

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA



**EFFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-
VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA
BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022**

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico**

TESISTA

BACHILLER: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

ASESOR

Mg. MALDONADO PEREZ, JESSICA YVONNE

LIMA- PERÚ

2022

EFFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST- VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

20%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
3	www.essalud.gob.pe Fuente de Internet	2%
4	isoponline.org Fuente de Internet	1%
5	docplayer.es Fuente de Internet	1%
6	repositorio.digemid.minsa.gob.pe Fuente de Internet	1%
7	www.scielo.cl Fuente de Internet	1%
8	www.sertox.com.ar Fuente de Internet	1%

El presente trabajo de investigación

Está dedicado a mi padre, hermano y

Todas las personas que fallecieron

Durante la primera ola de la pandemia COVID-19

Lima-Perú 2020.

Agradezco a Dios por darme salud

Y serenidad para continuar a pesar

De las adversidades.

Doy gracias a mi madre, hermanas, hermanos

y a mi esposa por su apoyo moral y económico

sin el cual el trabajo de investigación no hubiera sido posible.

Mi agradecimiento para mi
jefe de Tesis el Doctor Vilchez,

 Mi asesor de Tesis
el Magister Jacinto por su sabia orientación.

 Y a todos los que de una u otra manera
me apoyaron para culminar la investigación.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria

Agradecimiento

Índice de tablas

Índice de figuras

Índice de anexos

Resumen

Abstract

Introducción -----1

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----3

1.1. Descripción de la realidad problemática----- 3

1.2. Identificación y formulación del problema-----7

1.2.1. Problema general----- 7

1.2.2. Problemas específicos----- 7

1.3. Objetivos de la investigación ----- 7

1.3.1. Objetivo general----- 7

1.3.2. Objetivos específicos----- 7

1.4. Justificación y viabilidad de la investigación-----8

1.5. Delimitación de la investigación-----9

1.6. Limitaciones de la investigación-----9

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO----- 10

2.1. Antecedentes de la Investigación----- 10

2.1.1. Nacionales----- 10

2.1.2. Internacionales----- 15

2.2.	Bases teóricas -----	20
2.2.1.	Pandemia-----	20
2.2.2.	COVID-19 (SARCOV-2) -----	20
2.2.3.	Mecanismo de transmisión -----	20
2.2.4.	síntomas y signos clínicos -----	21
2.2.5.	Morfología y estructura molecular del SARCOV-2 -----	21
2.2.6.	Mecanismo de patogénesis de SARCOV-2 -----	22
2.2.7.	Respuesta inmune frente a SARCOV-2 -----	24
2.2.8.	Etapas del desarrollo de las vacunas-----	25
2.2.9.	La Inteligencia Artificial (IA): Vacunas en tiempo récord-----	25
2.2.10.	Etapa preclínica -----	27
2.2.11.	Etapa clínica -----	28
2.2.12.	Las vacunas contra la COVID-19 durante el embarazo y lactancia -----	40
2.2.13.	Farmacovigilancia de la vacuna contra la COVID-19 en gestantes -----	45
2.2.14.	Farmacovigilancia y tecnovigilancia realizada por el CENAFyT del Perú -----	48
2.2.15.	Botica Farmaquímica -----	51
2.3.	Formulación de hipótesis-----	52
2.3.1.	Hipótesis general -----	52
2.3.2.	Hipótesis específicas -----	52
2.4.	Operacionalización de variables e indicadores -----	52
2.5.	Definición de términos básicos -----	55

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	68
3.1. Tipo de investigación	68
3.2. Diseño de la investigación	68
3.3. Población y muestra de la investigación	68
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	71
3.4.1. Descripción del instrumento	71
3.4.2. Validación del instrumento	71
3.5. Técnicas para el procesamiento de datos	73
3.6. Aspectos éticos	73
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS	74
4.1. Presentación de resultados	74
4.2. Contrastación de hipótesis	111
4.2.1. Hipótesis general	111
4.2.2. Hipótesis específica	112
4.2.3. Hipótesis específica	113
4.3. discusión de resultados	114
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	119
5.1. Conclusiones	119
5.2. Recomendaciones	119
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120
5. ANEXOS	136

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Estadística de confiabilidad coeficiente de CRONBACH -----	73
Tabla 2: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio-----	74
administradas a gestantes Primera dosis.	
Tabla 3: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio -----	75
administradas a gestantes Segunda dosis.	
Tabla 4: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio -----	76
administradas a gestantes Tercera dosis.	
Tabla 5: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio -----	78
administradas a gestantes Cuarta dosis.	
Tabla 6: Efectos adversos percibidos post-vacunación -----	85
COVID-19 a nivel sistémico por gestantes	
Primera dosis.	
Tabla 7: Tabla de contingencia de las frecuencias-----	111
observadas de los efectos adversos	
percibidos en el hombro por gestantes.	
Tabla 8: tabla de frecuencias esperadas de los-----	111
efectos adversos percibidos en el	
hombro por gestantes.	
Tabla 9: Tabla de contingencia de las frecuencias-----	112
observadas de los efectos adversos	
percibidos a nivel de órganos y sistemas	
por gestantes.	

Tabla 10: tabla de frecuencias esperadas de los-----112
efectos adversos percibidos a nivel de
órganos y sistemas por gestantes.

Tabla11: Tabla de contingencia de las frecuencias-----113
observadas de los tipos de efectos adversos
percibidos por gestantes.

Tabla 12: tabla de frecuencias esperadas de los-----113
Tipos de efectos adversos percibidos
por gestantes.

INDICE DE FIGURAS

Gráfico 1. ¿Cuál fue el tipo de vacuna administrada -----	75
por laboratorio fabricante en su primera dosis?	
Gráfico 2. ¿Cuál fue el tipo de vacuna administrada -----	76
por laboratorio fabricante en su segunda dosis?	
Gráfico 3. ¿Cuál fue el tipo de vacuna administrada -----	77
por laboratorio fabricante en su tercera dosis?	
Gráfico 4. ¿Cuál fue el tipo de vacuna administrada -----	78
por laboratorio fabricante en su cuarta dosis?	
Gráfico 5. ¿En qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 -----	79
en su primera dosis?	
Gráfico 6. ¿En qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 -----	80
en su segunda dosis?	
Gráfico 7. ¿En qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 -----	80
en su tercera dosis?	
Gráfico 8. ¿En qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 -----	81
en su cuarta dosis?	
Gráfico 9. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	82
contra la COVID-19 en la zona de inoculación	
en su primera dosis?	
Gráfico 10. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	83
contra la COVID-19 en la zona de inoculación	
en su segunda dosis?	

Gráfico 11. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	83
contra la COVID-19 en la zona de inoculación	
en su tercera dosis?	
Gráfico 12. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	84
contra la COVID-19 en la zona de inoculación	
en su cuarta dosis?	
Gráfico 13. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	86
contra la COVID-19 a nivel sistémico	
en su primera dosis?	
Gráfico 14. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	87
contra la COVID-19 a nivel sistémico	
en su segunda dosis?	
Gráfico 15. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	88
contra la COVID-19 a nivel sistémico	
en su tercera dosis?	
Gráfico 16. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna -----	89
contra la COVID-19 a nivel sistémico	
en su cuarta dosis?	
Gráfico 17. En caso de haber presentado alguna -----	90
reacción adversa a la vacuna contra	
la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA	
o GREAVE en su primera dosis?	

Gráfico 18. En caso de haber presentado alguna	91
reacción adversa a la vacuna contra	
la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA	
o GREAVE en su segunda dosis?	
Gráfico 19. En caso de haber presentado alguna	92
reacción adversa a la vacuna contra	
la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA	
o GREAVE en su tercera dosis?	
Gráfico 20. En caso de haber presentado alguna	93
reacción adversa a la vacuna contra	
la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA	
o GREAVE en su cuarta dosis?	
Gráfico 21. ¿Cuántos días después de la vacunación	94
contra la COVID-19 percibió efectos adversos	
en su primera dosis?	
Gráfico 22. ¿Cuántos días después de la vacunación	95
contra la COVID-19 percibió efectos adversos	
en su segunda dosis?	
Gráfico 23. ¿Cuántos días después de la vacunación	96
contra la COVID-19 percibió efectos adversos	
en su tercera dosis?	
Gráfico 24. ¿Cuántos días después de la vacunación	97
contra la COVID-19 percibió efectos adversos	
en su cuarta dosis?	

Gráfico 25. ¿Cuál es su edad actual en años? -----	98
Gráfico 26. ¿Cuál es su edad gestacional actual en semanas? -----	99
Gráfico 27. ¿Cuál es su nivel de educación? -----	100
Gráfico 28. ¿Dónde se vacunó contra la covid-19 en su primera dosis? -----	101
Gráfico 29. ¿Dónde se vacunó contra la covid-19 en su segunda dosis? -----	102
Gráfico 30. ¿Dónde se vacunó contra la covid-19 en su tercera dosis? -----	103
Gráfico 31. ¿Dónde se vacunó contra la covid-19 en su cuarta dosis? -----	104
Gráfico 32. ¿padece usted alguna enfermedad crónica degenerativa? -----	105
Gráfico 33. ¿Es usted madre de familia? -----	106
Gráfico 34. ¿estuvo embarazada al momento ----- de ser vacunada contra la covid-19?	107
Gráfico 35. ¿estuvo usted dando de lactar al momento ----- de ser vacunada contra la covid-19?	108
Gráfico 36. ¿Utiliza usted medicación de forma habitual? -----	109
Gráfico 37. ¿Tiene alguna alergia conocida a medicamentos? -----	110

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de recolección de datos-----	136
ANEXO 2: Encuesta-----	138
ANEXO 3: Matriz de Consistencia - Matriz de Operacionalización de Variables--	139
ANEXO 4: Carta de aprobación para el desarrollo de la investigación-----	140
ANEXO 5: Consentimiento informado-----	141
ANEXO 6: Ficha de validación de los cuestionarios-----	142
ANEXO 7: Ficha de validación de los cuestionarios -----	143
ANEXO 8: Ficha de validación de los cuestionarios -----	144
ANEXO 9: Ficha de validación de los cuestionarios -----	145
ANEXO 10: Ficha de validación de los cuestionarios -----	146
ANEXO 11: Ficha de validación de los cuestionarios -----	147
ANEXO 12: Ficha de validación de los cuestionarios -----	148
ANEXO 13: Ficha de validación de los cuestionarios -----	149
ANEXO 14: Validez de contenido del instrumento mediante juicio de expertos evaluadores-----	150
ANEXO 15: Ficha de validación del instrumento por experto-----	151
ANEXO 16: Ficha de validación del instrumento por experto-----	152
ANEXO 17: Ficha de validación del instrumento por experto -----	153
ANEXO 18: Evidencias fotográficas -----	154

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la frecuencia de los efectos adversos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica, la metodología aplicada fue una investigación de tipo no experimental, descriptivo, correlacional, prospectivo y transversal, el instrumento para la recolección de datos fue una encuesta validada que se aplicó a 196 gestantes usuarias de la botica Farmaquímica, posteriormente se realizó el análisis descriptivo y estadístico a partir de la información obtenida de la encuesta a gestantes voluntarias.

Obteniendo como resultados que son muy frecuentes los efectos adversos en el hombro; las gestantes percibieron: dolor en la zona de inoculación 87 %, hinchazón 20 %, escozor 23 %, enrojecimiento 20 %. Con respecto a los efectos adversos percibidos a nivel de órganos y sistemas el 50 % de las gestantes encuestadas no percibieron efectos adversos a nivel sistémico en su primera dosis, frente a un menor porcentaje que percibieron: fiebre 33 %, fatiga 30 %, inapetencia 19 %, náuseas 19 %, dolor de cabeza 30 %, dolor articular y/o muscular 27 % y prurito corporal 3 %. Son frecuentes los efectos adversos de tipo leve, el 63 % de las encuestadas respondieron que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 LEVE en su segunda dosis, frente a un 37 % que percibieron efectos adversos MODERADOS, no se reportó ningún caso grave. Se logró determinar la frecuencia de los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

Palabras clave: Efectos; adversos; vacuna; covid-19; gestantes.

