uno de ellos, la Coalición para las Innovaciones en Preparación ante Epidemias (CEPI), el cual fue formado en 2017. Su objetivo es la creación de vacunas en caso de presentarse nuevas epidemias en un futuro que tengan fácil acceso para la población durante crisis pandémicas. (11)

A mediados del año 2020, se empezaron a desarrollar más de doscientas vacunas para la eliminación de la COVID-19. Sin embargo menos de la mitad fueron aprobadas, después de lograr entrar a FASE III de investigación. (12) Estas vacunas son University of Oxford / AstraZeneca del Reino Unido (contiene un vector adenoviral de chimpancé donde el antígeno de superficie de SARS-CoV-2 pierde la capacidad de replicarse después de estar en contacto con las células del huésped) (13), Estados Unidos desarrolló 4 vacunas que comparten la proteína Spike: Moderna/NIAID (RNA de mensajería envuelto en por nucleósidos y una glicoproteína de pico de SARS-Cov-2) (14), Pfizer/BioNTech (vector ARN mensajero modificado con nucleótidos, denominado modeRNA) (15), Janssen Pharmaceuticals (vacuna de vector viral no replicante que usa infecciones vivas para transportar ADN a las células humanas, también llamada JNJ-78436735, con

ayuda de Johnson&Johnson) (16), Novavax,Inc (Vacuna de nanopartículas de proteína de pico recombinante SARS-CoV-2 rS) (17).

Rusia creó Sputnik V, producida por el gobierno de la ciudad de Moscú y el Laboratorio de Investigación Gamaleya, es una combinación de dos diferentes vectores de adenovirus. (18)

De China surgieron: CoronaVac (vacuna de virus inactivados, manufacturada por el laboratorio de farmacología y biotecnología Sinovac Biotech, su característica es el encapsulamiento de la proteína spike en un vector) (19), Sinopharm (creada por el Instituto de Productos Biológicos de Wuhan, es una vacuna donde el componente principal era el nuevo SARS-CoV-2 inactivado) (20) , CanSino (es una vacuna que contiene Ad5-nCov de una sola dosis creada por la Compañía Biológica CanSino y el Instituto de Biotecnología de Beijing) (21).

La India creó la vacuna BBV152 (desarrollada por Bharat Biotech y el Consejo Médico de Investigaciones de la India, en fase III de sus ensayos clínico(.22).

Durante el último trimestre del 2020 y el primer trimestre del 2021, la OMS aprobó secuencialmente el uso de emergencia de cuatro vacunas: plataforma ARNm Pfizer/ Biontech (11 de diciembre de 2020), Moderna (18 de diciembre de 2020), AstraZeneca (15 de febrero de 2021) y Johnson&Johnson (12 de marzo de 2021) posteriormente, a finales de 2021, se calificó la seguridad y la eficacia de vacunas inactivadas chinas de los laboratorios Sinopharm y Sinovac, después fueron aprobadas y distribuidas las vacunas de vector viral Sputnik V y CanSino. (23)

La inmunización como concepto general se refiere al proceso de inducción o provisión de inmunidad artificial a una persona en buen estado de salud mediante la administración de una sustancia inmunobiológica por medio de una vacuna. (24)

Los primeros países en iniciar procesos de inmunización fueron: Inglaterra, quienes iniciaron el 3 de diciembre de 2020 con Pfizer/BioNTech y AstraZeneca, y los Estados Unidos inició sus campañas de vacunación en diciembre de 2020 con Pfizer y Moderna. (25)

En México, la COFEPRIS, autorizó la solicitud de uso de emergencia de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 contra el SARS-COV 2 el 11 de diciembre de 2021 para aplicarse el 24 de diciembre de dicho año. Posteriormente se autorizó para su uso en territorio mexicano las vacunas AstraZeneca, CanSino, Sinovac, Janssen y Sputnik V. (26)

Hasta el momento a nivel mundial, se han aplicado según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, 6,188,903,420 dosis de distintas vacunas (27), en España se han aplicado más de 2,423,045 dosis (28), mientras que en México se estima que entre diciembre de 2020 y diciembre de 2021 se recibirán suficientes dosis para inmunizar a 83 millones de personas, logrando alcanzar casi el 70% de vacunados. (29)

Sin embargo, una de las situaciones más cotidianas y al mismo tiempo complejas, (tratándose de nuevos biológicos) durante la vacunación, es la vigilancia epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), estos se definen como: cualquier incidente médico adverso que sigue a la inmunización, y que no necesariamente tiene un relación causal con el uso de la vacuna. El evento adverso puede ser cualquier señal desfavorable o involuntaria, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad.(30)

Estos pueden ser identificados por el paciente, sus familiares y personal de la salud y ser detectados dentro de los primeros 30 días después de la aplicación del biológico (aunque también pueden presentarse 30 días después de haberse aplicado la vacuna).

Se pueden clasificar como: ESAVI no grave, los cuales no generan un riesgo a la vida del paciente, desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático que no obliga a hospitalizar al afectado y que no ocasionan trastornos a largo plazo ni discapacidad, por otro lado los ESAVIS graves presentan características como: la

muerte del paciente, ponen en peligro inminente la vida, causa invalidez o incapacidad persistente, etc. (31)

A nivel mundial, diversos países han reportado la presencia de estos ESAVI, en el Reino Unido se reportaron alrededor de 54,139 casos con vacuna Pfizer/BioNTech, 160,543 para la vacuna AstraZeneca, 683 para la vacuna Moderna y 574 casos sin especificación, la mayoría de los síntomas se limitaban a dolor en el sitio de aplicación así como síntomas generales (cefalea, náuseas, fiebre, mialgias).

En Canadá, se han aplicado más de 13,420, 198 dosis, de las cuales se han recibido 4,548 reportes (748 se consideraron eventos graves con anafilaxia). La vacuna Pfizer/BioNTech tuvo más reportes con 2,072 casos no graves, con síntomas como dolor en el sitio de aplicación, urticarial, hipoestésias, etc.

En la región de Sudamérica, Chile reportó 5,410 notificaciones por ESAVIS, 2,712 por Pfizer/BioNTech, 2,584 por CoronaVac y 114 no identificados, siendo más común en mujeres (79%).(32)

Por otro lado en Argentina, se han reportado alrededor de 20,428 casos de los cuales 112 han sido pacientes hospitalizados para tratamiento sintomático y recuperados, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, cefalea, mialgias, parestesias locales.(33)

En México, el registro de ESAVI empezó en abril de 2021, por la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud y la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, en ese momento se registraron un total de 17,027 ESAVI mayormente en la Ciudad de México, de los cuales el 98% fueron no graves, en mayor proporción en mujeres y con ESAVI graves en mayores de 60 años. La vacuna con más casos reportados fue Pfizer/ BioNTech con 14,050 ESAVI no graves, seguida de AstraZeneca con 1,454 casos. (34)

Para Septiembre de 2021, la introducción de la vacuna Janssen en estados fronterizos cambió la distribución de ESAVI, hasta el 30 de septiembre se habían

reportado 29,783 casos, de los cuales 29,021 eran no graves (afectando principalmente a individuos de 30-39 años) y 762 eran graves.

Las entidades federativas que más casos presentaron fueron: Ciudad de México con 3,885 casos, Jalisco 2,740, Estado de México con 2,119 casos, y Baja California con 1,316 casos.

Las vacunas que más casos no graves tuvieron fueron: Pfizer/BioNTech con 17,594 casos, AstraZeneca con 6,987 casos, Sinovac con 1,611 casos, CanSino con 1,291 y Janssen con 804 (siendo aplicadas 1,345,632 vacunas en zona fronteriza). El grupo prioritario fue el personal de salud con 14, 684 casos con ESAVI grave y no grave. (35)

JUSTIFICACIÓN

La emergencia sanitaria causada por la enfermedad COVID-19 cambió totalmente la visión panorámica del mundo y la percepción de las personas al reaccionar a las enfermedades y cómo afrontamos las contingencias, desde el primer momento de la pandemia se dieron a conocer las primeras medidas preventivas contra la enfermedad (sana distancia, lavado de manos, uso de mascarilla), las cuales ayudaron a disminuir la cadena de transmisión.

Sin embargo, estas medidas de prevención no se llevaron a cabo de la mejor manera, ya que la población no acató correctamente estas indicaciones, incrementando los contagios en forma masiva, resultando en numerosas defunciones.

Es por esto que las vacunas que lograron llegar a la última fase de investigación y fueron desarrolladas en tiempo récord, representan una herramienta tangible y eficaz para realmente controlar la transmisión y propagación de la cadena de contagios, así como una solución real para esta crisis, que actualmente tiene más de 2 años de duración.

Después de la primera campaña de inmunización con las distintas vacunas, ahora el mundo se enfrenta a nuevos retos, el más importante, la aceptación de la vacuna por parte de los ciudadanos; un factor que afecta el alcanzar la tasa de vacunación esperada para lograr la inmunidad por rebaño son los escepticismos y la falta de información verídica y certificada, así como los mitos que hay en torno a las vacunas, uno de los más importantes son los efectos supuestamente atribuibles al proceso de inmunización, abreviados como ESAVIS (desde dolor en el sitio de aplicación y cefalea hasta síntomas más severos como reacciones de anafilaxia).

