

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN:**

**EFFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES QUE PRESENTA EL PERSONAL DE SALUD DE PRIMERA LÍNEA DEL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE LA CIUDAD DE SAN MIGUEL POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA PRIMERA DOSIS DE LA VACUNA ASTRAZENECA DURANTE EL AÑO 2021**

**PRESENTADO POR:**

**ERICK ALEXANDER CRUZ HERNÁNDEZ  
GEOVANNY BALMORE CRUZ AMAYA**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:**

**DOCTOR EN MEDICINA**

**DOCENTE ASESOR:**

**DOCTOR HENRRY GEOVANNI MATA LAZO**

**FEBRERO DE 2022**

**SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**AUTORIDADES**

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS

**RECTOR**

DOCTOR RAÚL ERNESTO AZCÚNAGA LÓPEZ

**VICERRECTOR ACADÉMICO**

INGENIERO JUAN ROSA QUINTANILLA

**VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

INGENIERO FRANCISCO ALARCÓN

**SECRETARIO GENERAL**

LICENCIADO RAFAEL HUMBERTO PEÑA MARÍN

**FISCAL GENERAL**

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**

**AUTORIDADES**

MAESTRO CRISTÓBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ

**DECANO**

DOCTOR OSCAR VILLALOBOS

**VICEDECANO**

MAESTRO ISRAEL LÓPEZ MIRANDA

**SECRETARIO INTERINO**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**AUTORIDADES**

MAESTRA ROXANA MARGARITA CANALES ROBLES

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

**COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN DE LA  
CARRERA DE MEDICINA**

**ASESORES**

DOCTOR HENRRY GEOVANNI MATA LAZO

**DOCENTE ASESOR**

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

**ASESORA METODOLÓGICA**

**TRIBUNAL CALIFICADOR**

DOCTOR HENRY RIVERA VILLATORO

**PRESIDENTE**

DOCTOR RENÉ ATILIO VELÁSQUEZ GIRÓN

**SECRETARIO**

DOCTOR HENRRY GEOVANNI MATA LAZO

**VOCAL**

## AGRADECIMIENTOS

**A la Universidad de El Salvador**, por permitirnos formar parte del grupo de profesionales de la salud formados por la excelencia y el rigor académico que caracteriza a la universidad.

**A nuestros docentes**, por cultivar en nosotros la semilla del conocimiento.

**A nuestros asesores**: por guiarnos a través de este largo camino, dedicando su tiempo y dedicación a nuestra formación.

**Al personal de primera línea del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel**: Agradecimientos al personal de salud que se tomó el tiempo de contestar cada una de las preguntas realizadas en las encuestas, y aportar sus conocimientos para realizar esta investigación.



## **DEDICATORIA**

A DIOS: Por permitirme seguir adelante, por darme la sabiduría, discernimiento, paciencia y determinación ante las dificultades y oportunidades que se han presentado en el camino.

A MIS PADRES Dr. José Ismar Cruz por su apoyo incondicional y económico, por haberme forjado con disciplina, rigor y ser el mejor ejemplo para mi formación académica y profesional. Licda. Iris de Cruz por sus consejos, oraciones, apoyo y todo su amor, por siempre estar en mis momentos más difíciles de la carrera y porque nunca me faltó el alimento.

A MI FAMILIA: A mi abuelita Julia Trejo por apoyarme en todo momento y darme aliento de ánimos para seguir adelante, por orar y pedirle a Dios de su protección. A mis hermanos por contar con su apoyo durante toda mi carrera.

A MI COMPAÑERO DE TESIS: Gracias Geovanny Cruz por permitirme formar parte de este equipo, por las tardes de discusión y café, por las noches de desvelos, y por cada aportación a este trabajo.

A MI PROMETIDA: Licda. Amanda Romero, que con su apoyo incondicional logré finalizar satisfactoriamente toda mi carrera, sobre todo esos consejos positivos y la confianza que depositó en mí y mis capacidades.

**Erick Alexander Cruz Hernández**

## **DEDICATORIA**

En primer lugar, a Dios por permitirme llegar tan lejos; por llenarme de tantas bendiciones y nunca desampararme en los momentos de prueba.

A mis padres, Balmore Cruz Andrade y Candida Azucena Amaya; por apoyarme desde el primer día en que decidí estudiar medicina además de darme con amor y sacrificios todo lo que estuvo en sus manos para que saliera adelante, también por enseñarme principios y valores que me han ayudado a desenvolverme adecuadamente.

A mi pequeño hijo Santy Balmore Cruz Chavez, quien ha podido llenarme de felicidad en los momentos más tristes de mi carrera.

A mi esposa Alejandra de Cruz que me ha apoyado y guiado por el buen camino y por ser un pilar fundamental en mi nueva familia.

A mi tía Rosa Emilia Amaya, quien con cariño ha estado conmigo, apoyándome y confiando en que lo lograría.

A cada uno de mis docentes, quienes dedicaron parte de sí mismos a enseñarnos el arte de la Medicina y de la vida en general.

A mi compañero de Tesis, Erick Cruz por haber dedicado tiempo a este estudio, con quien superamos esta prueba con humor y muchas risas.

Y, finalmente quiero dedicar este logro a mis abuelitos: Gregoria Amaya y Santos García, quienes siempre me apoyaron; por las mañanas de café antes de irme a estudiar, pero siempre estuvieron orgullosos de que un día tendrían un nieto doctor y ya casi es un hecho.

¡Muchas Gracias!

**Geovanny Balmore Cruz Amaya**

## TABLA DE CONTENIDO

## PÁG

LISTA DE TABLAS.....	xii
LISTA DE FIGURAS.....	xvi
LISTA DE ANEXOS.....	xvii
RESUMEN.....	xviii
INTRODUCCIÓN.....	20
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
2. MARCO TEÓRICO.....	28
3. SISTEMA DE HIPÓTESIS.....	78
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	80
5. RESULTADOS.....	87
6. DISCUSIÓN.....	116
7. CONCLUSIONES.....	118
8. RECOMENDACIONES.....	119
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:.....	121

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Recomendaciones estipuladas por la OMS y adaptaciones del artículo de Yu YX et al. para reducir el contagio de COVID-19 mediante aerosoles.....	47
Tabla 2. Vacunarán específica según la edad y el momento de la infección .....	67
Tabla 3. Reacciones adversas más frecuentes que se dieron en estudios clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica .....	72
Tabla 4. Operacionalización de hipótesis en variables e indicadores.....	77
Tabla 5. Distribución de personal médico y de enfermería que labora en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel en estudio.....	79
Tabla 6. Distribución de la muestra del personal médico y de enfermería que labora en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel en estudio.....	82
Tabla 7. Características sociodemográficas de la población en estudio .....	85
Tabla 8. Distribución de la población en estudio según sexo, edad y área en la que labora .....	87
Tabla 9. Cargo que desempeña la población en estudio .....	89
Tabla 10. Análisis de preguntas 1 a 2 de encuestas .....	91
Tabla 11. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	93
Tabla 12. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	94
Tabla 13. Análisis de encuesta pregunta 7.....	95
Tabla 14. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	96
Tabla 15. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	97
Tabla 16. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	98
Tabla 17. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	99

Tabla 18. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	100
Tabla 19. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	101
Tabla 20. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	102
Tabla 21. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	103
Tabla 22. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	104
Tabla 23. Análisis de encuesta pregunta 7 .....	105
Tabla 24. Análisis de encuesta pregunta 8 .....	106
Tabla 25. Análisis de encuesta pregunta 9 .....	107
Tabla 26. Análisis de encuestas pregunta 10 .....	108
Tabla 27. Análisis de encuesta pregunta 11 .....	109
Tabla 28. Análisis de encuesta pregunta 12 .....	110
Tabla 29. Análisis de encuesta pregunta 13 y más .....	112
Tabla 30. Discusión, reglas de decisión .....	115

## LISTA DE GRÁFICOS

	<b>Pág.</b>
Gráfico 1. Sexo de la población en estudio .....	87
Gráfico 2. Distribución de la población masculina en estudio según sexo, edad y procedencia .....	89
Gráfico 3. Distribución de la población femenina en estudio según sexo, edad y procedencia .....	89
Gráfico 4. Cargo que desempeña la población masculina .....	91
Gráfico 5. Cargo que desempeña la población femenina .....	91
Gráfico 6. Análisis e interpretación de los participantes en el estudio .....	92
Gráfico 7. Análisis de encuestas .....	93
Gráfico 8. Análisis de encuestas .....	93
Gráfico 9. Análisis e interpretación de quienes presentaron fiebre .....	94
Gráfico 10. Análisis e interpretación de quienes presentaron cefalea .....	95
Gráfico 11. Análisis e interpretación de quienes presentaron dolor en la zona de inyección .....	97
Gráfico 12. Análisis e interpretación de quienes presentaron rash .....	98
Gráfico 13. Análisis e interpretación de quienes presentaron mialgias .....	99
Gráfico 14. Análisis e interpretación de quienes presentaron artralgias .....	100
Gráfico 15. Análisis e interpretación de quienes presentaron nauseas y vómitos .....	101
Gráfico 16. Análisis e interpretación de quienes presentaron dolor abdominal .....	102
Gráfico 17. Análisis e interpretación de quienes presentaron disnea .....	103
Gráfico 18. Análisis e interpretación de quienes presentaron adinamia .....	104
Gráfico 19. Análisis e interpretación de quienes presentaron vértigos .....	105
Gráfico 20. Análisis e interpretación de quienes presentaron sincope .....	106
Gráfico 21. Análisis e interpretación de quienes presentaron otros síntomas .....	107
Gráfico 22. Análisis e interpretación de quien se automedicó post vacuna .....	108
Gráfico 23. Análisis e interpretación de quie se automedicó post vacuna .....	109

Gráfico 24. Análisis e interpretación de quienes presentaron mejoría clínica posterior la automedicación .....	110
Gráfico 25. Análisis e interpretación de quienes presentaron secuelas a corto y largo plazo .....	111
Gráfico 26. Análisis e interpretación de quienes se realizaron PCR .....	112
Gráfico 27. Análisis e interpretación de quienes dieron positivo a PCR con manejo de forma ambulatoria .....	114

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Agente infeccioso .....	125
Figura 2. Mecanismo de replicacion del coronavirus .....	125
Figura 3. Estadios de gravedad de SARS COV-2 .....	126
Figura 4. Cadena de transmision de la COVID-19 .....	126
Figura 5. Periodo de transmisibilidad .....	127
Figura 6. Vacunas contra SARS-COV-2 .....	127
Figura 7. Efectos adversos más comunes .....	128



## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
Anexo 1. Encuesta dirigida al personal de salud HNSJDD-SM .....	130
Anexo 2. Items de encuesta .....	130
Anexo 3. Presupuesto .....	134
Anexo 4. Cronograma de actividades .....	135
Anexo 5. Glosario .....	136

## RESUMEN

El virus SARS-CoV-2 está colmado de proteínas que usa para entrar en las células humanas. La vacuna de Oxford-AstraZeneca se basa en las instrucciones genéticas del virus para construir la proteína de espiga. Pero a diferencia de las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna, que almacenan las instrucciones en ARN de hélice o cadena sencilla, la vacuna de Oxford utiliza ADN de hélice doble. **OBJETIVO:** Determinar los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de salud de primera línea del Hospital Nacional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021. **METODOLOGÍA:** Se realizó una investigación transversal, entre 381 individuos que cumplen los criterios de inclusión para determinar cuáles son los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de primera línea tras la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca. La muestra incluyó 161 médicos y 220 enfermeras, un total de 381 individuos contratados de forma permanente o realizando servicio social en Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel. **RESULTADOS:** Los efectos adversos más frecuentes en orden de mayor frecuencia a menor frecuencia son: fiebre, cefalea, dolor en el sitio de la inyección, mialgia, artralgia, adinamia, náuseas o vómitos, mareo o vértigo, rash o dermatitis alérgica, dolor abdominal disnea o dificultad para respirar. Los efectos adversos posterior a la vacunación se dieron de igual manera en hombres como en mujeres sin importar la edad. **CONCLUSIONES:** Basados en los resultados obtenidos en la investigación, ya que como pudimos demostrar en la regla de decisión, el valor de prueba es mayor al valor crítico, presentando un total de aciertos suficientes como para determinar que el personal de salud posterior a la primera dosis de la vacuna ASTRAZENECA presentó algún efecto adverso.

**Palabras clave:** Virus del SARS-Cov2, COVID-19, Vacuna AstraZeneca, conocimiento del personal de salud, efectos adversos, recomendaciones, seguimiento, tratamiento, sistema de salud salvadoreño.

## ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus is packed with proteins that it uses to enter human cells. The Oxford-AstraZeneca vaccine relies on the genetic instructions of the virus to build the spike protein. But unlike the Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines, which store instructions in helix or single-strand RNA, the Oxford vaccine uses double-helix DNA.

**OBJECTIVE:** To determine the most frequent adverse effects presented by frontline health personnel at the San Juan de Dios National Hospital in the city of San Miguel after the application of the first dose of the AstraZeneca vaccine during 2021.

**METHODOLOGY:** A cross-sectional investigation was conducted among 381 individuals who meet the inclusion criteria to determine the most frequent adverse effects presented by frontline personnel after the application of the first dose of the AstraZeneca vaccine. The sample included 161 doctors and 220 nurses, a total of 381 individuals hired permanently or performing social service at the San Juan de Dios National Hospital in San Miguel. **RESULTS:** The most common side effects in order of most frequent to lowest frequency are: fever, headache, pain at the injection site, myalgia, arthralgia, adinamia, nausea or vomiting, dizziness or vertigo, rash or allergic dermatitis, abdominal pain dyspnea or difficulty breathing. Adverse effects after vaccination occurred equally in men and women regardless of age. **CONCLUSIONS:** Based on the results obtained in the research, since as we were able to demonstrate in the decision rule, the test value is greater than the critical value, presenting a total of sufficient successes to determine that the health personnel after the first dose of the ASTRAZENECA vaccine presented some adverse effect.

**KEY WORDS:** SARS-Cov2 virus, COVID-19, AstraZeneca vaccine, knowledge of health personnel, adverse effects, recommendations, follow-up, treatment, Salvadoran health system.

## INTRODUCCIÓN

En el actual trabajo de investigación cuyo tema es **“Efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de salud de primera línea del Hospital Nacional San Juan De Dios de la ciudad de San Miguel posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021”** se dará a conocer los resultados del estudio dado, teniendo así el planteamiento del problema, el cual incluye en la situación problemática la relación que existe entre los efectos adversos que predijo el creador de la vacuna AstraZeneca, con los que presentó el personal tras la aplicación de la primera dosis de la vacuna. Posteriormente se hace mención del enunciado del problema de dicha investigación, el cual culmina de la siguiente manera: ¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de salud de primera línea del hospital nacional san juan de dios de la ciudad de san miguel posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021? Y finalmente los objetivos, que son quienes orientaron todo el proceso investigativo, el cual como grupo realizamos un objetivo general, que se culminó al finalizar la investigación y tres objetivos específicos que fueron los logros que se obtuvieron en cada una de las etapas del proceso.

La actual pandemia de Covid-19, producida por una cepa mutante de coronavirus el SARS-CoV-2, ha generado en todo el mundo, en el siglo 21, una severa crisis económica, social y de salud, nunca antes vista. Se inició en China a fines de diciembre 2019, en la provincia de Hubei (ciudad Wuhan) donde se reportaron los primeros casos de neumonía de etiología desconocida, con siete pacientes graves. Este virus y la enfermedad infecciosa que produce son tan "nuevos" y poco conocidos que vamos avanzando poco a poco en su conocimiento y manejo de la infección, y así actualizando las recomendaciones en función de este conocimiento. Científicos de todo el mundo han avanzado rápidamente en el desarrollo de vacunas seguras y eficaces que contribuirán a reducir las enfermedades, las hospitalizaciones y las muertes asociadas a la COVID-19.

Con el objetivo que dichas vacunas ayuden significativamente a proteger y promocionar de manera equitativa el bienestar humano, y que permitan retomar de forma progresiva las actividades sociales, económicas, laborales y familiares.

La vacuna desarrollada en Reino Unido por la Universidad de Oxford, en consorcio con el laboratorio de productos farmacéuticos AstraZeneca, es un ejemplo de esta situación (en adelante vacuna AZN). La vacuna consiste en un vector viral (adenovirus) que contiene la glicoproteína S, que forma parte de la estructura antigénica del virus SARS-CoV-2 y que, esquemáticamente, es la punta de lanza que utiliza el virus para ingresar al aparato respiratorio. Se administra en dos dosis separadas entre 4 y 12 semanas (intervalo óptimo entre 8 y 12 semanas) y se comercializa con el nombre Vaxzevria.

En el sistema de hipótesis, el cual se basa en una presunción de lo que estamos investigado, desarrollamos dos tipos, el cual son: Hipótesis de trabajo e hipótesis nula; en dónde mencionamos los efectos adversos que mayor impacto tuvieron al aplicar la primera dosis de la vacuna AstraZeneca.

Como diseño metodológico se optó una investigación de tipo transversal, descriptiva, documental y de campo con enfoque cuantitativo para determinar cuáles son los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de primera línea tras la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca. Como universo se tomó al personal que labora en el Hospital Nacional San Juan de Dios y aplicando los criterios de exclusión se tomó un total de 759 recursos incluyendo médicos, así como personal de enfermería. Y la muestra, gracias a la formula estadística que se realizó corresponde a 259 individuos que cumplen con los criterios de inclusión. Siendo así, también el tipo de método de muestreo, en este caso será probabilístico de tipo voluntario y se seleccionarán los sujetos, que, de forma voluntaria y en base a la experiencia de los investigadores, se consideran idóneos para aportar datos de interés a la investigación.

# 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1 Situación problemática

En esta investigación compararemos los efectos adversos que predijo el creador de la vacuna AstraZeneca, con los que presento el personal tras la aplicación de la primera dosis de la vacuna.

Los efectos adversos se tienen en cuenta desde las primeras fases de investigación, pero a pesar de todas las cautelas, algunos son inevitables. Un medicamento es una compleja receta bioquímica cuya composición no puede ser universalmente inocua.

Tras unos días de incertidumbre, el Ministerio de Sanidad anunció que se reiniciaría la vacunación con AstraZeneca (que fue suspendida el 15 de marzo para analizar su relación con cierto tipo de trombosis).

Aún no se sabe por qué en algunos casos extremadamente raros la vacuna de AstraZeneca desencadena la aparición de trombos o coágulos que pueden ser letales.

Lo que sí se sabe ya es que los trombos son la consecuencia de una reacción del sistema inmune a la que ya se ha puesto nombre: síndrome de Trombocitopenia Protrombótica Inmune Inducida por la Vacuna, reconocido bajo las siglas Vipit. Esta reacción que causa la vacuna es similar a la que produce la heparina, un medicamento muy utilizado en el mundo para hacer más fluida la sangre.

Tras el suministro de la vacuna, la reacción de los anticuerpos tiene como consecuencia una alteración significativa del suministro de plaquetas sanguíneas, lo que deriva a su vez en que se produzcan trombos con mayor probabilidad. Aun así, la posibilidad de que se lleguen a producir los trombos es realmente baja. La buena noticia es que una vez identificado el problema, se sabe cómo tratarlo.

Si se reconoce a tiempo, el Vipit puede ser tratado con inmunoglobulinas, que disolverían los coágulos, al igual que sucede en los casos normales de trombos.

La clave está en buscar tratamiento precoz y en detectar los síntomas que pueden indicar la formación de un coágulo. Estos son: dolor de cabeza intenso, sobre todo por la mañana al despertar y que empeora al acostarse boca abajo; visión borrosa, pérdida de fuerza o sensibilidad, alteración del lenguaje y de la marcha, así como crisis epiléptica. Aunque se insiste que el síntoma más frecuente en este tipo de trombosis es la cefalea.

En estos casos se aconseja realizar un TAC cerebral con contraste, una resonancia magnética cerebral con secuencias, una arteriografía y recuento de plaquetas y estudio de coagulación. Esto último, una alteración de la coagulación de la sangre también se ha detectado en los casos estudiados.

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Dichas reacciones pueden incluir una combinación de cualquiera de los siguientes síntomas:

**Muy Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Sensibilidad, dolor, calor, urticaria o hematoma en el sitio de la administración de la inyección
- Fatiga o malestar general
- Escalofríos o sensación de fiebre
- Cefalea
- Nauseas
- Dolor articular o dolor muscular

### **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- Eritema o inflamación en el sitio de administración de la inyección
- Fiebre (>38°C)
- Vómitos

### **Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)**

- Somnolencia o sensación de mareo
- Disminución del apetito
- Ganglios linfáticos agrandados
- Diaforesis, prurito generalizado, eritema generalizado. Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)
- Trombocitopenia a menudo en lugares inusuales (por ejemplo, cerebro, intestino, hígado, bazo) en combinación con una disminución del número de plaquetas sanguíneas.

### **Frecuencia no conocida (no puede ser determinada con los datos disponibles)**

- Reacción alérgica grave (anafilaxia)
- Hipersensibilidad

## **1.2 Enunciado del problema**

A partir de lo antes expuesto se deriva el problema que se enuncia de la siguiente manera:

¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de salud de primera línea del hospital nacional san juan de dios de la ciudad de san miguel posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021?



### **1.3 Justificación**

La OMS ha incluido dos versiones de la vacuna, producidas por AstraZeneca-SKBio (República de Corea) y el Serum Institute of India, para uso de emergencia. Cuando la vacuna se sometió a la consideración del SAGE, había sido revisada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

La EMA ha evaluado exhaustivamente los datos sobre la calidad, seguridad y eficacia de la vacuna y ha recomendado que se conceda una autorización de comercialización condicional para las personas de 18 años y más. El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, un grupo de expertos que ofrece a la OMS orientaciones independientes y autorizadas sobre el uso seguro de las vacunas, recibe y evalúa los informes sobre eventos de seguridad sospechosos que pueden tener consecuencias internacionales.

La vacuna AZD1222 contra la COVID-19 tiene una eficacia del 63,09% contra la infección sintomática por SARS-CoV-2.

Los intervalos más amplios entre dosis dentro del rango de 8 a 12 semanas están asociados a una mayor eficacia de la vacuna.

El SAGE ha examinado todos los datos disponibles sobre la eficacia de la vacuna en los entornos de las variantes que suscitan preocupación. Actualmente el SAGE recomienda que la vacuna AZD1222 se utilice con arreglo a la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades, incluso si las variantes del virus están presentes en un país. Los países deben evaluar los riesgos y beneficios teniendo en consideración su situación epidemiológica.

Las conclusiones preliminares ponen de relieve la necesidad urgente de adoptar un enfoque coordinado para la vigilancia y evaluación de variantes y sus posibles efectos en la eficacia de las vacunas. A medida que se disponga de nuevos datos, la OMS actualizará las recomendaciones como corresponda.

No se dispone de datos pertinentes sobre el efecto de la vacuna AZD1222 en la transmisión o excreción del virus.

Mientras tanto, debemos mantener y reforzar las medidas de salud pública que funcionan: usar mascarilla, mantener distanciamiento físico, practicar el lavado de manos, mantener la higiene respiratoria y al toser, evitar aglomeraciones y garantizar una buena ventilación.

## **1.4 Objetivos de la investigación**

### **1.4.1 Objetivo general**

Determinar los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de salud de primera línea del Hospital Nacional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021

### **1.4.2 Objetivos específicos**

- Establecer las características sociodemográficas de la población en estudio
- Evaluar las características sociodemográficas de mayor frecuencia dónde se presentan los efectos adversos de la vacuna AstraZeneca.
- Identificar los diferentes efectos adversos asociados a la producción de anticuerpos contra SARS-cov2 posterior a la primera dosis de la vacuna AstraZeneca.

## **2.0 MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Historia de la COVID-19**

#### **2.1.1 Historia Mundial**

En diciembre del año 2019 hubo un brote epidémico de neumonía de causa desconocida en Wuhan, provincia de Hubei, China; el cual, según afirmó más tarde Reporteros sin Fronteras, llegó a afectar a más de 60 personas el día 20 de ese mes (1).

Según el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CCDC), el 29 de diciembre un hospital en Wuhan (Hospital Provincial de Medicina Integrada Tradicional China y Occidental, también conocido como el hospital de Xinhua) admitió a 4 individuos con neumonía, quienes trabajaban en un mercado de esa ciudad. El hospital informó esto al CCDC, cuyo equipo en la ciudad inició una investigación. El equipo encontró más casos relacionados al mercado y el 30 de diciembre las autoridades de salud de Wuhan comunicaron los casos al CCDC, que envió expertos a Wuhan para apoyar la investigación. Se obtuvieron muestras de estos pacientes para realizar análisis de laboratorio (2). El 31 de diciembre, el Comité de Salud Municipal de Wuhan informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) que 27 personas habían sido diagnosticadas con neumonía de causa desconocida, habiendo 7 en estado crítico; la mayoría de estos casos eran trabajadores del mencionado mercado. Para el 1 de enero de 2020, el mercado había sido cerrado y se había descartado que el causante de la neumonía fuera el SARS, el MERS, gripe, gripe aviaria u otras enfermedades respiratorias comunes causadas por virus (2).

Una semana más tarde, el 7 de enero, las autoridades chinas confirmaron que habían identificado un nuevo coronavirus, una familia de virus que causan el resfriado común y enfermedades como el MERS y el SARS. Este nuevo virus se denominó, provisionalmente, 2019-nCoV. Para el 9 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control Prevención de Enfermedades identificó un nuevo coronavirus (2019-nCoV) como

el agente causante de este brote. Esta secuenciación estuvo disponible para la OMS el 12 de enero de 2020, permitiendo a los laboratorios de diferentes países producir diagnósticos específicos vía pruebas de PCR (1).

El 12 de enero de 2020, las autoridades chinas habían confirmado la existencia de 41 personas infectadas con el nuevo virus, quienes comenzaron a sentir síntomas entre el 8 de diciembre de 2019 y el 2 de enero de 2020, los cuales incluían: fiebre, malestar, tos seca, dificultad para respirar y fallos respiratorios; también se observaron infiltrados neumónicos invasivos en ambos pulmones observables en las radiografías de tórax (1).

El 30 de enero de 2020, con más de 9.700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros 19 países, el director general de la OMS declaró el brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), aceptando la recomendación del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (1).

Entre el 31 de diciembre de 2019 y el 4 de febrero de 2020, se notificaron un total de 20,630 casos confirmados por laboratorio de infección por el 2019-nCoV en 24 países, aunque la mayoría de los casos (99%) se siguen informando desde China. Se ha notificado un total de 425 muertes, de las cuales solo una ocurrió fuera de China, en Filipinas (1).

El 11 de febrero del 2020 la OMS indicó que COVID-19 sería el nombre oficial de la enfermedad provocada por el nuevo coronavirus, «CO» significa corona, «VI» corresponde a virus y «D» hace referencia a enfermedad, anteriormente conocido como «coronavirus novedoso de 2019». El nombre del virus que causa la enfermedad es síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) anunció el 18 de febrero un total de 23 casos confirmados de COVID-19 en la región de las Américas. El primer caso de COVID-19 importado a la región se identificó el 21 de enero de 2020 en los Estados Unidos, en el estado de Washington; unos días después, el 25 de enero, Canadá informó su primer caso confirmado en Toronto (1).

La OMS reconoció a la enfermedad como una pandemia global el 11 de marzo de 2020. El 18 de marzo se reporta el primer caso de contagio por COVID-19 en El Salvador, registrado en el municipio de Metapán, al occidente del país (1).

Con la evidencia actual, se conoce que la enfermedad evoluciona en 2 fases: una primera de invasión y replicación viral (importancia del tratamiento antivírico) y una segunda, generalmente a la semana del inicio de los síntomas, de respuesta inflamatoria descontrolada, responsable en gran parte de la mortalidad y que debe ser detectada y tratada precozmente (importancia del tratamiento antiinflamatorio) (3).

La virulencia alta del SARS-CoV-2, la rápida progresión del cuadro respiratorio hacia el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y la falta de un tratamiento definitivo, hace urgente la necesidad de realizar intervenciones eficientes en el manejo del COVID-19 basado en su patogénesis. Estudios previos con SARS han demostrado que la principal causa de la disfunción de órganos es la desregulación de citoquinas. Se ha reportado que los pacientes con presentación severa por COVID-19 pueden presentar síndrome de tormenta por citoquinas (3).

Estos pacientes característicamente muestran elevación de parámetros inflamatorios a partir de la segunda semana de enfermedad; entre estos parámetros destacan: velocidad de eritrosedimentación (VERS), proteína C reactiva (PCR), ferritina, interleucina 6 (IL-6) y dímero D; simultáneamente se describen descensos en los niveles de fibrinógeno, así como también citopenias asociadas (linfopenia y/o plaquetopenia). Los niveles de procalcitonina no parecen sufrir modificación a menos que exista una coinfección de origen bacteriano (3).

### **2.1.2 Historia de la COVID-19 en El Salvador**

Ante esta situación, el gobierno de El Salvador, considerando el alto riesgo para la población, decretó el 23 de enero de 2020, Emergencia Sanitaria por la llegada de casos sospechosos de 2019-nCoV, mediante el Acuerdo Ministerial 301 de esa fecha, publicado en el Diario Oficial n° 15, tomo 426, el cual es aplicable a nivel nacional (1).