ABSTRACT

The objective of this research was to determine the frequency of adverse effects post-vaccination COVID-19 in pregnant users of the Farmaquímica apothecary, The methodology applied was a non-experimental, descriptive, correlational, prospective and cross-sectional investigation, The instrument for data collection was a validated survey that was applied to 196 pregnant users of the Farmaquímica pharmacy, later the descriptive and statistical análisis was carried out base don the information obtained from the survey of voluntary pregnant women.

Obtaining as results those adverse effects on the shoulder are very frequent; pregnant women perceived: pain in the inoculation área 87 %, swelling 20 %, itching 23 %, redness 20 %. Regarding the adverse effects perceived at the leve lof organs and systems, 50 % of the pregnant women surveyed did not perceive adverse effects at the systemic level in their first dose, compared to a lower percentage that perceived: fever 33 %, fatigue 30 %, loss of appetite 19 %, nausea 19 %, headache 30 %, joint and/or muscle pain 27 % and body itching 3 %. Mild adverse effects are frequent, 63 % of the respondents responded tha they perceived MILD post-vaccination COVID-19 adverse effects in their second doce, compared to 37 % who perceived MODERATE adverse effects, no serious case was reported. It was posible to determine the frequency of adverse effects perceived post-vaccination COVID-19 in pregnant users of the Farmaquímica apothecary (September-November) 2022.

Keywords: Effects; adverse; vaccine; covid-19; pregnant.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con OMS,¹ el CORONA VIRUS DEL 2019 ha originado morbilidad y muerte importante en muchas naciones del planeta,¹ hasta mayo del 2021, los contagios de SARCOV-2 fueron aumentado hasta los 162 millones en el planeta, mientras que los fallecidos han excedido los 3,3 millones, ha causado grandes alteraciones en el orden social, cultural pedagógico y económico. Se tiene la imperiosa necesidad de crear productos biológicos preventivos certeros y válidos, con el noble propósito de colocarlos al alcance de las naciones de manera conveniente e igualitaria.¹

De acuerdo con Vásquez E.⁷ Verdaderamente, son 8 vacunas permitidas que han obtenido consentimiento de empleo para afrontar la actual pandemia COVID-19, permitiendo iniciar el proceso de inoculación en todas las naciones del planeta.⁷ Estas son: Pfizer, Moderna, Gamaleya, Novavax, Sinopharm, AstraZeneca, Janssen y Sinovac.⁷

De acuerdo con Velez,⁵ la imperiosa necesidad y prisa en el avance de los ensayos clínicos, abrevió considerablemente del tiempo de investigación de las vacunas candidatas, el cual ha pasado de casi 10 años a 12 o 18 meses,⁵ causando que surjan cuestionamientos sobre la validez y certeza de los productos biológicos disponibles en el mercado.⁵

De acuerdo con la OMS,¹ la información que se tiene sobre las vacunas contra la COVID-19 en gestantes son escasas para estimar la validez del producto biológico preventivo o sus peligros relacionados durante la gestación, debido a que las gestantes no fueron incluidas en las pruebas clínicas de pre-autorización.¹

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la frecuencia de los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre – noviembre) 2022. También conocer ¿Cuáles son los efectos adversos percibidos?, ¿Cuáles son los órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos? Y ¿Cuál es el tipo de efectos adversos percibidos post vacunación COVID-19?

El primer capítulo es el planteamiento del problema, de acuerdo al objetivo general se determinó la frecuencia de los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica.

En el segundo capítulo, marco teórico se propuso una fundamentación teórica, se incluyó, antecedentes nacionales e internacionales, bases teóricas y se planteó la hipótesis la cual se contrastó con los resultados obtenidos en la investigación.

En el tercer capítulo, la metodología que se utilizó es no experimental, de tipo descriptivo, de corte transversal, prospectivo y correlacional. El instrumento que se empleó para la recolección de datos fue una encuesta validada la cual se aplicó a 196 gestantes usuarias de la botica Farmaquímica en el periodo de setiembre a noviembre del 2022.

En el cuarto capítulo, se pudo realizar la presentación y análisis de resultados, Para lo cual se ha utilizado tablas de frecuencia, tablas de contingencia (doble entrada), Figuras de barras univariados y bivariados, el estadístico chi cuadrado y los coeficientes de contingencia. El software utilizado fue el SPSS versión 21. Además, se utilizó el programa Microsoft Excel 2010.

En el quinto capítulo, se puede apreciar que, de acuerdo a los resultados obtenidos, se concluye que son poco frecuentes los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

De acuerdo con OMS,¹ La morbilidad epidémica CORONA VIRUS DEL 2019 ha originado morbilidad y muerte importante en muchas naciones del planeta,¹ según la 74ª Asamblea DE LAS NACIONES DEL PLANETA cuyo tema de salud fue CORONA VIRUS DEL 2019,³ hasta mayo del 2021, los acontecimientos por contagio de SARCOV-2 fueron aumentado hasta aproximadamente los 162 millones en el planeta, mientras que los fallecidos fueron aumentando hasta exceder los 3,3 millones, también ha causado grandes alteraciones en el orden social, cultural pedagógico y económico. Se tiene la imperiosa necesidad en el planeta de crear productos biológicos preventivos certeros y válidos, con el noble propósito de colocarlos al alcance de todas las naciones de manera conveniente e igualitaria.¹

De acuerdo con Vásquez E.⁷ Verdaderamente, son 8 vacunas permitidas que han obtenido consentimiento de empleo para afrontar la actual pandemia COVID-19, permitiendo iniciar el proceso de inoculación en todas las naciones del planeta.⁷ Estas son: Pfizer (tipo ARNm), Moderna (tipo ARNm), Gamaleya (tipo Vector no replicante), Novavax (tipo Subunidad proteica), Sinopharm (tipo Virus inactivado), AstraZeneca (tipo Vector no replicante), Janssen (tipo Vector no replicante), Sinovac (tipo Vector inactivado).⁷

De acuerdo con Velez,⁵ Sin embargo, la imperiosa necesidad y prisa en el avance de los ensayos clínicos, ha llevado a una abreviación considerable del tiempo de investigación de las vacunas candidatas, el cual ha pasado de casi 10 años a 12 o 18 meses,⁵ lo que causa que surjan cuestionamientos sobre la validez y certeza de los productos biológicos preventivos que estén disponibles en el mercado.⁵

Al 14 de abril de 2022, según datos oficiales recopilados por Our World in Data,⁴ el porcentaje de personas con un protocolo inicial completo (es decir las dos dosis de la vacuna) a nivel mundial es de 59 % mientras que el 65 % de la población mundial tiene al menos una sola dosis.⁴

De acuerdo con la autoridad estatal de sanidad peruana.¹⁸ En el país, se inicia la ocurrencia de COVID-19 con un paciente confirmado el 5 de marzo de 2020. Hasta el 18 de abril de 2022, según la autoridad estatal de sanidad peruana,¹⁸ en el país se confirmaron 3,556,384 pacientes y 212,654 defunciones.¹⁸

Al 09 de abril de 2022, según el Sistema Peruano de Fármaco Vigilancia y Tecnovigilancia,⁸ la Digemid ha autorizado mediante Registro Sanitario Condicional 03 productos biológicos preventivos contra la covid-19: El producto biológico preventivo contra el SARS-CoV-2 del fabricante Sinopharm, el producto biológico preventivo del fabricante Pfizer y el producto biológico preventivo del fabricante AstraZeneca, principiándose desde el 09 de febrero de 2021 la inoculación preventiva contra la COVID-19 para todo el personal que labora en el sector de salud y adultos mayores.⁸

En abril 2022, según la autoridad estatal de sanidad peruana,¹⁸ se ha vacunado con la PRIMERA DOSIS al 88.2 %, SEGUNDA DOSIS al 80.8 %, TERCERA DOSIS al 50.8 % y CUARTA DOSIS se han administrado 57,800 dosis.¹⁸

Según la autoridad estatal de sanidad peruana,⁸ a partir del segundo mes al cuarto mes del año 2021, se han informado efectos adversos hipotéticamente imputados a la inoculación o inmunogénica (ESAVI) por las dosis administradas para la prevención de la COVID-19; catalogados como insignificantes 83.8 %, prudenciales 16.1 % y severos 0.1 por ciento.⁸

En junio del 2021; según la autoridad estatal de sanidad peruana,¹⁸ en el país se principió la inoculación contra COVID-19 a mujeres con 28 semanas de gestación, luego de actualizar el conocimiento científico sobre la seguridad de las vacunas; en setiembre del 2021 se incluye a mujeres con 12 semanas de gestación.¹⁸

De acuerdo con la OMS,¹ Los datos confrontados señalan que gestantes contagiadas con COVID-19 corren el peligro de evolucionar más gravemente de manera severa superior que las féminas no embarazadas.¹ Igualmente, COVID-19 en las gestantes conduce a un superior peligro de alumbramiento anticipado y es menester brindar esmerada atención continua en el neo nato.¹

De acuerdo con la OMS,¹ Las gestantes de 35 años o más, o que son obesas o presentan una morbilidad asociada, ejemplo: enfermedad metabólica diabetes mellitus tipo 2 o aumento de la presión arterial, tienen un peligro superior de evolucionar a formas severas de COVID-19.¹

De acuerdo con la OMS,¹ la información que se tiene sobre las vacunas contra la COVID-19 en gestantes son escasas para estimar la validez del producto biológico preventivo o sus peligros relacionados durante la gestación, debido a que las gestantes no fueron incluidas en las pruebas clínicas de pre-autorización.¹ Deben realizarse investigaciones para estimar la certeza y la generación de inmunidad en mujeres embarazadas.¹

De acuerdo con la OMS,¹ La lactancia materna es beneficiosa para la salud de las féminas que dan de lactar y sus bebés que lactan. Se confía en que la validez del producto biológico preventivo en féminas que dan de lactar sea igual de preventivo como en otras personas.¹ Con respecto a los bebés lactantes no hay evidencia científica que demuestre lo provechoso y peligroso del producto biológico preventivo.¹

De acuerdo con la OMS,¹ El micro organismo viral SARS-CoV-2 se encuentra permanentemente evolucionando.¹ Algunos cambios nuevos en el micro organismo viral originarían una morbilidad más severa o mostrar superior contagio, peligro de volverse a contagiar o una mutación genética causaría la invalidez del producto biológico preventivo.¹

De acuerdo con la OMS,¹ Actualmente, aconseja a las naciones que emplean los productos biológicos preventivos contra la COVID-19 cuando existan micro organismos virales cambiantes que vigilen la validez del producto biológico preventivo, con precisión registrando información sobre la regularidad y la severidad de los contagios intensos originados por micro organismos virales cambiantes.¹

La relevancia de esta investigación es comprender el perfil de certeza y validez en situaciones actuales del empleo de los productos biológicos preventivos contra COVID-19 y evitar o reducir los peligros relacionados a su empleo en los habitantes.

La presente investigación plantea el problema, que se tiene por la exposición al embarazo del producto biológico preventivo contra COVID-19. Dado que la operación de inoculación contra la COVID-19 es diferente a cualquier otra del pasado, este estudio pretende aportar más datos de seguridad y eficacia.

1.2. Identificación y formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es la frecuencia de los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?

1.2.2. Problemas específicos

¿Cuáles son los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?

¿Cuáles son los órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?

¿Cuál es el tipo de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- Determinar la frecuencia de los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.
- Identificar los órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.
- Identificar el tipo de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

1.4. Justificación y viabilidad de la investigación

El presente trabajo de investigación: efectos adversos percibidos post-vacunación covid-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022. Tiene por propósito establecer, utilizando como base de datos una encuesta dirigida a las gestantes usuarias de la botica Farmaquímica donde se reportan los efectos adversos percibidos posterior a la inoculación; la certeza en circunstancias actuales de utilización de los productos biológicos preventivos contra COVID-19 y evitar o reducir los peligros relacionados a su empleo en las personas gestantes.⁸ Pues era menester urgente acrecentar la producción de vacunas para inmunizar a todos los habitantes del planeta, ello redujo el tiempo de estudio de 10 años a 12 o 18 meses,⁵ las mujeres gestantes y lactantes no fueron incluidas en los ensayos clínicos. La evidencia científica obtenida relacionada con los productos biológicos preventivos contra la COVID-19 en gestantes y lactantes son escasos para estimar la validez o sus peligros correspondientes a ellos durante la gestación.¹

El trabajo de investigación plantea el problema, que existe por la exposición al embarazo de la vacuna COVID-19 aportando más datos estadísticos referentes a los órganos y sistemas más afectados, los tipos de Efectos Adversos Hipotéticamente Imputados a la Inoculación o Inmunogénica (ESAVI) con el producto biológico preventivo contra la COVID-19.