Estos eventos pueden afectar las futuras campañas de vacunación contra la enfermedad, ya se que si no se otorgan las difusiones adecuadas con información validada y revisada , los efectos secundarios seguirán aumentando el misterio y los

tabúes, dificultando su aplicación, así mismo con esta tesis se pretende abrir nuevas líneas de investigación que ayude a reforzar a la vacunación como la acción más certera, científica y real que las sociedades de todo el mundo tienen para erradicar las enfermedades infecciosas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estado pandémico por la COVID-19 se inició en diciembre de 2019, cuando se detectaron numerosos casos de neumonía atípica. El origen radica en el coronavirus SARS-COV-2 y se llamó COVID-19 a la enfermedad producida por este virus. Rápidamente la enfermedad fue transmitida por movilidad de viajeros de todo el mundo, convirtiéndose en una emergencia de salud pública internacional, terminando en pandemia a partir de enero de 2020. (36)

A nivel mundial, hasta la semana epidemiológica número 38 del 2021, se tienen registrados 231,403,908 casos acumulados de COVID-19 y aproximadamente 4,741,129 defunciones, México ocupa uno de los primeros lugares con las más altas tasas de letalidad, solos después de Estados Unidos, Brasil y Rusia. (37)

Paralelamente con los avances en las investigaciones de la enfermedad, la genética viral, manejos terapéuticos y acciones preventiva, se incrementó el interés por desarrollar y producir vacunas, llegando a producirse más de 200 desarrollos de vacunas , aunque fueron pocas las que llegaron a fase 3 y 4 y solos 8 vacunas en fas 4. (38)

Estas fueron Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca, Sputnik V, Sinovac, CanSino, Covaxin, Janssen, las cuales tienen estatus de uso de emergencia en México. Hasta el momento en México, se han vacunado aproximadamente 107, 031, 525 personas, según cifras de la Secretaría de Salud. (39)

La OMS orientó a todos los países a fortalecer la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), posterior a esto se propuso la estandarización de los ESAVIS. (40)

En México, hasta septiembre de 2021 se habían registrado alrededor 17,027 ESAVI mayormente en la Ciudad de México, de los cuales el 98% fueron no graves, en mayor proporción en mujeres y con ESAVI graves en mayores de 60 años.

Por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a la frecuencia en la aparición de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en la Unidad de Medicina Familiar No. 7.?”

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Conocer cuales son los factores asociados a la frecuencia en la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) posterior a la aplicación de vacunas contra covid en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No.7

Objetivos específicos:

- Identificar que tipo de vacuna aplicada tuvo la mayor frecuencia de ESAVIS en la población de la UMF No. 7.
- Determinar cuales síntomas fueron los que más se presentaron posterior a la presencia de ESAVI.
- Identificar, si existió mayor frecuencia de ESAVIS, dependiendo del número de dosis de aplicación.
- Describir los factores sociodemográficos y fisiopatológicos que se relacionan a la presencia de ESAVIS: edad, sexo, ocupación, escolaridad, enfermedades crónico-degenerativas y comorbilidades.

HIPÓTESIS

Por el tipo de estudio no se requiere una hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Observacional, descriptivo, exploratorio, retrospectivo y transversal.

Lugar de estudio:

El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital de Gineco-Obstetricia con Medicina Familiar No. 7 del Instituto Mexicano del Seguro Social (HGO-UMF No.7) de la ciudad de Tijuana, Baja California.

La Unidad Médica es de primer nivel de atención, contando con 20 consultorios de Medicina Familiar, dentro de los cuales, aunado a la unidad de Medicina Familiar, se encuentra el área de Gineco-Obstetricia donde se atiende la consulta ginecológica, atención de trabajo de parto y hospitalización.

La unidad se encuentra localizada en la vialidad Francisco Cárdenas, en la colonia Aviación, 22014, Tijuana, Baja California.

Período del estudio:

El período del estudio comprende de abril de 2021 a febrero 2022.

MUESTRA

Población:

Sujetos pertenecientes al Hospital de Gineco-Obstetricia con Medicina Familiar No.7 que fueron inmunizados con alguna de las vacunas contra la COVID-19.

La Unidad de Medicina Familiar cuenta con una población total adscrita de 166,257 personas, de la cual la población titular es 103,975. De estos 62, 282 personas se encuentran como beneficiarios.

Durante los meses de noviembre, diciembre del 2021 y enero, febrero y marzo del 2022, se registraron en el Sistema de información de Medicina Familiar (SIMF) 23,809 personas vacunadas con alguna de los 7 vacunas registradas (AztraZeneca, Pfizer /BioNTech, CanSino, Sinovac, Sputnik V, Moderna, Janssen)

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Sujetos pertenecientes a la Unidad de Medicina Familiar No. 7
- Haber sido vacunado desde marzo de 2021 a febrero de 2022 contra la COVID -19.
- Contar con el correcto llenado del estudio epidemiológico para Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) .

Criterios de exclusión:

- Llenado incorrecto o falta de información en formato Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización (ESAVI).
- Tener menos de 18 años.

Criterios de eliminación:

- Datos incompletos

Variables:

Variable independiente:

Aplicación de vacunas contra la enfermedad COVID-19

Variable dependiente:

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización en sujetos de la población de la Unidad de Medicina Familiar No.7

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	VARIABLE	INDICADOR
Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI)	Manifestación(es) clínica(s) o evento médico que ocurre después de la vacunación y es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización. La ocurrencia y temporalidad de un ESAVI dependerá de cada una de las vacunas.	Cualquier evento clínico que se produce luego de la administración de una vacuna y que es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización.	Cualitativa Nominal	ESAVI no grave ESAVI grave
Vacuna	Suspensión de microorganismos, que al ser administrados contribuyen a proteger a los individuos de enfermedades transmisibles.	Según la Real Academia de la Lengua Española, se define vacuna como, preparado de antígenos, que aplicado a un organismo, provoca en él, una respuesta de defensa.	Cuantitativa Nominal	Pfizer/Biontech Moderna Janssen Sinovac CanSino AstraZeneca Sputnik
Edad	Número de años cumplidos de una persona hasta el momento del ESAVI.	Según la Real Academia de la Lengua Española, se define como tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Cuantitativa Discreta	Número de años
Género	Características que definen el género femenino y masculino al momento de la entrevista.	Según la Real Academia de la Lengua Española, se define como características que vienen determinadas biológicamente invariables del hombre y mujer.	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino

Escolaridad	Grado o instrucción del sujeto.	Según la Real Academia de la Lengua Española, es el conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Cualitativa Nominal	Preescolar Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura,
Ocupación	Actividad desempeñada por el sujeto para obtener remuneraciones.	Según la Real Academia de la Lengua Española, es el modo natural y originario de adquirir las propiedades de ciertas cosas carentes de dueño.	Cualitativa Nominal	Empleado Comerciante Hogar Obrero Estudiante
Co-morbilidades	Presencia de diferentes enfermedades que acompañan a modo de satélite a una enfermedad protagonista aguda o crónica que es el objeto principal de la atención.	Coexistencia, en una misma persona, de una o varias enfermedades o trastornos asociados a una enfermedad primaria.	Cualitativa nominal	Hipertensión arterial sistémica Diabetes Mellitus tipo II Asma EPOC Obesidad Alergias a medicamento Atopia Tabaquismo
Número de dosis	Cantidad total de medicamento y el tamaño de la dosis a administrar, estableciendo el número de administraciones.	Número de aplicaciones de cualquiera de las vacunas contra la COVID-19.	Cuantitativa Ordinal	Primer dosis Segunda dosis

<p align="center">ESAVI NO GRAVE</p>	<p>Persona de cualquier edad y sexo que presente manifestación(es) clínica(s) o evento médico que ocurre en los primeros 30 días posteriores a la vacunación y es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización que no pone en riesgo la vida del paciente, desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático, que no obliga a hospitalizar al afectado y que no ocasionan trastornos a largo plazo ni discapacidad.</p>	<p>Eventos comunes que desaparecen sin tratamiento, sin producir una secuela a largo plazo, generalmente ocurren en las primeras 48 horas posteriores a vacunación y ceden espontáneamente</p>	<p>Cuantativa Nominal</p>	<p>Cefalea Dolor en la zona de inyección Mareo Náuseas Fatiga Mialgia Diarrea Dolor en una extremidad Artralgias leves Dolor orofaríngeo Escalofríos Vómitos Odinofagia Disnea Prurito Dolor torácico Eritema Edema</p>
<p align="center">ESAVI GRAVE</p>	<p>Persona de cualquier edad y sexo que en los primeros 30 días posteriores a la vacunación* presenta alguna manifestación clínica que cumple con uno o más de los siguientes criterios: Causan la muerte del paciente, ponen en peligro inminente la vida del paciente en el momento que se presentan o causa de invalidéz o incapacidad persistente o significativa.</p>	<p>Todo aquel evento que derive en hospitalización o fallecimiento.</p>	<p>Cuantitativa Nominal</p>	<p>Absceso en el sitio de inyección Linfadenitis supurativa Reacción local severa Convulsiones Síndrome hipotónico - hiporeactivo Reacción alérgica Purpura trombocitopenia Síncope o reacción vasovagal Parálisis flácida aguda Encefalopatía Meningitis Osteitis/osteomielitis Artralgias severas Sepsis Shock Séptico</p>

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Muestreo:

Se realizó un muestreo de tipo censal completo de la población vacunada con la COVID-19 que presentó Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) del periodo correspondiente a abril de 2021 a febrero de 2022 que se presentaron en la Unidad de Medicina Familiar No. 7. El universo de estudio será de 23,809 sujetos vacunados de los cuales por método censal 200 casos califican como ESAVI por notificación epidemiológica, lo cual es el tamaño total de la muestra.