Entre las estrategias implementadas por la emergencia sanitaria, el país ha intensificado la vigilancia epidemiológica que se realiza en las 12 Oficinas Sanitarias Internacionales (OSI), en puntos autorizados de entrada aérea, terrestre y marítima, para la detección de probables casos sospechosos que puedan ingresar por estas vías. Además, la vigilancia epidemiológica se ha intensificado en todos los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de salud (SNIS). También se ha capacitado al personal de salud a nivel nacional en procesos de detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno, para los casos sospechosos, así como en los aislamientos y cuarentenas para sus casos y contactos, así como en las medidas de prevención y control para disminuir la morbimortalidad en la población salvadoreña (1).

Estos lineamientos técnicos han sido elaborados con la participación de representantes de los diferentes actores e instituciones del Sistema Nacional Integrado de Salud, incluyendo distintas especialidades y disciplinas como médicos de familia, pediatras, alergistas, internistas, infectólogos, intensivistas, radiólogos, anestesiólogos y cirujanos, entre otros (1).

“Mediante el MINSAL, se crearon tres ediciones de Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID-19” (2). En la primera edición se presentaron, entre otros aspectos, las primeras definiciones de caso, el abordaje inicial del paciente, así como el manejo en unidad de cuidados intensivos en caso de complicaciones; la segunda edición incorporó las posibles alternativas de tratamiento medicamentoso, que sin evidencia científica robusta, está siendo utilizado en diferentes sistemas de salud a nivel mundial, para ofrecer una opción de reducción en la mortalidad causada por la enfermedad, tomando en consideración los efectos adversos inherentes al mismo.

La tercera edición presentó la sistematización del tratamiento extra-hospitalario y hospitalario. En el presente documento se incluye la actualización del manejo hospitalario en adultos, se incorpora un apartado especial sobre la atención del paciente pediátrico, el manejo peri-operatorio, el abordaje de las posibles comorbilidades quirúrgicas y el diagnóstico radiológico de imágenes (1).

Una semana más tarde, el 7 de enero, las autoridades chinas confirmaron que habían identificado un nuevo coronavirus, una familia de virus que causan el resfriado común y enfermedades como el MERS y el SARS (1).

El 30 de enero de 2020, con más de 9.700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros 19 países, el director general de la OMS declaró el brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), aceptando la recomendación del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (1).

## **2.2 Descripción de la enfermedad**

### **2.2.1 Agente Infeccioso**

El agente causal del COVID-19 es el virus (SARS-CoV-2), que es un tipo de Orthocoronavirinae. “Fue descubierto y aislado por primera vez en Wuhan, China, tras provocar la epidemia de enfermedad por coronavirus de 2019-2020. Parece tener un origen zoonótico, es decir, que pasó de un huésped animal (un murciélago) a uno humano”. El genoma del virus está formado por una sola cadena de ARN, y se clasifica como virus ARN monocatenario positivo. Su secuencia genética se ha aislado a partir de una muestra obtenida de un paciente afectado por neumonía en la ciudad china de Wuhan (5).



### 2.2.2 Distribución

Los coronavirus son un grupo de virus ARN altamente diversos de la familia Coronaviridae que se dividen en 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta, y que causan enfermedades de leves a graves en humanos y animales. Existen coronavirus humanos endémicos como los alfa-coronavirus 229E y NL63 y los betacoronavirus OC43 y HKU1 que pueden causar enfermedades de tipo influenza o neumonía en humanos (6).

Sin embargo, dos coronavirus zoonóticos que causan enfermedades graves en humanos han emergido: el coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS CoV) en 2002 2003 y el coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (6).

En enero de 2020, el agente etiológico responsable de un grupo de casos de neumonía grave en Wuhan, China, fue identificado como un nuevo betacoronavirus (2019 nCoV), distinto del SARS CoV y MERSCoV (7).

La secuencia genómica completa de este nuevo agente está disponible y se han desarrollado diferentes protocolos de detección. La OPS / OMS recomiendan a los estados miembros garantizar su identificación oportuna, el envío de las muestras a laboratorios nacionales y de referencia, así como la implementación del protocolo de detección molecular para 2019 (8).

Desde la confirmación de los primeros casos de COVID-19 hasta el 16 de junio de 2021, fueron notificados 176.480.226 casos acumulados confirmados de COVID-19, incluidas 3.825.240 defunciones en todo el mundo, lo que representa un total de 13.706.286 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 449.667 defunciones, desde la última actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 18 de mayo de 2021 (8).

A nivel mundial, los casos y las defunciones alcanzaron un pico por segunda vez en esta pandemia durante la semana epidemiológica 17 de 2021 (25 de abril - 1 de mayo), cuando se notificaron más de 5,7 millones de casos nuevos, incluidas 96.718 defunciones. Mientras que los casos semanales fueron un 14% más altos durante el segundo pico que el primero (semana epidemiológica 1 de 2021), las defunciones semanales disminuyeron ligeramente (4,3%) durante el segundo pico en relación con el primero (7).

La mayoría de los casos y defunciones durante el primer pico de 2021 fueron notificados por la Oficina Regional de la OMS para las Américas (49,6% de casos y 44,9% de defunciones) y la Oficina Regional de la OMS para Europa (37,8% de casos y 42,3% de defunciones) (7).

Durante el segundo pico (Semana epidemiológica 17), la mayor proporción de casos y defunciones semanales fueron notificados por la Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental - 47,6% de casos y 26,1% de defunciones - y la Oficina Regional de la OMS para las Américas (23,3% de casos y 40,9% de defunciones). Desde el segundo pico durante la Semana epidemiológica 17 de 2021, los casos y las defunciones han seguido una tendencia a la baja durante seis semanas consecutivas, con la Región de las Américas aportando una vez más la mayor proporción de casos semanales (43.1%) y de defunciones (43.9%), seguida por la Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental que aporta el 28,6% de los casos y el 36,3% de las defunciones hasta la semana epidemiológica 23. (7)

El gran aumento de casos y defunciones en la Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental durante este periodo fue impulsado principalmente por la India, que sigue notificando el mayor número de nuevos casos y defunciones en esta región de la OMS. Mientras que la Oficina Regional de la OMS para África sigue teniendo las proporciones más bajas de casos semanales (3,6%) y de defunciones (1,9%), durante la Semana epidemiológica 23 de 2021, la Región tuvo grandes aumentos de casos (44%) y de defunciones (20%) en comparación con la semana anterior (7).

### 2.2.3 Reservorio

Los murciélagos son mamíferos, documentados como infectados por coronavirus similares al SARS, relacionados con el SARS-CoV-2, que causan la COVID-19. Los murciélagos representan aproximadamente el 20 % de todas las especies de mamíferos clasificados en 1,200 especies. Se alimentan principalmente de frutas, son dispersores de semillas y polinizadores alrededor del mundo, esto hizo que esta especie fuera importante en la ecología de los ecosistemas (10).

Cuando se declaró la pandemia de COVID-19 en diciembre de 2019, se encontraron orígenes en la secuenciación de coronavirus relacionados con murciélagos. Esto sugiere que estos animales pueden ser el huésped, reservorio a largo plazo de los betacoronavirus tipo coronavirus SARS y pueden recombinarse entre especies de murciélagos. Las especies de murciélagos relacionadas con el coronavirus SARS son *Rhinolophus affinis*, *Rhinolophus sinicus* y se distribuyen principalmente en China, Europa y África (10).

El gobierno de España informó que todo indica que los murciélagos son el origen reservorio del coronavirus, tras publicarse un estudio realizado por científicos que trabajan en el Ministerio de Sanidad. En dicho informe se destaca también que se sigue investigando acerca del animal hospedador intermediario, habiendo controversia entre el pangolín y otros, aunque señaló que recientemente se ha determinado la secuencia de coronavirus aislados de muestras de tejidos congelados de 30 pangolines, animal que se vende ilegalmente en mercados asiáticos. Los coronavirus detectados en estos tejidos mostraban una similitud genética de entre el 85 y 92 por ciento con el nuevo coronavirus, lo que, a juicio de Sanidad, apoya la posibilidad de que actuaran como huésped intermediario y fuente de la infección en el mercado chino de Wuhan (6).

#### 2.2.4 Modo de transmisión

La transmisión de SARS-CoV-2 entre personas se da producto del contacto en el núcleo familia y/o social, con personas que estuvieron en contacto con pacientes o portadores en fase de incubación. Por el contrario, se sabe que la transmisión de SARS-CoV y MERS-CoV ocurre principalmente a través de la transmisión nosocomial. De acuerdo al informe del Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del Instituto de Salud Carlos III (GACC-ISCI) "Origen del SARS-COV-2" (2020), debido a la transmisión entre humanos se insertaron doce nucleótidos en la zona que separa la región codificante de ambas subunidades de la proteína S del virus, esto se puede observar en la secuenciación en los SARS-CoV-2, lo que indica que el virus no pudo ser creado en laboratorio. Adicionalmente se deben considerar varios eventos zoonóticos, previos a la expansión pandémica que produjeron cortas cadenas de transmisión, de la misma manera que ocurrió con el MERS-CoV (12).

A continuación, se explicarán los mecanismos de transmisión del SARS-CoV-2 entre humanos. Primero se describe la transmisión respiratoria, que constituye la vía de transmisión mejor conocida mediante la cual se produce el mayor porcentaje de contagios. Por otra parte, también se analizarán otros probables mecanismos de transmisión que requieren de mayor estudio para poder asegurar de manera irrefutable su papel dentro de la cadena epidemiológica del SARS-CoV-2. Entre estas vías de transmisión se considerarán la transmisión fecal-oral, la transmisión por medio de fluidos y la transmisión vertical o materno-fetal (12).

Las infecciones respiratorias se pueden transmitir a través de gotículas respiratorias, que tienen un diámetro de 5 a 10 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ), y también a través de núcleos goticulares, cuyo diámetro es inferior a 5  $\mu\text{m}$ .<sup>1</sup> De acuerdo con los datos disponibles, el virus de la COVID-19 se transmite principalmente entre personas a través del contacto y de gotículas respiratorias. En un análisis realizado en China que incluyó a 75 465 casos de COVID-19 no se notificó transmisión aérea (12).

El contagio a través de gotículas se produce por contacto cercano (a menos de un metro) de una persona con síntomas respiratorios (por ejemplo, tos o estornudos), debido al riesgo de que las mucosas (boca y nariz) o la conjuntiva (ojos) se expongan a gotículas respiratorias que pueden ser infecciosas. Además, se puede producir transmisión por gotículas a través de fómites en el entorno inmediato de una persona infectada.<sup>8</sup> Por consiguiente, el virus de la COVID-19 se puede contagiar por contacto directo con una persona infectada y, de forma indirecta, por contacto con superficies que se encuentren en su entorno inmediato o con objetos que haya utilizado (por ejemplo, un estetoscopio o un termómetro) (12).

La transmisión por gotículas es distinta de la transmisión aérea, pues esta última tiene lugar a través de núcleos goticulares que contienen microbios. Los núcleos goticulares, que tienen un diámetro inferior a 5  $\mu\text{m}$ , pueden permanecer en el aire durante periodos prolongados y llegar a personas que se encuentren a más de un metro de distancia (12).

La transmisión aérea del virus de la COVID-19 podría ser posible en circunstancias y lugares específicos en que se efectúan procedimientos o se administran tratamientos que pueden generar aerosoles (por ejemplo, intubación endotraqueal, broncoscopia, aspiración abierta, administración de un fármaco por nebulización, ventilación manual antes de la intubación, giro del paciente a decúbito prono, desconexión del paciente de un ventilador, ventilación no invasiva con presión positiva, traqueotomía y reanimación cardiopulmonar) (12).

Se han presentado algunas pruebas de que el virus de la COVID-19 puede producir infección intestinal y estar presente en las heces. Sin embargo, solo un estudio ha cultivado este virus a partir de una sola muestra de heces<sup>9</sup> y, hasta la fecha, no se ha notificado transmisión fecal-oral (12).

Algunas enfermedades virales pueden contagiarse por medio del contacto con determinados fluidos corporales. En este punto se realiza una recopilación de los pocos casos y estudios dedicados a este medio de transmisión dedicados al caso de los coronavirus más conocidos por su impacto (12).

La sangre, es uno de los medios de transmisión viral más estudiados, especialmente en el caso de virus tales como el VIH o la hepatitis C (HCV) que son transmitidos principalmente por este medio. Sin embargo, los coronavirus tienen un comportamiento distinto. En estudios recientes empleando la técnica de PCR en muestras de sangre de pacientes infectados con SARS-CoV-2 no se han detectado rastros del virus activo (12).

No obstante, a pesar de que no se puede transmitir la enfermedad del COVID-19 por medio de la sangre, la saturación de oxígeno en sangre se ve afectada por el efecto de la infección sobre los pulmones y los bronquios. En este caso se resalta la importancia del análisis de sangre como indicador de infección debido a que distintos tipos de proteínas presentes en los leucocitos y los linfocitos decaen a mayor número de semanas desde la infección. El ARN del SARS-CoV-2 no infeccioso permanece en la sangre, y su concentración aumenta a mayor tiempo de permanencia del virus activo en el cuerpo. La sangre puede emplearse como una vía de control eficaz de la infección, pero no como prueba rápida. Este comportamiento es similar al del SARS-CoV y del MERS-CoV (12).

Algunos virus caracterizados por su agresividad se transmiten por medio de la orina como por medio de otros fluidos, como es el caso del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) o el virus del papiloma humano (VPH). Sin embargo, en el caso de los coronavirus el rango de contagio es mucho menor en el caso de la transmisión por medio de la orina debido a los efectos inhibidores de este fluido. Por este motivo, la Organización Mundial de la Salud descartó el contagio por este medio en situaciones normales (12).

El rango de contagio del SARS-CoV-2 es prácticamente nulo, similar al caso del MERS-CoV. Se destaca que el análisis de estas muestras, en el caso del MERS-CoV, fue relevante para la detección de anticuerpos IgG que se emplearon para encontrar el tratamiento del MERS. Las lágrimas, al estar conectadas a las cavidades nasales mediante el conducto nasolagrimal, están expuestas que se disemine la carga viral a este fluido. De acuerdo al estudio realizado por Jun *et al.* (2020) a 17 pacientes en Singapur, se analizaron muestras de lágrimas mediante pruebas de RT-PCR (12).

El análisis de estos resultados se comparó con los correspondientes para muestras nasales. El resultado fue positivo para SARS-CoV-2 en el conducto nasal pero no se detectó en las lágrimas, fluido del que no se pudo aislar el virus. Sin embargo, en pruebas posteriores dentro del mismo estudio se detectaron muestras positivas de RNA en concentraciones muy bajas en las lágrimas de pacientes con cuadros clínicos complicados. Finalmente, no se tiene evidencia de la transmisión por medio de semen y secreción vaginal, tanto masculinos como femeninos (12).

### **2.2.5 Periodo de incubación**

Un período de incubación es el tiempo entre el momento que contraes el virus y el comienzo de los síntomas. Actualmente, de acuerdo con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), el período de incubación para el nuevo coronavirus es entre 2 y 14 días después de la exposición. Según un informe reciente, más del 97% de las personas que contraen SARS-CoV-2 muestran síntomas dentro de 11.5 días después de estar expuestas. El período promedio de incubación parece ser de aproximadamente 5 días. Sin embargo, este cálculo puede cambiar a medida que conocemos más sobre el virus. Para muchas personas, los síntomas del COVID-19 empiezan como síntomas moderados y gradualmente empeoran en pocos días (13).

Según la Organización Mundial de la Salud y los centros para el control y prevención de enfermedades, el alcance estimado de los períodos de incubación de SARS-CoV-2 era 1 - 14 días. El período de incubación medio era estimado para ser 5 - 6 días (13).

En los primeros tiempos del pandémico, el analizar del estudio confirmó casos de COVID-19 (enero de 2020-febrero de 2020) obtenido a partir de 50 provincias, regiones, y los países fuera de Wuhan, China (un total de 181 casos), estimaban que el período de incubación medio de SARS-CoV-2 era 5,1 días. Cerca de 97,5% de los pacientes COVID-19 se estiman para desarrollar síntomas en el plazo de 11,5 días de infección, y cerca de 2,5% de pacientes se estiman para desarrollar síntomas en el plazo de 2,2 días (13).

El periodo de incubación mediano es de 5,1 días (IC 95% 4,5 a 5,8). A los 11,7 días (IC95% 9,7 a 14,2) el 95% de los casos sintomáticos han desarrollado ya sus síntomas por coronavirus (13).

Sobre la base de estas observaciones y los casos detectados en los estudios exhaustivos de contactos, inicialmente se pudo conocer que la transmisión de la infección comenzaba 1-2 días antes del inicio de síntomas (13).

### **2.2.5 Periodo de transmisibilidad**

En Asintomáticos: la transmisibilidad del virus del COVID-19 se da habitualmente a partir del 5º o 6º día posterior a la exposición de un caso positivo. A partir de ese momento se registra el periodo de mayor contagiosidad, con una duración de seis días. La persona puede no sentir ningún síntoma durante ese periodo, pero igualmente expandir el virus (14).

Posterior a ello, se desarrolla la etapa de menor contagio que puede extenderse de 10 a 14 días desde la exposición. Luego de ese lapso la transmisibilidad es prácticamente nula. De ahí que, con el nuevo protocolo vigente, el aislamiento de 14 días desde una exposición es suficiente para ir controlando la cadena de contagio (14).

En cuadros leves el virus es muy transmisible; el contagio se inicia a partir del 4to día luego de la exposición de un caso positivo. Los síntomas se manifiestan por lo general al 6º día después de haber entrado en contacto con un infectado con el virus SARS CoV-2. El periodo de mayor transmisibilidad en este caso se extiende hasta siete días posterior al inicio de síntomas. Al cabo de dos semanas el virus no es transmisible. En este grupo también es importante el aislamiento de 14 días para cortar la cadena de contagios (14).

En casos graves la persona gravemente enferma con COVID-19 cuenta con un alto nivel de contagiosidad. El inicio del periodo de contagio es similar al registrado en los casos leves. Los síntomas se presentan al 6º día de entrar en contacto con un caso positivo.



El periodo de transmisión del virus se extiende de 12 a 17 días después del inicio de síntomas. Luego de este lapso la transmisibilidad del virus se reduce o es poco transmisible (14).

En casos críticos el periodo de transmisión del virus e inicio de síntomas coinciden con los casos leves y graves. La persona en condiciones críticas se encuentra en todo momento con un alto nivel de contagio que se extiende hasta 30 días después de iniciar los síntomas. Ante esta situación, extremar las medidas de protección dentro del entorno cercano del paciente y del personal sanitario es esencial para disminuir el riesgo de transmisión del virus (14).

### **2.2.7 Susceptibilidad**

La infección por SARS-CoV-2 cursa en algunos pacientes de forma asintomática, mientras que en otros puede llegar a ser letal. Los factores de riesgo asociados a COVID-19 hasta la fecha (edad, sexo y existencia de patologías previas) no son suficientes para explicar esta amplia variabilidad clínica interindividual. Investigaciones recientes apuntan a que el componente genético juega un papel fundamental en la respuesta a la infección (15).

Determinadas variantes en los genes asociados a los receptores celulares del virus, a la respuesta del sistema inmunitario o al sistema de grupos sanguíneos ABO podrían condicionar el riesgo a infectarse o la gravedad de la enfermedad. El conocimiento de estos factores genéticos podría mejorar la atención a pacientes con COVID-19 mediante estratificación de riesgos y diseño de tratamientos personalizados (15).

En los últimos meses se han publicado estudios que demuestran que ciertas personas tienen un mayor riesgo de contraer el nuevo coronavirus o más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave. Ahora, un nuevo estudio realizado por investigadores de Ancestry-DNA, con datos de más de medio millón de personas, muestra cuáles son estos riesgos de susceptibilidad y gravedad del Covid-19 (15).

Publicado como una versión preliminar en la revista med-Rxiv, en él los investigadores tenían como objetivo evaluar los patrones de susceptibilidad y gravedad en grandes conjuntos de datos, que recopilaron a través de una encuesta autoinformada del estudio “AncestryDNA Covid-19” sobre síntomas, resultados, factores de riesgo y exposición. Participaron más de 500.000 adultos en Estados Unidos, el país hasta el momento más afectado por la pandemia. De esos participantes, hubo más de 4.700 casos de Covid-19 diagnosticados por una prueba de frotis nasal (15).

Tras recopilar los datos de la encuesta de este más de medio millón de participantes en el país, el equipo descubrió que las diferencias de exposición conocidas explican muchos vínculos para que al final el resultado de la prueba del Covid-19 sea positivo. El equipo también reveló que los hombres podrían ser más susceptibles a la infección que las mujeres, incluso después de ajustar factores como la exposición y la edad (15).

Los investigadores también señalaron que las personas más jóvenes tienen más probabilidades de dar positivo en la prueba de Covid-19 que las personas mayores. Uno de los motivos que podrían explicar esto es la vida laboral. Las recomendaciones para los adultos más mayores durante la pandemia han sido, y están siendo, que se queden el máximo posible en casa para prevenir infecciones (15).

Además, los científicos también señalaron que las personas que informaron de afecciones médicas preexistentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, cáncer y enfermedad renal crónica, tenían menos probabilidades de dar positivo en la prueba de Covid-19. Los síntomas que más se relacionaron con un resultado positivo fueron diferentes a aquellos que más se asociaron con la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de este menor riesgo de infectarse, una vez que contraen el virus sí tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad crítica (16).

Entre los adultos que desarrollaron síntomas, aquellos que informaron de un cambio de moderado a severo en el olfato y el gusto, fiebre y fatiga tuvieron más probabilidades de dar positivo en la prueba de Covid-19.

Por otro lado, aquellos que informaron secreción nasal o dolor de garganta de moderado a grave tenían más probabilidades de obtener un negativo, lo que indicaría que estos síntomas se deben a resfriados comunes o infección por gripe (15).

El síntoma distintivo de la infección por Covid-19, el cambio en el olfato o el gusto, no estaba relacionado con la hospitalización, al contrario que la dificultad para respirar o la disnea, que fue lo más predictivo para el ingreso y la progresión a un estado crítico. Sin embargo, este problema no se relacionó con un resultado positivo de la prueba (16).

## **2.2.8 Métodos de control**

### **2.2.8.1 Medidas preventivas**

Casos sospechosos y protocolo en el aeropuerto La coyuntura global ha hecho que se difundan constantemente muchas estrategias para disminuir la propagación del SARS-CoV-2, estas antes del aislamiento social que hoy se vive en la mayoría del mundo, se centraron en los aeropuertos, los que según la última guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS), han debido de capacitar constantemente a su personal en higiene de manos y prevención de contagio por vía respiratoria, así como haberles proporcionado los implementos de protección suficientes tanto para ellos como para los viajeros; quienes a su vez estos han tenido que pasar por tres escenarios: el autorreporte de síntomas, la observación visual en busca de signos clínicos y la toma de temperatura evitando usar termómetros manuales (17).

Estas, sin embargo, no se han podido realizar de manera exhaustiva en todos, de tal manera que sólo se han aplicado de manera aleatoria. Esto permite dar a conocer que existen dos factores que influyen en la detección del virus: en primer lugar, el horizonte clínico de toda enfermedad infecciosa depende de su historia natural, por tanto, se dificulta la detección cuando se realiza el protocolo durante el tiempo de incubación de las personas infectadas o antes de presentar síntomas; y en segundo lugar, en la detección de síntomas y riesgos de COVID-19, a través de cuestionarios, solo el 40% de los viajeros serían conscientes de una posible exposición, ya que este porcentaje

aumentaría conforme lo hace la epidemia; lo que sin duda ha venido sesgando el control de esta (17).

Todos los viajeros evaluados han tenido que estar en una zona completamente acondicionada para casos sospechosos, y de esta manera, contar con sillas y algunas camas en caso de haber situaciones complicadas; además de tener el espacio suficiente para mantener un metro de distancia, condiciones que desde la perspectiva de la prevención primaria se consideran cruciales para evitar posibles contagios; así como también, la capacitación del personal encargado de trasladar a los viajeros sospechosos al nosocomio más cercano a fin de asegurarse que reciban una evaluación más profunda. Este protocolo a pesar de haberse aplicado no ha podido contener el brote, por lo que el cierre de fronteras ha tenido que ser una medida importante a considerar en países sudamericanos y europeos en donde la pandemia ya viene alcanzando cifras considerables (17).

La ausencia de una vacuna para el COVID -19 obligó a la población a recurrir a otras medidas que eviten su contagio. Dichas medidas preventivas son el uso de máscaras, practicar la higiene de manos, evitar el contacto con otras personas, la detección rápida de casos y su rastreo; así como su inmediato aislamiento y el de las personas con que tuvo contacto, lo que naturalmente evitaría una posible transmisión en cadena. La utilización de mascarillas en la población general como medida de prevención para el COVID-19 aún es heterogéneo según algunos países. Pese a ello, Estados Unidos, tal como la OMS, aconsejan el uso de mascarillas en personas sintomáticas o que estén expuestas a personas infectadas. Mientras tanto, otros países como Japón, Irán y Hong Kong también consideran a la exposición a espacios cerrados, mal ventilados o concurridos como criterio para recomendación del uso de mascarillas en personas sanas (18).

China, por su parte, incita el uso de mascarillas incluso para la población de bajo riesgo. La evidencia que respalda su uso en la población general está basada en estudios que evaluaron sus potencialidades preventivas ante patógenos similares como los

coronavirus estacionales o el virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo. Por otro lado, estudios basados en modelos matemáticos sugieren que el uso generalizado de mascarillas puede reducir la transmisión comunitaria de este nuevo coronavirus.

La evidencia que apoya el uso de mascarillas en toda la población debe ser especialmente tomada en cuenta ante un contexto de transmisión descontrolada del virus. Los argumentos utilizados por las autoridades sanitarias para el uso general de mascarillas en la población a tomar en cuenta es en el énfasis sobretodo en el personal de salud y poblaciones de riesgo, sin olvidar que la población debe usar correctamente las mascarillas sin descuidar las otras medidas de prevención. No obstante, existen problemas de distribución y educación de la población, que deben mejorar para seguir las medidas de prevención y el uso adecuado de mascarillas.

Por lo mencionado, una alternativa frente a posibles problemas de distribución de las mascarillas médicas es el reemplazo por mascarillas caseras, por parte de los ciudadanos. Un estudio reporta que las mascarillas de algodón no presentan diferencias significativas con respecto a las médicas en cuanto a los niveles de gotas respiratorias liberadas por personas enfermas en ambientes pequeños (por ejemplo, el dormitorio o automóvil). A partir de ello, los autores de dicha investigación concluyeron que es recomendable usar mascarillas de algodón no solo para personas infectadas, sino también las sanas (18).

Un estudio preliminar mostró que el lavado de manos y la higiene respiratoria pueden mitigar la propagación de coronavirus estacionarios, los cuales poseen mecanismos de transmisión similares a los utilizados por el COVID-19. Asimismo, se ha comprobado que medidas simples como el lavado de manos son efectivas para reducir la transmisión de virus respiratorios. Debido a ello, se recomienda un frecuente lavado de manos con agua y jabón, donde cada sesión debe durar al menos 20 segundos, o en su defecto utilizar algún desinfectante que contenga al menos un 60% de alcohol.

En el caso de los cuidadores de un paciente infectado se recomienda practicar este hábito bajo cinco circunstancias específicas: antes de tocar al paciente, antes de realizar un procedimiento de limpieza o desinfección, después de tocar al paciente, después de haber estado expuesto a fluidos corporales del paciente y después de tocar los alrededores cercanos a este. Por otra parte, algunas provincias de China emitieron programas que recomendaban la utilización de la medicina herbal china para prevenir este virus. Esto se basa en estudios que evidenciaron un menor riesgo de enfermedades como el SARS o la influenza H1N1 para quienes utilizaron fórmulas herbales chinas de administración oral. Los preparados más destacados utilizaron hierbas como Radix astragali (Huangqi), Radix glycyrrhizae (Gancao), Radix saposhnikoviae (Fangfeng), Rhizoma atractylodis macrocephalae (Baizhu), Lonicerae japonicae flos (Jinyinhua) y Fructus forsythia (Lianqiao). Sin embargo, aún no hay evidencia disponible que verifique las propiedades preventivas de estas fórmulas con el COVID-19 (18).

Se considera que la mejor forma de prevenir la enfermedad es evitar el contacto con el virus. Debido a ello, las medidas de aislamiento, cuarentena y contención comunitaria son la mejor arma para disminuir la propagación del virus. El aislamiento se refiere a la separación de personas infectadas a fin de evitar que contagien a los no enfermos.

La cuarentena es la restricción de movilización para personas no infectadas que fueron expuestas al virus. Mientras que la contención comunitaria se define como aquella intervención destinada a reducir la interacción y movilidad de los ciudadanos, lo que incluye medidas como el distanciamiento social y/o el uso obligatorio de máscaras. Dichas medidas pueden obtener resultados satisfactorios si la población las acata y el sistema de vigilancia es el adecuado. Particularmente, la contención comunitaria vulnera algunos derechos individuales que demandan mayores implicancias éticas. No obstante, esta acción fue fundamental para la disminución de la propagación viral en China.

Por otra parte, modelos matemáticos estiman que la efectividad en el control de brotes depende del aislamiento rápido de los infectados y el rastreo efectivo de sus contactos; la colaboración de la población resulta importante. Las medidas anteriormente

mencionadas deben ser tomadas con especial consideración por adultos mayores y personas que presenten alguna enfermedad subyacente grave. En cuanto a los recién nacidos, dado que estos poseen un sistema inmune inmaduro y a que sus síntomas son de difícil detección, también es recomendable tener mayores medidas de prevención con ellos.