Esto permite observar la realidad estadística de las mujeres embarazadas usuarias de la botica Farmaquímica, con el propósito primordial de brindar orientación farmacéutica en su tratamiento. También aportar en la mejora de la salud de las gestantes. La realización del presente estudio es factible, porque se dispone de material de información y a su vez es una investigación de mediano costo, por lo tanto, permite que su ejecución sea accesible para todos los profesionales Químicos Farmacéuticos con la voluntad de promocionar la salud fomentando las actividades de farmacovigilancia.

1.5. Delimitación de la investigación

- La presente investigación está delimitada por todas las gestantes que fueron vacunadas contra la COVID-19 usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

1.6. Limitaciones de la investigación

- Restricciones sociales por la pandemia COVID-19
- Se requiere solicitar autorización para la ejecución de la investigación ante la Gerente de botica Farmaquímica.
- Se requiere validar la ficha para recolección de datos y la encuesta por profesionales expertos.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes nacionales

Vera E, et al.⁹ 2020, en su artículo sobre “Gestación y pandemia COVID-19 Perú”. Los investigadores informan, Método: Se observó, en el periodo de abril a julio 2020. Muestra: Comprendió a las gestantes atendidas por parto de emergencia del Hospital San Bartolomé, se efectuó un análisis de IgM y de IgG, para diagnosticar COVID-19. La información se registró en una ficha de recolección de datos al ingreso. Resultados: Se efectuó un análisis para diagnosticar COVID-19 a 345 gestantes con labor de parto. El 1,2 por ciento de gestantes presento síntomas y 0,2 por ciento ingresó a la unidad de atención continua. de los neo natos el 3,3 por ciento con resultado positivo. Conclusiones: El 99,8 % de las embarazadas no presentaron síntomas y solo el 0,2 por ciento presento ESAVI severo. Pocos neonatos presentaron hisopado positivo.⁹

Vásquez E, Jiménez G.⁸ 2021, en su artículo “(ESAVI) notificados por vacuna COVID-19 de febrero a abril del 2021”. MÉTODO: El CENAFYT decretó criterios de observación de la certeza de los productos biológicos preventivos contra la COVID-19. El CENAFYT elaboro instrumentos para el registro físico, como las fichas para ESAVI, y el reporte electrónico, a través del eReporting y Vigiflow, permitirá comprender características de certeza en circunstancias actuales de empleo del producto biológico preventivo contra COVID19. MUESTRA: El CENAFYT recepcionó un global de 12 221 informes de efectos adversos percibidos con el producto biológico preventivo de los fabricantes: Sinopharm, Pfizer y AstraZeneca comprendiendo 24 630 acontecimientos desfavorables, seleccionados como: Insignificantes, prudenciales y severos, remitidos de los 32 establecimientos encargados de la vigilancia farmacológica distribuidos en todo el país. Los ESAVI se incorporaron a la data estatal de vigilancia farmacéutica por

reporte electrónico desde el segundo al cuarto mes del 2021. RESULTADOS: De acuerdo con la clase de producto biológico preventivo contra COVID-19, se encontró 11 728 acontecimientos con el producto biológico correspondiente al fabricante Sinopharm, mostraron 23 553 ESAVI, 372 acontecimientos con el producto biológico correspondiente al fabricante Pfizer, que mostraron 864 ESAVI, y 121 acontecimientos con el producto biológico correspondiente al fabricante AstraZeneca, mostraron 213 ESAVI. Con relación a la gravedad 83.8 % clasificados como Insignificantes, 16.1 % como prudenciales y 0.1 por ciento como severos (incluyen ESAVI que causaron hospitalización, peligro de vida, situación galénica de consideración y minusvalía temporal), se encuentran procesados para su valoración. De acuerdo a la edad y sexo se encontró el 71 % fueron más regulares en adultos, entre 30 a 59 años, y el 72.6 % del sexo femenino. De acuerdo al análisis el sistema nervioso central reportó el mayor número de los efectos adversos, como cefalea (19.7 %), mareo (5.6 %), y dolor en la zona de vacunación (9.7 %). De acuerdo con el final de los ESAVI, (75 %) se recobraron y hubo dos acontecimientos con final mortal por COVID-19 notificados, los cuales están siendo examinados. RECOMENDACIONES: El CENAFYT advierte seguir vigilando la presencia de ESAVI después de la inoculación del producto biológico preventivo contra la COVID-19.⁸

Jiménez G.¹⁰ 2021, en su informe de farmacovigilancia. “(ESAVI) reportados por la vacuna contra la COVID-19. Periodo febrero a octubre de 2021”. MÉTODO: El CENAFYT decretó criterios de control de la certeza de los productos biológicos preventivos contra la COVID-19 para el reconocimiento y comunicación rápida de los (ESAVI). CENAFYT proveyó instrumentos de comunicación como la ficha de registro de ESAVI en físico, eReporting y Vigiflow, la farmacovigilancia pasiva a través del reporte automático de los profesionales de salud encargados. Los reportes de ESAVI son comunicados y enviados como lo decreta el flujograma. MUESTRA: Se encontró en la data estatal de vigilancia farmacéutica VigiFlow, un global de 25 845 ESAVI, de las 35 250 327 inoculaciones del producto biológico preventivo contra COVID-19, esto representa un 0,07 por ciento de las inoculaciones, correspondiendo a 73 reportes de ESAVI por cada 100 000 inoculaciones. Estos informes de ESAVI incluyeron reportes insignificantes,

prudenciales y severos. RESULTADOS: Se registró en la data estatal de vigilancia farmacéutica, vacuna Sinopharm: 16 497 reportes de ESAVI, representa 0,11 por ciento; vacuna Pfizer: 7 994 reportes de ESAVI, representa 0,04 por ciento; AstraZeneca: 1 353 reportes de ESAVI, representa 0,06 por ciento. Igualmente, una notificación de ESAVI correspondiente al producto biológico preventivo contra la COVID-19 del fabricante Janssen, aplicada en los EEUU con el efecto adverso diagnóstico de tromboembolismo pulmonar y en tratamiento. Según el sexo y la edad se encontró: en féminas 68,6 % y en adultos entre 30 a 59 años con 61,5 %. De acuerdo al tipo de vacuna contra la COVID-19, se aprecia que, 63,8 % de acontecimientos corresponden al producto biológico preventivo COVID-19 (TIPO VIRUS INACTIVADO) del fabricante Sinopharm y comprenden el 64,2 % de ESAVI; 30,9 % de acontecimientos del producto biológico preventivo contra la COVID-19 (TIPO NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS) del fabricante Pfizer y comprenden el 31,1 % de ESAVI; 5,2 % de acontecimientos pertenecen al producto biológico preventivo Covid-19 (TIPO RECOMBINANTE) del fabricante AstraZeneca y comprenden 4,6 % de ESAVI. Selección de ESAVI por sistemas y órganos: Las alteraciones más informadas fueron: sistema nervioso central, como dolor de cabeza, mareo, dolor en la zona de inoculación; los gastrointestinales, como diarrea y náuseas; también mialgia, artralgia. En cuanto a la severidad de los ESAVI informados, se aprecia que el 74 % son insignificantes, el 26 % prudenciales y el 0,4 por ciento severos, estos acontecimientos son examinados. CONCLUSIONES: De los 99 acontecimientos severos, 23,2% fueron examinados por el CDC y catalogados como concordantes (19), referidos al producto biológico preventivo (3) y discutible (1), y los demás actualmente en fase de análisis y categorización por el CDC. De acuerdo con el final de los ESAVI, del global de acontecimientos informados el 85,3 % se recobraron, el 10,5 % convalecientes y 0,1 por ciento con desenlace mortal. RECOMENDACIONES: Se aconseja fomentar la observación posterior a la inoculación con técnicas de farmacovigilancia para identificar probables signos y catalogar los ESAVI comprendiendo el perfil de certeza del producto biológico preventivo contra la COVID -19 y evitar o reducir los peligros referentes con su empleo en los habitantes. Se aconseja seguir fomentando el reporte automático por los profesionales de la salud.¹⁰

Silva I.² 2021, en su nota técnica sobre “La validez y certeza de vacuna contra COVID-19 desde los tres primeros meses de embarazo”. El investigador expone; MÉTODO: Se efectuó una investigación consecuyente hasta el octavo mes del año 2021 en plataformas virtuales de divulgación medica científica y asistente informático de documentos no divulgados y no pareados, abarcando expresiones y los nombres de cada producto biológico preventivo con consentimiento de necesidad en Perú por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. MUESTRA: Se incorporaron investigaciones de cohorte, divulgados o en fase no impresa que informen evidencias para fines validos en fémimas embarazadas. La clasificación de las investigaciones y el origen de la información no fue confrontada. No valoró el peligro de sesgo de las divulgaciones. RESULTADOS: Los analizadores solo hallaron 06 investigaciones de cohorte que abarcaron embarazadas inoculadas con BNT162b2 del fabricante Pfizer desde el primer trimestre. No se hallaron más estudios en gestantes con otras vacunas. **“Validez de la vacuna contra COVID-19 comprobada por laboratorio. Goldshtein et al.,”** los investigadores informaron que, entre las embarazadas, el consentimiento del producto biológico BNT162b2 evidenció un reducido peligro de contagio por SARS-CoV-2 confrontado con el no consentimiento por un Hazard ratio estrecho de 0.22 (IC 95 %: 0.11- 0.43) en las embarazadas inoculadas en comparación con las no inoculadas. A los 28 días, cuando 4 788 fémimas (63,6 %) continuaron en observación en cada clase, se alcanzó un total de acontecimientos reunidos de 109 en la clase inoculada y 158 en la clase no inoculada, y la desigualdad de incidencias acumuladas fue del 0,80 %. Con incidencia acumulada del 1,55 % fémimas inoculadas y del 2,34 % fémimas no inoculadas. Los investigadores reportaron que la validez del producto biológico estimada para los contagios reportados fue 71 % después de la primera dosis, y 96 % después de la segunda dosis. **Término de embarazo y efectos adversos en neo natos; Goldshtein et al.,** Los investigadores informan, en la secuencia del estudio, (18,4 %) de las fémimas inoculadas y (18,9 %) de las no inoculadas finalizaron su gestación. No se evidenció desigualdades notables entre las clases inoculadas y no inoculadas referentes a la preeclampsia, y otras posibles complicaciones. CONCLUSIONES: Los investigadores informan que, los primeros tres meses de gestación, disminuyó la ocurrencia de contagios por COVID-19 corroborada por pruebas de detección en las embarazadas inoculadas en comparación a las embarazadas no inoculadas.

Con respecto a los efectos del producto biológico COVID-19 sobre las dificultades en el embarazo, no se demostró desigualdades entre ambas clases de embarazadas.