Descripción general:

Una vez autorizado el protocolo de investigación por parte del Comité local de Investigación y Bioética el tesista revisó la información de los casos mayores de 18 años pertenecientes a la Unidad de Medicina Familiar No. 7 que califican como ESAVI en los registros de Epidemiología y en Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC) de la Unidad, se obtuvieron los formatos de registro "Estudio epidemiológico de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización" elaborado por la Secretaría de Salud, mismos que fueron llenados con la información que los pacientes otorgaban en las consultas de Medicina Familiar, la cuál se alberga en la plataforma "Sistema de Información de Medicina Familiar (SIMF)" para obtener las frecuencias en la aparición de los mismo.

Posteriormente usando el programa SIMF se identificaron los factores asociados de cada uno de los pacientes reportados con Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización. Toda la información que se obtuvo se clasificó en una base de datos, en donde se filtró e interpretó analizándola con las variables a estudiar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, cálculo de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, medidas de tendencia central y medidas de dispersión como desviación estándar para variables cuantitativas discretas.

Toda la información obtenida será procesada mediante el programa Excel y SPSS versión 25.

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación es acorde con los lineamientos que en materia de Investigación y Etica se encuentran establecidos en las normas e instructivos institucionales. Según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, se considera a esta investigación con **riesgo mínimo**: por tratarse de un estudio que emplea datos a través de su recolección basados únicamente en los registros electrónicos y no pone en riesgo la integridad, la salud, ni la confidencialidad y datos personales de los sujetos estudiados.

Toda la información manejada es altamente confidencial pues no se tomarán datos personales como nombres, dirección, número de seguro social; la información será resguardada por para uso exclusivo e interno del Instituto.

Se preservan los principios éticos de beneficencia ya que se busca describir la presencia de factores sociodemográficos y fisiopatológicos asociados en los pacientes, mientras, que el principio de no maleficencia se cumple ya que no se daña en absoluto la integridad física, emocional o social de los pacientes, ya que se tratará de revisión de expedientes. Por otra parte, se aplica el principio de la justicia al no excluir a ningún expediente por causas de profesiones, creencias religiosas, raza o etnias.

Esta investigación no será necesario elaborar consentimiento ni asentimiento informado como lo estipula el título quinto, artículos 51 bis 1, 51 bis 2, 96 y 100 de la Ley General de Salud y al reglamento de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud en su capítulo I, título segundo, artículos 13 al 23 y 36 para la elaboración del consentimiento y asentimiento informado, ya que se trabajará con la información ya capturada y resguardada en los expedientes clínicos del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En el marco de ejercicio de derechos humanos e investigación, se retoma la declaración universal de derechos humanos, resolución de la Asamblea General de

la ONU, 217 A (III); así mismo el documento titulado Normas Éticas Internacionales para las Investigaciones Biomédicas en Sujetos Humanos, emitido por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS).

Este estudio tiene solo fines didácticos, no crea ni tiene conflicto de intereses, además de que cumple con una de las líneas prioritarias de investigación dentro del Instituto participante.

Bioseguridad

El presente protocolo no realizó pruebas, ni muestras que comprometan la seguridad del paciente.

RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y MATERIALES

Recursos humanos:

Dentro de la investigación que se llevó a cabo, en la utilización de recursos humanos, el presente estudio incluyó un tesista y un investigador responsable.

Tesista:

Ilse Analía Chávez Aguayo , Residente de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No.7 del Instituto Mexicano del Seguro Social

Asesor de Tesis:

Dra. Martina Elena Angulo Ramírez , Especialista en Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No.36 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Gasto de inversión	Especificación	Costo
Equipo de computo	Computadora de escritorio o Laptop	\$15,000.00
Gastos corrientes	Especificación	Costo
Artículos materiales y accesorios	2 paquetes de hojas blancas	\$370.00
	1 paquete de plumas	\$115.00
	2 caja de grapas	\$92.00
	1 engrapadora	\$50.00
	1 carpeta	\$100.00
	1 impresora	\$2500.00
	1 tinta de impresora	\$900.00
	1 Cuaderno	\$20.00
	Subtotal	\$4,147.00
	Total	\$19,147.00

Financiamiento:

El financiamiento será aportado por el propio investigador principal, sin aportaciones o donaciones de otro tipo.

Factibilidad:

La realización de la presente investigación es factible, ya que cuenta con un número de sujetos aceptable para su realización. En cuanto a los recursos, estos son suficientes para la realización de esta investigación.

RESULTADOS

Enseguida se describen los resultados de los 200 casos epidemiológicos registrados como eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. En primer lugar de las variables sociodemográficas, podemos observar que respecto al rango de edad obtuvimos que un 3% corresponde al rango de 11 a 20 años, el 30% de 21 a 30 años, el 34% de 31 a 40 años, el 15% de 41 a 50 años, el 14% de 51 a 60 años y 6% a mayor a 60 años, con una media de 36.9 años y una desviación estándar de 12.8.

En el género obtuvimos que el 58% de los casos corresponden a femenino y 43% a masculino. En cuanto a la escolaridad de los casos el 5% corresponde a primaria, 19% secundaria, el 43% a bachillerato y el 34% a licenciatura. En ocupación, el 47% son empleados, el 14% se dedican al hogar, el 16% son estudiantes y el 24% son obreros.

En el rubro de comorbilidades, el 22% tienen hipertensión arterial, 20% están diagnosticados con diabetes mellitus, el 17% tienen asma, el 1% enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el 24% tuvieron COVID-19 previo a la inmunización, y 17% presentaron otras comorbilidades como rinitis alérgica, hipotiroidismo, epilepsia, depresión y ansiedad. 14% de los casos presentan alergias medicamentosas, 10% presentaron atopia y 44% tiene tabaquismo positivo, como se muestra en la Tabla 1. Variables sociodemográficas.

Tabla 1. Variables sociodemográficas
FRECUENCIAS PORCENTAJES MEDIA DESVIACIÓN ESTÁNDAR

RANGO DE EDAD	FRECUENCIAS	PORCENTAJES	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
18 A 20 AÑOS	5	3%	36.965	12.87019755
21 A 30 AÑOS	59	30%		
31 A 40 AÑOS	68	34%		
41 A 50 AÑOS	29	15%		
51 A 60 AÑOS	27	14%		
MÁS DE 60 AÑOS	12	6%		

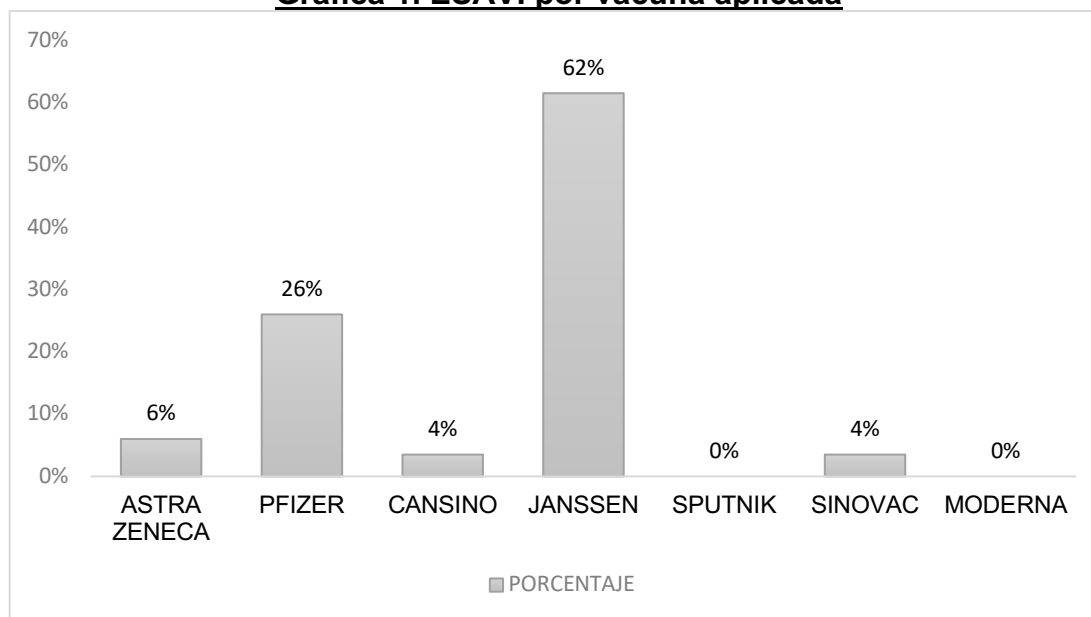
GÉNERO				
FEMENINO	115	58%		
MASCULINO	85	43%		
ESCOLARIDAD				
PRIMARIA	10	5%		
SECUNDARIA	37	19%		
BACHILLERATO	86	43%		
LICENCIATURA	67	34%		
OCUPACIÓN				
EMPLEADO	94	47%		
HOGAR	27	14%		
ESTUDIANTE	31	16%		
OBrero	48	24%		
COMORBILIDADES				
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	64	32%		
DIABETES MELLITUS	56	28%		
ASMA	34	17%		
EPOC	2	1%		
COVID	48	24%		
OTRAS	33	17%		
ALERGIAS MEDICAMENTOSA	28	14%		
ATOPIA	19	10%		
TABAQUISMOS	87	44%		

En el rubro de los ESAVI por vacuna aplicada, la vacuna que tuvo mayor frecuencia de eventos fue Janssen con un 62% de los casos, seguida por BioNTech/Pfizer con un 26%, después AztraZeneca con un 6%, CanSino con un 4%, Sinovac con un 4%, por último con un 0% las vacunas Sputnik V y Moderna, de las cuales no se obtuvieron registros, como se muestra en la Tabla 2. ESAVI por vacuna aplicada.