Se considera que los que se encuentran en mayor riesgo son aquellos nacidos de madres sospechosas o diagnosticadas con este nuevo coronavirus y que vivan en una zona de reciente propagación del virus o vayan a viajar a estas. Políticas en centros educacionales Debido a la emergencia sanitaria actual, muchas universidades han desarrollado planes de contingencia que se llevarán a cabo cuando las cifras de casos comiencen a disminuir y se reanude el libre tránsito.

Un ejemplo de ello fue China, que, durante el brote, a fin de evitar la agregación innecesaria de población, utilizó aplicaciones que permitieron aprendizaje mediante modalidad virtual. Dichas herramientas permitieron a los alumnos escuchar y revisar conferencias, promoviendo así el autoaprendizaje y la actualización constante en temas de interés personal (17).

En el caso del Perú, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), ha publicado recientemente un Plan de Contingencia para prevenir la diseminación del virus en la Facultad de Medicina para cuando culmine el aislamiento social obligatorio y se retomen las labores normales. Dicho plan se ha dispuesto a aplicar medidas en base a tres principios fundamentales (17):

- ✓ Promover la adopción de comportamientos preventivos como el adecuado lavado de manos y las prácticas de higiene respiratoria
- ✓ Detección y manejo de personas con sintomatología sospechosa de COVID-19
- ✓ El manejo de días de descanso en personas con diagnóstico o sospecha de infección.

Estas acciones permitirán desarrollar un escenario en el que la promoción de la salud jugará un rol importante para contrarrestar las consecuencias negativas en el ámbito académico de los estudiantes. Sin embargo, a través del Decreto de URGENCIA N° 026-2020, el Ministerio de Educación (MINEDU), en caso se extienda el periodo de cuarentena, está llamado a establecer normas que permitan continuar las clases en universidades públicas o privadas a través de la modalidad virtual. Esta medida es muy cuestionada ya que ignora el aprendizaje práctico y directo exigido por carreras como las relacionadas a ciencias de la salud, ingenierías o arquitectura. Es importante que el país evalúe tanto beneficios como limitaciones de la utilización de este tipo de medios (18).

En otro escenario, si se alarga el periodo de cuarentena sobre todo en los países más afectados, entonces las repercusiones económicas y sociales serán desastrosas; sin embargo, en caso se logre controlar el brote y se abran las fronteras, muchos de los estudiantes de intercambio a nivel mundial tendrán la oportunidad de vivir su experiencia académica y cultural en un país de acogida; aunque no se debe dejar pasar el hecho que en su mayoría estos jóvenes son de procedencia asiática y europea, continentes considerados como puntos claves en donde empezó la epidemia; este es un factor que sumado al caos y pánico que se seguirá viviendo podría generar problemas sociales como la xenofobia (18).

Ante ello, y para evitarse, las casas de estudio de Sudamérica y otros países deberán establecer medidas preventivas dentro de las cuales estarían: ofrecer información confiable sobre la enfermedad en su medio local y extranjero; recopilación de datos que sin duda serían importantes para descartar o monitorear casos sospechosos; y finalmente un comportamiento adecuado, el cual se va a fortalecer a través de charlas virtuales o campañas en redes sociales que promuevan un trato no discriminatorio y empático para con los estudiantes internacionales durante el desarrollo del curso (18).

En caso de la prevención para el personal de salud, los profesionales de la salud necesitan medidas de prevención adicionales a las adoptadas por la población en general.



En particular, evitar la realización de procedimientos que generen aerosoles y que incrementen aún más el riesgo de contagio. Estos incluyen la intubación traqueal, ventilación no invasiva, traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación y broncoscopia; los cuales están asociados con una mayor transmisión de coronavirus. Debido a ello, la OMS brindó recomendaciones para el personal de salud que realice ese tipo de procedimientos (17).

Esta información puede ser complementada por un artículo que expone estrategias que buscan disminuir la transmisión por aerosoles del COVID-19. Este se centra en el ambiente oftálmico; sin embargo, algunas de sus recomendaciones pueden servir para otro tipo de entornos. Por otro lado, la capacitación del personal sanitario acerca del Equipo de Protección Personal (PPE, por sus siglas en inglés) que debe utilizar al momento de tratar un caso sospechoso es imprescindible (17).

En Canadá, con la finalidad de evitar la transmisión nosocomial del COVID-19, muchos hospitales han considerado importante mantener al personal asistencial y profesionales de la salud a cargo de casos meramente complicados que necesitan estar en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), hospitalización o requieran asistencia médica inmediata como en las complicaciones de enfermedades crónicas o cuadros agudos (17).

De esta manera se evita saturar el servicio de emergencia y reducir el riesgo de contagio, ya que las consultas en su mayoría vienen siendo atendidas desde casa, destacando así el rol que la telecomunicación en salud o telemedicina está cobrando en tiempos de emergencia sanitaria (17).

De forma particular, los otorrinolaringólogos y cirujanos de cabeza y cuello son especialistas que constantemente atienden casos cuya sintomatología es similar a la propia del 2019-nCoV. Debido a ello, este personal médico requiere recursos de protección adicionales para realizar exámenes ambulatorios y procedimientos quirúrgicos, por lo que se recomienda que reduzcan su atención para casos que no sean de emergencia.

Del mismo modo, los departamentos de dermatología también se encuentran en riesgo de contagio dado que trabajan con mucosas de la piel. Por esta razón, en China, se decidió promover las consultas en línea para pacientes leves, y aquellos que presentaban con síntomas sospechosos eran referidos a especialistas (neumólogos, radiólogos) para que se realicen exámenes de descarte. De ser positivos, y de presentarse lesiones cutáneas, las fotografías de estas lesiones eran enviadas al médico encargado de su evaluación para que decida si el paciente requiere de una consulta en su domicilio, la cual debe realizarse en un ambiente estéril (17).

“A continuación se mencionan las recomendaciones estipuladas por la OMS y adaptaciones del artículo de Yu YX et al. para reducir el contagio de COVID-19 mediante aerosoles” (17). **Tabla 1**

Recomendaciones de la OMS	Recomendaciones del estudio de YU YX ET AL.
Debe de realizarse en un ambiente ventilado (flujo de aire de al menos 160 L/s por paciente) o de presión negativa (con al menos 12 cambios de aire por hora y una dirección controlada de flujo cuando se utilice ventilación mecánica).	Debe haber ventilación diaria (tiempo acumulado >2h), también se puede utilizar un purificador de aire.
La cantidad de personas dentro debe ser la mínima necesaria.	Pueden colocarse lámparas ultravioletas de 30w cada 10 m <sup>2</sup> a una altura no mayor a 2m que se enciendan por 30-60 min luego de un procedimiento.
El personal de salud debe utilizar: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Mascarillas N95 o equivalentes.</li> <li>✓ Protección para los ojos (gafas, protectores faciales).</li> <li>✓ Bata de manga larga.</li> <li>✓ Guantes limpios no estériles.</li> <li>✓ Delantal en caso de que el procedimiento pueda generar grandes cantidades de fluido y la bata no la resista.</li> </ul>	El personal de salud debe evitar la comunicación cara a cara con el paciente y procurar una distancia mayor a un metro.  Procurar en los pacientes, la utilización de mascarillas médicas o quirúrgicas para disminuir la formación de aerosoles.  Apagar el aire acondicionado del lugar. Disminuir, en la medida de lo posible, la duración del procedimiento.  Indicar al paciente que no trate de hablar

### **2.2.8.2 Control del paciente, de los contactos y del ambiente inmediato**

Todos los casos sospechosos se mantendrán en aislamiento a la espera del resultado de la PDIA y se iniciará la búsqueda de sus contactos estrechos convivientes. En caso de PDIA negativa, y si no se considera caso probable, el caso se da por descartado y finaliza el aislamiento. Tanto los casos confirmados con PDIA como los casos probables se manejarán de la misma forma (20).

En los casos que no requieran ingreso hospitalario y sean manejados en el ámbito de atención primaria, se indicará aislamiento domiciliario, siempre que pueda garantizarse el aislamiento efectivo. Cuando éste no pueda garantizarse se indicará el aislamiento en hoteles u otras instalaciones habilitadas para tal uso. En las personas desplazadas fuera de su localidad de residencia en el momento del diagnóstico, las autoridades sanitarias podrán valorar otras alternativas siempre que la seguridad esté garantizada. Siguiendo las recomendaciones del ECDC y el CDC6 , el aislamiento se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de 10 días desde el inicio de los síntomas (20).

No será necesario la realización de una PCR para levantar el aislamiento ni para reincorporarse a la actividad laboral. En los casos asintomáticos el aislamiento se mantendrá hasta transcurridos 10 días desde la fecha de toma de la muestra para el diagnóstico. El seguimiento será supervisado hasta el alta epidemiológica de la forma que se establezca en cada comunidad autónoma (20).

Los casos que requieran ingreso hospitalario serán aislados durante su estancia en el hospital y manejados según los protocolos de cada centro. Los casos que han requerido ingreso hospitalario podrán recibir el alta hospitalaria si su situación clínica lo permite, aunque su PCR siga siendo positiva, pero se deberá mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica al menos 14 días desde el inicio de síntomas. En caso de enfermedad grave o inmunodepresión, este periodo se alargará a 21 días. A partir de este periodo, siempre bajo criterio clínico, se podrá finalizar el aislamiento si han transcurrido tres días desde la resolución de la fiebre y el cuadro clínico (20).

En los casos confirmados que sean residentes en centros para mayores o en otros centros socio-sanitarios que no cumplan criterios de hospitalización y sean tratados en la residencia, se indicará aislamiento en los centros donde residan. El aislamiento se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de 14 días desde el inicio de los síntomas. El seguimiento y el alta serán supervisados por el médico que haya hecho el seguimiento en su centro o de la forma que se establezca en cada comunidad autónoma. Si no puede garantizarse el aislamiento efectivo de los casos leves se indicará el aislamiento en hoteles u otras instalaciones habilitadas para tal uso si existe esta posibilidad. Debido a la vulnerabilidad de los centros socio-sanitarios, la detección de un solo caso en estas instituciones, se considerará un brote a efectos de intervención e implicará la puesta en marcha de las medidas de actuación que se aplicarían en otros ámbitos (20).

El personal sanitario y socio-sanitario que resulten casos confirmados y no requieran ingreso hospitalario serán manejados de la misma forma que la población general en cuanto al aislamiento. Estas personas trabajadoras se podrán reincorporar a su puesto de trabajo tras 10 días del inicio de síntomas siempre que permanezcan sin síntomas respiratorios ni fiebre al menos 3 días y tras la realización de una prueba de diagnóstico que pueda indicar una ausencia de transmisibilidad, bien sea por una determinación positiva de Ig G por una técnica de alto rendimiento o por una PCR negativa o que, aun siendo positiva, lo sea a un umbral de ciclos elevado (21).

El personal sanitario y socio-sanitario que haya requerido ingreso hospitalario podrá recibir el alta hospitalaria si su situación clínica lo permite, aunque su PCR siga siendo positiva, pero se deberá mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica al menos 14 días desde el inicio de síntomas. En caso de enfermedad grave o inmunodepresión, este periodo se alargará a 21 días. A partir de este periodo, siempre bajo criterio clínico, se podrá finalizar el aislamiento si han transcurrido tres días desde la resolución de la fiebre y el cuadro clínico, y para su reincorporación se seguirán los mismos criterios que en el párrafo anterior (21).

### **2.2.8.3 Medidas en caso de epidemia**

A la luz de los principios de la epidemiología revisados en las Unidades precedentes, es importante distinguir dos enfoques estratégicos básicos para la prevención y el control de enfermedades (22):

- El enfoque de nivel individual
- El enfoque de nivel poblacional.

Esta distinción fundamental en salud pública, originalmente propuesta por Rose (1981), cobra importancia bajo el modelo de determinantes de la salud, en el cual, como hemos visto, la enfermedad en la población es el producto de una compleja interacción de factores proximales y distales al individuo, en interdependencia con su contexto biológico, físico, social, económico, ambiental e histórico.

Como su nombre lo indica, el enfoque individual pone el énfasis de la prevención y el control de las causas de la enfermedad en las personas, en particular en aquellas con alto riesgo de enfermar; el enfoque poblacional lo pone en las causas de la enfermedad en la población. Esto implica reconocer que un factor que sea causa importante de enfermedad en las personas no es necesariamente el mismo factor que determina primariamente la tasa de enfermedad en la población (17).

Rose distinguió así las “causas de los casos” y las “causas de la incidencia” de una enfermedad en la población. En el enfoque individual, la intervención de control se dirige a ese grupo de alto riesgo y su éxito total implica el truncamiento de la distribución de riesgo en su extremo. La prevalencia de exposición y el riesgo de enfermar del resto de la población, que es la gran mayoría, no se modifican (17).

En contraste, en el enfoque poblacional la intervención de control se dirige a toda la población y su éxito total implica un desplazamiento hacia la izquierda de la distribución en conjunto. La prevalencia de exposición y el riesgo de enfermar de toda la población disminuyen colectivamente (17).

Ambas estrategias de prevención y control tienen ventajas y desventajas y sus enfoques son complementarios. En general, si el riesgo de enfermar o presentar un daño a la salud se concentra en un grupo específico e identificable de la población, como suele ocurrir en una situación de epidemia, el enfoque individual es más apropiado. Si, por el contrario, el riesgo está ampliamente distribuido entre toda la población, es necesario aplicar un enfoque poblacional. De hecho, la respuesta sanitaria deseable implica que los individuos en mayor riesgo se puedan beneficiar de intervenciones intensivas, en el marco de aplicación de una estrategia poblacional que beneficie a la población en su conjunto (17).

Por otra parte, comprender que el impacto potencial del control de un factor de riesgo no solo depende de su importancia relativa, es decir, de su fuerza de asociación con el daño, sino de la prevalencia de exposición a tal factor de riesgo en la población, permitiría justificar la adopción de una estrategia poblacional. Por ejemplo, aunque el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down es 20 veces mayor en mujeres de 40 y más años, se ha observado que más del 50% de todos los casos de este síndrome nacen de mujeres menores de 30 años de edad (22).

Rose citó este ejemplo para proponer su famoso “teorema”: “un gran número de personas de bajo riesgo puede originar más casos de una enfermedad que el reducido número que tiene riesgo elevado”. Un enfoque de “alto riesgo”, en esta situación, sería insuficiente para controlar el problema (22).

Irónicamente, la adopción de una estrategia poblacional exige que muchas personas deban tomar precauciones para controlar la ocurrencia de enfermedad en unas pocas. Incidentalmente, el contraste entre el enfoque individual y el poblacional permite destacar otro hecho fundamental: la comprensión histórica de los patrones de enfermedad y de las iniciativas en salud pública demuestra que los cambios más significativos en la carga de enfermedad de las poblaciones son, a menudo, el resultado de transformaciones en los determinantes de la distribución de los factores de riesgo (Rockhill, 2000) (22).

La producción y mercadeo masivos de cigarrillos durante el Siglo XX llevó al cáncer de pulmón de ser una enfermedad relativamente rara a una de las principales causas de muerte a mitad de siglo. Más recientemente, la desintegración social y frustración económica en los territorios post-soviéticos parecen haber producido un gran aumento en el consumo de alcohol que, a su vez, ha llevado a un dramático incremento de la mortalidad prematura masculina y, con ello, a una marcada disminución de la esperanza de vida. El examen de tales tendencias históricas en la enfermedad destaca la importancia de los macro-determinantes de la salud y de los riesgos de enfermar en las poblaciones, así como la necesidad de tomarlos en cuenta al diseñar intervenciones de control y prevención en salud pública (22).

#### **2.2.8.4 Repercusiones en casos de desastres**

Son múltiples los efectos psicosociales que puede experimentar una población expuesta a una epidemia. Así, por ejemplo, después del brote del SARS-CoV en Taiwán, se evidenció una perspectiva pesimista de la vida en alrededor de un 10% de la población en los meses posteriores al brote, acompañada de una prevalencia de morbilidad psiquiátrica del 11,7%. Durante la misma época en Singapur, cerca del 27% de los trabajadores de la salud reportaron síntomas psiquiátricos luego de la epidemia. Así mismo, se halló que el 20% de los médicos y enfermeras sufrieron TEPT, el análisis mostró que aquellos que percibieron apoyo de supervisores y colegas fueron menos propensos al TEPT (24).

En esa línea de investigación, un estudio en Hong Kong reportó que el 89% de los trabajadores de la salud que se encontraban en situaciones de alto riesgo informaron síntomas psicológicos (25).

Otro estudio de cohorte realizado en la misma región halló que en los profesionales de salud había tasas más altas de TEPT en comparación con los sobrevivientes del SARS-CoV (40.7% vs 19%), la incidencia acumulada de trastornos mentales en los sobrevivientes fue del 58.9%, distribuidos así: 44% trastornos depresivos, 47.8% TEPT en algún momento después del brote, 13,3% trastorno de pánico, 6.6% agorafobia y

1.1% fobia social. 30 meses posterior al SARS-CoV la prevalencia de los trastornos mentales en el último mes fue de 33.3%, siendo el TEPT el diagnóstico más prevalente (25.6%), seguido de los trastornos depresivos (15.6%). Además, el 61% de los sobrevivientes de SARS-CoV que tenían diagnóstico actual de TEPT también sufrían de otros trastornos psiquiátricos (24).

Según las características del aislamiento social muchos eventos pueden llegar a ser traumáticos (trastorno de estrés pos-traumático), en un estudio realizado en Canadá después del brote del SARS-CoV se identificaron factores de estrés psicológico en los trabajadores de salud como: percepción de que se está en riesgo de contraer la infección, el impacto del brote en la vida laboral, ánimo depresivo, trabajar en una unidad de alto riesgo, cuidar de un solo paciente con SARS-CoV vs cuidar de muchos pacientes con SARS-CoV. En consecuencia, en trabajadores de la salud en China seguidos durante tres años, se encontró que el 10% de estos experimentaron altos niveles de síntomas atribuibles al TEPT, y aquellos que habían estado en cuarentena, los que habían trabajado en turnos atendiendo pacientes con SARS-CoV y los que habían tenido amigos o familiares que habían contraído SARS-CoV tenían 2 a 3 veces más probabilidades de tener síntomas de TEPT en comparación con aquellos que no habían tenido esas exposiciones. Además, mantuvieron la sintomatología para el año 2006, cerca del 40% de la muestra tenía aún síntomas de TEPT (24).

Otro estudio francés mostró el impacto en sobrevivientes de un brote pandémico con pacientes que requirieron manejo intrahospitalario en unidad de cuidados intensivos secundario a la infección del virus H1N1, en quienes el 40% desarrollaron TEPT (25).

En la situación actual de confinamiento global en el hogar debido al brote del COVID-19, la mayoría de las personas están expuestas a situaciones estresantes sin precedentes y de duración desconocida. Esto puede no solo aumentar los niveles de estrés, ansiedad y depresión durante el día, sino también interrumpir el sueño. Es importante destacar que, debido al papel fundamental que juega el sueño en la regulación de las emociones, la alteración del sueño puede tener consecuencias directas en el



funcionamiento emocional al día siguiente. Son varios los factores que se pueden relacionar con manifestaciones depresivas y ansiosas en los pacientes que se encuentran en cuarentena por una pandemia, ambas se pueden considerar una reacción normal ante el estrés generado. Perder el control en este contexto es frecuente dado que la situación impide en muchos casos que la persona tenga certeza del resultado final o conozca el tiempo exacto en el que se resolverá la crisis (24).

Ésa sensación de incertidumbre así como las limitaciones secundarias a las medidas de aislamiento social preventivo, la posibilidad de que los planes a futuro se vean cambiados de forma dramática y la separación brusca del contexto social o familiar del paciente son catalizadores frecuentes de cuadros de depresión y ansiedad, los cuales en circunstancias de aislamiento social, se pueden presentar como parte de un trastorno adaptativo o una reacción de ajuste que, en muchas ocasiones, no amerita un tratamiento farmacológico. Se ha estipulado una prevalencia de TDM en un 7% después de un brote (24).

Otros estudios mostraron que el 10-35% de los sobrevivientes del SARS-CoV reportaron tener síntomas sugestivos de ansiedad, depresión o ambas durante la fase de recuperación temprana y cerca del 44% de los pacientes sobrevivientes con algún trastorno psiquiátrico, correspondieron a trastornos depresivos. Como factores de riesgo se han propuesto: sexo femenino, bajo nivel socioeconómico, conflictos interpersonales, uso frecuente de redes sociales, baja resiliencia y apoyo social (24).

La estigmatización se ha reportado en el brote del SARS-CoV, alrededor del 20% de la población relacionada con el campo de la salud percibía discriminación por parte de algunas personas con las que interactuaban, y específicamente en Singapur hasta el 49% de los trabajadores de la salud presentó sensaciones similares al interactuar con la población. La disposición y capacidad para presentarse a trabajar durante eventos catastróficos, en una encuesta realizada a personal médico en New York se reportó que los profesionales se presentarían a trabajar al servicio de salud en mayor proporción en eventos como una tormenta de nieve (80%), desastre ambiental (84%) y en menor

disposición en eventos en los que se percibe un riesgo propio como en el brote de SARS-CoV (48%), un evento radiológico (57%), y un evento químico (68%) (24).

Cabe anotar que una de las medidas que ha mostrado que los profesionales se sientan más seguros en sus lugares de trabajo y que ayuda en su bienestar es garantizar los elementos de protección personal (EPP). Se observó que estas personas estarían más dispuestas a trabajar ante un evento catastrófico si contaban con los EPP adecuados, dado que la percepción personal de riesgo y hacia la familia, es uno de los factores que más influyen en disminución de la voluntad para reportarse a trabajar en tales situaciones (24).

Tanto en el brote del SARS-CoV como en la actual epidemia del COVID19, se puede encontrar que uno de los factores que influyen en la alta tasa de reacciones de ajuste y morbilidades psiquiátricas se encuentra la 10 presencia de un nuevo virus de comportamiento impredecible y altamente contagioso que ha requerido aislamiento social obligatorio, las amenazas inminentes a sus vidas y salud física en lo que respecta al personal de salud, así como miedos de una infección cruzada a familia y amigos. Además, los médicos durante su práctica se exponen a dilemas profesionales debido a la falta de recursos y la desproporción de casos clínicos, lo cual también es un factor estresante (25).

En una pandemia, el miedo incrementa los niveles de estrés y ansiedad en individuos sanos e intensifica los síntomas de aquellos con trastornos mentales preexistentes, a saber, los pacientes diagnosticados con COVID-19 o sospecha de estar infectados pueden experimentar emociones intensas y reacciones comportamentales, además de miedo, aburrimiento, soledad, ansiedad, insomnio o rabia (24).

Estas condiciones pueden evolucionar en desórdenes como depresión, ataques de pánico, TEPT, síntomas psicóticos y suicidio, especialmente prevalentes en pacientes en cuarentena, en quienes el estrés psicológico tiende a ser mayor. En una encuesta online reciente del 31 de enero al 2 de febrero de 2020, en 194 ciudades en China, el impacto psicológico se evaluó mediante Impact of Event Scale-Revised, y el estado de salud

mental se evaluó mediante Depression, Anxiety and Stress Scale. Reportándose que el 53.8% de los evaluados calificó el impacto psicológico del brote como moderado o severo; el 16.5% síntomas depresivos moderados a severos; el 28,8% síntomas de ansiedad moderada a severa; y el 8.1% niveles de estrés moderados a severos (24).

La mayoría de los encuestados (84,7%) pasaron 20-24 horas/día en casa; el 75.2 % estaban preocupados de que sus familiares adquirieran el COVID-19 y el 75.1% estaban satisfechos con la cantidad de información de salud disponible. Un estudio que se realizó en una etapa temprana del brote de COVID-19 a principios del 2020, informó una prevalencia de insomnio del 34,0% en profesionales de atención médica de primera línea. Otra encuesta al final de fecha similar encontró que la prevalencia de mala calidad del sueño en los profesionales de atención médica de primera línea era del 18,4%. (25) Un estudio con profesionales de la salud encontró que más de la mitad (50.7%) de los participantes reportaban síntomas depresivos, 44.7% de ansiedad, y 36.1% trastornos del sueño (24).

En un estudio transversal con trabajadores de la salud en 34 hospitales de atención para pacientes con COVID-19 en China, con el uso del 9-item Patient Health Questionnaire, se encontró que entre el personal médico y de enfermería que trabaja en Wuhan, el 34.4% tuvo trastornos leves, el 22.4% presentaba alteraciones moderadas y el 6.2% presentaba alteraciones graves inmediatamente después de la epidemia (24).

Además, el 36,3% había accedido a materiales psicológicos, como libros sobre salud mental, el 50,4% había accedido a recursos psicológicos disponibles a través de los medios de comunicación, como información en línea sobre salud mental y métodos de afrontamiento, y el 17.5% había participado en asesoramiento o psicoterapia. Existen dos caras de la moneda frente a las consecuencias que puede traer una pandemia, especialmente aquellas relacionadas con el aislamiento social (24).

Si bien la gran mayoría de consecuencias en la salud mental que se han podido reportar en estudios previos realizados en los últimos brotes epidemiológicos y en la actual pandemia han sido negativos; también es necesario evaluar los impactos positivos

que se pueden obtener de un aislamiento social en esta situación. En una encuesta realizada a familias en Hong Kong al final de la epidemia de SARS-CoV se reportó que el 60% se preocupaban más por los sentimientos de los miembros de sus familias y dos tercios prestaban más atención a su salud mental después del brote y el 35-40% invirtieron más tiempo en descansar y hacer ejercicio (25).

#### **2.2.8.5 Medidas internacionales**

A diferencia de la mayoría de los países occidentales, China celebra su fiesta más importante, el Año Nuevo chino, con unas vacaciones que duran aproximadamente 40 días (desde el 10 de enero hasta finales de febrero). Ello supone el movimiento de cientos de millones de personas en todo el país, lo que podría agravar la propagación del nuevo coronavirus (26).

El día 23 de enero, el Organismo de Control y Prevención de la Epidemia de Wuhan anunció la suspensión de los servicios de autobús, metro, transbordador, transporte de larga distancia, aeropuerto y ferrocarril de la ciudad. Desde allí, para evitar una epidemia más masiva, el gobierno desarrolló un protocolo sobre la detección precoz y segura de los casos sospechosos. Las políticas gubernamentales establecidas pueden contribuir a reducir la propagación del virus y reducir el contacto entre las personas (26).

El objetivo principal es reducir posibles contactos entre las personas, porque los casos con infección invisible no presentan síntomas, son difíciles de diagnosticar y de aislar de inmediato, y es probable que causen la acumulación de fuentes de infección en la comunidad. El COVID-19 se puede transmitir de persona a persona incluso antes de la aparición de los síntomas de un paciente (26).

El gobierno chino alienta a las personas a permanecer en sus hogares, cancela grandes eventos públicos y reuniones, y cierra los parques, colegios, universidades, gimnasios, bibliotecas, organismos gubernamentales y fábricas. Los hospitales, supermercados, tiendas, farmacias y otros comercios necesarios siguen funcionando para mantener las necesidades básicas de los habitantes. Las personas han empezado

a adoptar medidas para protegerse, como permanecer en el hogar todo lo posible, limitar los contactos sociales y usar mascarilla en el exterior (26).

También suelen hacer las compras on-line y recibir los paquetes en la puerta de la urbanización o el recinto donde viven, para evitar contactos sociales, porque las urbanizaciones y las comunidades tienen control de acceso y no se permite la entrada a personas ajenas. El gobierno chino ha hecho un gran trabajo para cortar la primera fuente de posible infección (26).

Debido a las evidencias de China, que incluyen la distancia social, las medidas preventivas para las personas y una serie de medidas de control epidemiológico, otros países que hacen frente a una posible propagación del COVID-19 deberían considerar la posibilidad de establecer «días feriados», es decir, imponer el cierre de los lugares públicos y de las instituciones públicas para reducir la posible propagación.

Por otra parte, los gobiernos deberían establecer periodos de cierre para el control de las nuevas enfermedades en función de sus características epidemiológicas específicas, como el periodo de incubación y las vías de transmisión.

La lucha contra el COVID-19 consiste en prevenir la propagación entre las personas no infectadas. Por lo tanto, los gobiernos deberían aprovechar y compartir las informaciones actualizadas con mucha transparencia, hacer educación comunitaria y una orientación adecuada, y aplicar posibles intervenciones en la población de una manera eficaz y apropiada (26).

### **2.3 Vacunas contra SARS COV-2**

En pandemia la carrera contra el tiempo es vital en aras de conseguir una vacuna eficaz, situación ratificada frente a la COVID-19; un gran aporte en la reducción de tiempo de consecución de la posible vacuna fue conocer la secuencia genómica del virus, así a tan solo un par de meses de su publicación más de 50 candidatos a vacunas contra el virus se indicaron en desarrollo.

Las vacunas propuestas para SARS-CoV-2 se basan en tecnologías como ácidos nucleicos (DNA y RNA), subunidades proteicas recombinantes, vectores virales, virus inactivados y partículas similares a virus, propuestas que tienen como principal blanco la proteína S involucrada en el ingreso del virus a células epiteliales (27). Candidatos a vacuna según plataforma de desarrollo. Se evidencia un mayor número de propuestas del tipo subunidades proteicas y el menor número en los candidatos basados en ácidos nucleicos.