2.1.2. Antecedentes internacionales

Guetta J.¹¹ 2022, en su artículo "COVID-19, vacunación y efectos adversos cardiovasculares". RESUMEN: Noam Barda y sus colaboradores divulgaron información médica de Israel para determinar la certeza del producto biológico de ARN mensajero BNT162b2 (Pfizer/BioNTech). Estudiándose todo posible efecto desfavorable, en una población de seres humanos sin análisis comprobado anterior de dicho efecto, se emparejo a seres humanos inoculados con no inoculados de acuerdo con datos característicos sociales, demográficos y clínicos. Para poner estos resultados en contexto efectuaron una prueba similar en seres humanos contagiados con COVID-19 igualados con personas no infectadas. Obtuvieron los cocientes y las diferencias de peligro a los 42 días de la inoculación en ambos grupos. En el estudio de la inoculación las clases inoculadas y de control abarcaron 884,828 seres humanos cada una. La inoculación se correspondió mayormente con un peligro prominente de miocarditis (hazard ratio (HR): 3,24; IC 95 %: 1,55 a 12,44; desigualdad de peligros: 2,7 acontecimientos por 100.000 seres humanos; IC 95 %: 1,0 a 4,6), linfadenopatía, apendicitis e infección por herpes zóster. A sí mismo, el contagio por COVID-19 mostro un peligro superior de miocarditis (HR: 18,28; IC 95 %: 3,95 a 25,12; desigualdad de peligro: 11,0 acontecimientos por 100.000 seres humanos; IC 95 %: 5,6 a 15,8) y otros efectos desfavorables severos como infarto de miocardio, pericarditis, arritmia ventricular, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, hemorragia intracraneal y trombocitopenia. El producto biológico preventivo se vinculó con un aumento del peligro de miocarditis, sin embargo, el peligro de este efecto desfavorable posiblemente severo y de nuevos efectos desfavorables severos fue superior posteriormente al contagio por SARS-CoV-2. RESUMEN: Martina Patone y sus colaboradores realizaron una investigación de serie de acontecimientos autocontrolados, comprendieron seres humanos de 16 años a más inoculados contra COVID-19 en Inglaterra de diciembre de 2020 a agosto de 2021 para examinar la admisión nosocomial o la mortandad por miocarditis, pericarditis y arritmias cardiacas entre el primer día y los 28 días posteriores a la inoculación con biológicos basados en adenovirus como: (Oxford/AstraZeneca, n = 20'615.911) o en ARN mensajero (Pfizer/BioNTech, n = 16'993.389; mRNA-1273 [Moderna], n = 1'006.191) y en personas con test positivo para COVID-19 con síndrome respiratorio agudo grave (n = 3'006.191). Los

resultados fueron: elevado peligro de miocarditis relacionados con la primera dosis de las inoculaciones de Oxford/AstraZeneca y de Pfizer/BioNTech y la primera y segunda dosis de las inoculaciones de Moderna en el transcurso de 28 días siguientes a la inoculación y posterior a un análisis positivo de SARS-CoV-2. Se evaluaron 2 (IC 95 %: 0 a 3), 1 (IC 95 %: 0 a 2) y 6 (IC 95 %: 2 a 8) acontecimientos de miocarditis adicionales por millar de seres humanos inoculados con Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech y Moderna, correspondientemente. Sin embargo, observaron superior peligro de pericarditis y arritmias cardiacas posteriormente a un test positivo de COVID-19. No se apreciaron efectos similares con ninguno de los otros productos biológicos, excepto por un superior peligro de arritmia posterior a la segunda dosis de Moderna. Los estudios por edad evidenciaron mayor peligro de miocarditis solo en los menores de 40 años.

CONCLUSIONES: Los beneficios esperados de las vacunas para prevenir COVID-19 superan con creces cualquier efecto secundario y sus complicaciones graves asociadas actualmente conocidas en la mayoría de los pacientes.

RECOMENDACIONES: La certeza de las vacunas es una cuestión que continuará durante la pandemia, los nuevos tratamientos también serán de ayuda; sin embargo, el virus seguirá evolucionando y si bien se ha tenido éxito, es necesario permanecer atento a lo que pueda venir después, mientras tanto el uso de mascarillas es primordial para protegerse a sí mismo y al prójimo.¹¹

Luzuriaga J.et al.¹² 2021, en su artículo “Impacto de vacunas contra COVID-19 y la incidencia de nuevas infecciones en agentes de sanidad de la región de Buenos Aires”. **RESUMEN:** De acuerdo con los investigadores, en la región de Buenos Aires se jerarquizó las clases de superior peligro de contagio, principiando el desarrollo de la inoculación con el agente sanitario. Este estudio tiene como meta estimar el efecto de la inoculación relacionada con la variación media de nuevos acontecimientos COVID-19 en el agente sanitario; contrastada con los habitantes locales. **METODOLOGÍA:** Las ocurrencias comprobadas se extrajeron de su organismo estatal de vigilancia farmacológica, en el lapso de abril 2020 a marzo 2021. Los investigadores inoculados emplearon la base del sistema Vacúnate PBA. **RESULTADOS:** Desde septiembre, el número de acontecimientos disminuye más acentuadamente en el Personal de Salud que en los habitantes locales. Hasta

febrero de 2021 recibieron la primera dosis el 42% de los agentes de sanidad y la segunda dosis el 24%. Observándose en marzo un incremento del 10% en los habitantes locales comparado con febrero, en el Personal de Salud baja un 35%. Evidencia de la baja importante más acentuada en Personal de Salud. DISCUSIÓN: Los investigadores informan que; A partir de la inoculación con el producto biológico preventivo contra COVID-19 a finales del 2020 en distintas naciones, se notifica una baja frecuencia del número de contagios por COVID-19 en los agentes de sanidad, coincide con lo encontrado en la presente investigación la cual proporciona datos de la nación con respecto a la validez de las vacunas en Personal de Salud.¹²

Vélez M, Vélez-Marín V.⁵ 2020, en su síntesis rápida “Productos biológicos preventivos COVID-19: pruebas sobre certeza, generación de inmunidad y validez”. RESUMEN: Los investigadores informan; del ensayo clínico para la vacuna del laboratorio Moderna incluidos en esta síntesis. Aspecto planteado: Estimar la certeza y validez del producto biológico preventivo mRNA-1273 en adulto mayor de 56 años. País: Estados Unidos. Fecha: Sept 2020. Desarrollador: institución de Moderna. Características del estudio: Ensayo clínico fase I, abierto, no aleatorizado, cegamiento al manejo de la información administrada por un ente externo. N° de registro: NCT04283461. Descripción de la muestra: Se amplió el ensayo previo (18) para incluir 40 participantes estratificados de acuerdo con la edad en: grupo I, de cincuenta y seis años a setenta años; y grupo II, mayor o igual a setenta y un años. Se distribuyó cada subgrupo en dos grupos para recibir dosis diferentes de la vacuna, cada grupo quedó con 10 participantes. Aspectos clave de la intervención / comparador: Intervención. Dos dosis de la vacuna candidata mRNA-1273, con 28 días de diferencia, por vía IM. Se realizó escalamiento de la dosis, en dos grupos que recibirían la dosis de 25 micro gramos o de 100 micro gramos, en cada subgrupo estratificado por edad. Comparador: entre las dosis. Hallazgos clave: la media de la edad fue 68 años, el 48 % fueron hombres. Un participante del grupo I (25 micro gramos) no recibió la segunda dosis dado que presentó una paroniquia con complicaciones secundarias. Seguridad: Los eventos adversos fueron leves a moderados, dosis dependiente (más comunes con la dosis de 100 micro gramos) y más comunes luego de la segunda inmunización. Las reacciones que ocurrieron en más del 50 % de participantes luego de la segunda dosis fueron: fatiga, escalofríos, cefalea y mialgias. El dolor en el área de inyección se presentó en el 100 % de

participantes que repitieron la dosis de 100 micro gramos. Inmunogenicidad: La réplica de conexión de anticuerpos (Ac) específicos medida por ELISA, incrementó rápidamente luego de la primera dosis de la vacuna, y esta unión fue proporcional a la dosis utilizada. En el día 57 con la dosis de 25 micro gramos, el grupo I tuvo títulos de medias geométricas (TMG) de 323,945 y el grupo II de 1,128,391. Entre los que recibieron la dosis de 100 micro gramos, el TMG fue 1,183,066 y 3,638,522, respectivamente para cada grupo. Luego de recibir la segunda dosis de vacunación, se detectó actividad de anticuerpo neutralizantes (AcN) por los múltiples métodos en todos los participantes evaluados (PsVNA6 y 3 métodos para neutralizar el virus: nLuc HTNA7, FRNT-mNG8 y PRNT9 del SARS-CoV-2 activo. La respuesta de unión de Ac y AcN fue similar a la reportada previamente entre los participantes de 18 a 55 años que recibieron la vacuna, y sobre la mediana del panel de control de aquellos que donaron suero de convaleciente (n=38), con una fuerte respuesta de células CD4 tipo Th1. Conclusión: En esta investigación con personas de la tercera edad, los efectos adversos relacionados con el producto biológico mRNA-1273 se observaron de insignificantes a prudentes. Las dosis de 100 micro gramos generó títulos de AcN y unión a Ac superiores que la dosis de 25 micro gramos, lo que soporta el empleo de la dosis de 100 micro gramos en el ensayo fase III del producto biológico preventivo.⁵

OMS: Wilder-Smith A, Hombach J, Marti M, O'Brien K.¹ 2021. En su artículo "Consejos para el empleo de la vacuna contra la COVID-19 inactivada, desarrollada por Sinovac". Método: La OMS informan que, Sinovac-CoronaVac es un producto biológico preventivo de virus inactivado con hidróxido de aluminio. En un ensayo de fase III que se realizó en Brasil, se obtuvo evidencia de que dos dosis, aplicadas a intervalos de 14 días, eran eficaces en un 51 % contra el contagio sintomático por COVID-19, del 100 % contra la COVID-19 severa y del 100 % contra el internamiento sanitario después de 14 días de la segunda inoculación. El grupo inoculado no evidenció mortandad, el grupo placebo sí presentó una muerte vinculada con la COVID-19. El producto biológico preventivo conservó su eficacia en las clases con y sin morbilidades acompañantes, o si habían contraído un contagio previo por SARS-CoV-2. El promedio del seguimiento fue de 73 días. Los informes relacionados a la validez del producto biológico preventivo obtenidos de los estudios en fase III de Indonesia (65,3 %) y Turquía (83,5 %) contra el contagio

sintomático por COVID-19 demuestran que generan inmunidad. Los reportes de un estudio de cohortes posterior al lanzamiento del producto biológico preventivo en Chile con la participación de 2,5 millones de seres humanos de 16 años a más que habían recibido dos inoculaciones y 2,1 millones de seres humanos que recibieron una inoculación, mostraron que la validez del producto biológico preventivo contra la morbilidad sintomática 14 días posteriores a la segunda dosis es del 67 % contra el contagio sintomático por SARS-CoV-2, del 85 % contra la hospitalización y del 80 % evita la mortandad. Otro estudio en Manaus (Brasil), estimó la validez en un 49,6 % después de al menos una dosis, con circulación de la variante P.1. En un estudio de cohortes efectuado en Chile con presencia de las variantes B.1.1.7 y P.1 se confirmó la validez del producto biológico preventivo contra la hospitalización y la mortandad. Hoy, la OMS aconseja el empleo de Sinovac-CoronaVac a pesar de la presencia de micro organismos virales cambiantes. Se sugiere a las naciones que emplean los productos biológicos preventivos en presencia de variantes que observen la validez del producto biológico preventivo, con precisión recopilando datos sobre la regularidad y la severidad de los contagios intensos causadas por variantes. La OMS seguirá vigilando y recopilando nuevos datos, para actualizar las recomendaciones.¹

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Pandemia

Enfermedad epidémica extendida a muchos países o que ataca a todos los individuos de una localidad o región, (según la real academia española).