Tabla 2. ESAVI por vacuna aplicada

VACUNA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>AstraZeneca</i>	12	6%
<i>Pfizer/ BioNTech</i>	52	26%
<i>CanSino</i>	7	4%
<i>Janssen</i>	123	62%
<i>Sputnik V</i>	0	0%
<i>Sinovac</i>	7	4%
<i>Moderna</i>	0	0%
TOTAL	200	100%

Grafica 1. ESAVI por vacuna aplicada



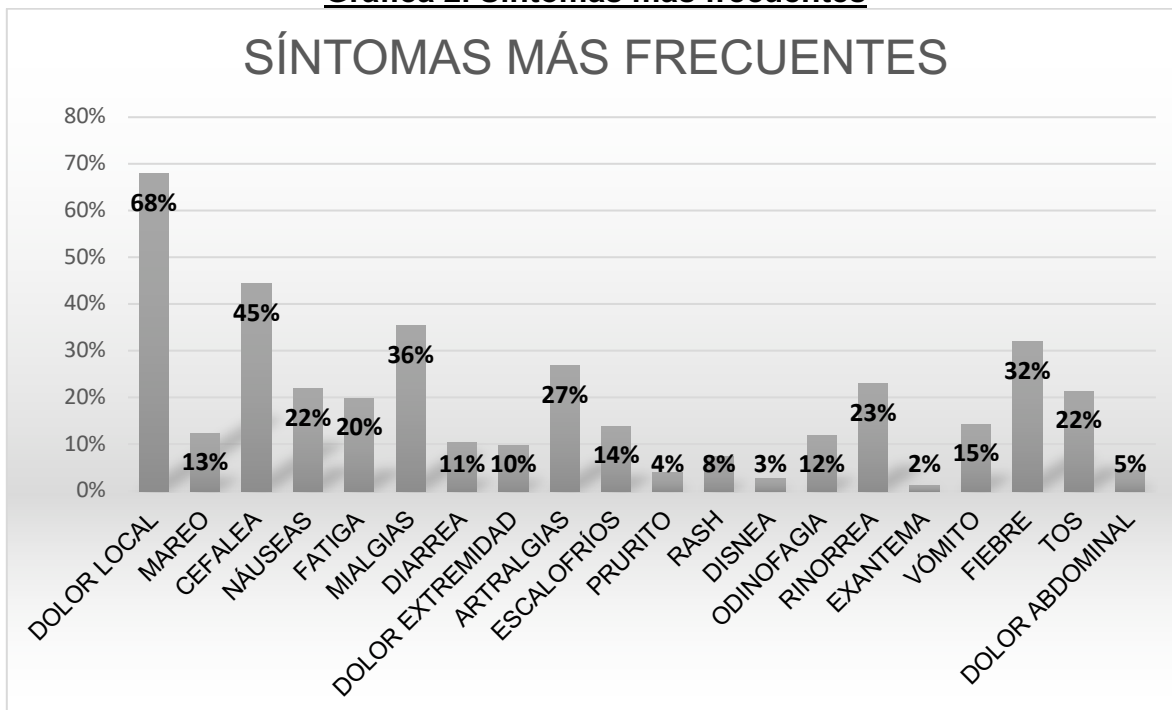
De acuerdo a los síntomas más frecuentes posteriores a la aparición de un ESAVI, se obtuvieron los siguientes resultados; dolor local con un 68%, cefalea con 45%, mialgias con 36%, fiebre con un 32%, 27% corresponde a artralgias, rinorrea con 23%, tos y náuseas con 22%, fatiga con 20%, vómito con 15%, escalofríos con 14%, mareo con 13%, diarrea con 11%, rash con 8%, dolor abdominal con 5%, prurito

con 4%, disnea con 3% y exantema con 2% , como se muestra en la Tabla 3. Síntomas más frecuentes.

Tabla 3. Síntomas más frecuentes

SÍNTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>DOLOR LOCAL</i>	136	68%
<i>MAREO</i>	25	13%
<i>CEFALEA</i>	89	45%
<i>NÁUSEAS</i>	44	22%
<i>FATIGA</i>	40	20%
<i>MIALGIAS</i>	71	36%
<i>DIARREA</i>	21	11%
<i>ARTRALGIAS</i>	54	27%
<i>ESCALOFRÍOS</i>	28	14%
<i>PRURITO</i>	8	4%
<i>RASH</i>	15	8%
<i>DISNEA</i>	6	3%
<i>ODINOFAGIA</i>	24	12%
<i>RINORREA</i>	46	23%
<i>EXANTEMA</i>	3	2%
<i>VÓMITO</i>	29	15%
<i>FIEBRE</i>	64	32%
<i>TOS</i>	43	22%
<i>DOLOR ABDOMINAL</i>	9	5%

Grafica 2. Síntomas más frecuentes

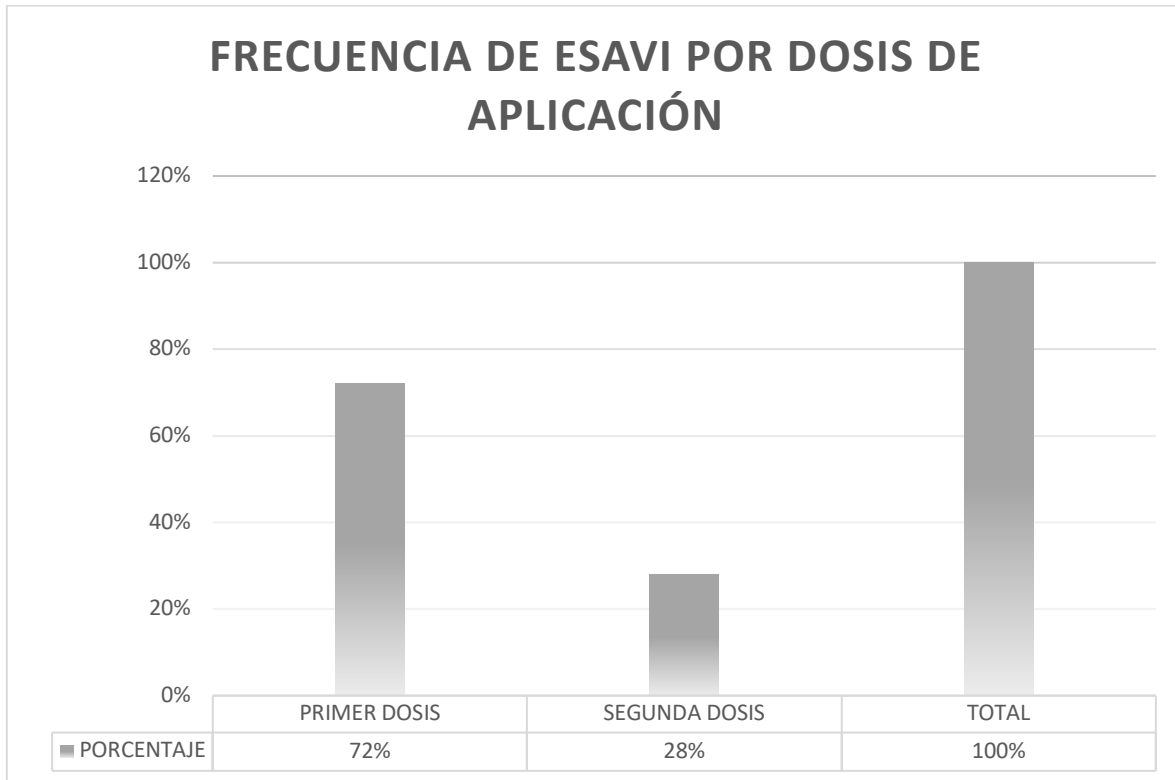


Por último, en cuanto a la aparición de ESAVIS por dosis de aplicación, obtuvimos que el 72% de los casos registrados fue por la aplicación de primera dosis y el 28% fue dado por aplicación de segundas dosis, como se muestra en la Tabla 4. ESAVIS por dosis de aplicación.