Las vacunas de ácido nucleico, son plásmidos que contienen secuencias que codifican antígenos virales. Al administrar estas vacunas las proteínas virales se producen a expensas de la síntesis realizada por células del huésped; las vacunas de tipo ARNm funcionan similar, pero inician un paso antes de la síntesis proteica, simulando el proceso infeccioso de producción y procesamiento de proteínas virales, conllevando a activación de Linfocitos T CD4+, CD8+ y producción de anticuerpos.

Respecto a estas vacunas, cerca de 10 se encuentran en desarrollo, incluyendo la de US Inovio y su vacuna INO-4800 en inicio de estudios clínicos y Moderna, BioNTech/Pfizer con ARNm-1273 de Estados Unidos en colaboración con el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (Niaid), es la primera en la cual los estudios humanos y animales se realizan simultáneamente. Este tipo de vacunas pueden diseñarse y producirse rápidamente, adicionalmente las de ARNm se consideran estables, rentables y de fácil producción. No obstante, aún no se logra la producción y aplicación de estas para uso humano por lo que no son claros los mecanismos de inmunidad ni la duración de esta (27).

En las vacunas de virus, se utilizan directamente SARS-CoV-2 en «forma debilitada (atenuada) o inactivada; se han desarrollado algunos mutantes atenuados eliminando el gen para la proteína E del virus, anulando su virulencia y generando anticuerpos neutralizantes en animales inmunizados, sugiriendo que podría ser el primer paso en el desarrollo de una vacuna atenuada del virus».

Al menos siete equipos están desarrollando este tipo de vacuna, entre ellos Chinese Sinovac Biotech (Beijing), quienes prueban en humanos una versión inactivada del virus SARS-CoV-2. Solo un candidato a vacuna utilizando un virus atenuado vivo tradicional se encuentra en desarrollo por Codagenix junto con el Instituto del Suero de la India (28).

Las vacunas de vectores virales consisten en virus modificados genéticamente expresando antígenos de otros microorganismos. Un aspecto negativo de estas es la necesidad de cultivo que dificulta su mantenimiento y alarga su producción a gran escala. Se encuentran en desarrollo 15 vacunas de este tipo para la expresión principalmente del antígeno S, dentro de estas se halla la propuesta por la Universidad de Oxford denominada vacuna vectorial ChAdOx1 nCoV-19 que emplea adenovirus de chimpancé, utilizado anteriormente para una vacuna de MERS que alcanzó la fase 1, así mismo CanSino Biologics (China) está desarrollando Ad5-nCoV empleando adenovirus y se encuentra en ensayos clínicos (28).

En caso de las vacunas con proteínas, están basadas en subunidades proteicas, péptidos sintéticos o proteínas recombinantes ya sea de forma completa o subunidades del antígeno deseado, haciéndolas así más seguras por incluir los antígenos puros. Una desventaja es que inducen respuesta inmune por anticuerpos sin participación de Linfocitos T CD8+, fundamentales en inmunidad viral y requieren en su composición un adyuvante para obtener respuesta inmune adecuada (27).

La Universidad de Queensland (Australia) desarrolló un candidato con estudios preclínicos en desarrollo, basada en que las subunidades libres del trímero de la proteína S son inestables, para lo cual ideó la técnica de abrazadera molecular que estabiliza los trímeros, esperando que los anticuerpos producidos sean específicos para esta forma bloqueando la unión virus-célula blanco; Clover Biopharmaceuticals (China) está desarrollando una posible vacuna basada en el mismo principio (28)..

Igualmente, Novavax Inc (Estados Unidos) desarrolla un candidato basado en proteínas de superficie del virus dispuestas en nanopartículas combinadas con adyuvante Matrix-M a base de saponina (28).

Existen muchos y múltiples estudios de vacunas, para abril del 2020 se tenían cerca de 115 candidatos, de estas 78 confirmadas como activas, 73 se encuentran en estudios preclínicos o exploratorios, mientras que a junio se reportaba que la más avanzada está en fase II/III, una en fase II, dos en fase I/II y cuatro en fase I. Dentro de las más avanzadas se encuentra AZD1222 de AstraZeneca (Reino Unido) licenciada por la Universidad de Oxford, con inyección monetaria de Investigación Biomédica Avanzada de EE. UU., basada en adenovirus recombinante codificante para proteína S; se demostró que una dosis única protegía ratones y macacos Rhesus, actualmente comenzó la fase II/II con más de 10 000 voluntarios (28).

De otro lado, Sinovac Biotech (Beijing) ha indicado que su vacuna PiCoVacc, basada en virus inactivado purificado, tras 3 dosis evidenció en macacos protección completa contra el virus, se encuentra en fase I/II <sup>7</sup>. Por otra parte, los candidatos a vacuna de Moderna (mRNA-1273), Inovio (INO-4800), Cansino Biologicals (Ad5-nCoV), Shenzhen Geno-Immune Medical Institute (LV-SMENP-DC y aAPC patógeno-específica) se encuentran actualmente en fases clínicas de desarrollo (27).

En definitiva, lo más importante en esta carrera contra el tiempo es lograr un candidato a vacuna que demuestre en ensayos clínicos gran seguridad y eficacia. Así como la participación de importantes actores: academia, sector público, privado e industria, estos, unidos, que entiendan la necesidad de lograr el objetivo, permitan con sus esfuerzos mancomunados garantizar la producción, suministro y cubrimiento de la demanda de la vacuna generada, todo con el único fin de controlar la pandemia que tomó a todos por sorpresa y que tantos y tan grandes efectos negativos ha generado en la población mundial (28).



## 2.4 Creación de vacunas

Debido a la urgente necesidad de limitar la propagación del virus en la población se han planteado diferentes enfoques para diseñar y desarrollar vacunas contra COVID-19, vacunas de péptidos basadas en epítomos, basadas en ácidos nucleicos, en vectores virales, inactivadas, entre otras.<sup>5</sup> Estas estrategias utilizan herramientas de bioinformática e inmunoinformática para el diseño de blancos más eficientes y acelerar el desarrollo de una vacuna efectiva. Sin embargo, el desarrollo de vacunas contra COVID-19 enfrenta varios desafíos:

- ✓ Asegurar el adecuado perfil de seguridad e inmunogenicidad, sobre todo en personas mayores de 60 años, quienes representan una población susceptible de enfermedad grave.
- ✓ Proporcionar protección a largo plazo.
- ✓ Contar con una velocidad y costo de producción que satisfaga la demanda global.

Hasta mayo 2020 no se disponía de una vacuna aprobada contra COVID-19, pero se habían registrado por la OMS diez vacunas susceptibles de evaluación clínica y más de 100 vacunas en proceso de evaluación preclínica.<sup>6</sup> Enseguida se describen las diferentes estrategias para el desarrollo de vacunas contra COVID-19 (28).

## **2.5 Vacuna AstraZeneca**

### **2.5.1 Mecanismo de acción**

Después de la administración, la proteína S de SARS-Cov-2 se expresa localmente, estimulando tanto la producción de anticuerpos neutralizantes como la respuesta celular, contribuyendo a la protección frente a COVID-19. Al ir vehiculizada la proteína S en un vector de adenovirus de chimpancé sin capacidad replicativa, la vacuna no puede producir enfermedad por adenovirus ni por SARS-CoV-2 (29).

### **2.5.2 Indicaciones terapéuticas**

La vacuna COVID-19 AstraZeneca está indicada para la inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en individuos de 18 años en adelante (30).

### **2.5.3 Posología**

La vacuna se presenta en viales multi-dosis de vidrio transparente con tapa de plástico sellada con aluminio, que contienen unos 5 ml de la vacuna en viales de 10 dosis, siendo cada dosis de 0,5 ml. Los viales se conservan entre 2°C y 8°C antes de la administración. No precisa dilución.

En individuos de 18 años de edad y mayores, la vacunación con Vaxzevria consiste en una pauta de dos dosis separadas, de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12 semanas (28 a 84 días) tras la primera dosis (ver sección 5.1). No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de Vaxzevria con otras vacunas frente a COVID-19 para completar la pauta de vacunación. Las personas que hayan recibido la primera dosis de Vaxzevria deben recibir la segunda dosis de Vaxzevria para completar la pauta de vacunación.

En población de edad avanzada no es necesario un ajuste de la dosis. Ver también la sección. En población pediátrica no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Vaxzevria en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad). No se dispone de datos (31).

#### **2.5.4 Modo de administración**

Antes de inyectar la dosis compruebe que la jeringa preparada no está fría al tacto, que contiene el volumen adecuado de 0,5 ml y que el líquido es incoloro o ligeramente marrón tanto en el vial como en la jeringa. La vacuna se inyecta por vía intramuscular en la zona del deltoides. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo. La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, y no necesita limpieza a menos que esté visiblemente sucia. Si se necesita limpieza se realizará con agua o suero salino y secado posterior de la zona. No es necesaria la desinfección de la piel (29).

La aguja debe penetrar lo suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular. Se recomienda no aspirar previamente a la inyección ya que no hay grandes vasos sanguíneos en la zona. Se debe asegurar que se inyecta la dosis completa antes de retirar la aguja. Si hay sangre visible en la zona de inyección tras extraer la aguja, el propio paciente puede mantener presión en la zona con una gasa (29).

En personas con alteraciones de la coagulación, salvo un criterio médico específico, las inyecciones intramusculares de pequeño volumen, como ésta, pueden aplicarse con razonable seguridad. Se recomienda el uso de una aguja fina de 0,5 o 0,6 mm (25G o 23G) y, tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección (sin frotar) durante 2 minutos. En todo caso, se debe informar a la persona vacunada de la posibilidad de aparición de un hematoma en el lugar de inyección. Las personas en tratamiento crónico con anticoagulantes, que mantengan controlado y estable el INR, pueden recibir la vacunación intramuscular sin problema. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento (31).

Tras la vacunación se debe observar a la persona vacunada, para detectar reacciones inmediatas, durante el tiempo en el que recibe información pos-inmunización y se registra la vacunación realizada, al menos, durante 15 minutos. En personas con antecedente de una reacción alérgica grave, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación. Debe disponerse de medicación y material necesarios para el tratamiento de una reacción alérgica en el lugar de administración (31).

### **2.5.5 Contraindicaciones**

La vacuna está contraindicada en personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad al compuesto activo o a cualquiera de los excipientes. Se recomienda supervisión tras la administración durante 15 o 30 minutos, según el caso, así como disponer de tratamiento médico adecuado por si se produce una reacción anafiláctica. No debe administrarse una segunda dosis de la vacuna a personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad grave (de tipo anafiláctico) a una dosis previa de la vacuna, en personas que hayan experimentado un síndrome de trombosis con trombocitopenia tras la vacunación con Vaxzevria y en personas con antecedentes de síndrome de fuga capilar sistémica. No se recomienda la vacunación con Vaxzevria a las personas menores de 60 años en base a las evaluaciones realizadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre los datos de fármaco-vigilancia detectados con esta vacuna (9).

La vacunación debe posponerse temporalmente en personas con enfermedad aguda grave, pero una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es una razón válida para posponer la vacunación. En todo caso, se pretende evitar una posible confusión que haga atribuir erróneamente los síntomas de una enfermedad aguda como posible reacción a la vacuna (9).

Los efectos más comunes tras la vacunación son: fiebre, malestar, dolores musculares y cansancio. Los más comunes en la COVID-19 son: fiebre alta, tos continua y pérdida de gusto u olfato (9).

No se ha estudiado la utilización concomitante con otras vacunas, aunque no se espera que haya interferencia con las vacunas inactivadas. Se recomienda separar la vacuna frente a la COVID-19 de otras vacunas previstas un mínimo de 7 días para evitar la coincidencia de posibles efectos adversos que puedan atribuirse erróneamente a esta vacuna. No hay que realizar ningún tipo de intervalo especial entre las vacunas empleadas en pacientes alérgicos (para la desensibilización) y la vacunación frente al COVID-19 (1).

En todo caso, en las personas en las que esté prevista la vacunación frente a la COVID-19 y que hayan recibido cualquier otra vacuna en los 7 días anteriores, deberá plantearse la vacunación frente a la COVID-19 para evitar retrasar la protección o que el paciente no pueda volver a captarse. La misma consideración se puede aplicar para otras vacunaciones indicadas cuando se ha recibido previamente la vacunación frente a la COVID-19. La vacunación frente a la gripe puede administrarse 7 días antes o después de la vacuna de AstraZeneca (1).

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que haya finalizado el período de aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que dicha cuarentena finalice. No es necesario realizar ninguna prueba diagnóstica virológica o serológica de cara a valorar la vacunación. En los ensayos clínicos no se han encontrado problemas de seguridad en la vacunación de personas con antecedentes de haber pasado la COVID-19. Debido a que no se conoce con precisión durante cuánto tiempo persisten los anticuerpos tras la infección natural (especialmente en infecciones leves) y a que se espera que la vacunación refuerce una respuesta inmune preexistente, la vacuna también puede administrarse en personas que hayan pasado la COVID-19 (1).

Las personas con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, independientemente de la fecha de confirmación, se vacunarán como se especifica a continuación según la edad y el momento de la infección:

**Tabla 2**

<b>Edad de infección por virus sars-cov2</b>	<b>Forma de administración</b>
≤ 65 años antes de recibir la primera dosis de la vacuna AstraZeneca	Se administrará solo una dosis preferentemente a partir de los seis meses después del inicio de síntomas o el diagnóstico de infección. En caso de que se administre antes de haber transcurrido esos seis meses, la dosis se considerará válida y no será necesario administrar más dosis.
≤ 65 años después de haber recibido la primera dosis de la vacuna AstraZeneca	Se administrará una segunda dosis transcurridos seis meses desde el inicio de síntomas o el diagnóstico de infección.
> 65 años antes de recibir la primera dosis de la vacuna AstraZeneca	Se administrará una pauta de dos dosis cuando estén 7 completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la primera dosis.
> 65 años después de recibir la primera dosis de la vacuna AstraZeneca	Se completará la pauta con una segunda dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento, garantizando el intervalo aconsejado entre dosis. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la segunda dosis

(29).

Estas medidas se aplicarán a todos los grupos de población (incluyendo a personal sanitario y sociosanitario y a los que trabajan en centros de personas mayores y centros de día), con excepción de los residentes de centros de personas mayores (que suelen ser mayores de 65 años), grandes dependientes y personas con condiciones de muy alto riesgo incluidas en el grupo.

Hasta no disponer de más información respecto del papel de la vacuna en cuanto a la transmisión del virus, la efectividad de la vacuna y la duración de la inmunidad conferida, las personas vacunadas deben seguir manteniendo todas las medidas de precaución para su protección y la de los demás (mascarillas, distancia social, evitar aglomeraciones, lavado de manos y cuarentena tras una exposición) (29).

No se han observado problemas de seguridad ni contraindicaciones en las personas con condiciones de riesgo incluidas en los ensayos clínicos (39,3% del total de participantes). Por lo tanto, las personas con condiciones de riesgo pueden recibir esta vacuna a menos que esté contraindicada.

En embarazo y lactancia, no hay ninguna señal de problemas de seguridad en la vacunación de embarazadas, no hay evidencia suficiente para recomendar su uso generalizado durante el embarazo con esta vacuna. En términos generales, se recomendará la vacunación de embarazadas con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan. No hay evidencia clara sobre la necesidad de retrasar el embarazo tras la vacunación. Tampoco hay datos sobre los posibles efectos de la vacuna durante la lactancia, ni sobre la producción de leche ni sobre el lactante, pero no se considera que supongan un riesgo para el lactante. Puede recibir la vacuna una madre que amamanta. No sería necesario suspender la lactancia durante los días posteriores a la vacunación (29).

En el caso de población menor de 18 años no se dispone aún de datos consistentes de seguridad y eficacia en menores de 18 años de edad. Los niños y los jóvenes presentan un riesgo muy bajo de enfermedad grave o complicaciones por COVID-19 comparado con los adultos y personas mayores, por lo que no se recomienda de manera general la vacunación de menores de 18 años.

Se ha observado muy raramente, una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con Vaxzevria. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis de

venas esplánicas, así como trombosis arterial, concomitantes con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de los primeros catorce días después de la vacunación y se produjeron mayoritariamente en mujeres menores de 60 años de edad.

Los profesionales sanitarios deben estar alerta a los signos y síntomas de tromboembolismo y/o trombocitopenia. Los vacunados deben ser instruidos para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de piernas, dolor abdominal persistente después de la vacunación. Cualquier persona que después de la vacunación, presente síntomas neurológicos, como dolores de cabeza intensos o persistentes o visión borrosa o que experimente múltiples pequeños hematomas en la piel (petequias) en un lugar diferente al de la vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata.

Las personas diagnosticadas de trombocitopenia dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación con Vaxzevria deberán ser estudiadas activamente para detectar signos de trombosis. Igualmente, las personas que presenten trombosis dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación deberán ser evaluadas para detectar trombocitopenia (29).

### **2.5.6 Advertencia y precauciones**

Las personas que reciben la vacuna deben ser observadas en el sitio de vacunación por al menos 30 minutos después de ser vacunado, para evaluar cualquier tipo de hipersensibilidad o reacción a la vacuna. Se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión adecuada en caso de un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna (32).

Al igual que con otras vacunas, la administración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca debe posponerse en personas que padecen una enfermedad febril aguda severa. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como un resfriado y/o fiebre baja, no debe retrasar la vacunación.



Una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, ha ocurrido muy raramente después de la vacunación con vacuna COVID-19 AstraZeneca. Esto incluye casos graves que presentan como trombosis venosa, incluidos sitios inusuales como trombosis del seno venoso cerebral, esplácnico trombosis venosa, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal.

La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de los primeros catorce días siguientes vacunación y se produjo principalmente en mujeres menores de 60 años 10. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y / o trombocitopenia. Se debe indicar a las personas vacunadas que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de las piernas, dolor abdominal persistente después de la vacunación.

Además, cualquier persona con síntomas neurológicos, incluidos graves o dolores de cabeza persistentes o visión borrosa después de la vacunación, o que experimenta hematomas en la piel (petequias) más allá del sitio de vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata (32).

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en individuos que estén recibiendo terapia anticoagulante o aquellos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como hemofilia) porque pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos. Se han notificado acontecimientos de trastornos desmielinizantes muy raros tras la vacunación con COVID-19 AstraZeneca. No se ha establecido ninguna relación causal con la vacuna.

En personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben terapia inmunosupresora, pueden tener una respuesta inmunitaria disminuida a la vacuna.

Reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o relacionadas con el estrés, pueden ocurrir al vacunarse como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones por desmayos. Al igual que con cualquier vacuna, la vacuna COVID-19 AstraZeneca puede no proteger al 100% de las personas vacunadas contra el COVID-19. Aún no se ha establecido la duración de la protección (32).

### 2.5.7 Interacciones

No se han realizado estudios de interacción con otros medicamentos. No se ha estudiado la administración concomitante de Vaxzevria con otras vacunas (32).

### 2.5.8 Reacciones adversas

La seguridad de Vaxzevria se ha evaluado en base a un análisis de los datos de cuatro estudios clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 23.745 participantes de 18 años de edad o mayores fueron aleatorizados, de los cuales 12.021 recibieron al menos una dosis de la vacuna y 8.266 recibieron dos dosis, con una mediana de seguimiento de 62 días tras la 2ª dosis (29).

**Reacciones adversas más frecuentes que se dieron en estudios clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica:** **Tabla 3**

Reacción adversa	Porcentaje en que presentó
Inflamación en zona de inyección	> 60%
Dolor en zona de inyección	> 50%
Mialgias y malestar general	> 40%
Sensación de fiebre y escalofríos	> 30%
Artralgias y náuseas	> 20%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	> 7%

Mayoritariamente estas reacciones fueron de intensidad leve o moderada y se resuelven en pocos días. Estas reacciones son menos intensas y frecuentes tras la segunda dosis y a mayor edad de los vacunados. Para más información puede consultar la ficha técnica y el prospecto de la vacuna Vaxzevria en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS, CIMA.

Para reducir estos síntomas puede utilizarse paracetamol como tratamiento profiláctico (antes de la vacunación) y/o sintomático (durante las primeras 24 horas), sin que su uso interfiera en la respuesta inmune. Al tratarse de un medicamento nuevo es importante notificar cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación a través de su Centro Autonómico de Farmacovigilancia. La notificación se realizará on-line en la página web: <https://www.notificaram.es> o bien utilizando otros medios puestos a disposición por el Centro Autonómico.

El nombre y el número de lote de la vacuna administrada deben estar claramente registrados. Esta vacunación no interfiere con las pruebas de PCR o de detección de antígeno. Una prueba positiva IgM/IgG a la proteína S puede indicar vacunación o infección previa. Si fuera necesario valorar en una persona vacunada la evidencia de una infección previa mediante serología se deberá usar una prueba específica IgG frente a nucleocápside (29).

Algunas reacciones locales podemos mencionar el dolor, calor, sensibilidad en sitio de inyección, enrojecimiento (eritema), hinchazón, endurecimiento de la zona de inyección, prurito, todos ellos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas (frecuencia >1/10). Ataque cardíaco, infarto cerebral, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión, desorientación, nerviosismo, irritabilidad, depresión, reacción psicótica, síndrome nefrótico, hepatitis... Son algunos de las decenas de posibles efectos adversos recogidos en el prospecto de las pastillas de ibuprofeno.

Todos los medicamentos tienen efectos secundarios. Y todos los que están en el mercado son el resultado de una evaluación favorable del riesgo-beneficio: para quienes están indicados, la mejoría en sus síntomas o la curación deben ser superiores a

eventuales daños que o son leves o muy improbables. Lo mismo sucede con las vacunas contra la COVID19, incluida la de AstraZeneca (33).

Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) insisten en que, con los datos que conocemos, los beneficios de este fármaco superan a los riesgos. Pero una quincena de países europeos, incluidos España, han optado por parar la vacunación con estas dosis mientras se investiga un tipo de evento trombótico en los senos venosos cerebrales que se ha localizado, de momento, en una de cada 1,7 millones de personas inmunizadas, según los datos que dio el lunes Carolina Darias, ministra de Sanidad (la cifra sube a seis por millón si se tienen en cuenta todo tipo de eventos tromboembólicos) (33).

Estos hallazgos son parte del proceso de farmacovigilancia, al que cualquier medicamento se somete una vez que sale al mercado. Los ensayos clínicos se suelen realizar entre miles de personas o, en el mejor de los casos, decenas de miles, como sucedió con las vacunas para la COVID19. Estadísticamente es casi imposible encontrar en ellos eventos adversos muy infrecuentes (los que se dan en un caso entre cientos de miles o millones de vacunados) o los que se producen en grupos de población muy específicos. Por eso, todos los fármacos inician en el momento de su comercialización la llamada fase IV. Tras comprobar su seguridad y su eficacia en las tres primeras, en esta última las autoridades sanitarias observan este tipo de daños infrecuentes. Y realizan una continua evaluación del riesgo-beneficio para mantener el producto en el mercado (34).

Emmer Cooke, directora ejecutiva de la EMA, ha explicado este martes en qué consiste esta fármaco-vigilancia: cada vez que se produce un evento adverso tras la vacunación que no entra dentro de los previstos, se registra. Los países los ponen en común y tratan de averiguar si lo que sucede es igualmente esperable entre la población no vacunada, si hay una relación de causalidad o solo temporal y si hay una plausibilidad biológica (que con lo que se conoce del medicamento tenga sentido médico el efecto adverso).

La EMA está evaluando pormenorizadamente todo esto, al igual que a los sujetos que han sufrido los trombos, sus antecedentes clínicos, si tomaban algún medicamento que haya podido interactuar, realizando análisis tanto estadísticos como reconocimientos médicos, analizando si todos los casos corresponden al mismo lote, si ha podido haber un fallo en la producción o en la logística. Con todo ello sobre la mesa, tratarán de sacar una conclusión hacia el jueves a mediodía (33).

Hasta ese momento, dado lo sumamente infrecuente que son estos eventos trombóticos y la probabilidad de enfermar gravemente por covid-19, la recomendación de la EMA es seguir vacunando. Como recuerda el pediatra Carlos González, autor del libro *En defensa de las vacunas*, no inocular con AstraZeneca es una decisión que puede costar vidas. “Con los datos que tenemos, muchas más que seguir haciéndolo”, subraya. En España en febrero murieron más de 7.600 personas por culpa de la covid, 161 por cada millón de habitantes. Según estudios preliminares, la vacuna de AstraZeneca evita más de nueve de cada 10 casos graves y fallecimientos (33).

Uno de los ejemplos que muchos farmacéuticos y médicos han puesto para tratar de contextualizar los riesgos a los que los ciudadanos se someten con cualquier medicamento frente a la vacuna de AstraZeneca es el de los anticonceptivos. En algunos de ellos el riesgo de sufrir eventos trombóticos ronda un caso por 3.000, mucho más probable que la posible asociación entre la vacuna de AstraZeneca y los trombos venosos cerebrales que se han detectado (33).

Pero como explica el médico de atención primaria Javier Padilla, en este caso también hay una razón por la que el beneficio supera a los riesgos: “En 1995, el Comité de Seguridad del Medicamento del Reino Unido publicó una carta a los médicos avisando de que los anticonceptivos orales con gestodeno o desogestrel aumentaban el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. Como consecuencia de esta alerta farmacológica, muchos médicos dejaron de prescribir anticonceptivos y muchas mujeres dejaron de tomarlos.

¿Consecuencias? En Gales y Reino Unido, que es donde se produjo esta alerta farmacológica, los abortos (interrupciones voluntarias del embarazo) aumentaron muy acusadamente. Además, el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa asociado al uso de los nuevos anticonceptivos era superior a no tomar nada o a los anticonceptivos más antiguos, pero era muchísimo menor que el riesgo asociado al embarazo” (33).

Del caso de los anticonceptivos y los trombos Padilla saca una moraleja: “En salud pública, el efecto previsible de las medidas que se van a tomar ha de ser comparado con la alternativa a la que van a dar lugar” (33).

### **3. SISTEMA DE HIPÓTESIS**

#### **3.1 Hipótesis de trabajo**

Hi: La mayoría del personal de salud a quien se le administro la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021 presento algún efecto adverso.

#### **3.2 Hipótesis nula**

Ho: La mayoría del personal de salud a quien se le administro la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021 no presento ningún efecto adverso.

### 3.3 Operacionalización de hipótesis en variables e indicadores

Tabla 4.

Hipótesis	Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores
<p><b>Hi:</b> La mayoría del personal de salud a quien se le administro la primera dosis de la vacuna AstraZeneca durante el año 2021 presento algún efecto adverso</p>	<p><b>V<sub>1</sub>:</b> efectos adversos posterior a la vacunación en el personal de salud del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel</p>	<p>Proceso por medio del cual el ser humano presenta efectos no deseados causados por la administración de vacunas que generan inmunidad o resistencia a una enfermedad infecciosa.</p>	Características sociodemográficas	Sexo Edad Procedencia Factores desencadenantes
			Efectos adversos muy frecuentes	Sensibilidad, dolor, calor, urticaria o hematoma en el sitio de la administración de la inyección Fatiga o malestar general Escalofríos o sensación de fiebre Cefalea Nauseas Dolor articular o dolor muscular
			Efectos adversos frecuentes	Eritema o inflamación en el sitio de administración de la inyección Fiebre (>38°C) Vómitos
			Efectos adversos Poco frecuentes	Somnolencia o sensación de mareo Disminución del apetito Ganglios linfáticos agrandados Diaforesis, prurito generalizado, eritema generalizado.
			Efectos adversos muy raros	Trombocitopenia a menudo en lugares inusuales (por ejemplo, cerebro, intestino, hígado, bazo) en combinación con una disminución del número de plaquetas sanguíneas.
			Efectos adversos de frecuencia no conocida	Reacción alérgica grave (anafilaxia) Hipersensibilidad
				Etiología de la COVID-19 Vacunas que se administraron en el centro hospitalario Síntoma principal posterior a la aplicación de la vacuna contra covid-19

## 4. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1 Tipo de investigación

Se realizará una investigación transversal, descriptiva, documental y de campo con enfoque cuantitativo para determinar cuáles son los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de primera línea tras la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca.

Según el periodo y la secuencia de la investigación, es de tipo:

**Transversal:** se estudiarán las variables haciendo un corte en el tiempo, durante el periodo de febrero a abril del 2021.

Con base al alcance de los resultados, la investigación será de tipo:

**Descriptiva:** dirigido a determinar “cómo es” o “cómo están” la variable (cuales son los efectos adversos tras la aplicación de la vacuna astrazeneca) de la población en estudio, así como también la magnitud y las circunstancias en que se presentan.

Según la fuente de los datos con que se obtuvo la información, será un estudio de tipo:

**Documental:** se consultarán fuentes bibliográficas de la Organización Mundial de la Salud, se revisarán libros, revistas, periódicos y artículos web para dar fundamento teórico al mismo, el cual servirá de marco de referencia para la ejecución de la investigación, el análisis y la interpretación de los resultados.

**De campo:** el estudio no se realizará en un ambiente controlado ni se tendrá intervención alguna sobre las variables de la investigación. El estudio se desarrollará en el hospital nacional san Juan de Dios de san miguel, la observación será participativa y los datos se recolectarán de forma directa empleando la encuesta.