2.2.2. COVID-19 (SARS-CoV-2)

De acuerdo a Pastroán,¹³ Finalizando el mes de diciembre de 2019, los establecimientos de salud de la localidad de Wuhan, región de Hubei, China. Notificaban contagios masivos de neumonía de causa desconocida. Al inicio, se avisó que los enfermos provenían mayoritariamente de un establecimiento comercial de productos hidrobiológicos de la ciudad. Después, expertos determinaron el microorganismo etiológico, como un nuevo coronavirus (CoV) también la sucesión genómica se divulgó (Wuhan-Hu-1, GenBank Accession No. MN908947). La OMS anunció el nombre oficial de la nueva enfermedad como “enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19) y El Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo nombró SARS-CoV-2.¹³ Hasta el día de hoy, 19 de mayo de 2022, La OMS ha reportado un total de 162 millones de casos confirmados y un total de 3,3 millones de fallecidos.³ En Perú se han reportado 3,556,384 casos confirmados y 212,654 fallecidos (según la sala situacional COVID-19 al 18 de abril 2022).¹⁸

2.2.3. Mecanismo de transmisión

De acuerdo a Pastroán,¹³ Está científicamente comprobado que COVID-19 es un micro organismo viral muy infeccioso y contagioso entre las personas. El mecanismo de transmisión de la morbilidad es por aspiración de aerosoles respiratorios que expulsa una persona contagiada al hablar, respirar, toser o estornudar existiendo un contacto íntimo entre ambos. Epidemiológicamente, el micro organismo viral se incuba entre 2 y 14 días, desarrollando síntomas aproximadamente al quinto día.¹³

2.2.4. Síntomas y signos clínicos

De acuerdo a Pastrían,¹³ Por lo general, los pacientes son asintomáticos o presentan síntomas respiratorios leves. No obstante, las personas mayores y enfermos con uno o dos trastornos subyacentes, probablemente evolucionen a cuadros muy severos como dificultad para respirar, shock séptico, incluso la muerte. Respecto a los signos clínicos los exámenes de laboratorio, han evidenciado que la mayoría de los convalecientes presentan recuentos normales a disminuidos de glóbulos blancos y plaquetas.¹³

2.2.5. Morfología y Estructura Molecular de SARS-CoV-2.

De acuerdo a Pastrían,¹³ Mediante imágenes de microscopía electrónica el SARS-CoV-2 se asemeja a una corona solar. Presenta una morfología esférica con un diámetro entre los 60 a 140 nm; con espigas o “Spikes” de 8 a 12 nm de longitud. La conformación de la partícula viral se basa principalmente en una nucleocápside (que preserva al material genético viral) y en una cubierta externa. En la nucleocápside, el genoma viral se vincula con la proteína de la nucleocápside (N), esta se encuentra fosforilada e insertada dentro de la bicapa de fosfolípidos de la cubierta externa. En cuanto a la cubierta externa, allí se encuentran proteínas estructurales principales y cumplen las siguientes funciones: La proteína (S), Spike facilita la unión del virus al receptor de la célula huésped, la proteína (M) proteína de membrana ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la nucleocápside, la proteína (E) proteína de envoltura juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus y la proteína (N) forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético viral. La proteína accesoria (HE) se encuentra solo en algunos Beta coronavirus y su actividad esterasa facilita la entrada del virus en la célula huésped, también, ayuda en su propagación.¹³

El genoma de SARS-CoV-2

De acuerdo a Pastrían,¹³ Está constituido por una única cadena de RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) de aproximadamente 30.000 pares de bases. Esta cadena de RNA es parecida, estructuralmente a un RNA mensajero de células eucarióticas. No obstante, a diferencia de los RNAm eucarióticos, este genoma viral contiene al menos seis marcos abiertos de lectura (ORF). El genoma de SARSCoV-2 se puede dividir en tres tercios. Los dos primeros tercios (más cerca del extremo 5') codifican para el gen de la replicasa viral. Este gen está constituido por ORF 1a y ORF 1b, los que, al comienzo de la infección, serán traducidos directamente en dos poliproteínas de gran tamaño llamadas pp1a y pp1ab. Estas poliproteínas posteriormente serán procesadas proteolíticamente para generar 16 proteínas no estructurales, las cuales están implicadas en la replicación del genoma viral y en la transcripción de RNAm sub genómicos. El último tercio del genoma (más cerca del extremo 3') codifica los genes de las 4 proteínas estructurales principales proteína (S), proteína (M), proteína (E) y proteína (N) y lo genes de las proteínas accesorias proteína (HE), 3, 7a, entre otras.¹³

2.2.6. Mecanismos de patogénesis de SARS-COV-2

Ingreso de SARS-CoV-2 en la célula huésped.

De acuerdo a Pastrían,¹³ El virus SARS-CoV-2, para que ingrese en la célula huésped deben acoplarse; la proteína (S) del virus y el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 de la célula. ECA 2 contribuye en la normalización de la presión arterial al realizar la transformación de la angiotensina I en angiotensina 2. El receptor de ECA 2 se encuentra expresado en el tracto respiratorio bajo, esófago, estómago, intestino, corazón, riñón y vejiga. En el pulmón, está expresado principalmente en células alveolares tipo 2 también en la cavidad oral, está expresado en células epiteliales de la lengua. La proteína (S) de COVID-19 posee dos subunidades. La subunidad S1 es la que interacciona y se acopla al receptor ECA 2 por medio del dominio de unión al receptor (RBD), mientras que, la subunidad S2 determina la fusión de la membrana del virus con la membrana de la célula huésped. El virus completa la entrada en la célula hospedera, por medio de la proteína (S) la cual debe ser escindida por una enzima

proteasa (TMPRSS2). La escisión de la proteína (S) ocurre en 2 diferentes posiciones de la subunidad S2, esto contribuye a la separación de la unión RBD de la subunidad S1 con el receptor ECA 2 y a la posterior fusión de las membranas, posibilita la entrada del virus mediante endocitosis.¹³

Traducción del Genoma Viral y Transcripción de las Proteínas de COVID-19.

De acuerdo a Pastrían,¹³ concluido el ingreso al citoplasma, la nucleocápside del virus se libera y permite la salida del RNA genómico viral. Esta secuencia de RNA actúa como un RNAm donde se transcribe directamente el gen de la replicasa viral; generando la producción de las 16 proteínas no estructurales (nsps) designadas nsp1 a nsp16. Estas producen el complejo replicasa transcriptasa (RTC), el cual, se ensambla en el retículo endoplasmático (RE). La mayoría están implicadas en la replicación y transcripción genómica del virus ejerciendo actividades enzimáticas de tipo proteasa. Finalmente, el complejo (RTC) replica y sintetiza un conjunto de RNAm subgenómicos (sgRNA), que codifican para la elaboración de las proteínas estructurales principales (S), (M), (E), (N) y para las proteínas accesorias (hacia el extremo 3').¹³

Replicación del RNA, ensamblaje de las proteínas y salida de COVID-19 de la célula huésped.

De acuerdo a Pastrían,¹³ En la copia de los COVID-19, el RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) es el modelo para sintetizar, una réplica de RNA monocatenario de polaridad negativa (-ssRNA). Partiendo de esta copia de -ssRNA, se elaboran las poliproteínas pp1a y pp1ab, que constituyen en el complejo RTC. El complejo RTC, posee actividad enzimática replicativa, y crea una copia del genoma +ssRNA del virus a partir del molde de -ssRNA. El RNA genómico viral sintetizado, se une con la proteína (N) construyendo la nucleocápside, las proteínas estructurales (S), (M), (E); y también las accesorias, a partir de los sgRNA, son elaboradas en el retículo endoplasmático (RE) y conducidas al complejo de Golgi siendo ensambladas con la nucleocápside produciendo nuevas partículas víricas,

que son exportadas a la membrana plasmática celular formando vesículas, produciéndose así la liberación del virus.¹³

2.2.7. Respuesta inmune frente a COVID-19

Respuesta Inmune Innata. De acuerdo a Pastrían,¹³ Para armar una reacción antiviral, el sistema inmune innato descubre una infección mediante receptores de reconocimiento de estándares (PRRs), que identifican moléculas intrínsecas presentes en los patógenos. Estas moléculas intrínsecas corresponden a los (PAMPs). Se comprenden primordialmente receptores tipo toll (TLR). Estos receptores presentan dos dominios, un dominio exterior que se une a PAMP y un dominio interior que presenta cascadas de señalización, induciendo diferentes respuestas biológicas. En el caso de los COVID-19, sus PAMPs están vinculados a su RNA. Cuando la proteína (S) de los COVID-19 se une al receptor ECA 2 de la célula huésped y se fusiona con su membrana celular, forma una endosoma y el virus ingresa junto con su RNA. Los PAMPs asociados a este RNA son reconocidos por receptores tipo toll presentes en endosomas como TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9. Este suceso de reconocimiento lleva a la activación de varias vías de señalización y de factores de transcripción, como el factor nuclear kappa B (NFkB), proteína activadora (AP-1), entre otros; que estimulan la expresión de genes que codifican muchas de las proteínas necesarias para la inflamación, tales como, factor de necrosis tumoral, citoquinas y quimioquinas. IRF3 e IRF7 promueven la elaboración de interferón tipo I los que son importantes frente a las respuestas antivirales, son capaces de suprimir la replicación y diseminación viral en etapas tempranas, induciendo una respuesta inmune adaptativa efectiva.¹³

Respuesta Inmune Humoral. De acuerdo a Pastrían,¹³ La respuesta inmune humoral en las fases posteriores a la infección produce anticuerpos mediada por linfocitos T es crucial en la inmunidad adaptativa frente a las infecciones virales evitando una reinfección futura. El microambiente de citoquinas generado por las células que presentan antígenos, como las células dendríticas, direccionan el tipo de respuesta de los linfocitos T. Los tipos de respuestas generadas por los linfocitos T son: Linfocitos T helper (CD4+) organizan la respuesta adaptativa activando a los

linfocitos B en la producción de anticuerpos y los linfocitos T citotóxicos (CD8+) son esenciales para matar a las células infectadas por el virus.¹³

2.2.8. Etapas del desarrollo de las vacunas

A diciembre del 2020, laboratorios de todo el mundo habían desarrollado en tiempo récord aproximadamente 252 vacunas,⁶⁵ (70 de ellas en etapa de desarrollo clínico) algunas tan novedosas como las vacunas de ARNm y otras con métodos más tradicionales como el uso de virus inactivados.⁶⁶

Normalmente, el desarrollo de las vacunas sigue un conjunto estandarizado de pasos, de una duración de alrededor de 10 años.⁶⁴

Las primeras etapas

Estas son de naturaleza exploratoria que dura entre 2 a 4 años y que involucra investigación de laboratorio para entender el comportamiento del microorganismo que causa la infección.⁶⁴

2.2.9. La inteligencia artificial (IA): vacunas en tiempo récord

En 1993, Manuel Peitsch,⁶¹ bioinformático y fundador de SWISS-MODEL, lanzó la idea de utilizar sistemas de simulación por ordenador que no requirieran intervención humana para obtener información estructural sobre proteínas y comprender mejor las funciones moleculares. El proyecto parecía una cosa de ciencia ficción.

Torsten Schwede,⁶¹ vicepresidente de investigación de la Universidad de Basilea y jefe del grupo de investigación del Instituto Suizo de Bioinformática SIB, que ha desarrollado SWISS-MODEL, un servidor de modelización de estructuras de proteínas totalmente automatizado y utilizado por investigadores de todo el mundo.

SWISS-MODEL fue pionero en los avances de los últimos diez años en el campo de la biología estructural computacional.

SWISS-MODEL creó el primer *software* del mundo capaz de modelar de forma completamente autónoma las estructuras tridimensionales de proteínas aún no descubiertas por método experimental.⁶¹

Compara estructuras proteínicas conocidas con secuencias de proteínas desconocidas -lo que se conoce como “**modelización por homología**”- el *software* ha superado la capacidad humana en términos de precisión y rendimiento y se utiliza en todo el mundo.⁶¹

Para comparar un modelo 3D de una proteína con una estructura de referencia experimental, hay que hacer *rotar* el modelo hasta que haya una superposición óptima. Pero con los objetos flexibles, esta superposición es difícil de lograr. Para resolver este problema, el equipo de **SWISS-MODEL desarrolló un marcador llamado IDDT** (local Distance Difference Test),⁶¹ que evalúa el grado de concordancia de una predicción con respecto a la estructura de referencia, independientemente de los movimientos intramoleculares. Esos marcadores, que pueden utilizarse sin necesidad de supervisión humana, son esenciales para el desarrollo de métodos autónomos de modelado de proteínas.

Recientemente, las estructuras de proteínas han sido noticia debido a su papel central en el desarrollo de nuevas vacunas contra la COVID-19, vacunas basadas en el ARN mensajero. Gracias a los recientes avances en inteligencia artificial, es posible ahora predecir con gran precisión las estructuras tridimensionales de proteínas diana de alta complejidad.⁶¹

Empresa londinense DeepMind (propiedad de Google desde 2014).⁶¹

Creo el sistema de IA AlphaFold2,⁶¹ que permitió definir rápidamente diferentes estructuras proteínicas del SARS-CoV-2, un virus sobre el que se disponía de muy poca información hasta hace solo unos meses.