Tabla 4. ESAVIS por dosis de aplicación

DOSIS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRIMER DOSIS	144	72%
SEGUNDA DOSIS	56	28%
TOTAL	200	100%

Gráfica 3. ESAVI por dosis de aplicación

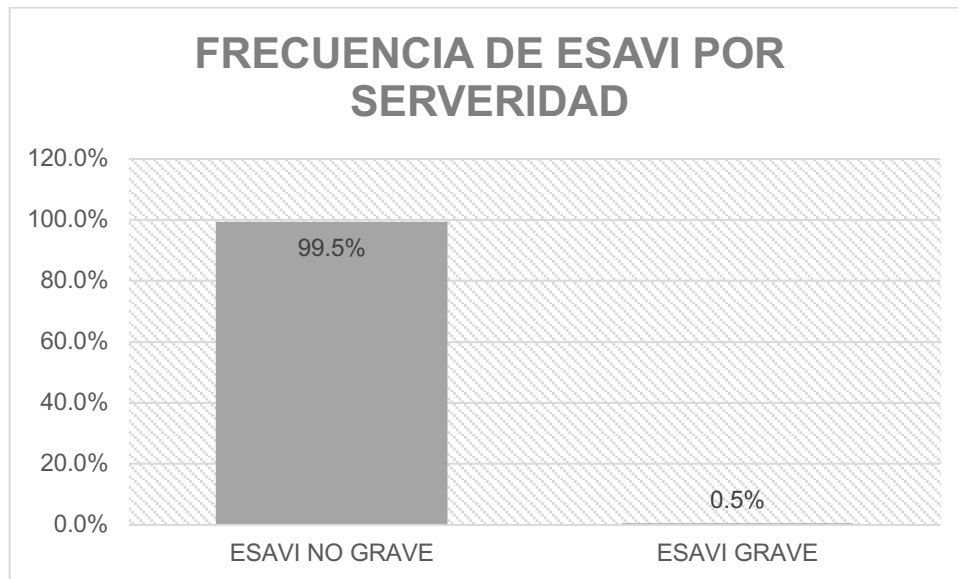


En cuanto a la severidad de los ESAVIS registrados, se observó que el 98% corresponde a ESAVIS NO GRAVES, mientras que el 2% corresponde a ESAVI GRAVE (manifestado por un Síndrome de Guillain-Barré), como se observa en la Tabla 5. ESAVIS por severidad.

Tabla 5. Frecuencia de ESAVI por severidad

TIPOS DE ESAVI	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>ESAVI NO GRAVE</i>	199	99.5%
<i>ESAVI GRAVE</i>	1	0.5%

Grafica 4. Frecuencia de ESAVI por severida



DISCUSIÓN

En un estudio observacional publicado por Comes y col. en el 2021 en la provincia de Buenos Aires en donde se analizó la vigilancia de los ESAVI posteriores a la aplicación contra la COVID-19. En esa provincia se aplicó vacuna Sputnik V, Sinopharm y AstraZeneca y se observó que la mayoría de los eventos fueron dados por la vacunas Sputnik V, en contraste con nuestro estudio, en donde no se reportaron casos por Sputnik V o Sinopharm, esto debido a que estas vacunas no fueron autorizadas para nuestra localidad.

En el mismo estudio se observó en tercer lugar a la vacuna AstraZeneca, la cual también fue autorizada en nuestro país y que si reportó el 6% de los casos observados en nuestro estudio.

De acuerdo al Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) de la Secretaria de Salud de México, en el 2021 se registró una frecuencia de 35,604 casos, con una distribución por sexo de 51% femenino y 49% masculino, lo cual coincide con los resultados obtenidos en nuestra investigación (con 58% y 43% de casos femeninos y masculinos respectivamente).

A nivel nacional, la distribución de ESAVI por vacunas en 2021 reportó 18,651 casos por Pfizer/BioNTech, seguido de AztraZeneca con 9,163 casos, por último Janssen con 830 casos, este último dato contrastando con los resultados de nuestra investigación, dado que el primer lugar lo obtuvo la vacuna Janssen con una proporción de 123 pacientes de los 200 casos registrados por ESAVI.

Así mismo, de acuerdo al Reporte ESAVI COVID-19 Febrero de 2022, fecha que coincide la con finalización de este estudio, se habían registrado 838 ESAVI graves y no graves por grupo fronterizo (que fueron vacunados en su mayoría por vacuna Janssen, BioNTech/Pfizer, AstraZeneca y Sinovac) con una distribución de 1.07% y 98.93% respectivamente, lo cual es acorde a los resultados obtenidos en esta investigación, en donde se obtuvo un 99.5% de no graves y 0.5% grave.

En contraste, un estudio realizado por Mendez-Lizarraga C, Chacón-Cruz E, Carrillo-Meza R, et al. en el Hospital General de la Ciudad de Tijuana en el año 2022, reportó las diferencias de 6 vacunas y su relación con la aparición de eventos adversos posterior a la vacunación masiva contra la COVID-19 en Baja California, donde nuevamente la proporción entre ESAVIS no graves (98.59%) y graves (1.04%), estos se asemejan con los resultados obtenidos en nuestra Unidad hospitalaria no graves (99.5%) y graves (0.5%) estos resultados coinciden con las cifras nacionales del Reporte ESAVI COVID-19 Febrero 2022 mencionado anteriormente.

En cuanto a la frecuencia en la aparición de eventos por vacuna, en nuestro estado se registraron los siguientes casos; en primer lugar Pfizer/ BioNTech (1,014 casos), seguido de Janssen con 825 casos, contrario a estos resultados en nuestra Unidad se observó mayor frecuencia por Janssen con 123 casos (62%), seguido por Pfizer/BioNTech con 52 casos lo que representa un 26%, esto debido a que la mayoría de los casos registrados en nuestra unidad fue de junio a agosto de 2021, coincidiendo con la iniciación de la IV etapa en la estrategia de vacunación nacional y la introducción de la vacuna Janssen a nuestra región fronteriza.

En el rubro de la edad, podemos observar que la media y la desviación estándar son muy similares en este estudio (media 37.68 y desviación estándar 12.93) y en nuestra investigación, esto coincidía con la introducción de la vacuna Janssen, que se aplicó en el rango de edad de los 18 a los 40 años. En esta investigación, los autores también analizan la frecuencia de los síntomas que más se presentaron, los cuales coinciden con los resultados de nuestra investigación, ocupando los primeros lugares la cefalea con un 77%, mialgias con 64%, dolor local con 53% y síntomas gastrointestinales, en contraste con nuestra investigación, en donde el dolor local obtuvo el mayor porcentaje con un 68%, seguido de la cefalea y mialgias.

FORTALEZAS Y LIMITANTES

FORTALEZAS

En este estudio se incluyó a la totalidad de pacientes que presentaron ESAVI en el periodo de tiempo estudiado en el Hospital de Gineco-Obstetricia con Unidad de Medicina Familiar No. 7 en Tijuana, Baja California.

Aunque la muestra es relativamente pequeña en cuestión de los casos registrados como ESAVI por vacunas contra la COVID-19, esta investigación puede continuarse, incluso ampliarse a otras unidades de Medicina Familiar para tener un banco de datos más amplio, esto beneficiaría a la comunidad científica, ya que no se cuenta con mucha información bibliográfica al respecto.

La hoja de recolección de datos está creada y validada por la Secretaria de Salud y el Instituto Mexicano del Seguro Social, por lo que puede ser llenada y ser ampliamente conocida por todos los Médicos Familiares, no solamente aquellos que estén en el área de Epidemiología.

LIMITANTES

La principal limitante que se tuvo durante la realización de este estudio fue la dificultad en la recolección de los datos, así como en la falta de notificación por parte de los derechohabientes cuando se presenta un evento supuestamente atribuible a la inmunización.

CONCLUSIONES

La enfermedad respiratoria aguda originada por el virus SARS-COV-2 llamada COVID-19 se convirtió en una emergencia sanitaria pública que involucró a todos los países, convirtiéndose en 2020 en una pandemia. Paralelo a los esfuerzos por contrarrestar la cadena de transmisión, los avances en la investigación de la enfermedad promovieron el interés por desarrollar y producir distintas vacunas, de las cuales sólo 7 llegaron a la fase final de investigación (Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca, Sputnik V, Sinovac, CanSino, Janssen) y con esto la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización.

En nuestra localidad, la vacunación contra la COVID-19 inició en marzo de 2021, aplicándose Pfizer/BioNTech, Sinovac, CanSino, después AstraZeneca y Janssen, debido a esto, fue importante determinar por medio de la vigilancia epidemiológica los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización.

En nuestra Unidad se registraron 200 casos que cumplieran con la correcta notificación y llenado del estudio epidemiológico y fueron capturados por el servicio de Epidemiología. De los 200 casos capturados, la mayor frecuencia se registró por la vacuna Janssen, en segundo lugar Pfizer/BioNTech y posterior AstraZeneca, Sinovac y CanSino.

Se puede concluir, que aunque la vacunación empezó con Pfizer/BioNTech y Sinovac, muchos de estos casos no fueron registrados, en parte por la desinformación acerca de este tema de la población general, así mismo por el escepticismo de los derechohabientes a las vacunas (se encontró que el primer registro de ESAVI en la unidad fue en mayo de 2021), la frecuencia registrada de la vacuna Janssen, mayormente entre los meses de junio a agosto de 2021, coincide con la vacunación masiva registrada en zona fronteriza en junio de 2021 por este biológico, aunado a las frecuencias registradas en edad, escolaridad y ocupación.

En cuanto al registro de las frecuencias y porcentajes en el rubro de enfermedades crónicas y comorbilidades, del 100% de los casos, casi el 40% y 30% de los

pacientes presentaron hipertensión arterial y diabetes mellitus, así como el 44% presentan tabaquismo positivo, lo cual representan en la actualidad fuentes primarias de morbimortalidad en nuestro estado.

Por otra parte, los síntomas más recurrentes registrados fueron dolor en el sitio local, cefalea, mialgias, artralgias y fiebre, siendo estos muy semejantes a la literatura publicada en este tema. Podemos concluir que la frecuencia en la notificación de los ESAVI por dosis de aplicación corresponde a la primera dosis, esto por la frecuencia en la vacuna Janssen, de la cual solo es necesaria una sola aplicación.