Tomando en base el análisis y procesamiento de los datos, la investigación tiene:

**Enfoque cuantitativo:** se formularán hipótesis y se emplearán técnicas estadísticas para el análisis e interpretación de los datos recolectados por el instrumento de investigación, los cuales permitirán aceptar o rechazar las hipótesis formuladas.

## 4.2 Universo y muestra

### 4.2.1 Universo

De acuerdo al personal que labora en el Hospital Nacional San Juan de Dios y aplicando los criterios de exclusión se tomó un total de 759 recursos incluyendo médicos, así como personal de enfermería.

**Tabla 5:** Distribución de personal médico y de enfermería que labora en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel en estudio.

Hospital Nacional San Juan de Dios	Hombres	mujeres	Total
Departamento de Cirugía	59	6	65
Departamento de Ginecología y Obstetricia	8	40	48
Departamento de Pediatría	27	36	63
Departamento de Medicina Interna	49	29	78

Servicio de Emergencia	13	9	22
Departamento de Enfermería	42	471	513
<b>Total</b>	198	591	<b>789</b>

**Fuente:** Recursos Humanos del HNSJD

#### 4.2.2 Muestra

#### 4.2.2 Muestra

Para determinar la muestra se hará uso de la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{Z^2 P \times q N}{e^2(n - 1) + Z^2 p \times q}$$

**Donde:**

n: Es la muestra

N: Población o universo. En este caso 276 médicos y 513 enfermeras.

Z: es el nivel de confianza. Usando 95% equivale a 1.96 e: Error muestra. Usando 0.05

p: probabilidad a favor. 50%

q: la probabilidad en contra. 50%

Sustituyendo por valores numéricos tenemos:

$$n = \frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5 \times 276}{0.05^2(276 - 1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

Realizando las operaciones:

$$n = \frac{3.84 \times 0.5 \times 0.5 \times 276}{0.0025(276 - 1) + 3.84 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{265.07}{1.64}$$

$$n = 160.8 \cong 161 \text{ personal medico}$$

Sustituyendo por valores numéricos tenemos:

$$n = \frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5 \times 513}{0.05^2(513 - 1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

Realizando las operaciones:

$$n = \frac{3.84 \times 0.5 \times 0.5 \times 513}{0.0025(513 - 1) + 3.84 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{492.68}{2.24}$$

$$n = 219.9 \cong 220 \text{ personal de enfermeria}$$

La muestra corresponde a los 381 individuos que cumplen los criterios de inclusión.

**Tabla 6:** Distribución de la muestra del personal médico y de enfermería que labora en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel en estudio.

<b>Personal de primera línea</b>	<b>Población</b>	<b>Muestra</b>
Personal médico	276	161
Personal de enfermería	513	220
<b>Total</b>	<b>789</b>	<b>381</b>

**Fuente:** Recursos Humanos del HNSJD

### **4.3 Criterios para establecer la población en estudio**

#### **4.3.1 Criterios de inclusión**

- Todo personal de salud médico y de enfermería del hospital nacional San Juan de Dios de San Miguel.

- Que haya recibido la primera dosis de la vacuna contra la COVID-19

- Que recibiera la vacuna del laboratorio AstraZeneca

#### **4.3.2 Criterios de exclusión**

- Que no sea personal de salud de primera línea

#### **4.4 Tipo de muestreo**

**Muestreo voluntario:** se empleará un método de muestreo probabilístico de tipo voluntario. Se seleccionarán los sujetos, que, de forma voluntaria y en base a la experiencia de los investigadores, se consideran idóneos para aportar datos de interés a la investigación.

#### **4.5 Técnicas de recolección de datos**

**Técnica documental bibliográfica:** se realizó una revisión documental bibliográfica profunda y extensiva en documentos y bibliografías nacionales e internacionales, incluyendo libros, artículos médicos, artículos de revistas, periódicos y fuentes de internet, así como también guías clínicas y lineamientos de referencia de la Organización Mundial de la Salud.

**Encuesta presencial:** se elaboró una serie de preguntas. Posteriormente, se compartió con todo el personal capacitado de primera línea del HNSJDD de San Miguel que contaran con los requisitos necesarios para dicha investigación. No se admitirán respuestas duplicadas y el cuestionario será administrado solo una vez.

#### **4.6 Instrumento**

Se empleó un cuestionario de opinión presencial como instrumento para la recolección de datos, el cual constó de 16 preguntas cerradas, y 1 abierta que incluyeron preguntas dicotómicas y de opción múltiple, todas concisas y coherentemente escritas, dispuestas en un orden lógico y secuencial para facilitar la comprensión por parte de los participantes. En el encabezado del instrumento se colocaron las preguntas correspondientes a las características sociodemográficas de la población. El resto de preguntas se distribuyó en 2 apartados, que correspondieron a las dimensiones de las variables en estudio.

## **Validación del instrumento**

Se realizó el Alfa de Cron Bach el cual es de: **0.619**

### **4.7 Plan de análisis**

Se tabularon los datos obtenidos por el instrumento de investigación auxiliándose del programa ofimático Microsoft Office Excel 2016. Se creó una base de datos con las respuestas de cada pregunta, las cuales fueron analizadas y puestas en cuadros y gráficas para la confrontación e interpretación de los resultados.

### **4.8 Consideraciones éticas**

La participación en el estudio fue consciente, voluntaria y confidencial. Para ello se explicó a cada participante la importancia, alcances y limitaciones del estudio, así como también la importancia de una participación activa, honesta e individual, que garantizaron la veracidad de los datos aportados.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Presentación de resultados

#### 5.1.1 Características sociodemográficas de la población en estudio

Sexo de la población en estudio

**Tabla 7**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	<b>286</b>	<b>75%</b>
<b>Masculino</b>	<b>95</b>	<b>25%</b>
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

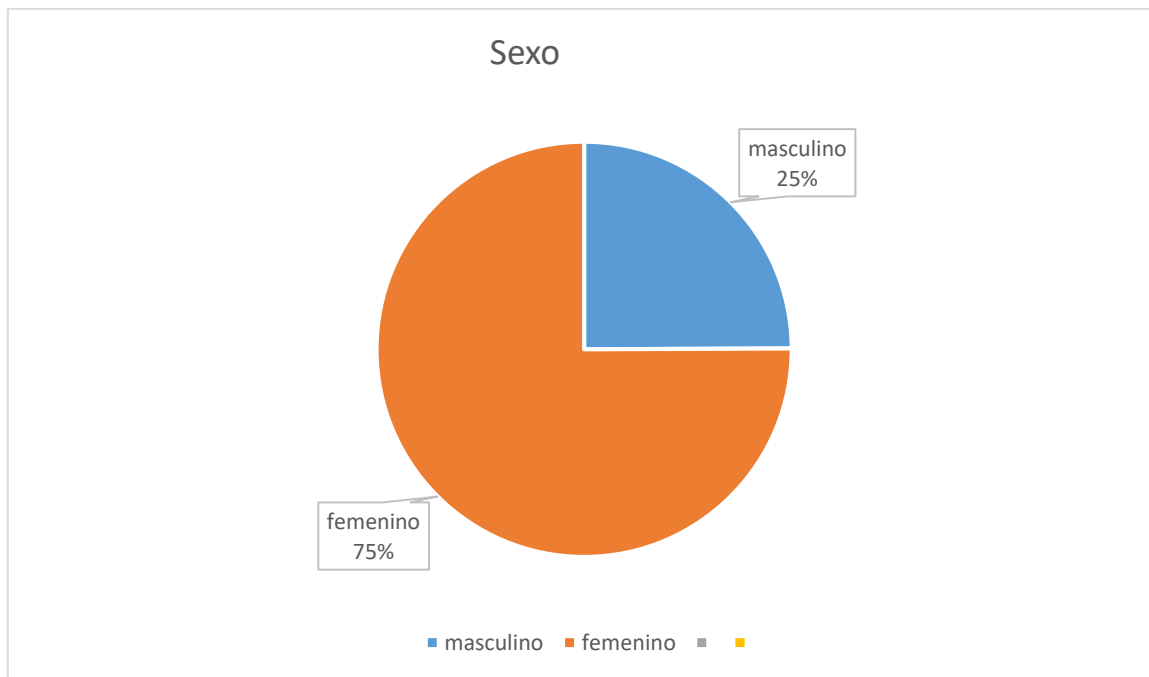
**Fuente:** cuestionario

#### **Análisis:**

En esta tabla se puede observar que de las 381 personas estudiadas 286 que representa el 75% corresponden al sexo femenino y 95 que equivale al 25% son del sexo masculino.

## Sexo de la población en estudio

Gráfica 1



**Fuente:** Cuestionarios



## Distribución de la población en estudio según sexo, edad y área en la que labora

**Tabla 8**

Edad	Ginecología y Obstetricia				Medicina Interna				Cirugía General				Pediatria				Total
	M		F		M		F		M		F		M		F		
	fr	%	fr	%	fr	%	fr	%	fr	%	fr	%	fr	%	fr	%	
20-40	19	4.9%	46	12.0%	21	5.5%	69	18.1%	27	7.0%	38	9.9%	9	2.3%	28	7.3%	257 (67.4%)
41-60	1	0.2%	22	5.7%	6	1.5%	33	8.6%	7	1.8%	27	7.0%	5	1.3%	23	6.0%	124 (32.5%)
total	20	5.2%	68	17.8%	27	7.0%	102	26.7%	34	8.9%	65	17.0%	14	3.6%	51	13.3%	381

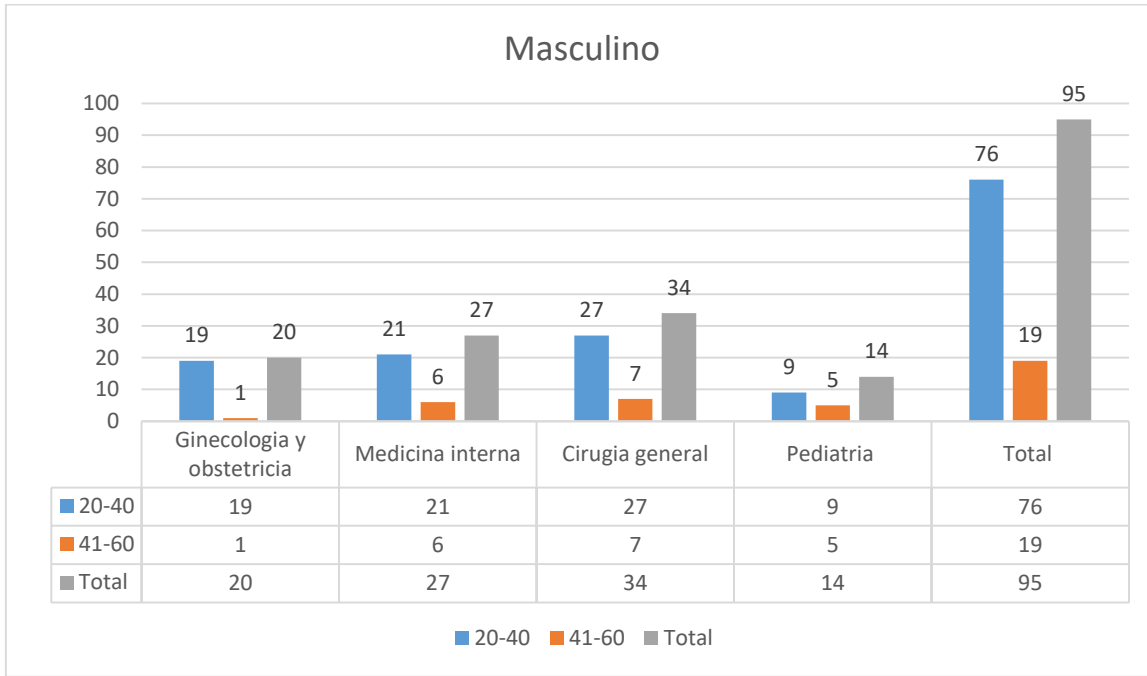
**Fuente:** cuestionarios.

### Análisis

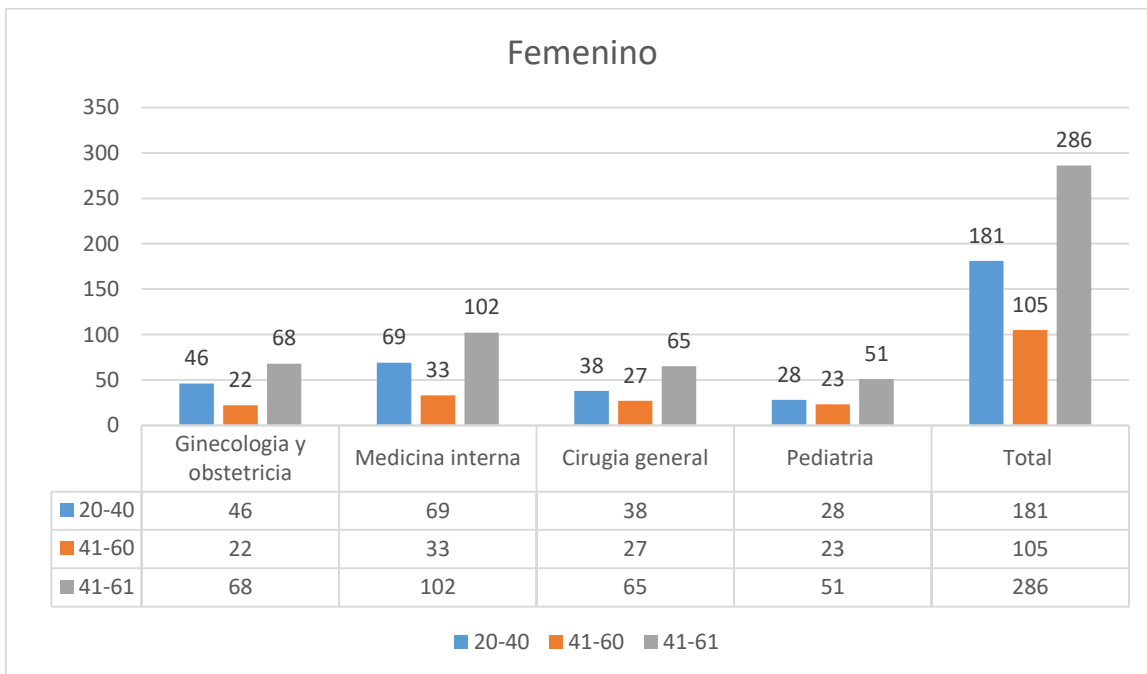
De los 381 participantes en el estudio, el 33.7 % provenían del área de medicina interna. El 75% de los participantes eran del sexo femenino. La mayor frecuencia de edades se observó entre los 20 – 40 años (257 participantes).

## Distribución de la población en estudio según sexo, edad y procedencia.

**Gráfica 2**



**Gráfica 3**



Fuente: tabla.

**Cargo que desempeña la población en estudio.**

**Tabla 9**

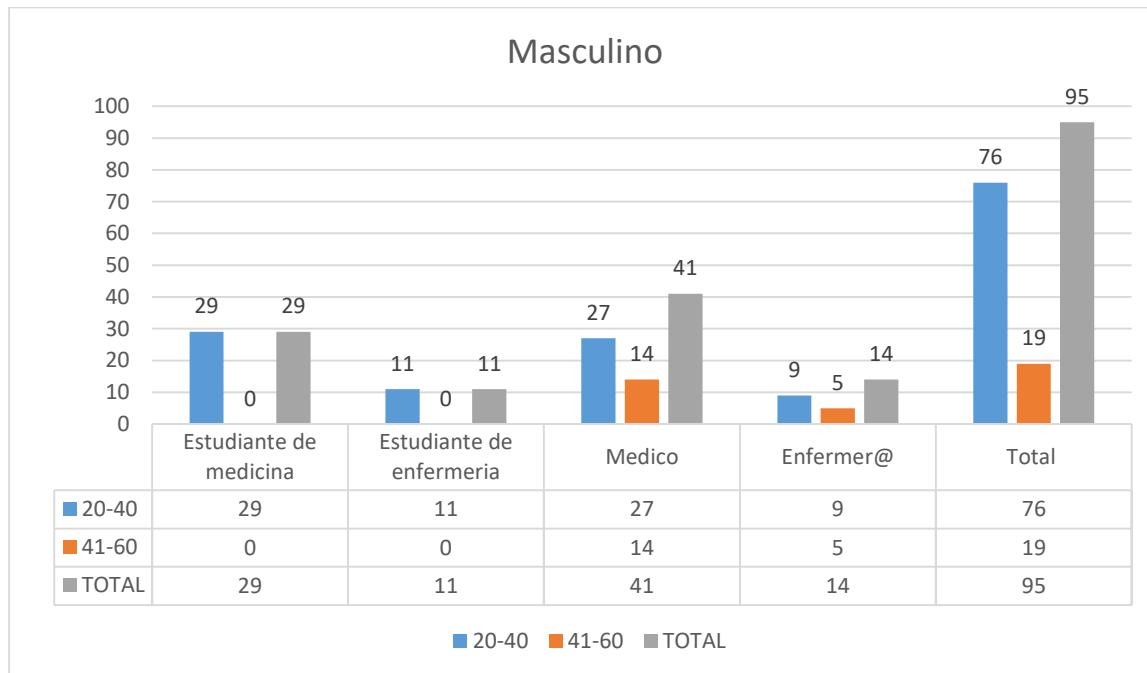
Procedencia	Cargo que desempeña				TOTAL
	Médico o enfermera permanente		Estudiante de medicina o enfermería		
	Fr	%	Fr	%	
Masculino	55	14.4%	40	10.4%	95 (24.9%)
Femenino	246	64.5 %	40	10.4%	286 (75%)
TOTAL	301	79%	80	20.9%	381

**Fuente:** cuestionario.

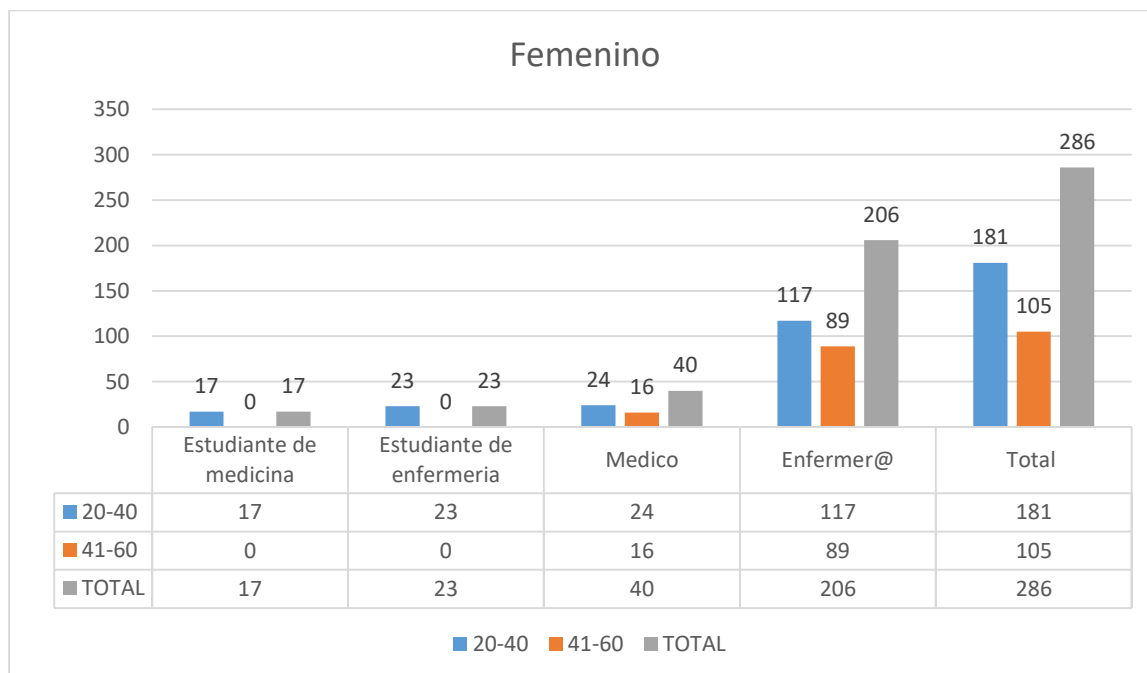
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 79% (301 participantes) se desempeñaba como médico o enfermera permanente, mientras que un 20.9% (80 participantes) se encontraban estudiando medicina o enfermería.

## Cargo que desempeña la población en estudio

Gráfica 4



Gráfica 5



Fuente: tabla.

### 5.1.2 factores desencadenantes (preguntas 1 a 2)

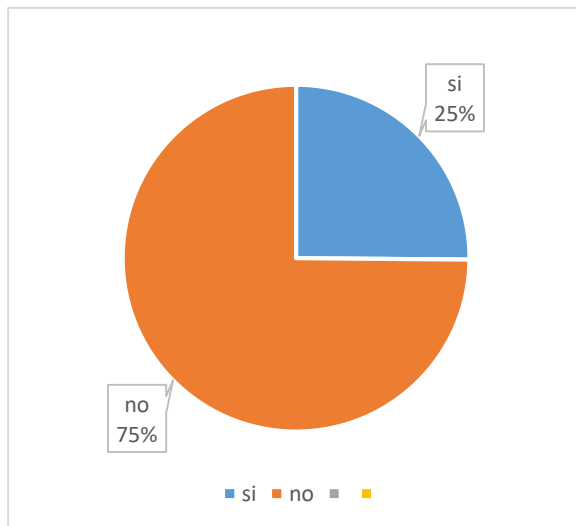
1. ¿Posee alguna enfermedad crónica no transmisible?

**Tabla 10**

	Femenino		Masculino		Total
	Fr	%	Fr	%	
<b>Si</b>	<b>96</b>	<b>25.1%</b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>	<b>25.1%</b>
<b>No</b>	<b>190</b>	<b>49.8 %</b>	<b>95</b>	<b>24.9 %</b>	<b>74.7%</b>
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>74.9%</b>	<b>95</b>	<b>24.9%</b>	<b>100%</b>

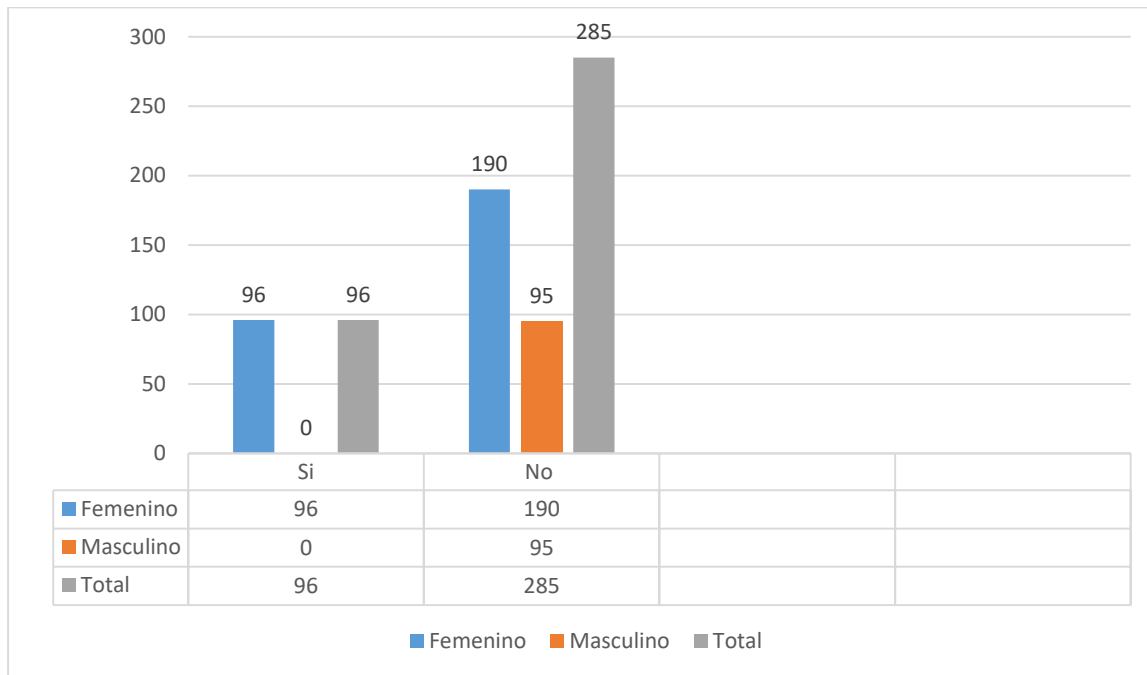
**Fuente:** cuestionario

**Gráfica 6**



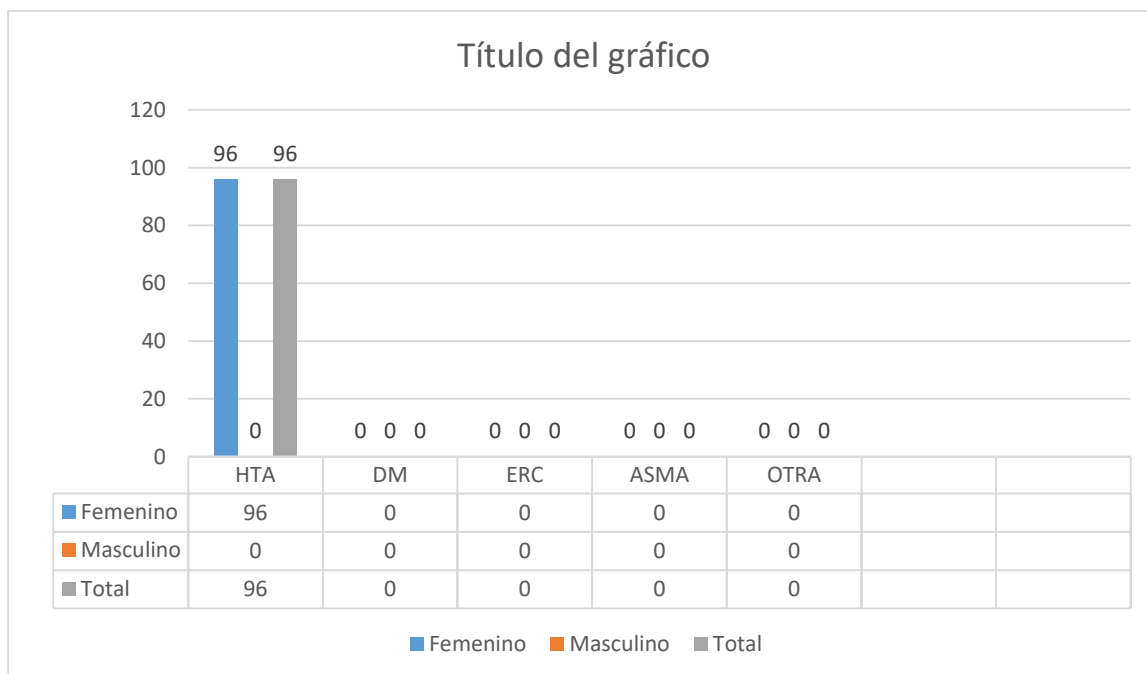
**Análisis e Interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 25% (96 participantes) presentan una o varias enfermedades crónicas no transmisibles, mientras que el 75% (285 participantes) no presentan ninguna enfermedad crónica no transmisible.

**Gráfica 7**



**2. Si su respuesta anterior fue “Si”, Mencione:**

**Gráfica 8**



**Análisis e Interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, (96 participantes) presentan hipertensión arterial crónica y estos son del sexo femenino.