El sistema de inteligencia artificial de DeepMind,⁶¹ AlphaFold2, utiliza técnicas avanzadas de aprendizaje automático, conocidas como redes neuronales profundas, para predecir las estructuras de las proteínas directamente a partir de sus secuencias genéticas. Para ello, el sistema de IA aprendió las secuencias y estructuras de unas 100 000 proteínas conocidas utilizando datos experimentales

facilitados por la comunidad científica. Hoy, es capaz de realizar predicciones muy precisas de modelos 3D de cualquier proteína.

DeepMind. Gran aliado para el desarrollo de nuevos medicamentos y tratamientos farmacológicos avanzados.

CASP, AlphaFold2 y COVID-19.⁶²

El CASP (Evaluación crítica de la predicción de la estructura de proteínas, por sus siglas en inglés) se lleva a cabo cada dos años.

Durante el último experimento realizado en 2020 (CASP14),⁶² se evaluó la precisión de los métodos de predicción en casi un centenar de proteínas diana. Las predicciones de AlphaFold2 demostraron ser muy precisas,⁶² incluso en los casos más difíciles, como el de una proteína del SARS-CoV-2 previamente desconocida, la ORF8. El SARS-CoV-2 está compuesto por unas 30 proteínas diferentes, de las cuales una docena no se conoce bien.⁶¹

SWISS-MODEL también ha contribuido con el éxito de DeepMind,⁶¹ según Torsten Schwede. El intercambio de información se intensificó durante la pandemia demostrando la importancia de la colaboración para lograr resultados significativos en un plazo mucho más breve. El intercambio abierto de información sobre el SARS-CoV-2 dentro de la comunidad científica ha hecho posible el desarrollo de vacunas en un tiempo récord.⁶¹

2.2.10. Etapa pre-clínica

Con una duración de 1 a 2 años, donde se usan sistemas de cultivos de tejidos o células para evaluar la seguridad de la vacuna candidata y su capacidad de provocar una respuesta inmunológica.⁶⁴

Valora si la vacuna produce una respuesta inmune a nivel celular y en animales, como ratones o monos.⁵

2.2.11. Etapa clínica

Donde se estudia su efectividad y seguridad en humanos.⁶⁸ La etapa clínica implica 3 fases:

Fase I

Que evalúa la vacuna candidata; Valora la seguridad y dosis óptima de la vacuna. Además, confirma que estimula el sistema inmunológico en humanos e involucra a un pequeño grupo de adultos, Entre 20 y 100 participantes para evaluar tolerabilidad a nivel local y sistémico.⁶⁸ Dura entre 1 semana y varios meses.⁵

Fase II

Donde se administra la vacuna en un grupo mayor de personas. Cientos de participantes; Incluye grupos, como niños y adultos mayores para estudiar la inmunogenicidad de los compuestos activos relevantes, el perfil de seguridad de la vacuna y la dosis.⁶⁸ Dura alrededor de 2 años.⁵

Fase III

Donde se utiliza un tamaño poblacional que va entre cientos y hasta 3.000 o más participantes, siendo el objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la o las formulaciones de los componentes inmunológicamente activos y donde además se pueden identificar eventos adversos comunes.⁶⁸ Permite estimar cuántos se infectan luego de la vacunación y puede revelar efectos secundarios raros, el tiempo de duración es de uno a 4 años.⁵

Si la Fase III es exitosa, se solicita el registro sanitario a la autoridad regulatoria nacional, ya que todas las vacunas antes de ser utilizadas deben contar con autorización de una autoridad reguladora.⁶⁷

Fase IV

Se realiza después de que el organismo nacional de registro de medicamentos haya aprobado un medicamento para su distribución o comercialización. Participan miles de personas y la duración es más de 1 año.

Estos ensayos pueden incluir desde investigación destinada a explorar un efecto farmacológico específico, hasta establecer la frecuencia de reacciones adversas o a determinar los efectos de la administración a largo plazo de un medicamento.⁶⁸

Vacunas aprobadas para su uso en emergencia

Así, desde que se publicó la secuencia genética del virus que causa COVID-19,⁷⁰ se estimaba que el proceso de tener una vacuna aprobada para su uso sería de entre 12 a 18 meses a partir de enero de 2020. Sin embargo, después de completar ensayos clínicos a gran escala, la vacuna BioNTech / Pfizer fue la primera en ser autorizada para “uso de emergencia”,⁶⁴ después de 11 meses, a lo que se le han unido otras 1316 más, desarrolladas por diversos laboratorios en el mundo.⁶⁵

Plataformas de vacunas

Se entiende por “plataforma de vacuna” a una categoría de vacuna que se asocia a una tecnología para su producción y a una forma de actuar sobre el sistema inmune.⁷¹

Las plataformas de vacunas hasta ahora desarrolladas son: virus atenuados, virus inactivados, con vectores virales (replicantes y no replicantes) también llamadas de virus recombinantes, vacunas basadas en ácidos nucleicos (ADN o ARNm) y vacunas a base de proteínas virales (proteínas completas, subunidades de proteínas, partículas similares a virus, proteínas recombinantes).⁷²

En términos generales, las vacunas requieren dos componentes:

- 1) antígenos del patógeno-diana que son proporcionados en la vacuna o pueden ser generados por el individuo receptor de la vacuna.
- 2) una señal de infección (como un patrón molecular asociado a patógenos o un patrón molecular asociado a daño) que alerta y activa el sistema inmunológico del huésped.

La nueva generación de vacunas se basa en utilizar la información de la secuencia de nucleótidos del patógeno que codifica la o las proteínas claves para la infección y que luego actuarán como antígenos.⁷²

Para iniciar el desarrollo de estas vacunas es necesario conocer las secuencias de los ácidos nucleicos que codifican la o las proteínas virales claves, las cuales se expresarán una vez administrada la vacuna y actuarán como antígenos, proporcionando protección contra la infección o enfermedad.⁷²

Como estas vacunas se pueden desarrollar sólo en base a la información de secuencia genética, utilizan un portador de base, como una secuencia de ácidos nucleicos, un vector viral o un liposoma, que se puede modelar con los componentes antigénicos diana de los patógenos (conocidos como módulos).⁷²

Esto hace que estas plataformas sean altamente adaptables y acelera considerablemente el desarrollo de la vacuna.⁷²

Una vez diseñados los portadores bases, el desarrollo de futuras vacunas que utilicen la misma plataforma debería simplemente requerir el conocimiento de la secuencia que codifica al componente antigénico y su inserción en el portador de base, es decir, la sustitución del componente antigénico deseado; esto permitirá un desarrollo más rápido y económico, facilitará la aprobación regulatoria y la producción en masa.⁷²

Así, las plataformas de vacunas adaptables podrán reducir el período de investigación y diseño de vacunas, necesario en los tiempos actuales de pandemia.⁷²

Vacunas con ácido nucleico

Las vacunas a base de ácido nucleico pueden contener ADN o ARNm que codifica la secuencia génica para la expresión de la/s proteína/s clave/s del virus (antígeno). Para que el ácido nucleico ingrese a las células humanas se pueden requerir ciertas particularidades como determinadas formulaciones galénicas (por ejemplo: una de las vacunas contra el SARS-CoV-2 que contiene ARNm, está formulada en un liposoma).⁷³

Estas vacunas son fáciles de desarrollar porque implica producir sólo material genético, no el virus. Por lo tanto, estas plataformas se pueden adaptar rápidamente cuando surgen nuevos virus, razón por la cual estuvieron entre las primeras vacunas para COVID-19 que ingresaron a ensayos clínicos.⁷³

La mayoría de las vacunas que se están desarrollando bajo esta plataforma para COVID-19 codifican para la proteína espiga del virus, S o “spike” (por su nombre en inglés), pero también hay desarrollos que han elegido otras subunidades proteicas del SARS-CoV-2 como blanco inmunogénico.⁷³

Las vacunas de ADN consisten en un constructo sintético de ADN que codifica el antígeno de la vacuna. Para una captación eficiente del constructo en las células, la inyección debe ir seguida de electroporación (Proporciona pulsos eléctricos que crean poros temporales en las células próximas al lugar de la inyección que facilita la entrada del ADN vírico al núcleo celular).⁷³ Después del ingreso en las células, el antígeno de la vacuna se expresa a partir del constructo de ADN: se transcribe en el núcleo y se traduce en el citoplasma celular.⁷³

Las vacunas basadas en ARNm funcionan con el mismo principio que las vacunas de ADN, excepto que los primeros pasos (transcripción nuclear del constructo de ADN y la transcripción en ARNm) no tienen lugar.⁷²

El ARNm es una plataforma emergente, no infecciosa ni integradora con casi ningún riesgo potencial de mutagénesis insercional. Actualmente, se están estudiando el ARN no replicante y los ARN auto replicantes derivados de virus.⁷²

La inmunogenicidad del ARNm se puede minimizar y se pueden realizar alteraciones para aumentar la estabilidad de estas vacunas. La inmunidad anti-vector también se evita, ya que el ARNm es el vector genético mínimamente inmunogénico, lo que permite la administración repetida de la vacuna.⁷²

Es probable que las vacunas ARNm auto replicantes induzcan inmunidad usando una dosis más baja, porque se expresa más antígeno de la vacuna por célula. Dado que el ARNm no es muy estable, estos constructos incluyen nucleósidos modificados para prevenir la degradación. También es necesaria una molécula portadora para permitir la entrada del ARNm en las células, las nanopartículas de lípidos (liposomas) son las más comúnmente usadas.⁷²

La mayoría de los ensayos clínicos de vacunas para COVID-19 actualmente en curso involucran una plataforma de nueva generación.

Las vacunas de ácido ribonucleico (ARN) pueden producirse rápidamente. se han realizado ensayos clínicos con vacunas para MERS y SARS.

Pfizer/BioNTech (BNT162)

Pfizer y BioNTech han colaborado en el desarrollo de cuatro vacunas candidatas para COVID-19 denominadas BNT162 de las cuales dos son basados en mRNA con nucleósidos modificados (modRNA), una basada en mRNA conteniendo uridina (uRNA), y una basada en mRNA autoamplificadora (saRNA).

Las compañías seleccionaron las vacunas modRMNA (BNT160b1 y BNT160b2) para los estudios iniciales.⁷⁸

En mayo 2020, se iniciaron dos ensayos clínicos fase I/II con la vacuna BNT160b1, uno en los Estados Unidos y el otro en Alemania. Se han publicado dos estudios cuyos desenlaces han sido la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en personas sanas entre 18 y 55 años.^{74,75} El primer estudio incluyó 45 participantes y evaluó tres dosis de la vacuna (10 µg o 30 µg en dos inmunizaciones, o 100 µg dosis única).⁷⁴ El estudio reportó reacciones locales o sistémicas en el 100 % de participantes que recibieron las dosis de 30 µg y 100 µg, siendo clasificadas en su mayoría como leves a moderadas, con un comportamiento dependiente de la dosis y más comunes posterior a la segunda inmunización.⁷⁴ Los eventos adversos se presentaron en más del 50 % de los pacientes y 2 participantes reportaron eventos adversos graves (fiebre grado 3 y alteraciones del sueño), sin eventos adversos potencialmente fatales.⁷⁴ Se encontró una linfopenia leve y transitoria en cerca del 50 % de individuos posterior a la primera aplicación de la vacuna, a las dosis de 30 µg y 100 µg, sin síntomas clínicos asociados.⁷⁴

En cuanto a la inmunogenicidad, hubo detección de Ac IgG específicos para el dominio de unión al receptor (RBD por sus siglas en inglés para receptor binding domain) de SARS-CoV-2 y producción de AcN contra el virus en todos los participantes del estudio, con títulos mayores después de la segunda inmunización y con una respuesta dosis dependiente, encontrándose que estos títulos superaban a los registrados por el panel de muestras de sueros de convalecientes que tuvieron COVID-19.⁷⁴ Esto fue confirmado en los hallazgos del segundo estudio, que incluyó 60 individuos sanos en los cuales se probaron varias dosis de la vacuna.⁷⁵ Los estudios reportaron que la mayoría de los participantes tuvieron una respuesta tipo Th1 seguida de la activación inmune de

las células T CD4+ y CD8+ específicas para RBD, respuesta que también fue mayor que la obtenida en los sueros de convalecientes.⁷⁵