Para las frecuencias de los ESAVI por severidad del evento, sólo se obtuvo el registro de 1 ESAVI grave, manifestando Síndrome de Guillain-Barré en donde el sujeto no presentaba ninguna comorbilidad o antecedente de COVID-19, el cual fue hospitalizado, presentando mejoría clínica, el resto de los ESAVI fueron no graves, presentando los síntomas antes mencionados.

Podemos concluir que los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización son situaciones de salud que no se esperan y que no necesariamente deben estar ligadas a la vacunación o al biológico aplicado, así mismo estos hallazgos abren nuevas líneas de investigación, en donde se podrán enriquecer los datos ya encontrados y ampliar las fuentes bibliográficas sobre este tema.

Considero es muy importante concientizar a la población derechohabiente de nuestra Unidad por medio de campañas informativas, sobre la posibilidad de la aparición de estos eventos y como actuar en caso de presentarlos en actuales o futuras campañas de vacunación, como por ejemplo lo que se está llevando a cabo con la vacuna Abdalá, y con esto eliminar los miedos, mitos y escepticismo alrededor de las vacunas, así mismo beneficiaría a nuestra Institución en la prevención y reducción de la transmisión de enfermedades infecciosas.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	SE P 20 21	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABRIL 2022	MAYO 2022	JUNIO 2020	JULIO 2022	AGOS 2022	SEPT 2022	OCT 2022	NOV 2022	DIC 2022	ENE 2023
Elaboración y redacción del proyecto																	
Aprobación del proyecto																	
Desarrollo del proyecto																	
Análisis de los resultados																	
Reporte final																	
Entrega a los asesores																	

ANEXOS

ANEXO 1.

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Comité Local de Ética e Investigación número 204

Instituto Mexicano del Seguro Social

Presente. -

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en Salud solicito al Comité de Ética e Investigación No. 204, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“Frecuencia y factores asociados a la aparición de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7.”**, que de ser aprobado, se llevará a cabo en **Hospital de Gineco-Obstetricia con Unidad de Medicina Familiar No. 7**. Es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los datos:

- 1) **Conocer los factores asociados a la frecuencia en la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización posterior a ser expuestos con biológicos contra la COVID-19.**
- 2) Número de pacientes que presentaron Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, el tipo de evento que presentaron, la vacuna que más eventos origino, manifestación sintomatológica más frecuente.
- 3) Factores sociodemográficos de cada uno de los sujetos que se incluyan en el protocolo.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponibles, así como

codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de ésta, y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Frecuencia y factores asociados a la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7.”** cuyo propósito es la utilización de resultados para la realización de tesis y/o futura publicación.

Estando en conocimiento de que en caso de dar cumplimiento se procederá de acuerdo a las sanciones de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Dra. Martina Elena Angulo Ramírez
Médico Familiar
Investigador Responsable

ANEXO 2.


BASE DE DATOS

Derechohabientes vacunas con cualquiera de las vacunas de la COVID-19 en la Unidad de Medicina Familiar no.7 en Tijuana, Baja California.

REGISTRO DE PERSONAS VACUNADAS EN EL SISTEMA DE INFORMACIÓN DE MEDICINA FAMILIAR					
TIPO DE VACUNA	NOVIEMBRE DE 2021	DICIEMBRE DE 2021	ENERO DE 2022	FEBRERO DE 2022	MARZO DE 2022
AZTRA ZENECA / OXFORD (CHAD)	115 PERSONAS	601 PERSONAS	630 PERSONAS	706 PERSONAS	330 PERSONAS
BIONTECH/PFIZER	898 PERSONAS	3,199 PERSONAS	1,643 PERSONAS	1,206 PERSONAS	506 PERSONAS
CANSINO BIOLOGICS	46 PERSONAS	115 PERSONAS	0 PERSONAS	47 PERSONAS	24 PERSONAS
JANSSEN	742 PERSONAS	2,579 PERSONAS	2,342 PERSONAS	130 PERSONAS	36 PERSONAS
MODERNA	35 PERSONAS	119 PERSONAS	70 PERSONAS	1,211 PERSONAS	526 PERSONAS
SINOVAC	384 PERSONAS	1,207 PERSONAS	342 PERSONAS	67 PERSONAS	30 PERSONAS
SPUTNIK V	2 PERSONAS	8 PERSONAS	4 PERSONAS	362 PERSONAS	217 PERSONAS
VCACUNA NO ESPECÍFICA	494 PERSONAS	1,445 PERSONAS	732 PERSONAS	500 PERSONAS	185 PERSONAS
TOTAL DE PERSONAS REGISTRADAS	2,719 PERSONAS	9,273 PERSONAS	5,824 PERSONAS	4,229 PERSONAS	1,764 PERSONAS

ANEXO 3.

FORMATO "Estudio epidemiológico de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización"



Registro

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DE LA PERSONA

CURP: _____ Semana epidemiológica: _____ No. Expediente: _____ No. de Afiliación: _____ Folio: _____

Nombre: _____ Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: 1. Masc. 2. Fem.

Domicilio: _____ Calle, Número Exterior, Número Interior, Colonia o Barrio

Entidad Federativa: _____ Municipio/Alcaldía: _____ Localidad: _____

C.P.: _____ Teléfono fijo o celular (con lada): _____ Correo electrónico: _____

Nombre del responsable del menor: _____ Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)

¿Se reconoce cómo indígena? 1= Sí, 2= No ¿Habla alguna lengua indígena? 1= Sí 2= No Ocupación: _____

Es migrante: 1= Sí 2= No País de Nacionalidad: _____ País de Origen: _____

Países de tránsito en los últimos tres meses: 1- _____ 2- _____ 3- _____

4- Otro: _____ Fecha de Ingreso al País: _____ Día Mes Año

II. DATOS DE LA UNIDAD NOTIFICANTE

Nombre de la Unidad: _____ Institución de adscripción: _____ Clave CLUES de la Unidad: _____

Estado: _____ Jurisdicción Sanitaria: _____ Municipio: _____

Fecha de notificación a la Jurisdicción: _____ Día Mes Año Fecha de notificación a nivel estatal: _____ Día Mes Año

Fecha de inicio del estudio: _____ Día Mes Año Fecha de notificación a nivel Nacional: _____ Día Mes Año

III. DATOS DE LA UNIDAD VACUNADORA

Estado: _____ Jurisdicción Sanitaria: _____ Municipio: _____

Nombre de la Unidad: _____ Institución: _____ Clave CLUES de la Unidad: _____

Nombre del Vacunador (a): _____ Escolaridad: _____

Antigüedad en el puesto: _____ Adscrito al servicio de inmunizaciones / medicina preventiva: 1= Sí, 2= No

¿Cuándo recibió la última capacitación en técnica de aplicación e inmunizaciones? _____

Vacunado en el extranjero 1= Sí, 2= No *Especifique el país en el que fue vacunado _____

IV. ANTECEDENTES PREVIOS A LA VACUNACIÓN

¿Se trata de una mujer embarazada? 1= Sí 2= No Semanas de Gestación: _____

¿Padece o ha presentado alguna enfermedad infecciosa en los últimos 15 días previos a la vacunación? 1= Sí 2= No

¿Se encontraba aparentemente sano antes de la vacunación? 1= Sí 2= No Ejemplo: Dengue y otras arbovirosis, Sarampión, Rubiola, Parotiditis, etc. _____ Día Mes Año

¿Cuál o cuáles? _____

Si la respuesta anterior es afirmativa, indique el tratamiento

¿Los medicamentos son inmunosupresores? 1= Sí, 2= No, 3= Desc Tipo de medicamento: 1= Corticosteroides 2= Citotóxicos

¿Padece algún tipo de alergia? 1= Sí, 2= No 1. Alimentos 2. Medicamentos 3. Polen 4. Lo ignora 5. Otro

V. DATOS DE LA VACUNACIÓN

Seleccione la Vacuna y la dosis que corresponda, anote la fecha de aplicación, y los datos correspondientes de la(s) última(s) vacuna(s) supuestamente relacionada(s) con el ESAVI.

Vacuna	Dosis	Fecha de Aplicación			Denominación distintiva	Laboratorio productor	Número de lote de la vacuna	Fecha de caducidad de la vacuna	Número de lote del diluyente	Fecha de caducidad del diluyente	Vía de aplicación	Sitio aplicación:
		DD	MM	AAAA								
1												
2												
3												
4												
5												
6												

Sitio vacunación: 1= Intramuros, 2= Extramuros Presentación de la vacuna: 1= Unidosis, 2= Multidosis

Fecha de apertura del frasco multidosis: _____ Día Mes Año Número de personas vacunadas con el mismo lote, de la (s) vacuna(s) aplicada(s): _____

Número de personas vacunadas con el mismo frasco: _____ ¿Qué tipo de error?: 1. Edad incorrecta 4. Vacuna incorrecta 7. Otros

2. Sitio aplicación incorrecto 5. Dosis incorrecta

3. Vía de aplicación incorrecta 6. De reconstrucción

¿Hubo error en la aplicación de la vacuna? 1= Sí, 2= No Especifique _____

VI. ANTECEDENTES DE SALUD PREVIOS A LA ATENCIÓN CONTRA COVID-19

¿Ha padecido COVID-19 confirmada por laboratorio? 1= Sí, 2= No Fecha de inicio de síntomas de COVID-19: _____ Día Mes Año Fecha de diagnóstico realizado: _____ Día Mes Año

¿Qué tipo de prueba le realizaron? 1. RT-qPCR 2. Prueba serológica 3. Prueba Rápida de Antígenos 4. Aislamiento viral 5. Lo ignora 6. Otra: Especifique _____