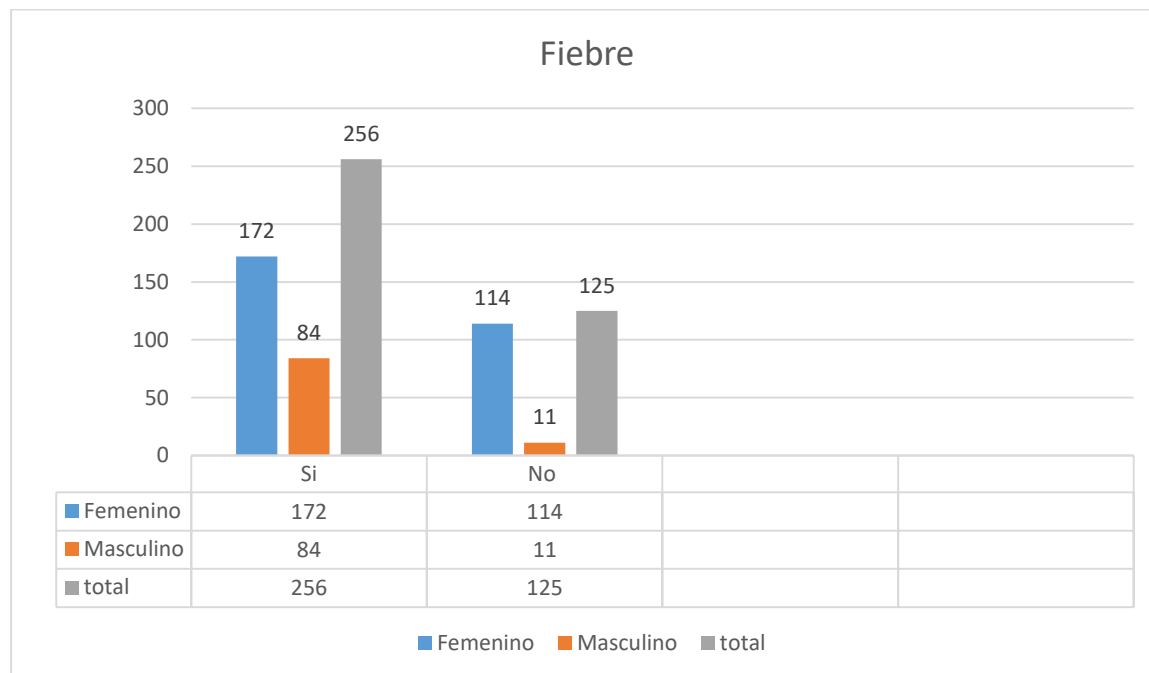
**3. Seleccione cual ó cuales de estos efectos adversos usted presentó posterior a la primera dosis de la vacuna AstraZeneca**

**Fiebre**

**Tabla 11**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	172	84	256	67.1%
No	114	11	125	32.8%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 9**



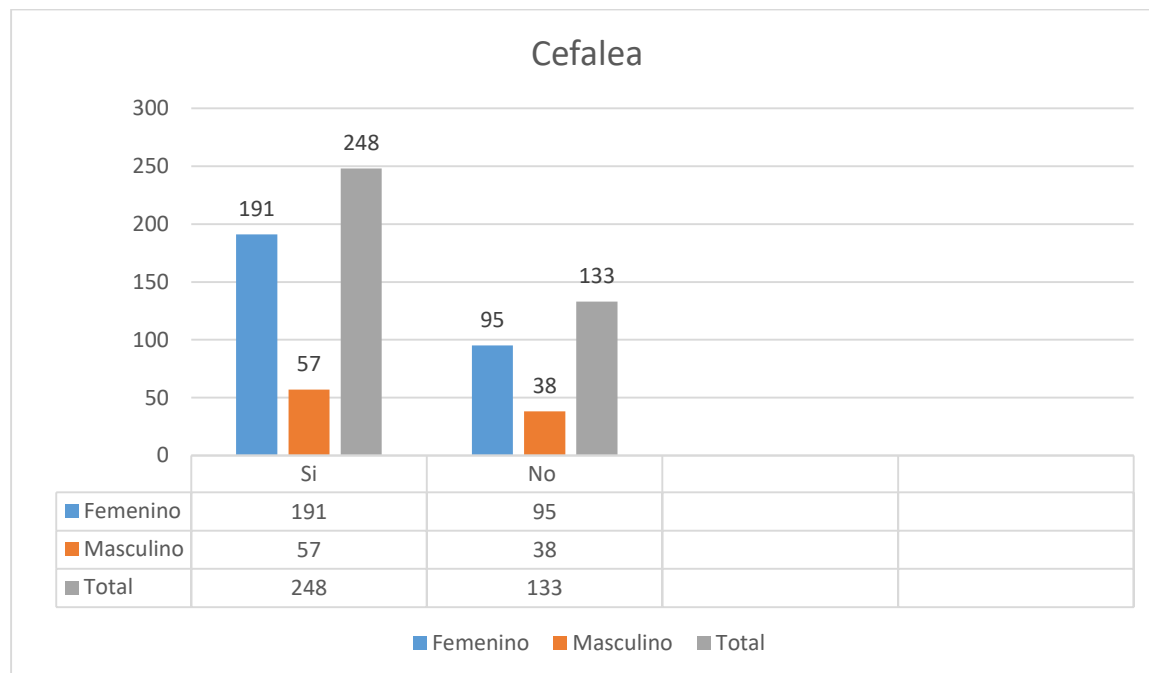
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 67.1% (256 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, fiebre, mientras que el (32.8 % de participantes) no la presentaron.

## Cefalea

**Tabla 12**

	Femenino	Masculino	Fr	%
<b>Si</b>	<b>191</b>	<b>57</b>	<b>248</b>	<b>65%</b>
<b>No</b>	<b>95</b>	<b>38</b>	<b>133</b>	<b>34.9%</b>
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 10**





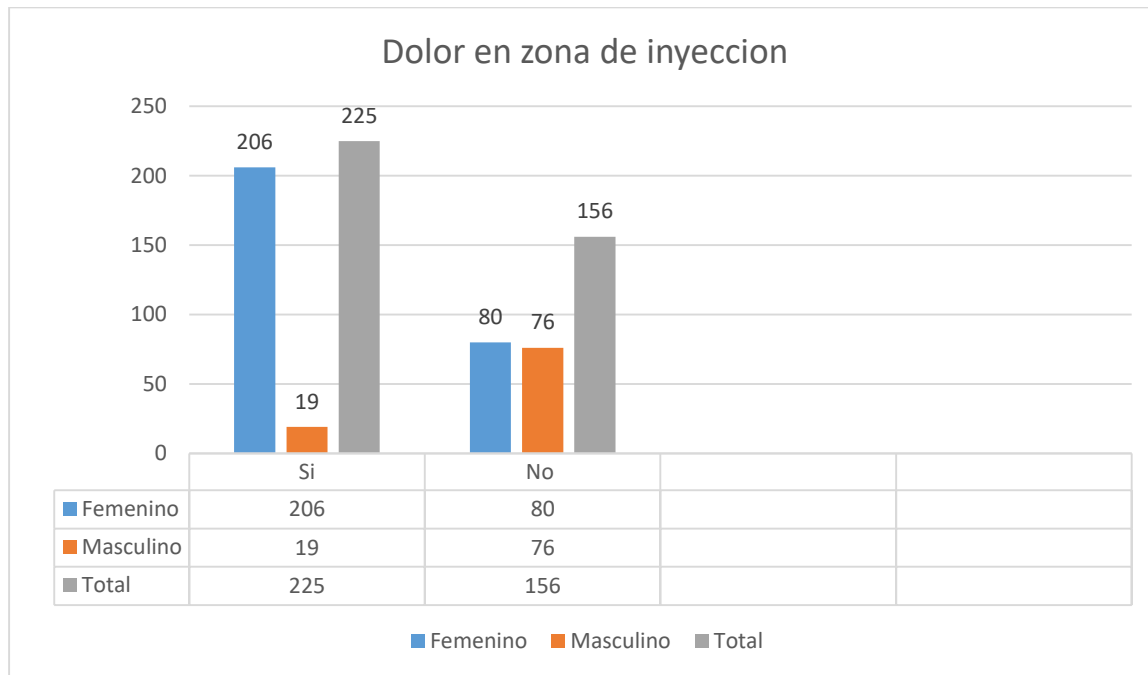
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 65% (248 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, cefalea, mientras que el (34.9 % de participantes) no la presentaron.

### **Dolor en zona de inyección**

**Tabla 13**

	<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	<b>206</b>	<b>19</b>	<b>225</b>	<b>59%</b>
<b>No</b>	<b>80</b>	<b>76</b>	<b>156</b>	<b>40.9%</b>
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 11**



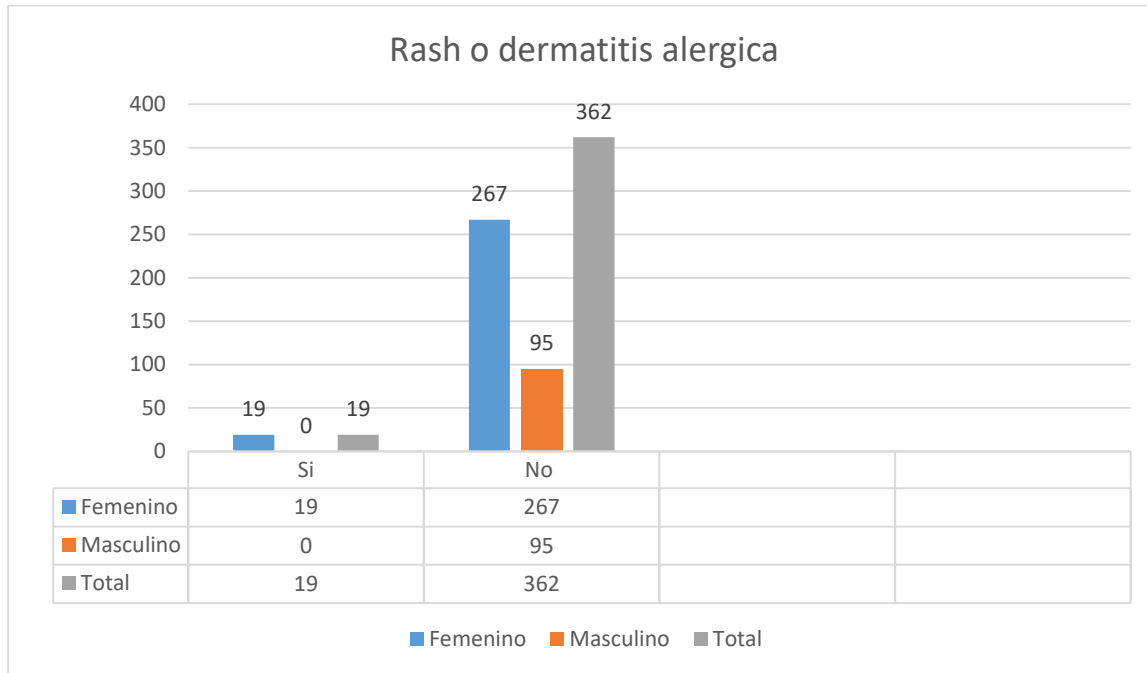
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 59% (225 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, dolor en la zona de la inyección, mientras que el (40.9 % de participantes) no la presentaron.

### Rash ó dermatitis alérgica

**Tabla 14**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	19	0	19	4.9 %
No	267	95	362	95%
Total	286	95	381	100%

**Gráfica 12**



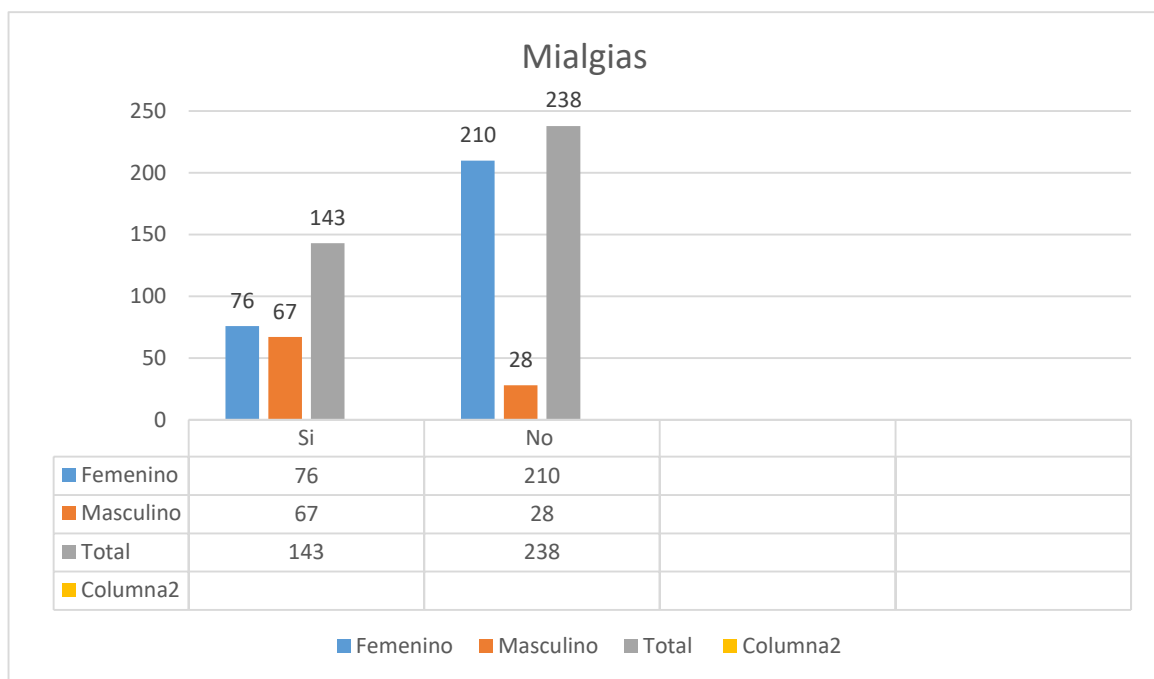
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 4.9% (19 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, rash o dermatitis alérgica, mientras que el (95 % de participantes) no la presentaron.

## Mialgias

**Tabla 15**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	76	67	143	37.5%
No	210	28	238	62.4%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 13**



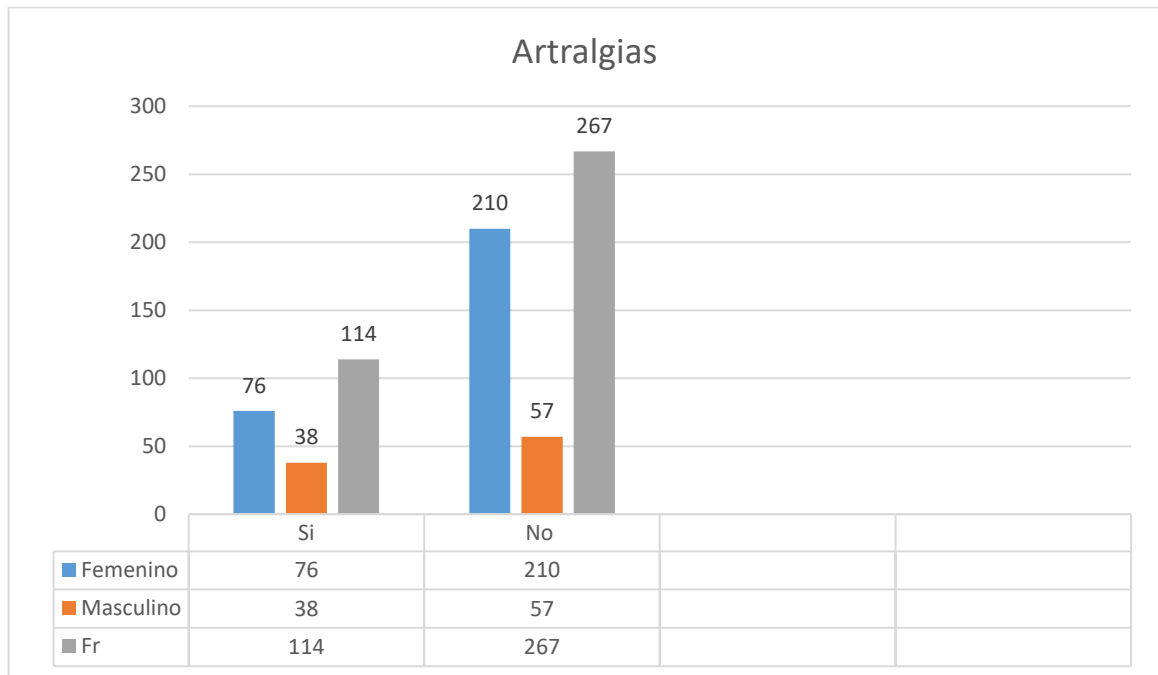
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 37.5% (143 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, mialgias, mientras que el (62.4 % de participantes) no la presentaron.

### Artralgias

**Tabla 16**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	76	38	114	29.9%
No	210	57	267	70%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>381</b>

**Gráfica 14**



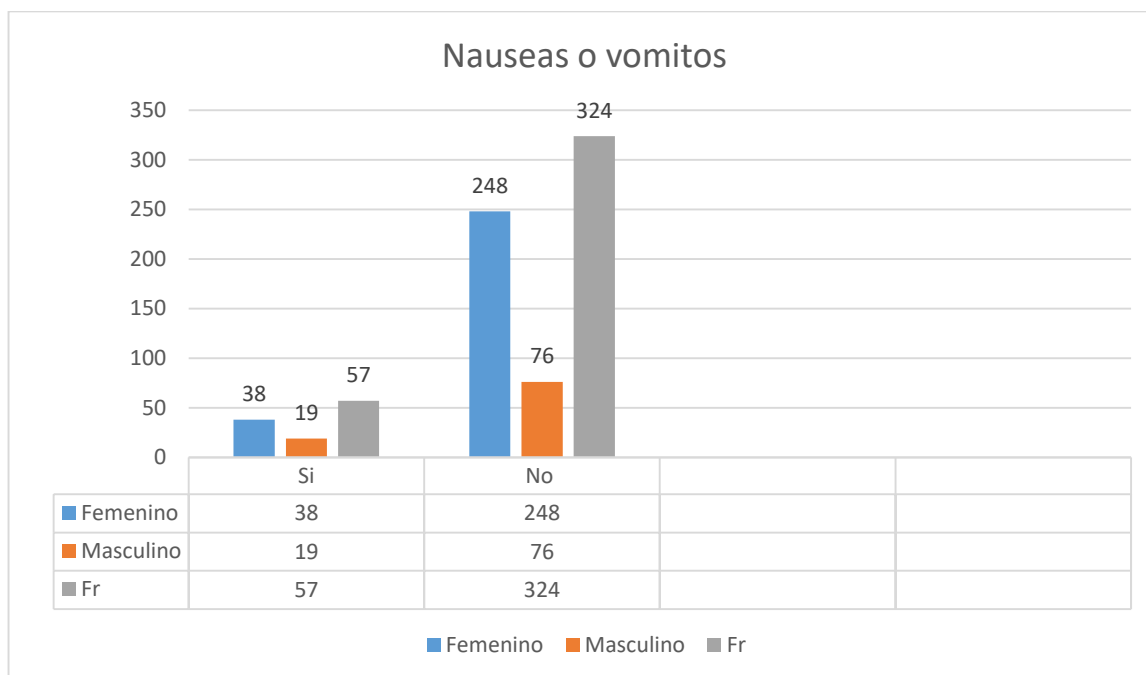
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 29.9% (114 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, artralgia, mientras que el (70 % de participantes) no la presentaron.

### **Nauseas ó Vómitos**

**Tabla 17**

	Femenino	Masculino	Fr	%
<b>Si</b>	<b>38</b>	<b>19</b>	<b>57</b>	<b>14.9%</b>
<b>No</b>	<b>248</b>	<b>76</b>	<b>324</b>	<b>85%</b>
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 15**



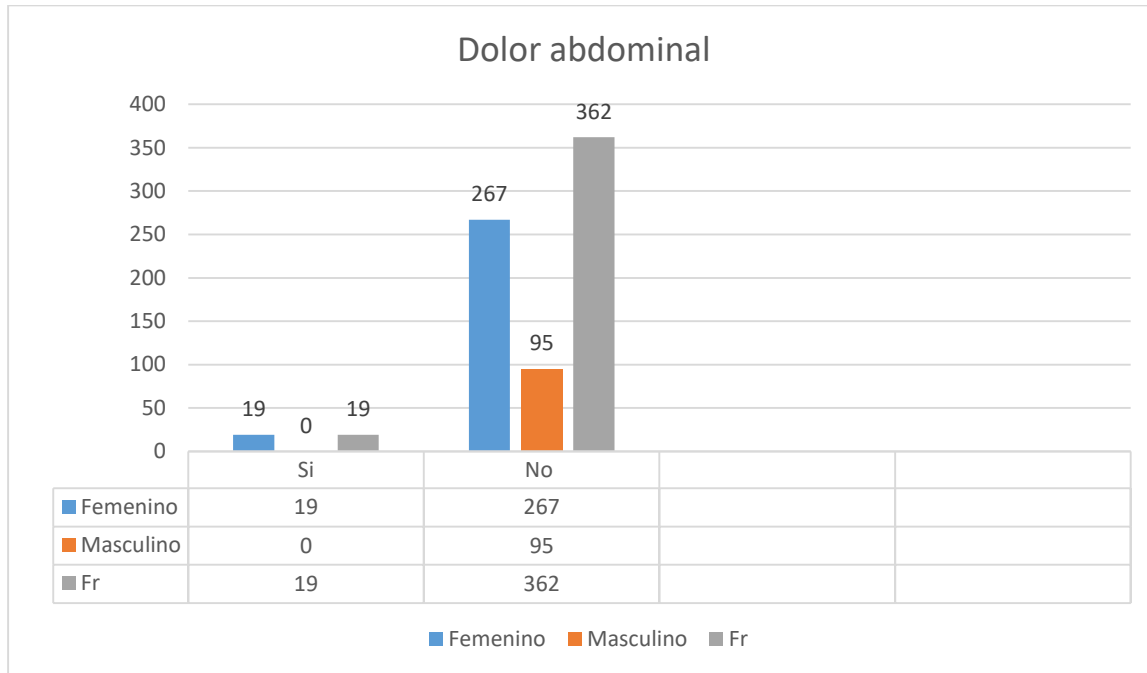
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 14.9% (57 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, nauseas o vómitos, mientras que el (85 % de participantes) no la presentaron.

### Dolor abdominal

**Tabla 18**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	19	0	19	4.9 %
No	267	95	362	95%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 16**



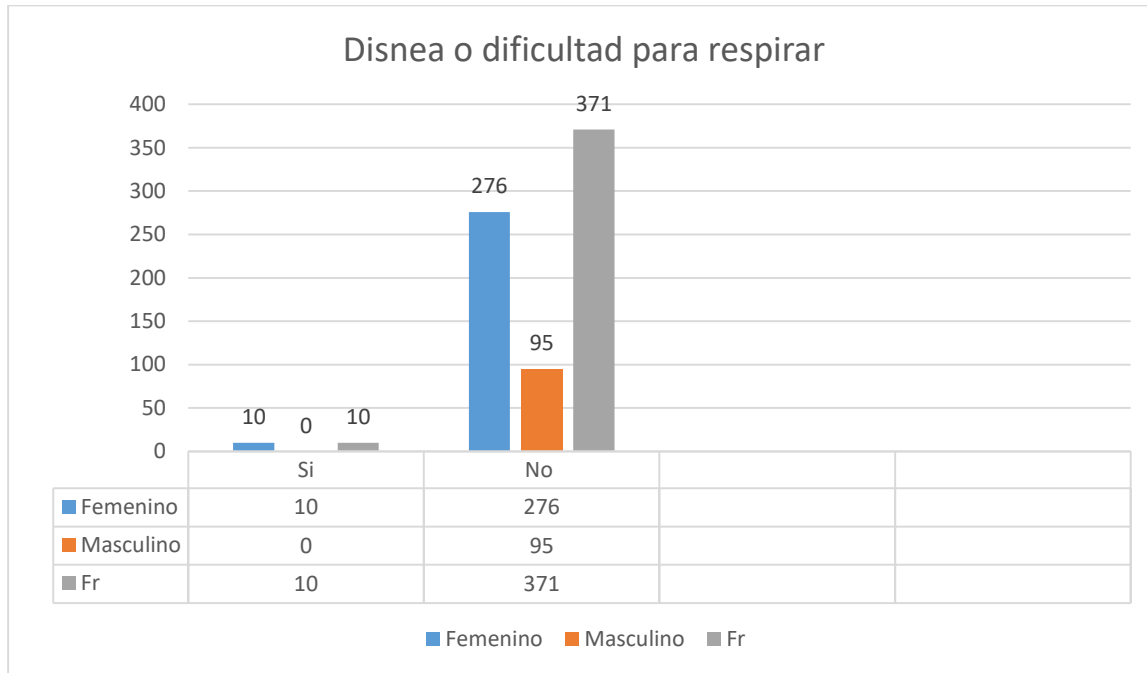
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 4.9% (19 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, dolor abdominal, mientras que el (95 % de participantes) no la presentaron.

**Disnea ó dificultad para respirar**

**Tabla 19**

	Femenino	Masculino	Fr	%
<b>Si</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>2.6%</b>
<b>No</b>	<b>276</b>	<b>95</b>	<b>371</b>	<b>97.3%</b>
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 17**



**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 2.6% (10 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, disnea o dificultad para respirar, mientras que el (97.3 % de participantes) no la presentaron.

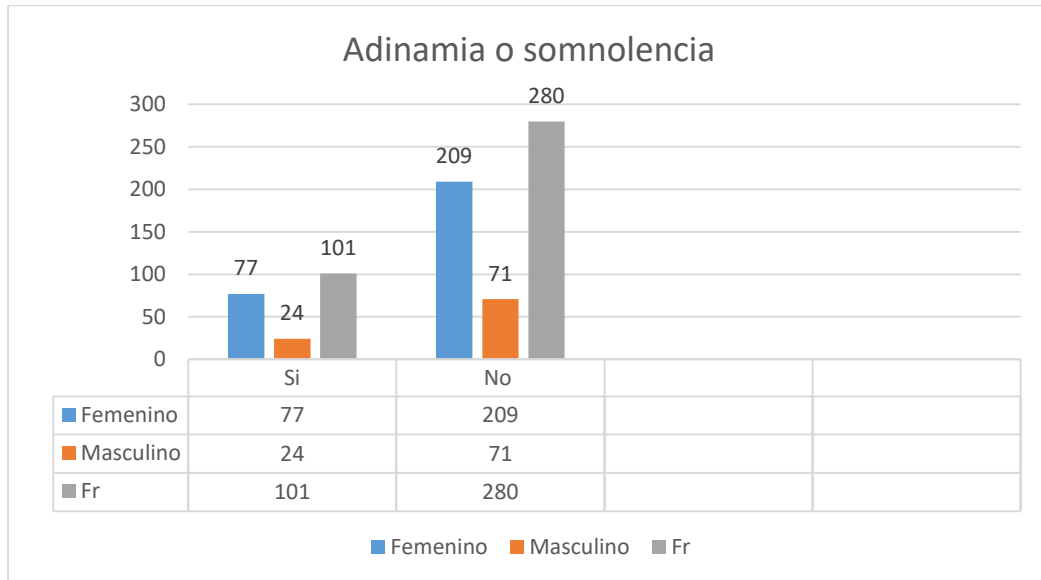
### **Adinamia ó somnolencia**

**Tabla 20**

	<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	<b>77</b>	<b>24</b>	<b>101</b>	<b>26.5%</b>
<b>No</b>	<b>209</b>	<b>71</b>	<b>280</b>	<b>73.4%</b>
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>



**Gráfica 18**



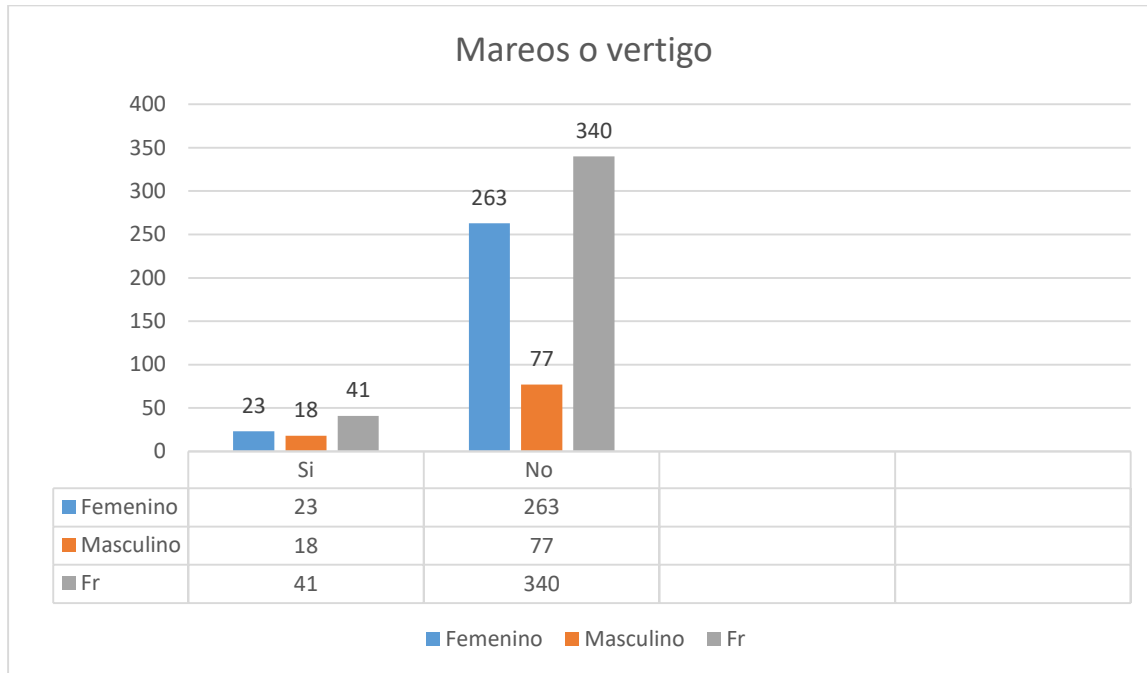
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 26.5% (101 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, adinamia o somnolencia, mientras que el (73.4 % de participantes) no la presentaron.