Más recientemente se publicó un ensayo fase I que comparó las vacunas BNT160b1 y BNT160b2 contra placebo,⁷⁶ encontrando una inmunogenicidad similar con ambas vacunas, pero menores reacciones y eventos adversos, tanto locales como sistémicas, de la vacuna BNT160b2, principalmente en adultos mayores.⁷⁶ Hallazgo que concuerda con los resultados de estudios preclínicos de BNT162b2 realizados en Macacos Rhesus y murinos.⁷⁷

Los resultados descritos permitieron el inicio (27 de julio) de un ensayo clínico fase II/III combinada, donde se eligió a la vacuna BNT162b2 para avanzar a esta fase.^{78,79,80} Este estudio planea reclutar 43.998 participantes en varios países, incluyendo Brasil y Alemania, probando múltiples dosis de la vacuna en 2 aplicaciones (día 0 y 28).^{79,81} Además del desenlace primario, que es eficacia para prevenir COVID-19 a los 7 días de la vacunación, el estudio también evaluará el potencial de la vacuna candidata para brindar protección en aquellos que han tenido una exposición previa al SARS-CoV-2, así como su capacidad de prevenir casos graves de COVID-19.⁸² Por solicitud de la FDA, también debe incluirse en el análisis final la eficacia en función de los casos acumulados 14 días después de la segunda dosis, que se ha considerado para todos los ensayos clínicos en curso, con el objetivo de realizar comparaciones adecuadas entre los datos arrojados por cada vacuna.⁸²

El 9 de noviembre, la empresa Pfizer lanzó un comunicado de prensa con un análisis interino de los resultados de eficacia y seguridad del ensayo clínico fase III de la vacuna BNT162b2, realizado en 94 casos confirmados de COVID-19 a los 7 días de la segunda inmunización, mostrando una eficacia de la vacuna superior al 90 %.⁸² Para esta fecha, ya se habían reclutado 43.538 participantes, de los cuales 38.955 ya habían recibido una segunda dosis de la vacuna candidata.⁸² Entre los voluntarios reclutados, el 42 % fue a nivel global y el porcentaje restante en Estados Unidos, en donde el 30 % de individuos provienen de diferentes grupos raciales y étnicos.⁸² Una de las principales limitaciones de esta vacuna es que requiere un almacenamiento a temperaturas inferiores a -70 °C, lo cual se convierte en una barrera importante para la logística de distribución e implica

limitaciones en la accesibilidad.⁸³ Están pendientes los artículos científicos valorados por pares de estos resultados.

Pfizer y BioNtech también recibieron la designación “Fast Track” de la FDA para las vacunas BNT162b1 y BNT162b2.^{78,85} Al tener los resultados de 164 casos confirmados de COVID-19 en el ensayo fase III, Pfizer y BioNtech aplicarán para la aprobación para uso de emergencia por la FDA, lo cual podría suceder a finales de noviembre.⁸²

El 6 de octubre la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) anunció que esta vacuna ha comenzado el proceso de revisión continua, para reducir el tiempo antes de que se tome una decisión sobre seguridad y eficacia.⁸⁴

En Australia, BNT162b2 recibió la determinación provisional de la Administración de productos terapéuticos de Australia (TGA, por sus siglas en inglés), que es el primer paso para la aprobación de la vacuna en ese país.

El aliado de BioNTech en China, Shanghai Fosun Pharmaceutical Group, anuncio que se está buscando la aprobación de BNT162b2 en ese país.⁷⁸

Moderna/NIAID (mRNA-1273)

Esta vacuna fue desarrollada por Moderna y el NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) de Estados Unidos, basados en estudios previos relacionados con coronavirus como MERS y SARS.

Se han publicado 2 estudios de un ensayo fase I.^{86,87} El primero reportó resultados de seguridad e inmunogenicidad para 45 participantes sanos de 18 y 45 años, y el segundo valoró los mismos desenlaces en 40 individuos mayores de 56 años.^{86,87} En ambos estudios, no se reportaron reacciones o eventos adversos potencialmente fatales,⁹⁰ y la mayoría de las reacciones adversas fueron de leves a moderadas y dosis dependientes.^{86,87} De estas, ocurrieron en más de la mitad de los participantes: fatiga, escalofríos, cefalea, mialgias y dolor en el área de la aplicación; y muchas se presentaron en el 100 % de los participantes posterior a la aplicación de la segunda inmunización a una dosis de 100 µg.^{86,87} Tres participantes del primer estudio (21 %), luego de la segunda dosis de 250 µg,

presentaron uno o más eventos graves (elevación de lipasa, descenso de HB, fiebre muy alta, malestar que requirió tratamiento intrahospitalario).⁸⁶

En cuanto a la inmunogenicidad, hubo detección de anticuerpos (Ac) IgG específicos para la glicoproteína espicular de fusión de SARS-CoV-2 estabilizada (S2-P). Además, se detectaron anticuerpos neutralizantes (AcN) por diferentes métodos en todos los participantes del estudio después de la segunda inmunización, y esta respuesta fue dosis dependiente.^{86,87} En los participantes con datos disponibles, los títulos de AcN estuvieron a la par o fueron mayores a aquellos encontrados en los sueros de convalecientes que combatieron con éxito la COVID-19, además, la respuesta de unión a Ac específicos y a AcN fue similar entre ambos grupos de edad.^{86,87} Asimismo, la vacuna produjo a todas las dosis evaluadas, respuestas de células T CD4+ con una fuerte estimulación del perfil de citoquinas tipo Th1.^{86,87} Los estudios en animales (murinos y primates no humanos) expuestos a SARS-CoV-2 mostraron respuestas de inmunogenicidad similares a las reportadas en humanos y, además, la vacuna evitó replicación viral en los pulmones de estas especies.^{88,89}

Estos estudios apoyaron la aprobación de los ensayos fase II, que incluyeron 600 participantes sanos y evaluaron dosis de 50 µg y 100 µg de la vacuna (resultados no publicados).⁷⁸ Actualmente, la vacuna mRNA-1273 se encuentra en ensayos fase III en múltiples centros alrededor de Estados Unidos (COVE trial), aleatorizando a los participantes a recibir la intervención (dos dosis de 100 µg de la vacuna por vía intramuscular-IM- a los días 0 y 28) o placebo, con un seguimiento programado a 2 años.⁹¹

Al 22 de octubre, ya se había logrado reclutar a los 30.000 participantes propuestos para el estudio y 25.654 ya habían recibido la segunda dosis de la vacuna o placebo.⁹¹ Entre estos participantes, el 42 % del total son pacientes con alto riesgo de evolución a COVID-19 grave, entre los cuales se incluyeron 7.000 mayores de 65 años y 5.000 menores de esta edad, pero con condiciones crónicas que los hacen susceptibles a desarrollar infección grave como diabetes, obesidad grave y enfermedades cardíacas.⁹² Además, el 37 % de la población en este estudio (11.000 participantes), es de comunidades raciales diferentes a los blancos caucásicos, incluyendo 6.000 individuos identificados como hispanos/

latinos y más de 3.000 como negros/ afroamericanos.⁹² El 22 % de los reclutados son trabajadores de la salud.⁹²

El 16 de noviembre Moderna publicó los datos preliminares de eficacia del COVE trial para 95 participantes por medio de un comunicado de prensa, en los cuales se reportó una eficacia para la vacuna mRNA-1273 de 94.5 % (principal desenlace del estudio), con 90 casos de COVID-19 reportados en el grupo de placebo vs 5 casos en el grupo que recibió la intervención, de igual manera, no se presentó ningún caso de COVID-19 grave en aquellos que recibieron la vacuna comparado con 11 casos en el grupo placebo.⁹² Los eventos adversos fueron en su mayoría leves a moderados, con un 2 por ciento de eventos adversos grado 3 y ninguno potencialmente fatal, todos concordantes con los reportados en los estudios publicados para fase I y II.⁹² Entre los participantes en este análisis preliminar, se identificaron 15 adultos mayores de 65 años y 20 pertenecientes a diversas étnias (incluidos 12 hispanos/ latinos, cuatro negros/ afroamericanos, tres asiáticos americanos y uno multirracial).⁹² Están pendientes los artículos científicos valorados por pares de estos resultados.

El 12 de mayo la FDA concedió la designación “Fast Track” para la vacuna mRNA-1273,⁷⁸ la cual se define por esta organización como un “proceso diseñado para facilitar el desarrollo y acelerar la revisión de medicamentos para tratar condiciones graves y satisfacer una necesidad médica”.⁸⁵

La agencia reguladora del Reino Unido empezó una revisión en tiempo real de la vacuna para permitir un proceso de aprobación más rápido y posterior a esto, Suiza inició una revisión dinámica por medio del regulador Swissmedic.⁷⁸

La empresa Moderna planea someter la vacuna a autorización para uso de emergencia por la FDA en las próximas semanas, al completar el análisis final de 151 casos y tener media de seguimiento de 2 meses.⁹²

Vacunas de vector viral no replicativo

Para el desarrollo de la vacuna contra SARS-CoV-2 basadas en vectores virales no replicativos, todos los estudios están utilizando adenovirus.^{93,101}

AstraZeneca/Universidad de Oxford (AZD1222/Covishield)

AstraZeneca y el grupo de vacunación de la Universidad de Oxford desarrollaron la vacuna AZD1222 (anteriormente ChAdOx1 nCoV-19, también llamada Covishield), utilizando un vector de adenovirus de chimpancé que expresa la proteína de superficie espiculada del SARS-CoV-2, una técnica previamente utilizada por el equipo de Oxford para el desarrollo de la vacuna para MERS.^{93,78,40}

Existen reportes preliminares del ensayo clínico fase I/II realizado en Reino Unido, que incluyó 1.077 voluntarios sanos entre 18 y 55 años, los cuales se asignaron aleatoriamente a recibir una dosis de la vacuna AZD1222 de 5×10^{10} partículas virales o la vacuna conjugada para meningococo (MenACWY) como control.⁹³

En cuanto a seguridad, los autores reportaron reacciones locales y sistémicas en más del 50% de participantes, siendo las más comunes el dolor leve a moderado en el área de aplicación (67%), fatiga (70%) y cefalea (68%).⁹³ Se observó además neutropenia en el 46% de los pacientes que recibieron la vacuna AZD1222, sin reportar eventos adversos potencialmente fatales en este estudio.⁹³

Los resultados para inmunogenicidad para la vacuna encontraron que induce respuesta de Ac IgG específicos contra la proteína de superficie espicular de SARS-CoV-2 al día 28 pos-vacunación, en un rango similar a la inmunidad natural medida en sueros de convalecientes.⁹³ Asimismo, se obtuvo una respuesta de células T tipo Th1 específicas, con un pico al día 14, aunque se documentó disminución al día 56 pos-vacunación.⁹³

Estos hallazgos concuerdan con los reportes de estudios preclínicos realizados en Macacos Rhesus, murinos y cerdos.^{94,95} Sumado a lo anterior, el grupo de Oxford está probando una versión inhalada de la vacuna candidata en un pequeño ensayo de 30 personas.⁹⁶

En mayo, se iniciaron ensayos fase II/III combinada y III en diversos países, que incluyen a EE. UU y en Sudamérica a Brasil, con el objetivo de reclutar 30.000 participantes.^{78,97}

El 8 de septiembre se anunció una revisión de seguridad debido a dos casos de efectos adversos graves reportados (mielitis transversa).^{78,98} En ambos casos se

consideró poco probable que fuese por la vacuna, el estudio reinició el reclutamiento en todos los países, a excepción de EE. UU, donde FDA solicitó realizar ajustes al protocolo e incluir datos de seguridad de vacunas similares.^{78,97}

La FDA solo autorizó el reinicio del reclutamiento el 23 de octubre, luego de 6 semanas de pausa.⁹⁹

El 19 de octubre se reportó la muerte de un voluntario de 28 años de este estudio en Brasil, que fue confirmada por la Agencia Nacional de Vigilancia en Salud del Brasil (ANVISA).¹⁰⁰ Sin embargo, el comité de revisión externo y la agencia brasileña después de revisar la información, consideraron continuar los ensayos por lo cual se ha sugerido que el participante probablemente recibió placebo y, además, se confirmó que la muerte fue secundaria a complicaciones asociadas al COVID-19 en una persona con alto riesgo de exposición (médico).¹⁰⁰