Marca de estuche de diagnóstico: _____

Caso de COVID-19 en individuo vacunado cuando ya estaba infectado y no presenta datos de titulación de anticuerpos 1= Sí, 2= No

Caso de enfermedad tipo influenza, influenza estacional, o Infección Respiratoria Aguda en individuo vacunado cuando ya estaba infectado 1= Sí, 2= No

Evento temporalmente asociado referido por la persona vacunada y que cumple con los criterios de evento grave 1= Sí, 2= No

VII. CUADRO CLÍNICO

Fecha de primer contacto con los Servicios de salud: _____ Día Mes Año Hora de inicio de primer signo o síntoma: _____ Minutos

Fecha de inicio de primer signo o síntoma: _____ Día Mes Año Intervalo entre la vacunación y el signo o síntoma: _____ Minutos Horas Días Meses Años

Descripción del ESAVI (Marque con el núm. 1 el o los signos y síntomas, presentes)

Síntomas Generales: Fiebre ≥ 38 °C Cefalea Astenia/fatiga Adinamia Llanto persistente Irritabilidad Escalofríos

Reacción local:

1. Dolor/nódulo	Adenopatía	27. Tos	40. Síndrome de Guillain-Barré
2. Dolor/sensibilidad	15a Axilar	28. Espasmo bronquial	41. Meningitis
3. Eritema/enrojecimiento	15b Cervical	29. Neumonía	42. Escorifaitis
4. Edema/inflamación	15c Supraclavicular	30. Disnea/Dificultad respiratoria	43. Septicemia
5. Celulitis	15d Otras	31. Púrpura trombocitopénica	44. Choque anafiláctico/Anafilaxia
6. Prurito	16. Linfadenopatía	32. Manifestaciones hemorrágicas	45. Síncope
7. Absceso	17. IC Gaisi	33. Choque hipovolémico	46. Síndrome de muerte súbita del lactante
8. Aumento de temperatura	18. Náusea	34. Migraja	47. Asintomático por error técnico
9. Mareo	19. Vómito	35. Artralgia	48. Síndrome de Stevens-Johnson
10. Exantema	20. Dolor abdominal	36. Lesión osteoarticular	49. Limitación del Movimiento
11. Prurito	21. Diarrea	37. Lesión ocular	50. Otro, especifique
12. Hiporexia	22. Evacuaciones sanguinolentas	38 a. Febreil	
13. Edema	23. Invaginación intestinal	38 b. Afebril	
14. Púrpura	24. Taquicardia	39. Páralisis Flácida Aguda	
	25. Síndrome		
	26. Dolor faríngeo		

Descripción cuadro clínico (Fecha de inicio de signos y síntomas, semiología y evolución)

Tratamiento administrado (nombre genérico, presentación, dosis y vía de administración): _____

¿El familiar administró algún remedio o tratamiento previo a la atención médica? 1= Sí 2= No

¿Cuál? _____ Nombre

VIII. TIPO DE ESAVI

Especifique el tipo de ESAVI al que corresponda: 1. GRAVE 2. NO GRAVE BIOLÓGICO ATRIBUIBLE AL ESAVI

IX. EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD DEL ESAVI			
A. Asociación causal consistente con la vacunación <input type="checkbox"/> A1) Evento relacionado con la vacuna <input type="checkbox"/> A2) Evento relacionado con un defecto en la calidad de la vacuna <input type="checkbox"/> A3) Evento relacionado con un error programático/técnico	<input type="checkbox"/> B. Indeterminado <input type="checkbox"/> C. Asociación causal Inconsistente con la vacunación (Coincidente) <input type="checkbox"/> D. Asociación causal con las condiciones inherentes al vacunado <input type="checkbox"/> E. Inclasificable		
PARA ESAVI GRAVE (deberá llenar esta sección y anexar fotocopia de la Cartilla Nacional de Salud)			
X. DATOS DE LA UNIDAD TRATANTE			
Estado: <input style="width: 150px;" type="text"/>	Jurisdicción Sanitaria: <input style="width: 150px;" type="text"/>	Municipio: <input style="width: 150px;" type="text"/>	
Requirió hospitalización: <input type="checkbox"/> 1= Sí, 2= No	Fecha de hospitalización: <input style="width: 50px;" type="text"/> Día <input style="width: 30px;" type="text"/> Mes <input style="width: 30px;" type="text"/> Año	Diagnóstico (s) de ingreso: <input style="width: 150px;" type="text"/>	
Fecha de egreso: <input style="width: 50px;" type="text"/> Día <input style="width: 30px;" type="text"/> Mes <input style="width: 30px;" type="text"/> Año	Diagnóstico (s) de egreso: <input style="width: 150px;" type="text"/>	Días de Hospitalización: <input style="width: 50px;" type="text"/>	
Nombre de la Unidad: <input style="width: 150px;" type="text"/>	Institución: <input style="width: 150px;" type="text"/>	Clave CLUES de la Unidad: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
XI. EVOLUCIÓN			
Estado actual: <input type="checkbox"/> 1- Hospitalizado <input type="checkbox"/> 2. Egreso/Alta por mejoría <input type="checkbox"/> 3. Defunción			
Fecha de defunción: <input style="width: 50px;" type="text"/> Día <input style="width: 30px;" type="text"/> Mes <input style="width: 30px;" type="text"/> Año	Causas de la defunción: <input style="width: 150px;" type="text"/>	Folio certificado: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
XII. ESTADO DE SALUD ACTUAL DE LA PERSONA			
Recuperación: <input type="checkbox"/> 1= Sí 2= No	Presenta secuelas: <input type="checkbox"/> 1= Sí 2= No	Especifique: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
Observaciones: <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>			
XIII. ELABORACIÓN			
Nombre de la Persona que elaboró el Estudio: <input style="width: 200px;" type="text"/>	<input style="width: 200px;" type="text"/>	Cargo: <input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>
Nombre de la Persona que validó el Estudio Epidemiológico (Epidemiología): <input style="width: 200px;" type="text"/>	<input style="width: 200px;" type="text"/>	Cargo: <input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>
Nombre de la Persona que validó el Estudio Epidemiológico (Prog. de Vac.): <input style="width: 200px;" type="text"/>	<input style="width: 200px;" type="text"/>	Cargo: <input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>

Tijuana, Baja California al 26 de mayo de 2022

CARTA DE ANUENCIA AL DIRECTOR

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 204

Presente.-

Por este medio me permito hacer de su conocimiento que estoy enterado de la propuesta de investigación titulada:

“Frecuencia y factores asociados a la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización posterior a la aplicación de vacunas contra la COVID-19 en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 7.”

Que de ser aprobada, no tengo inconveniente que se lleve a cabo en el Hospital de Gineco-Obstetricia con Medicina Familiar No.7 (HGO-UMF No.7), para lo cual designa a la Dra. Martina Elena Ángulo Ramírez, matrícula 99274013, como investigador responsable.

En caso de ser aprobado el proyecto, se le brindarán todas las facilidades para el desarrollo del mismo.

Sin más por el momento, quedo atento a comentarios o aclaraciones.

Atentamente



Dr. César Salcido Raggi

Director del Hospital de Gineco-Obstetricia con Medicina Familiar No.7

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Mojica- Crespo R, Morales-Crespo MM. Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. Medicina de Familia SEMERGEN [Internet] 2020 [Consultado el 5 de septiembre de 2021]; 46 (1): Pag 65-77. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359320301714?via%3Dihub>
- 2) Alturki S, Alturki S, Connors J, Cusimano G, Kutzier M, Izmirly A, Haddad E. The 2020 Pandemic: Current SARS- CoV-2 Vaccine Development. Frontiers in Immunology [Internet] 2020 [Consultado el 5 de septiembre de 2021]; 11(1880); pag 1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32973779/>
- 3) World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. WHO [Internet].; 2020 [Consultado el 5 de septiembre de 2021] Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-directorgeneral-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncovon-11-february-2020>
- 4) Paules C., Marston H., Fauci A. Coronavirus infections—More than just the common cold. JAMA. [Internet] 2020 [Consultado el 5 de septiembre de 2021]; 323 (8): Pag 323:707. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815>
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. (2020).[Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>

- 6) Sanche S, Ting Lin Y, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerging Infectious diseases*. [Internet] 2020 [Consultado el 5 de septiembre de 2021] ; 26(7): Pag 1470-1476. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0282_article
- 7) Wu Q, Dudley M, Chen X, Bai X, Dong X, Zhuang T, Salmon D, Yu H. Evaluation of the safety profile of COVID -19 vaccines: a rapid review. *BMC Medicine*. [Internet] 2021[Consultado el 5 de septiembre de 2021] ; 19(173): Pag 1-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34315454/>
- 8) World Health Organization. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 121. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332156>
- 9) León-Lara X, Otero-Mendoza F. Desarrollo de vacunas contra SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex*. [Internet] 2020 [Consultado el 6 de septiembre de 2021] ; 41 (Supl 1); Pag S23 S26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201e.pdf>
- 10) Martínez-Mateo P, Bustos-Fonseca MJ, Gil-Díaz MJ. Actualización en vacunas. Teoría,realidades y mitos. *Semergen*. [Internet]2012.[Consultado el 31 de mayo de 2021]; 38(3): [160-166]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-vacunas-teoria-realidades-mitos-S1138359311004497>
- 11) Kochhar S, Salmon D.A. Planning for COVID-19 vaccines safety surveillance. *Vaccine*. [Internet] 2020 [Consultado el 25 de septiembre de 2021]; 38: Pag 6194-6198. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7351416/>
- 12) Ahmed S, Khan S, Imran I, Al Mughairbi, Sultan Sheikh F, Hussain J, Khan A, Al-Harrasi A. Vaccine development against COVID-19: Study from Pre-