### Mareos ó vértigo

**Tabla 21**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	23	18	41	10.7%
No	263	77	340	89.2%
Total	286	95	381	100%

**Gráfica 19**



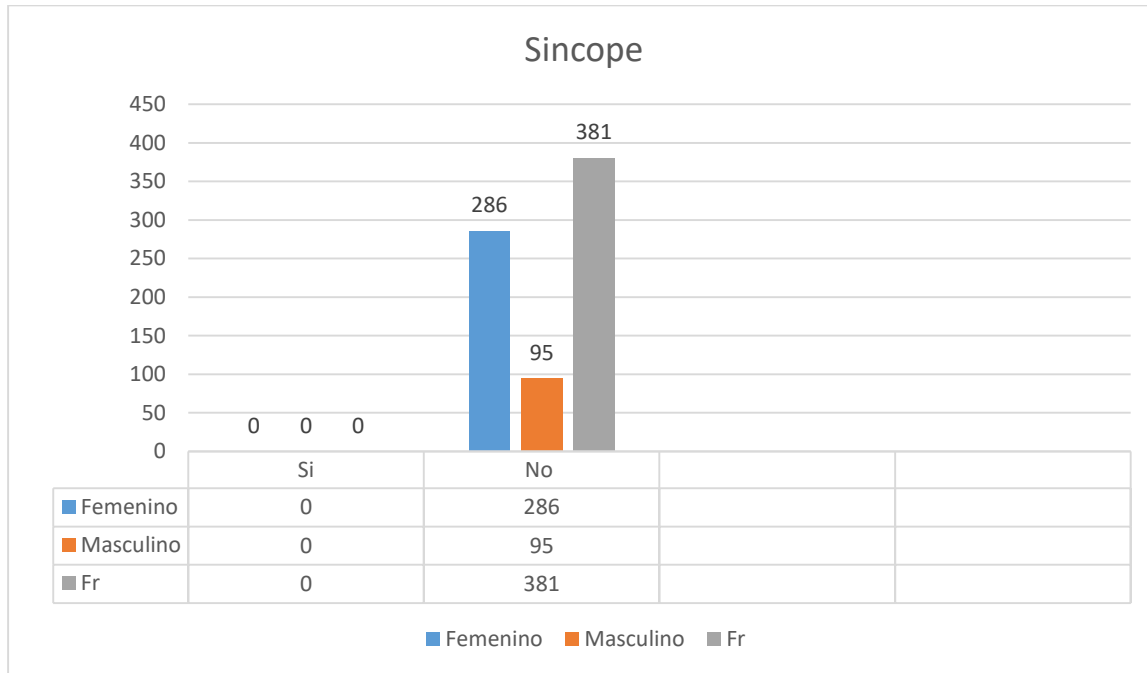
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 10.7% (41 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, mareos o vértigo, mientras que el (89.2 % de participantes) no la presentaron.

## Sincope

**Tabla 22**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	0	0	0	0%
No	286	95	381	100%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 20**



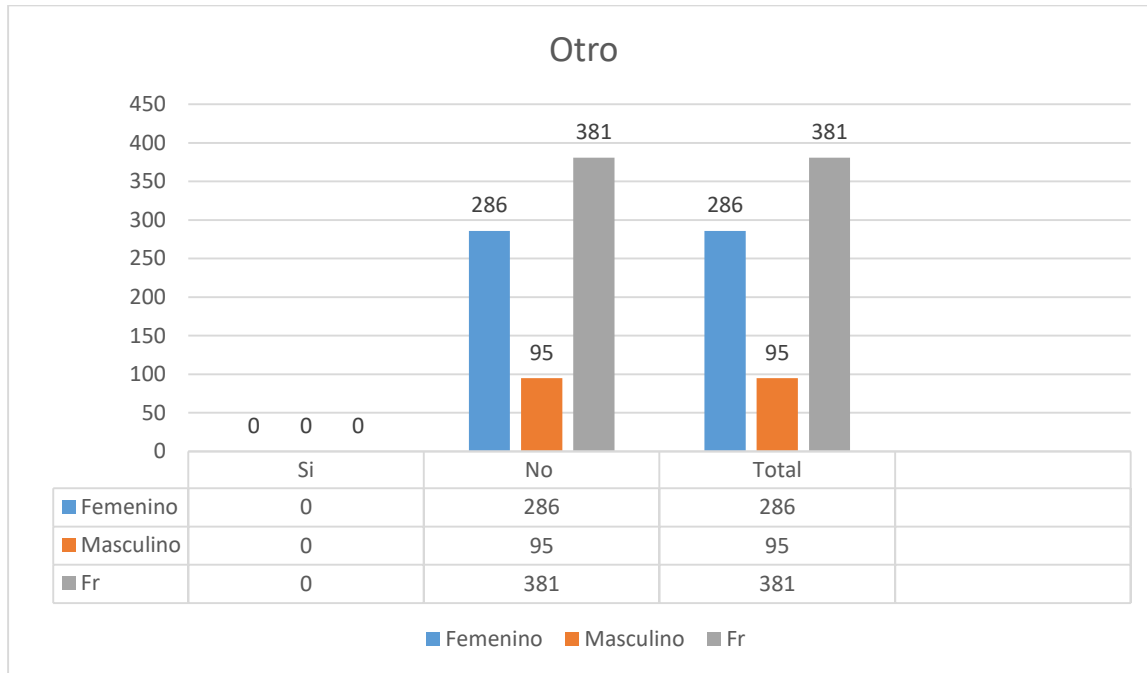
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 0% (0 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, sincope, mientras que el (100 % de participantes) no la presentaron.

Otro(s) : \_\_\_\_\_

**Tabla 23**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	0	0	0	0%
No	286	95	381	100%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 21**



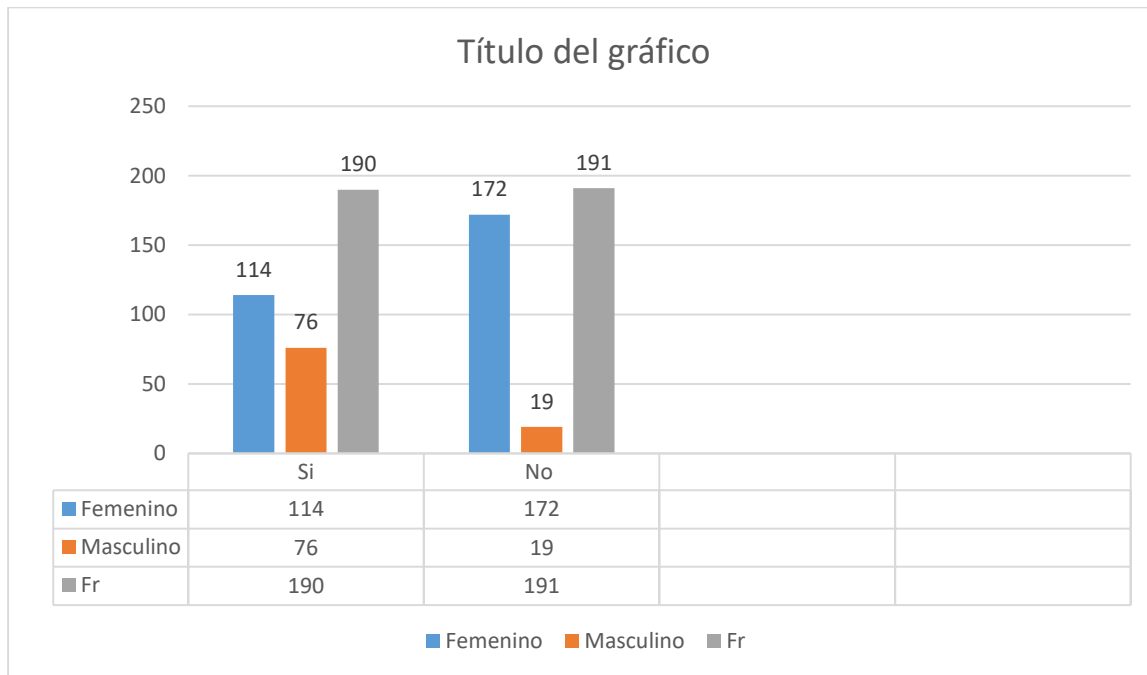
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 0% (0 participantes) presentaron como algún síntoma posterior a la vacunación, otro síntoma asociado a la vacunación, mientras que el (100 % de participantes) no la presentaron.

**¿Se automedicó posterior a la aplicación de la primera dosis de vacuna AstraZeneca?**

**Tabla 24**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	114	76	190	49.8%
No	172	19	191	50.1 %
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 22**



**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 49.8% (190 participantes) se automedicó posterior a la vacunación, mientras que el (50.1 % de participantes) no lo hicieron.

**4. Si su respuesta anterior fue “si”, ¿Qué medicamento(s) utilizó?**

**Acetaminofén, dramavol, clorfeniramina, desketprofeno, ibuprofeno.**

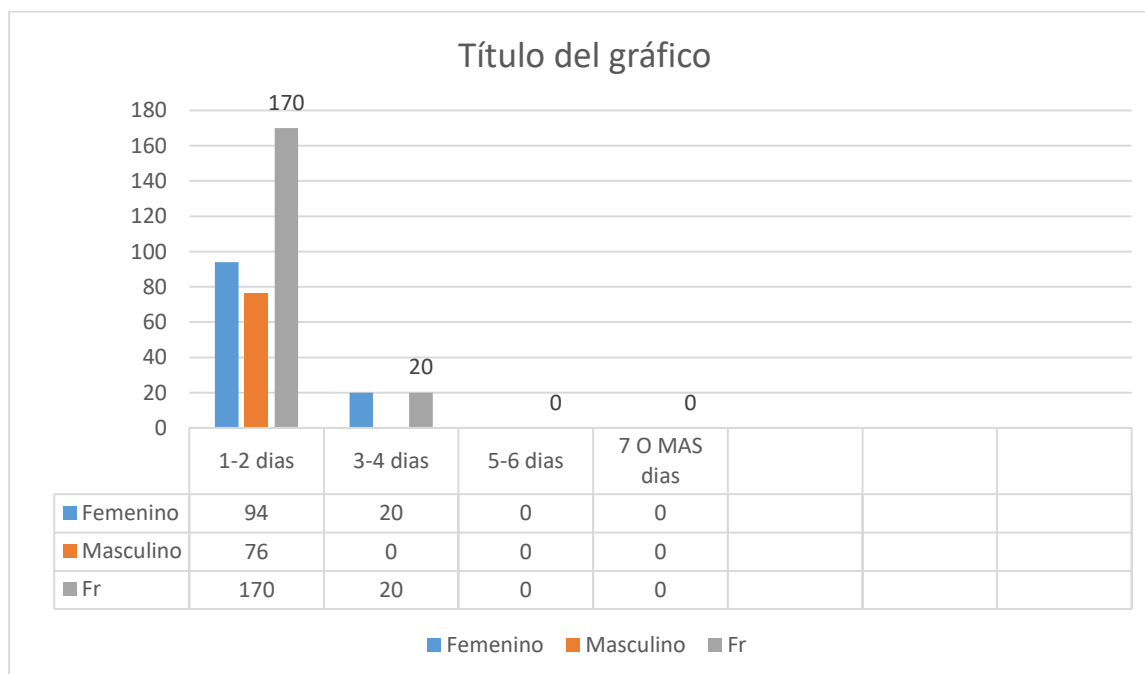
**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio, el 49.8% (190 participantes) usaron para auto medicarse uno de los siguientes medicamentos acetaminofén, dramavol, clorfeniramina, desketprofeno, ibuprofeno

## 5. ¿Por cuánto tiempo se automedicó?

Tabla 25

	Femenino	Masculino	Fr	%
1-2 días	94	76	170	89.4%
3-4 días	20	0	20	10.5%
5-6 días	0	0	0	0
7 O MAS días	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>114</b>	<b>76</b>	<b>190</b>	<b>100%</b>

Gráfica 23



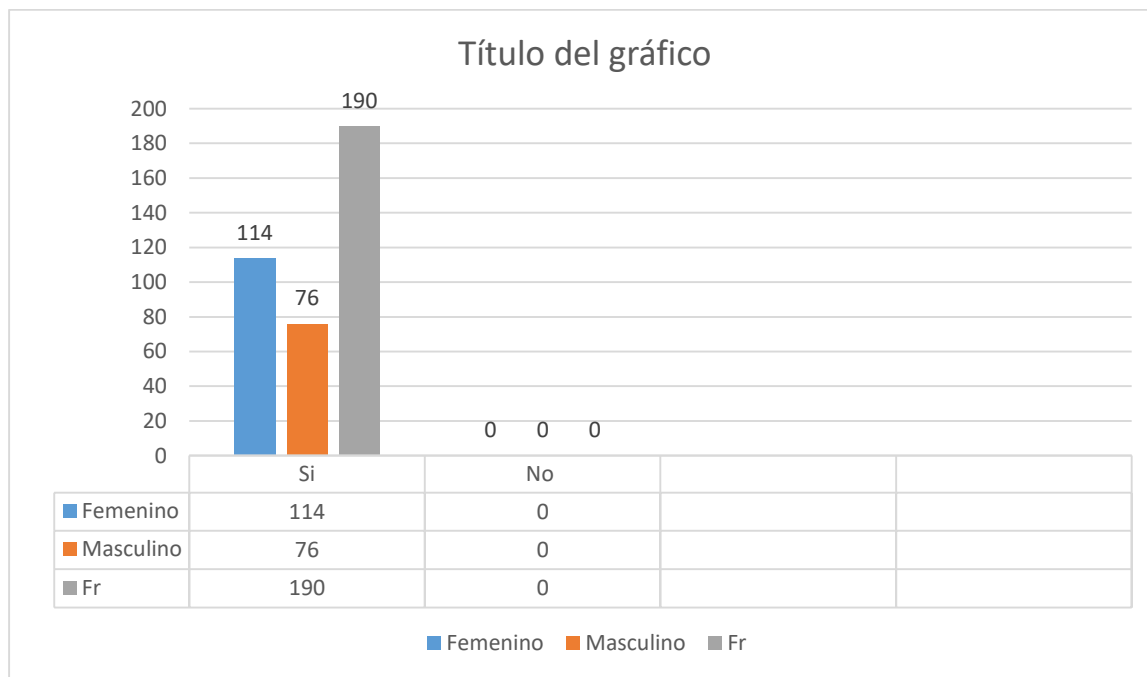
**Análisis e interpretación:** de los 190 participantes en el estudio que se automedicaron, el 89.4% (170 participantes) se automedicó posterior a la vacunación durante uno a dos días, mientras que el 10.5 % (20 participantes) se automedicaron de tres a cuatro días.

## ¿Sintió mejoría clínica con la automedicación?

Tabla 26

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	114	76	190	100%
No	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>114</b>	<b>76</b>	<b>190</b>	<b>100%</b>

Gráfica 24



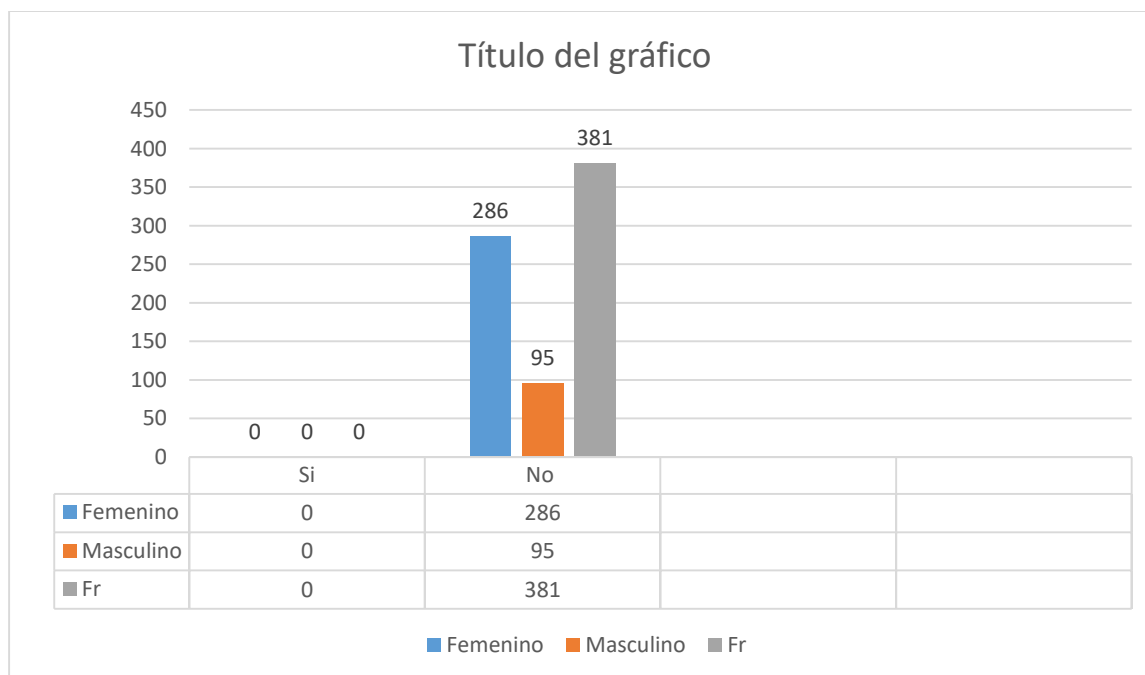
**Análisis e interpretación:** de los 190 participantes en el estudio que se automedicaron, el 100% (190 participantes) que se automedicó posterior a la vacunación presentó mejoría clínica.

**Posterior a la inmunización ¿a quedado con alguna secuela a corto o largo plazo?**

**Tabla 27**

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	0	0	0	0
No	286	95	381	100%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>381</b>

**Gráfica 25**



**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes el 100 % (381 participantes) en el estudio no presentaron secuelas a corto y largo plazo posterior a la inmunización.



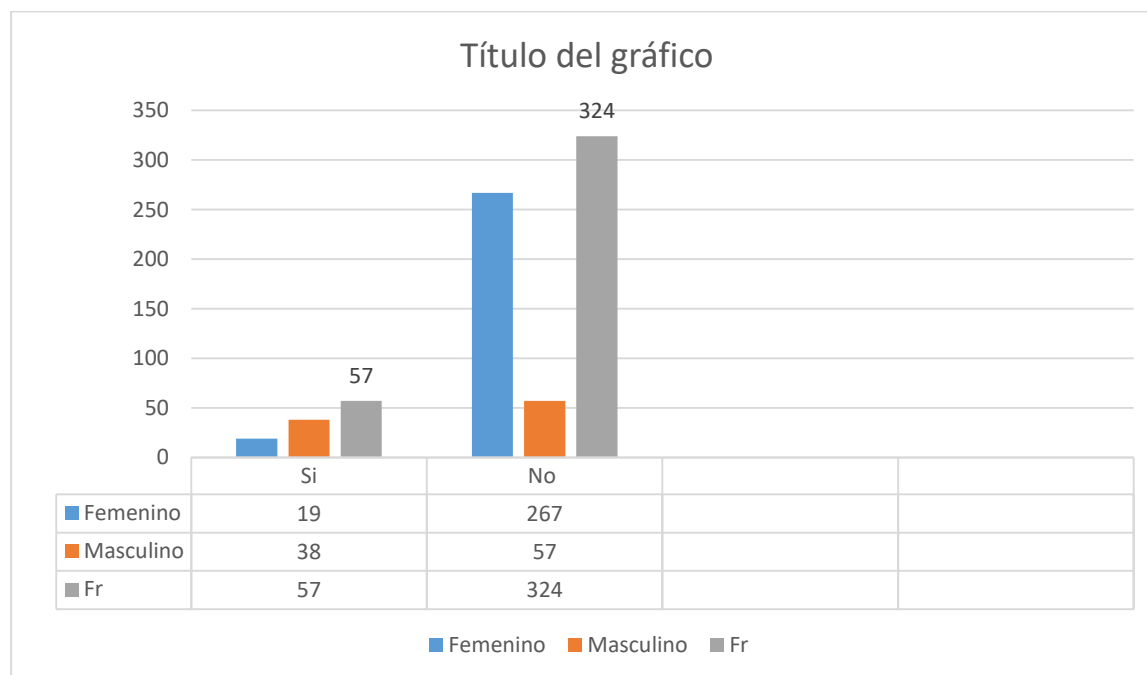
6. Si su respuesta anterior fue “Si”, mencione: ninguna.

**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio el 100% de participantes no presenta ninguna secuela posterior a la inmunización.

7. Posterior a la inmunización ¿se ha tomado Prueba PCR con resultado positivo? Tabla 28

	Femenino	Masculino	Fr	%
Si	19	38	57	14.9%
No	267	57	324	85%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>95</b>	<b>381</b>	<b>381</b>

Gráfica 26



**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio el 14.9% (57 participantes) se ha realizado prueba PCR con resultado positivo mientras que 85% (324 participantes) no se la han realizado.

**8. Si su respuesta anterior fue “Si” ¿Presentó alguna complicación?  
Mencione:**

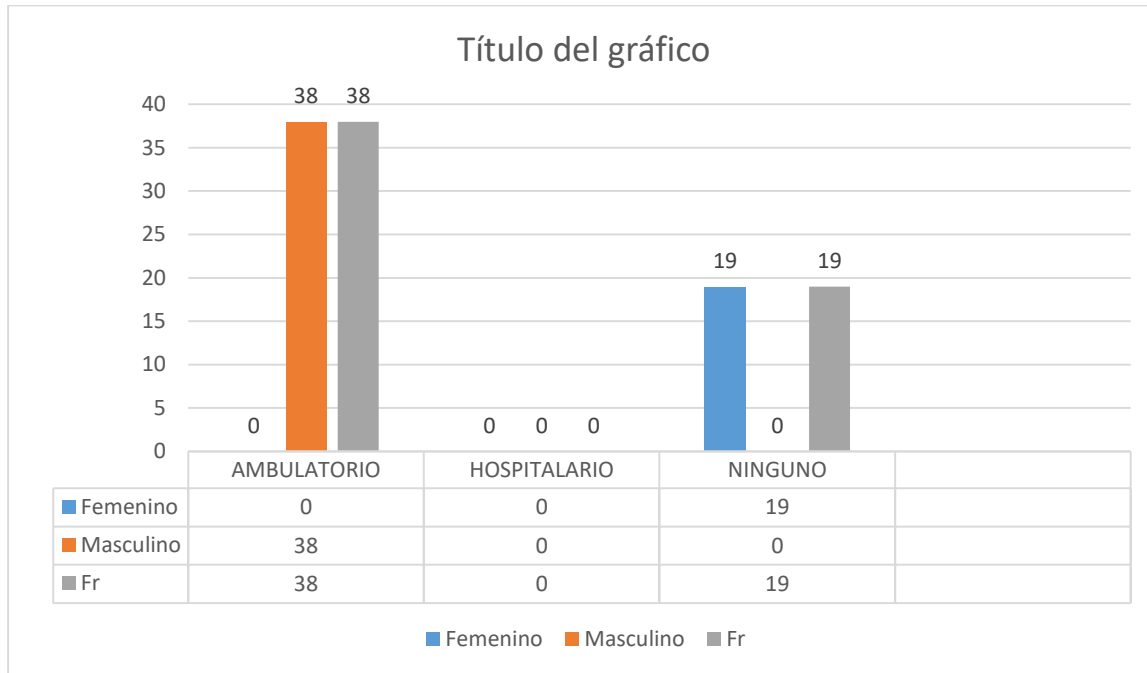
**Ninguna**

**9. ¿Cuál fue su manejo?**

**Tabla 29**

	Femenino	Masculino	Fr	%
<b>AMBULATORIO</b>	<b>0</b>	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>66.6%</b>
<b>HOSPITALARIO</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>NINGUNO</b>	<b>19</b>	<b>0</b>	<b>19</b>	<b>33.3%</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>38</b>	<b>57</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 27**



**Análisis e interpretación:** de los 57 participantes en el estudio con prueba PCR positiva el 66% (38 participantes) recibió tratamiento ambulatorio, mientras que 33.3% (19 participantes) no recibieron ningún tratamiento.

**10. Manifieste con sus propias palabras la experiencia que tuvo con respecto a la colocación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca:**

Temor, innovación, rápida respuesta, efectos adversos, ninguna.

**Análisis e interpretación:** de los 381 participantes en el estudio el 100% (381 participantes) refieren la experiencia tras la colocación de la primera dosis de la vacuna con Temor, innovación, rápida respuesta, efectos adversos, ninguna experiencia.

## 6.0 DISCUSIÓN

### PRUEBA DE HIPOTESIS

**H<sub>i</sub>** = La mayoría del personal de salud a quien se le administro la primera dosis de la vacuna AZTRAZENECA durante el año 2021 presentó algún efecto adverso.

**H<sub>0</sub>** = La mayoría del personal de salud a quien se le administro la primera dosis de la vacuna AZTRAZENECA durante el año 2021 no presentó algún efecto adverso.

### REGLAS DE DECISIÓN

Se realizó la prueba de T para determinar la significancia estadística entre los grupos que presentaron algún efecto secundario con la administración de la primera dosis de la vacuna AZTRAZENECA y los que no presentaron efectos secundarios.

**Si H<sub>i</sub>** = t calculado es menor que T tabla se acepta la hipótesis de trabajo

**Si H<sub>0</sub>** = t calculado es mayor que T tabla se rechaza la hipótesis de trabajo y se acepta la hipótesis nula.

**Tabla 30**

Efecto adverso	Si		no		Total
	Fr	%	Fr	%	
Fiebre	256	67.1%	125	32.8%	
Cefalea	248	65%	133	34.9%	
Dolor en zona de inyección	225	59%	156	40.9%	
Rash o dermatitis alérgica	19	4.9%	362	95%	
Mialgia	143	37.5%	238	62.4%	
Artralgia	114	29.9%	267	70%	
Nauseas o vómitos	57	14.9%	324	85%	
Dolor abdominal	19	4.9%	362	95%	
Disnea o dificultad para respirar	10	2.6%	371	97.3%	
Adinamia o somnolencia	101	26.5%	280	73.4%	
Mareo o vértigo	41	10.7%	340	89.2%	
Sincope	0	0%	381	100%	
otros	0	0%	381	100%	

T calculado = 2.0639 < T tabla = 3.2966, por lo tanto, existe diferencia estadística significativa, entre el apareamiento de efectos adversos en el personal que recibió la primera dosis de la vacuna AZTRAZENECA de los que no presentaron efectos adversos, Por lo que se ACEPTA LA HIPOTESIS DEL TRABAJO con un IC = 95%.

## 7.0 CONCLUSIONES

Los efectos adversos más frecuentes que presenta el personal de salud posterior a la vacunación por la vacuna AstraZeneca en orden de mayor frecuencia a menor frecuencia son: fiebre, cefalea, dolor en el sitio de la inyección, mialgia, artralgia, adinamia, nauseas o vómitos, mareo o vértigo, rash o dermatitis alérgica, dolor abdominal disnea o dificultad para respirar.

La mayoría del personal en estudio corresponde al sexo femenino la mayor parte era personal médico y de enfermería, provenientes del área de medicina interna y la mayor frecuencia de edades se observó entre los 20 a 40 años. El personal que entre sus antecedentes tenían enfermedades crónicas no transmisibles solo tenían hipertensión arterial crónica.

Los efectos adversos posterior a la vacunación se dieron de igual manera en hombres como en mujeres sin importar la edad.

Se acepta la hipótesis de trabajo y se rechaza la hipótesis nula, basados en los resultados obtenidos en la investigación, ya que como pudimos demostrar en la regla de decisión, el valor de prueba es mayor al valor crítico, presentando un total de aciertos suficientes como para determinar que el personal de salud posterior a la primera dosis de la vacuna ASTRAZENECA presento algún efecto adverso.

## 8.0 RECOMENDACIONES

- **Para el Ministerio de Salud:**

Que el Ministerio de Salud ofrezca medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), analgésicos y/o antipiréticos antes y después de la colocación de la vacuna AstraZeneca

Realice actualizaciones constantes sobre los lineamientos de prevención y manejo de la COVID-19, y así el personal de salud tenga las herramientas y conocimientos necesarios para realizar una atención integral y preventiva a los pacientes.

Que se haga hincapié al personal de cada unidad de salud sobre la importancia de la colocación de la vacuna para prevenir formas graves de la COVID-19 y efectos adversos a corto y largo plazo.

Que se realicen tamizajes de la COVID-19 de forma constante al personal que labora en los diferentes niveles de atención en salud, en especial en el primer nivel de atención.

- **Para las Unidades Comunitarias de Salud Familiar:**

Que el personal de las diferentes Unidades Comunitarias de Salud Familiar oriente y concientice a las personas que asisten a los establecimientos y consultas médicas para que se coloquen las vacunas contra la COVID-19, ayudando así además a la toma de datos y creación de citas previas para dicha colocación.

Niños(as) mayores de 12 años, personas de tercera edad y con algún tipo de enfermedad crónica no transmisible deben de ser priorizados para la concientización de la colocación de vacunas y en caso de necesitar ayuda con la creación de citas, se tomará los datos para su programación.

Que el personal de salud que labora en las diferentes Unidades Comunitarias de Salud Familiar elabore estrategias de concientización para informar sobre riesgos y beneficios de la colocación de la vacuna AstraZeneca.

Que se programen capacitaciones o sesiones educativas al personal del primer nivel de atención sobre el manejo adecuado de los efectos adversos posterior a la colocación de la vacuna AstraZeneca.

Que el personal de salud de las Unidades Comunitarias de Salud Familiar como lo son médicos, personal de enfermería, promotores de salud, sean capacitados para la consejería y charlas de promoción y educación sobre la importancia de vacunación y así mismo sobre los riesgos y beneficios de la colocación de la vacuna AstraZeneca.

Que el personal de salud desarrolle una actitud de auto aprendizaje para adquirir un mayor conocimiento acerca de los efectos adversos más frecuentes posterior a la colocación de la vacuna AstraZeneca.

#### **A la Universidad de El Salvador:**

Que se realicen charlas educativas en espacios libres para incentivar a las estudiantes a que se coloquen las vacunas contra la COVID-19, así mismo educar e informar sobre los posibles efectos adversos a corto y largo plazo, y consecuencias de la no colocación de dicha vacuna.