Clinical phases to clinical trials and global use. *Vaccines*. [Internet] 2021 [Consultado el 15 de septiembre de 2021]; 9 (836): Pag 1-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34451961/>

- 13) Voysey M, Clemens S.A.C, Madhi S.A, Weckx L.Y, Folegatti P.M, Aley P.K, et all. Safety and Efficacy of the ChAdOx1 NCoV-19 Vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An Interim Analysis of Four Randomised Controlled Trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* [Internet]. 2021 [Consultado el 17 de septiembre de 2021]; 397: Pag 99–111. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932661-1>
- 14) El Sahly H. M, Baden L. R, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin J. M, Anderson, E. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *N Engl J Med*. [Internet]. 2021 [Consultado el 18 de septiembre de 2021]; 9 (8): Pag 1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8402459/>
- 15) Walsh E, Frenck R Jr., Falsey A, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et all. Edward E. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl. J Med*. [Internet] 2020 [Consultado el 12 de septiembre de 2021] ; 383 (25) : Pag 2439-2450. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2027906?articleTools=true>
- 16) Dai, L., Gao, G.F. Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2021 [Consultado el 13 de septiembre de 2021]; **21: Pag** :73–82 . Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-00480-0.pdf>
- 17) Tian J-H, Patel N, Haupt R, Zhou H, Weston S, Hammond H, et all. SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 immunogenicity in baboons and protection in mice. *Nat Commun*. [Internet] 2021 [Consultado

- el 17 de septiembre de 2021]; 12 (372): Pag 1-14. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7809486/pdf/41467_2020_Article_20653.pdf
- 18) Ahmed S, Khan S, Imran I, Al Mughairbi, Sultan Sheikh F, Hussain J, Khan A, Al-Harrasi A. Vaccine development against COVID-19: Study from Pre-Clinical phases to clinical trials and global use. *Vaccines*. [Internet] 2021 [Consultado el 15 de septiembre de 2021]; 9 (836): Pag 1-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34451961/>
- 19) Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Development of an Inactivated Vaccine Candidate for SARS-CoV-2. *Science*. [Internet] 2021. [Consultado el 27 de septiembre de 2021]; 369(6499): Pag: 77–81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202686/citedby/>
- 20) Kaabi A, Zhang Y, Xia S, Yang, Y.; Al Qahtani, M.M.; Abdulrazzaq, N, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. [Internet] 2021. [Consultado el 17 de septiembre de 2021]; 326(1):Pag: 35–45. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2780562>
- 21) Clinical Trial of Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector) Against COVID-19-Full Text View- *ClinicalTrials.Gov*. [Internet] 2020 [Consultado el 18 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04540419>
- 22) Ella R, Vadrevu K.M, Jogdand H, Prasad S, Reddy S, Sarangi V, et al. Safety and Immunogenicity of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine, BBV152: A Double-Blind, Randomised, Phase 1 Trial. *Lancet Infect Dis* [Internet] 2021 [Consultado el 18 septiembre de 2021]; (21): Pag 637-646. Disponible en:

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2820%2930942-7>

- 23) Arza-Fernández S. El indudable beneficio de las vacunas en la Pandemia COVID19. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.[Internet] 2021. Consultado el 18 de septiembre de 2021] ; 19(1): Pag 3-5. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v19n1/1812-9528-iics-19-01-3.pdf>
- 24) Arrazola-Martínez M, De Juanes-Pablo JR, García de Codes-Illario A. Conceptos generales. Calendario de vacunación sistemática del niño y del adulto en España. Impacto de los programas de vacunación. Enferm Infecc Microbiol Clin.[Internet] 2015.[Consultado el 15 de septiembre de 2021]; 33(1): [58-65]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-conceptos-generales-calendarios-vacunacion-sistemática-S0213005X1400398X>
- 25) Tregoning J, Flight K, Higham S, Wang Z, Pierce B. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. Nat Rev Immunol [Internet]. 2021 [Consultado el 17 de septiembre de 2021];21: pag 626-636. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-021-00592-1>
- 26) Gobierno de México. Política nacional de vacunación contra el SARS-COV 2 para la prevención de la COVID-19. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/01/PolVx_COVID_-11Ene2021.pdf
- 27) Organización Mundial de la Salud. Tablero mundial de Coronavirus (COVID-19).https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13224:paho-health-emergencies-interactive-atlas-and-maps&Itemid=39332&lang=es

- 28) Casas I, Mena G. La vacunación de la COVID-19. MEDCLI.[Internet] 2021. [Consultado el 28 de septiembre de 2021]; 5620: Pag 0-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775321001469?via%3Dihub>
- 29) Gobierno de México. Política nacional de vacunación contra el SARS-COV 2 para la prevención de la COVID-19. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/01/PolVx_COVID_-11Ene2021.pdf
- 30) World Health Organization. Monitoring and responding to adverse events following immunization (AEFIS). COVID-19 VACCINES: SAFETY SURVEILLANCE MANUAL. <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/health-professionals-info/aefi>
- 31) Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Secretaria de Salud. [Internet] 2021 [Consultado el 25 de septiembre de 2021]. https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/42_Manual_ESAVI.pdf
- 32) Organización Panamericana de la Salud. Información Regional y global consolidada sobre eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) contra la COVID-19 y otras actualizaciones. OPS Décimo tercer quinto [Internet]. 10 de mayo de 2021. Consultado el 28 de septiembre de 2021]; 13: Pag 1-12. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2021/06/Actualizacioin-ESAVI-seguridad-vacunas-COVID-19-2-de-JUNIO.pdf>

- 33) Organización Panamericana de la Salud. Información Regional y global consolidada sobre eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) contra la COVID-19 y otras actualizaciones. OPS Primer informe [Internet]. 11 de marzo de 2021[Consultado el 28 de septiembre de 2021]; 1: Pag 1-13. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2021/03/Actualizacion-periodica-ESAVI-Seguridad-Vacunas-COVID-19-11-MAR.pdf>
- 34) Ceballos Liceaga S, Carbajal Sandoval G, Sánchez Novoa P, León Álvarez G. Reporte ESAVI COVID-19 ABRIL 2021. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles.[Internet] Abril 2021 [Consultado el 29 de septiembre de 2021]; 1: Pag: 1-13. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/651143/REPORTE_ESAVI_2021_04.pdf
- 35) Ceballos Liceaga S, Carbajal Sandoval G, Sánchez Novoa P, León Álvarez G. Reporte ESAVI COVID-19 SEPTIEMBRE 2021. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles.[Internet] Septiembre 2021 [Consultado el 29 de septiembre de 2021]; 1: Pag: 1-13. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/671870/REPORTE_ESAVI_2021_09.pdf
- 36) Comes Y, Vera S, Bartel E, Pérez L, De Lojonquiere A, Campos P, et all. Análisis de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 en la provincia de Buenos Aires, Argentina. Revista Argentina de Medicina. [Internet] 2021. [Consultado el 1 de octubre de 2021]; 9(2): Pag 62-69. Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/584/463>
- 37) Dirección de información epidemiológica. 32' Informe Epidemiológico de la situación de COVID-19. Dirección de Información Epidemiológica. [Internet]

2021. [Consultado el 1 de octubre de 2021]; 1: Pag 1-46. Disponible en: http://www.ssm.gob.mx/portal/descargables/vigilancia/2020/interes_epidemiologico/59.-

32°%20Informe%20Epidemiológico%20de%20la%20Situación%20de%20COVID_30112020.pdf

- 38) Oliveira AC de, Lucas TC, Iquiapaza RA. WHAT HAS THE COVID-19 PANDEMIC TAUGHT US ABOUT ADOPTING PREVENTIVE MEASURES? *Enferm.[Internet]* 2020. Consultado el 1 de octubre de 2021];29. Pag: 1-15. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/tce/a/cgMnvhg95jVqV5QnnzfZwSQ/abstract/?lang=en>
[nhttps://www.scielo.br/j/tce/a/cgMnvhg95jVqV5QnnzfZwSQ/?lang=en](https://www.scielo.br/j/tce/a/cgMnvhg95jVqV5QnnzfZwSQ/?lang=en)
- 39) Secretaria de Salud. Información de la vacuna [Internet]. México, Secretaría de Salud: 2021 [Consultado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/informacion-de-la-vacuna/>
- 40) Organización Panamericana de la Salud. Orientaciones para la implementación del Sistema Regional de Vigilancia de ESAVI y AESI en el contexto de la COVID-19. 2021. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53298/OPSFPLIMCOVID-19210013_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- 41) Mendez-Lizarraga CA, Chacon-Cruz E, Carrillo-Meza R, Hernández-Milán NS, Inustroza-Sánchez LC, Ovalle-Marroquín DF, et al. Report of Adverse Effects Following Population-Wide COVID-19 Vaccination: A Comparative Study between Six Different Vaccines in Baja-California, Mexico. *Vaccines (Basel).[Internet]* 2022. Consultado el 4 de enero de 2023; 10(8):1196.. Disponible en <https://doi.org/10.3390/vaccines10081196>