## 9.0 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- ✓ [https://as.com/diarioas/2021/04/08/actualidad/1617858987\\_816402.html](https://as.com/diarioas/2021/04/08/actualidad/1617858987_816402.html)
- ✓ [https://www.abc.es/sociedad/abci-origen-trombos-astrazeneca-reaccion-inmune-rara-llamada-vipit-202104080047\\_noticia.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.com%2F](https://www.abc.es/sociedad/abci-origen-trombos-astrazeneca-reaccion-inmune-rara-llamada-vipit-202104080047_noticia.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.com%2F)
- ✓ <https://www.dw.com/es/lo-que-hay-que-saber-sobre-la-vacuna-de-astrazeneca/a-56620343>
- ✓ <https://www.vacunas.org/la-eficacia-de-la-vacuna-de-astrazeneca-tras-una-o-dos-dosis/>
- ✓ [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1683-07892020000200008&script=sci\\_arttext#:~:text=4.1%20Transmisi%C3%B3n%20respiratoria,2020%2C%20Guo%20et%20al.](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1683-07892020000200008&script=sci_arttext#:~:text=4.1%20Transmisi%C3%B3n%20respiratoria,2020%2C%20Guo%20et%20al.)
- ✓ <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56482867>
- ✓ <https://www.milenio.com/internacional/europa/origen-reservorio-covid-19-murcielagos-revela-estudio>
- ✓ <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
- ✓ <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- ✓ <https://www.healthline.com/health/es/coronavirus-periodo-de->

incubacion#perodo-de-incubacin

- ✓ <https://www.mspbs.gov.py/portal/21373/periodos-de-mayor-transmisibilidad-del-covid-19.html>
- ✓ <http://www.revistafertilidad.org/rif-articulos/-susceptibilidad-gen-eacutica-a-covid-19-/323>
- ✓ <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/covid-grave-riesgo-susceptibilidad-medio-millon-personas-responden--7513>
- ✓ <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n3/2308-0531-rfmh-20-03-494.pdf>
- ✓ [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)
- ✓ [https://www.paho.org/bra/dmdocuments/MOPECE\\_ESP\\_Mod\\_06\\_atual.pdf](https://www.paho.org/bra/dmdocuments/MOPECE_ESP_Mod_06_atual.pdf)
- ✓ [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112020000300001](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112020000300001)
- ✓ [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-24702020000300067&lang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702020000300067&lang=es)
- ✓ <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201e.pdf>
- ✓ [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_AstraZeneca.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_AstraZeneca.pdf)
- ✓ <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/04/FICHA-ASTRAZENECA.pdf>

✓ [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_AstraZeneca.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_AstraZeneca.pdf)

✓ [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_AstraZeneca.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_AstraZeneca.pdf)

✓ [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_AstraZeneca.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_AstraZeneca.pdf)

✓ <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/04/FICHA-ASTRAZENECA.pdf>

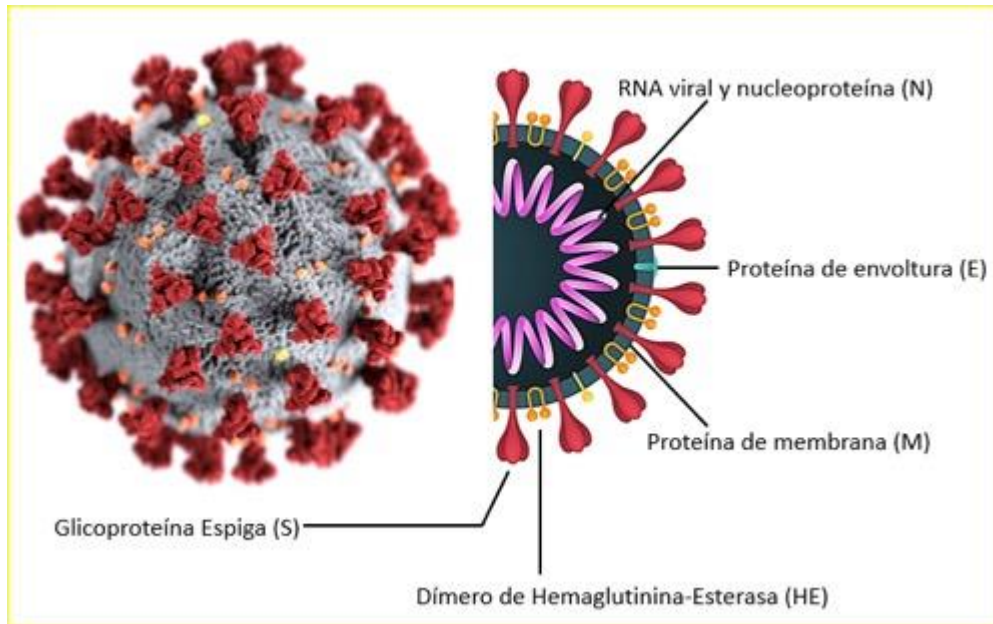
✓ [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_es.pdf)

✓ [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_AstraZeneca.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_AstraZeneca.pdf)

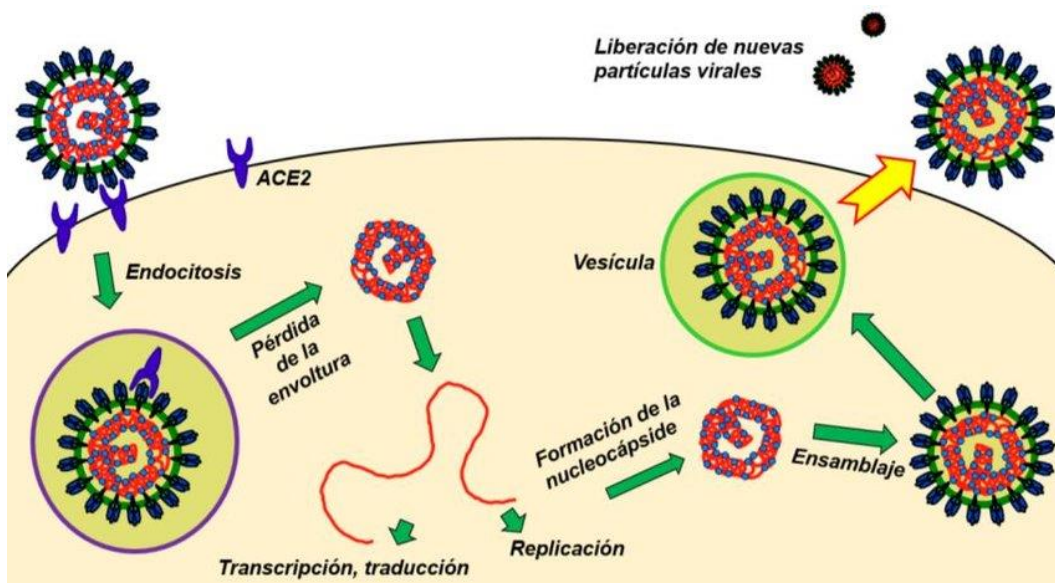
✓ <https://elpais.com/sociedad/2021-03-16/astrazeneca-riesgos-beneficios-y-precaucion-extrema.html>

# **LISTA DE FIGURAS**

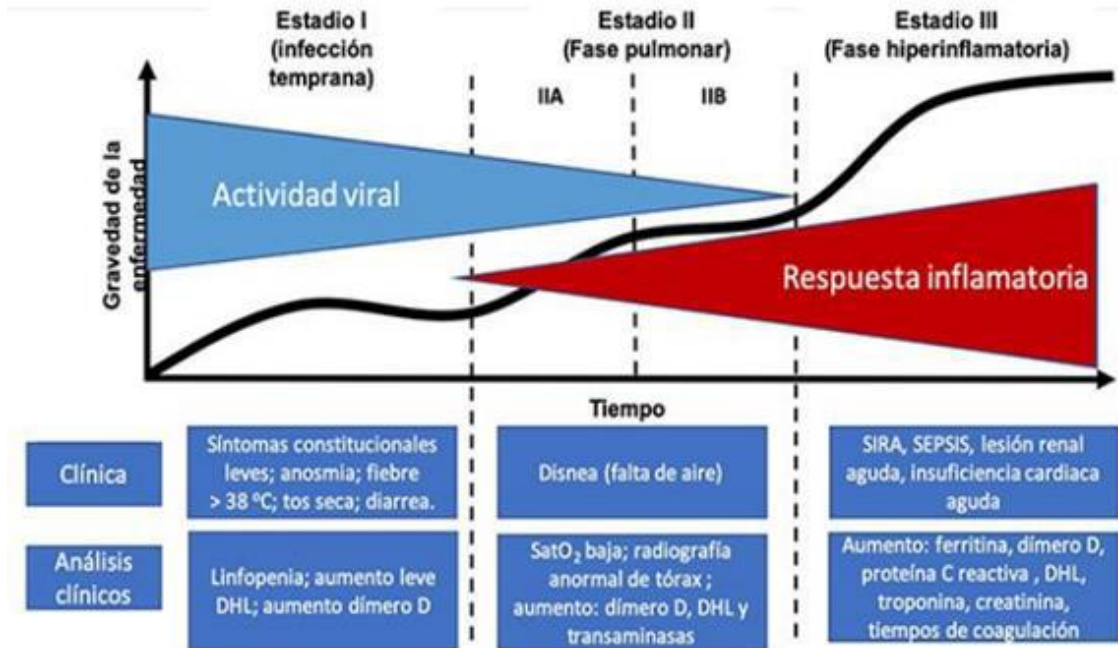
**Figura 1.** Agente infeccioso, en donde el genoma del virus está formado por una sola cadena de ARN, y se clasifica como virus ARN monocatenario positivo



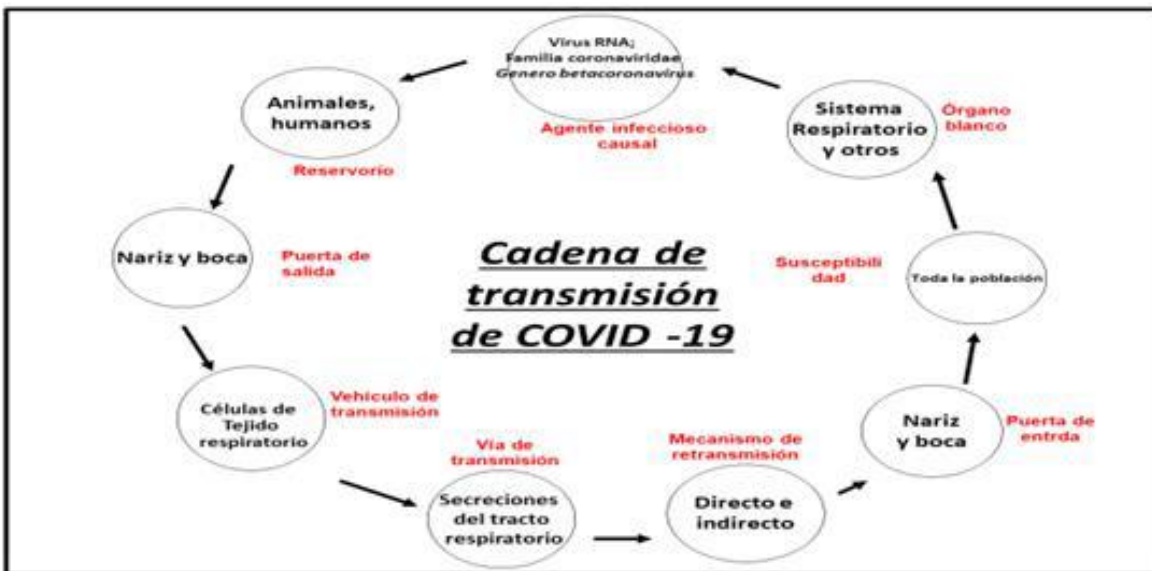
**Figura 2.** Mecanismo de replicación del coronavirus, La unión a un receptor expresado por las células hospedero es el primer paso de una infección viral.



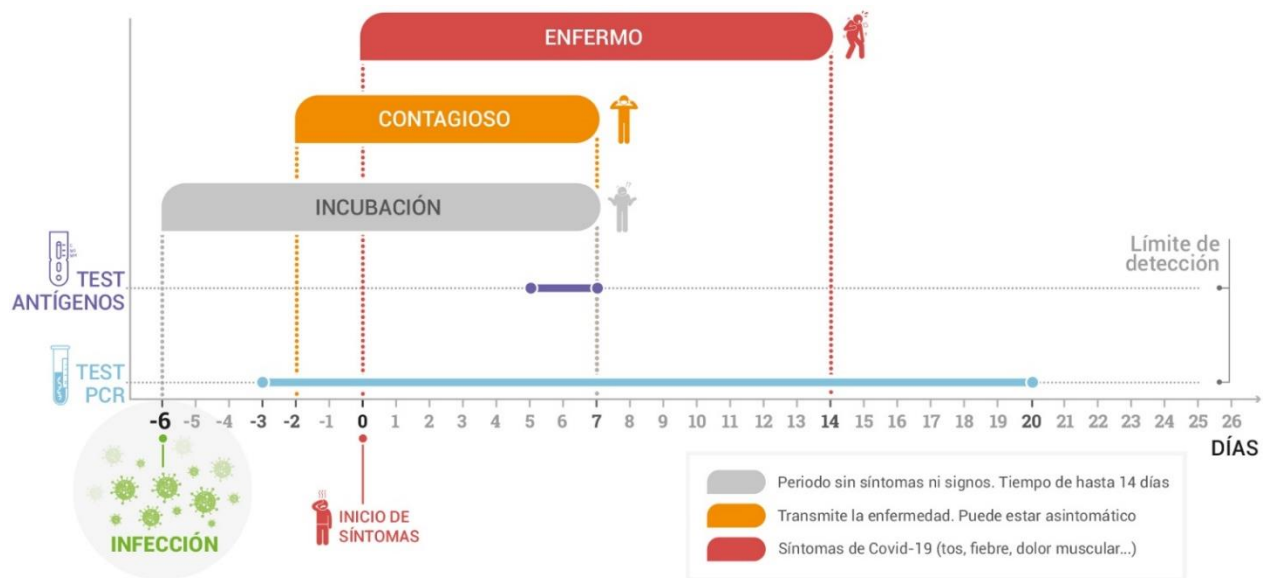
**Figura 3.** Estadios de gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2



**Figura 4.** Cadena de transmisión del COVID-19



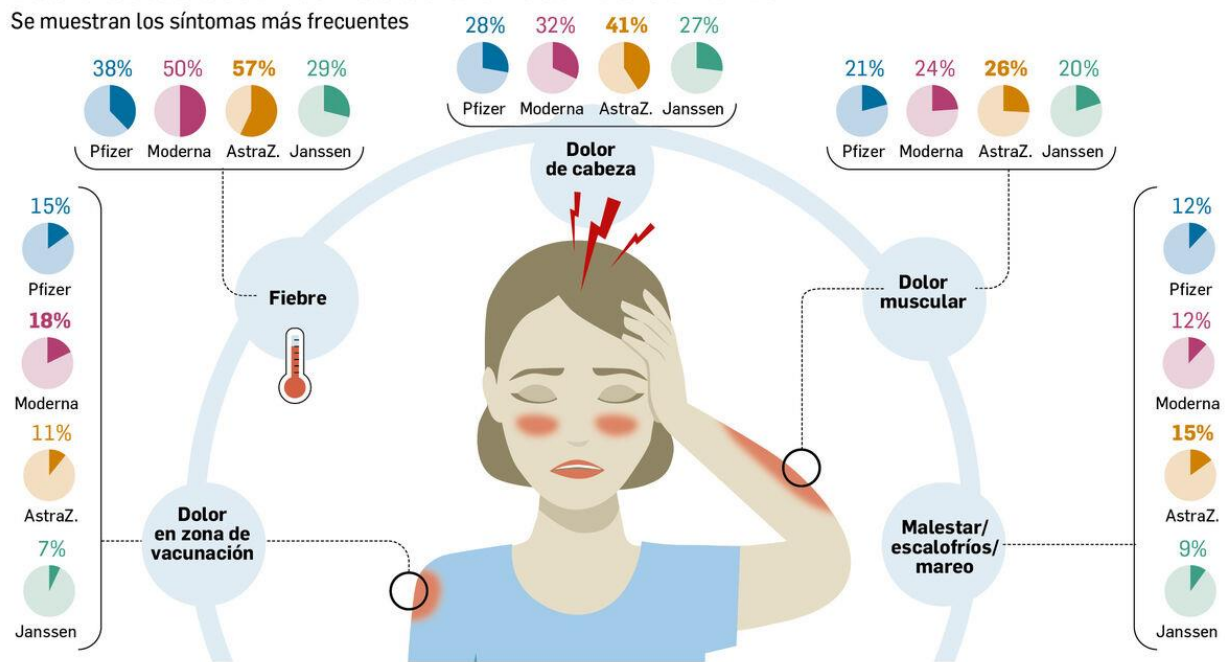
**Figura 5.** Periodo de transmisibilidad



**Figura 6.** Vacunas contra SARS-CoV-2 y su efectividad

	EFFECTIVIDAD	CONSERVACIÓN	DOSIS	TIPO
<b>ASTRA ZENECA</b> Univ. de Oxford	<b>70,4%</b>	<b>2-8°C</b>		Vectores víricos
<b>PFIZER</b> Biontech	<b>95%</b>	Hasta 15 días <b>-70°C</b> Hasta 5 días <b>2-8°C</b>		ARN mensajero
<b>MODERNA</b>	<b>94,5%</b>	Hasta 6 meses <b>-20°C</b> Hasta 30 días <b>2-8°C</b>		ARN mensajero
<b>SPUTNIK V</b>	<b>91,6%</b>	<b>2-8°C</b>		
<b>JANSSEN</b> Johnson & Johnson	<b>66-72%</b>	Hasta 2 años <b>-20°C</b> Hasta 3 meses <b>2-8°C</b>		Vectores víricos
<b>CUREVAC*</b>	A punto de entrar en fase III	<b>5°C</b>		ARN mensajero

**Figura 7.** Efectos adversos más comunes de la vacuna AstraZeneca, junto a otros tipos de vacunas.





# **LISTA DE ANEXOS**

**Anexo 1.** Encuesta dirigida al personal de primera línea del HNSJDD SM

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
CARRERA DE DOCTORADO EN MEDICINA**

**Encuesta dirigida al personal de primera línea del HNSJDD de San Miguel**

Agradecemos anticipadamente su valiosa colaboración y aseguramos el compromiso de la confidencialidad de sus opciones.

**Objetivo:** Recopilar información relacionada a los efectos adversos más frecuentes que se presentó posterior a la primera dosis de la vacuna AstraZeneca

**Indicaciones:** Marque con una “X” ó “√” dentro del recuadro la opción que corresponda.

**Anexo 2.** Ítems de encuestas realizadas al personal de salud

**DATOS GENERALES**

**1. Sexo**

Femenino  Masculino

**2. Edad (años):** \_\_\_\_\_

**3. Cargo o función laboral:**

- Estudiante de Medicina
- Estudiante de Enfermería
- Médico
- Enfermera(o)

**4. Área en dónde se desarrolla laboralmente:**

- Ginecología y Obstetricia
- Medicina Interna
- Cirugía General
- Pediatría

**5. ¿Posee alguna enfermedad crónica no transmisible?**

Sí  No

**6. Si su respuesta anterior fue “Si”, Mencione:**

- Hipertensión arterial crónica
- Diabetes Mellitus tipo 1 ó 2
- Enfermedad renal crónica
- Asma bronquial crónica
- Otra: \_\_\_\_\_

**7. Seleccione cual ó cuales de estos efectos adversos usted presentó posterior a la primera dosis de la vacuna AstraZeneca**

- |                                     |                             |                             |
|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| • Fiebre                            | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Cefalea                           | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Dolor en zona de inyección        | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Rash ó dermatitis alérgica        | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Mialgias                          | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Artralgias                        | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Nauseas ó Vómitos                 | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Dolor abdominal                   | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Disnea ó dificultad para respirar | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| • Adinamia ó somnolencia            | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

- Mareos ó vértigo Sí  No
- Sincope Sí  No
- Otro(s): \_\_\_\_\_

8. ¿Se automedicó posterior a la aplicación de la primera dosis de vacuna AstraZeneca? Sí  No

9. Si su respuesta anterior fue “sí”, ¿Qué medicamento(s) utilizó?

---

10. ¿Por cuánto tiempo se automedicó?

- No me automedique
- 1 – 2 días
- 3 – 4 días
- 5 – 6 días
- 7 días o más

11. ¿Sintió mejoría clínica con la automedicación?

Sí  No

12. Posterior a la inmunización ¿a quedado con alguna secuela a corto o largo plazo? Sí  No

13. Si su respuesta anterior fue “Si” , mencione: \_\_\_\_\_

14. Posterior a la inmunización ¿se ha tomado Prueba PCR con resultado positivo?

Sí  No

15. Si su respuesta anterior fue “Si” ¿Presentó alguna complicación? Mencione:

---

**16. ¿Cuál fue su manejo?**

- Ambulatorio
- Hospitalario
- No visite ninguna clínica

**17. Manifieste con sus propias palabras la experiencia que tuvo con respecto a la colocación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca:**

---

---

---

### Anexo 3. Presupuesto

RUBROS	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO EN USD	PRECIO TOTAL EN USD
<b>RECURSOS HUMANOS</b>			
Estudiantes en año social.	2 estudiantes	----	----
<b>MATERIALES Y SUMINISTRO DE OFICINA</b>			
Papel bond tamaño carta	7 resmas	\$3.50	\$24.50
Lápices	6	\$ 0.08	\$0.48
Bolígrafos color azul	8	\$0.15	\$1.20
Bolígrafos color negro	8	\$0.15	\$1.20
Folder de papel T/carta	100	\$0.05	\$5.00
Caja de fastener.	2	\$1.33	\$2.66
Caja de clip	1	\$0.70	\$0.70
Engrapadora	1	\$6.50	\$6.50
Sacagrapas	1	\$0.50	\$0.50
Anillados plastificado	10	\$3.00	\$30.00
Fotocopias blanco y negro	500	\$0.05	\$25.00
<b>MATERIALES Y SUMINISTROS INFORMÁTICOS</b>			
Tóner de Tinta color negro.	3	\$25.00	\$50.00
Internet.	Mensual	\$25.00	\$275.00
Memoria USB	2	\$8.00	\$16.00
CDs	----	----	----
<b>EQUIPO</b>			
Computadora portátil	2	\$250.00	\$500:00
<b>TOTAL</b>			<b>\$938.74</b>

#### Anexo 4. Cronograma de actividades

Cronograma de Actividades a desarrollar en la modalidad Trabajo de investigación Ciclo I y II Año 2021																																																
Carrera de Doctorado en Medicina																																																
Meses	Abril/2021				Mayo/2021				Junio/2021				Julio/2021				Agost/2021				Sept/2021				Oct/2021				Nov/2021				Dic/2021															
	Semanas	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4							
Actividades																																																
1. Reuniones Generales con la coordinación del Proceso de Graduación y asesorías		■			■				■				■				■				■				■				■				■				■				■				■			
2. Elaboración del perfil de investigación	■	■																																														
3. Presentación del perfil de investigación a la Subcomisión				■																																												
4. Elaboración del Protocolo de Investigación					■	■	■	■	■	■	■	■																																				
5. Presentación del Protocolo de Investigación									Entrega 25 de junio de 2021																																							
6. Ejecución de la Investigación													■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																								
7. Procesamiento de los datos																																																
8. Elaboración de la discusión y prueba de																																																
9. Elaboración de Conclusiones y recomendaciones																																																
10. Redacción del Informe Final																																																
11. Entrega del Informe Final																																																
12. Exposición de Resultados y Defensa del Informe final de Investigación																																																

## Anexo 5. Glosario

- **Agente infeccioso:** También llamado agente patógeno, agente biológico patógeno o comúnmente conocido como germen, es cualquier microorganismo capaz de producir alguna enfermedad o daño en un huésped, sea animal o vegetal.
- **Artralgia:** Dolor de las articulaciones. Es un síntoma de lesión, infección, enfermedades como las reumáticas (particularmente artritis y artrosis) o reacción alérgica a medicamentos.
- **Cefalea:** Son uno de los trastornos más comunes del sistema nervioso. Son trastornos primarios dolorosos e incapacitantes como la jaqueca o migraña, la cefalea tensional y la cefalea en brotes.
- **Contraindicación:** Cualquier factor (como un síntoma o afección) que se considera un motivo para que una persona no reciba un tratamiento o procedimiento particular porque quizás sean dañinos.
- **Coronavirus:** Son un grupo de virus de ARN relacionados que causan enfermedades en mamíferos y aves. En humanos y aves, causan infección del tracto respiratorio que pueden variar de leves a letales. Las enfermedades leves en humanos incluyen algunos casos de resfriado común (que también es causado por otros virus, predominantemente rinovirus), mientras que las variedades más letales pueden causar SARS, MERS y COVID-19.
- **Dolor:** Del latín doleré, se define como una expresión de malestar físico o mental ya sea por una causa externa o interna. Si hay algo que nos motiva a consultar es el dolor.
- **Efecto adverso:** Es un efecto dañino no deseado que resulta de un medicamento u otra intervención, como una cirugía. Un efecto adverso puede denominarse "efecto secundario", cuando se considera secundario a un efecto principal o terapéutico.



- **EMA:** La EMA (Agencia Europea del Medicamento) es una Agencia de la Unión Europea ubicada en Londres desde 1995. La EMA se encarga de la evaluación científica, la supervisión y el monitoreo de la seguridad de los medicamentos que desarrollan las compañías farmacéuticas para su uso en Europa.
- **Eritema:** Enrojecimiento de la piel debido al aumento de la sangre contenida en los capilares.
- **Escalofrío:** Sensación de frío intensa y repentina acompañada de un ligero temblor del cuerpo, generalmente producida por un cambio brusco de temperatura, por la fiebre o por una fuerte emoción o miedo.
- **Fatiga:** Cansancio que se experimenta después de un intenso y continuado esfuerzo físico o mental.
- **Fiebre:** Es el aumento temporal en la temperatura del cuerpo en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento. Un niño tiene fiebre cuando su temperatura está en o por encima de estos niveles: 38°C medida en las nalgas (rectal).
- **Hipersensibilidad:** Reacción anormalmente fuerte del organismo que se produce como rechazo a una sustancia, especialmente un medicamento o una vacuna.
- **Hipótesis:** Es un enunciado que realiza el investigador luego de conocer a fondo la teoría sobre el tema que le interesa (marco teórico) y que debe ser congruente con la pregunta de investigación.
- **Incubación:** Es el tiempo comprendido entre la exposición a un agente biológico, y la aparición de los signos y síntomas por primera vez.
- **Indicación:** Denominación genérica de la actuación que el médico estima más conveniente en una situación dada; puede tratarse de una prueba diagnóstica o de un tratamiento.
- **Inflamación:** Enrojecimiento, hinchazón, dolor o sensación de calor en un área del cuerpo. Es una reacción de este para protegerse de las lesiones, las enfermedades o la irritación de los tejidos.

- **Mialgia:** Dolor en un músculo o grupo de músculos.
- **Nauseas:** Sensación de malestar en el estómago que se experimenta cuando se tienen ganas de vomitar y que suele culminar en vómitos.
- **Neumonía:** Inflamación de los pulmones, causada por la infección de un virus o una bacteria, que se caracteriza por la presencia de fiebre alta, escalofríos, dolor intenso en el costado afectado del tórax, tos y expectoración.
- **OMS:** La Organización Mundial de la Salud (OMS) en español, es el organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención a nivel mundial en la salud, definida en su Constitución como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como la ausencia de afecciones o enfermedades.
- **OPS:** La Organización Panamericana de la Salud (OPS) es el organismo especializado de salud del sistema interamericano, encabezado por la Organización de los Estados Americanos (OEA), y también está afiliada a la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 1949, de manera que forma parte igualmente del sistema de las Naciones Unidas.
- **Pandemia:** Enfermedad epidémica que se extiende a muchos países o que ataca a casi todos los individuos de una localidad o región.
- **Prevención:** Tiene el propósito de evitar la aparición de riesgos para la salud del individuo, de la familia y la comunidad. Implica actuar para que un problema no aparezca o, en su caso, para disminuir sus efectos
- **Rash:** Es una erupción cutánea que consiste en lesiones básicas que aparecen en la piel. Existen de diferentes tipos, dependiendo del color y de la textura que presenten, así como de la causa que las provoque.
- **Reservorio:** Dispositivo con un pequeño depósito y un catéter que se colocan bajo la piel mediante cirugía y permite el suministro de medicamentos y la transfusión de sangre.

- **SARS-CoV-2:** El coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, abreviado SARS-CoV-2 o SRAS-CoV-2, es un tipo de coronavirus causante de la enfermedad por coronavirus de 2019, cuya expansión mundial provocó la pandemia de COVID-19
- **Susceptibilidad:** La probabilidad de producir una respuesta significativamente superior a la media a una exposición específica a una sustancia.
- **Transmisibilidad:** Es la capacidad del agente para propagarse de un huésped a otro causando enfermedad.
- **Trombocitopenia:** Afección en la cual hay un número menor que el normal de plaquetas en la sangre. Puede llevar a sufrir de moretones con facilidad y a demasiado sangrado de las heridas, o al sangrado de las membranas mucosas y otros tejidos.
- **Vacuna:** Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas; estimula la formación de anticuerpos con lo que se consigue una inmunización contra estas enfermedades.
- **Vomito:** Es la expulsión violenta por la boca de los contenidos estomacales.