El comité de medicamentos para seres humanos de la EMA, al igual que el Ministerio de Salud de Canadá y de Australia, han comenzado una revisión continua de AZD1222, para reducir el tiempo antes de que se tome una decisión sobre seguridad y eficacia.⁷⁸

Vacunas de virus inactivado

Estas plataformas de vacunas a virus (inactivados) son consideradas clásicas y han contribuido a importantes avances en la salud pública. Los virus inactivados no se replican, en estos casos se requieren adyuvantes para estimular el sistema inmunitario. Ejemplos de este tipo de vacunas son las vacunas inyectables contra la Polio (Salk), la Gripe, la Hepatitis A y la Rabia.⁵

Las vacunas de este tipo tienen como limitación que requiere la reproducción de muchos virus, haciendo que esta técnica requiera de meses para la producción de lotes de vacunas. En el caso del SARS-CoV-2, para lograr una vacuna completamente inactivada son necesarias grandes cantidades de virus a cultivarse bajo condiciones del nivel de bioseguridad 3 (BSL3); y, además, se requieren extensas y rigurosas pruebas de seguridad para confirmar que los virus inactivados no revierten a tipo salvaje.⁵

Sinopharm/Wuhan Institute of Biological Products (Inactivated vaccine)

La empresa estatal china Sinopharm, en asocio con el Instituto de Virología de Wuhan de la Academia de Ciencias de China, desarrolló una vacuna de virus inactivado y puso en curso varios ensayos clínicos.^{78,79,102,103}

Se publicó un estudio con el resultado de 2 ensayos clínicos, uno con 96 participantes en los cuales se evaluó la fase 1 y el otro con 224 en quienes se evaluó la fase 2.¹⁰² Los participantes de la fase I recibieron 3 dosis de la vacuna al día 0, 28 y 56; los de la fase II recibieron la dosis de 5 µg en dos esquemas de dosis (al día 0 y 14 y al día 0 y 21), sirviendo en ambos ensayos clínicos el placebo como comparador (adyuvante con hidróxido de aluminio).¹⁰²

Este estudio mostró efectos adversos dependientes de la dosis pero que no superaban el 20.8 %, siendo el más común el dolor en el sitio de aplicación (20.8 %), seguido por fiebre, sin reacciones adversas graves, estos efectos fueron menores en la fase II con la dosis de 5 µg en el esquema de 0 y 14 días.¹⁰²

En cuanto a inmunogenicidad, la seroconversión se documentó en el 100 % de los individuos que recibieron las dosis 1 y 3 y en 95.8 % de los que recibieron la dosis 2 en la fase 1, y en un 97.8 % de los participantes que recibieron ambos esquemas de la dosis de 5 µg en la fase II, con unos rangos similares de AcN en todas las dosis de la vacuna a los 14 días.¹⁰²

En julio, se lanzaron ensayos fase 3 en los Emiratos Árabes Unidos y posteriormente se iniciaron en Perú y Marruecos.^{78,79}

El 15 de septiembre Emiratos Árabes aprobó su uso de emergencia.

Sinopharm/Beijing Institute of Biological Product (BBIBP-CorV)

Sinopharm está desarrollando una segunda vacuna de virus inactivado contra la COVID-19, con el Instituto de Productos Biológicos de Beijing llamada BBIBP-CorV.^{78,79}

Esta vacuna se evaluó en un ensayo de fase I/II, cuyos resultados mostraron que es segura y bien tolerada a todas las dosis evaluadas y en grupos de edad de menores y mayores de 60 años.¹⁰⁴ La respuesta humoral medida por AcN contra

SARS-CoV-2 se indujo al día 42 en todos los receptores de la vacuna.¹⁰⁴ Dos dosis de inmunización de 4 µg al día 0 y 21, o al día 0 y 28 logran títulos de AcN mayores que una sola dosis de 8 µg o que una dosis de 4 µg al día 0 y 14.¹⁰⁴

Esto se relaciona con los resultados reportados en la fase preclínica, en los cuales la vacuna proporcionó una protección eficaz contra el SARS-CoV-2 en Macacos Rhesus que fueron retados con el virus.¹⁰⁵

En los ensayos de fase III en los Emiratos Árabes Unidos, 5.000 personas reciben la versión del Instituto Wuhan, mientras que otras 5.000 reciben la del Instituto de Beijing, pero se espera administrarla a un total de 15.000 participantes. Se han administrado más de 2.000 vacunas entre los dos ensayos de vacunas inactivadas de Sinopharm.^{78,79}

El 15 de septiembre Emiratos Árabes aprobó su uso de emergencia. El presidente de Sinopharm dijo a los medios estatales chinos que ambas vacunas podrían estar listas para uso público a finales de año.⁷⁸

2.2.12. Las vacunas contra la COVID -19 durante el embarazo y la lactancia

Según el Instituto,¹⁴ Los productos biológicos preventivos contra la COVID-19 se elaboraron con una celeridad nunca antes vista, lo que ha provocado que las administraciones que regulan las vacunas en el planeta permitan su empleo con consentimiento particular por necesidad frente a la pandemia COVID-19, y registro sanitario excepcional o condicional; por lo que es evidente el problema sobre la validez y principalmente por su certeza en los habitantes como las féminas gestantes y lactantes.¹⁴

Según el Instituto,¹⁴ Las féminas gestantes poseen un superior peligro de enfermar y morir por COVID-19; no obstante, este conjunto poblacional no fue comprendido en las pruebas clínicas fase III efectuados con el producto biológico preventivo contra la COVID-19, algunos terminados y otros en proceso, obteniendo su autorización. Hay, verdaderamente 8 vacunas consentidas que han recibido permiso para su empleo de emergencia, excepcional o condicional en varias naciones, para afrontar la pandemia COVID-19 y son proporcionadas para inocular a todos los seres humanos en el planeta.¹⁴

De acuerdo con el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación,¹⁴ a continuación se detallan las vacunas:

Nombre: BNT162b2 ¹⁴

Compañía productora: Pfizer-BioNTech

Tipo de vacuna: Vacuna a base de ARNm

Componentes / ingredientes: ARNm, lípidos (polietilenglicol, etc.), cloruro de potasio, potasio fosfato monobásico, cloruro de sodio, sodio fosfato dibásico dihidrato, sacarosa.

Ingrediente potencialmente alérgico: Polietilenglicol

Administración: IM

Número de dosis: 2

Esquema o calendario autorizado: Segunda dosis a los 21 días tras recibir la primera dosis.

Resultados publicados: Resultados de fase III publicados

Autorización de emergencia nivel mundial y por DIGEMID al 15 de agosto de 2021: si

Nombre: BBIBP-CorV ¹⁴

Compañía productora: Sinopharm

Tipo de vacuna: Virus inactivado

Componentes / ingredientes: SARS-COV-2 inactivado, fosfato de hidrógeno disódico, cloruro de sodio, fosfato de dihidrógeno sódico, adyuvante de hidróxido de aluminio.

Ingrediente potencialmente alérgico: No Reportado

Administración: IM

Número de dosis: 2

Esquema o calendario autorizado: Segunda dosis a los 21 días tras recibir la primera dosis.

Resultados publicados: Resultados de fase III informado por nota periodística.

Autorización de emergencia nivel mundial y por DIGEMID al 15 de agosto de 2021:
si

Nombre: ChAdOx1-S - AZD1222 ¹⁴

Compañía productora: Oxford AstraZeneca

Tipo de vacuna: Vector viral (no replicante)

Componentes / ingredientes: Vector de adenovirus de chimpancé, histidina, clorhidrato de histidina monohidrato, cloruro de sodio, cloruro de magnesio hexahidratado, edetato de disodio, sacarosa, etanol absoluto, polisorbato 80, agua.

Ingrediente potencialmente alérgico: Polisorbato 80

Administración: IM

Número de dosis: 1 a 2

Esquema o calendario autorizado: Segunda dosis a 28 días tras recibir la primera dosis.

Resultados publicados: Resultados de fase III publicados

Autorización de emergencia nivel mundial y por DIGEMID al 15 de agosto de 2021:
si

Nombre: rAd26 y rAd5 Gam-COVID-Vac ¹⁴

Compañía productora: Sputnik V

Tipo de vacuna: Vector viral (no replicante)

Componentes / ingredientes: Hidroximetil aminometano, cloruro de sodio, sacarosa, cloruro de magnesio hexahidrato, sal sódica dihidrato de EDTA, polisorbato, etanol 95%, solvente para preparaciones inyectables.

Ingrediente potencialmente alérgico: Polisorbato 80

Administración: IM

Número de dosis: 2

Esquema o calendario autorizado: Segunda dosis a los 21 días tras recibir la primera dosis

Resultados publicados: Resultados de fase III publicados

Autorización de emergencia nivel mundial y por DIGEMID al 15 de agosto de 2021: si

Nombre: Ad26.COV2-S ¹⁴

Compañía productora: Janssen

Tipo de vacuna: Vector viral (no replicante)

Componentes / ingredientes: 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HBCD), ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico, polisorbato 80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, citrato de sodio dihidrato, agua para preparaciones inyectables.

Ingrediente potencialmente alérgico: Polisorbato 80

Administración: IM

Número de dosis: 1

Esquema o calendario autorizado: Única dosis

Resultados publicados: Estudio de I / II FASE publicados

Autorización de emergencia nivel mundial y por DIGEMID al 15 de agosto de 2021: si

Nombre: CoronaVac.⁵

Compañía productora: Sinovac

Tipo de vacuna: virus inactivado⁵

Componentes / ingredientes: virus inactivado con formalina y con adyuvante de aluminio.⁵

Ingrediente potencialmente alérgico: Formalina.¹⁵

Administración: IM

Número de dosis: 2

Esquema o calendario autorizado: segunda dosis a los 28 días tras recibir la primera dosis.⁵

Resultados publicados: Resultados de estudio fase II publicados.⁵ y ensayo en fase III no publicado.¹

Autorización de emergencia nivel mundial y por DIGEMID al 15 de agosto de 2021: si

Nombre: NVX-CoV2373⁵

Compañía productora: Novavax

Tipo de vacuna: Proteína S recombinante de SARS-CoV-2 + Matriz adyuvante M1

Componentes / ingredientes: no reporta

Ingrediente potencialmente alérgico: no reporta

Administración: IM

Número de dosis: 2

Esquema o calendario autorizado: segunda dosis después de 21 días tras recibir la primera dosis.

Resultados publicados: estudios en fase I / II / III publicados

Autorización de emergencia nivel mundial: si

Nombre: mRNA-1273⁵

Compañía productora: Moderna/ NIAID

Tipo de vacuna: Basada en RNA

Componentes / ingredientes: no reporta

Ingrediente potencialmente alérgico: no reporta

Administración: IM

Número de dosis: 2

Esquema o calendario autorizado: segunda dosis a los 28 días tras recibir la primera dosis.

Resultados publicados: estudio en fase III publicado.

Autorización de emergencia nivel mundial: si

Consideraciones sobre las vacunas contra la COVID -19 durante el embarazo y la lactancia

Según Vásquez,⁷ Los productos biológicos preventivos del tipo ARNm poseen vida media estimada de siete a diez horas y el ARNm del micro organismo viral no ingresa al núcleo celular. Por esa razón, no es posible que se transfiera al feto durante la gestación o al bebé durante la lactancia; en el caso que ingrese a la leche materna se confía en que se desintegrará durante el proceso digestivo.⁷

Según Vásquez,⁷ En relación a los productos biológicos preventivos elaborados por intermedio de un vector no replicante, este se altera para que no pueda replicarse, por lo tanto, no habría viremia durante la gestación y no se cree que el producto biológico preventivo contagie al feto.⁷

2.2.13. Farmacovigilancia de la vacuna contra la COVID-19 en gestantes

Según Vásquez,⁷ Los informes muestran que las féminas gestantes que se contagian con la COVID-19 están en peligro superior de enfermar severamente en comparación con las féminas no gestantes de igual edad. Por ello se debe priorizar la inoculación para las féminas gestantes, ya que los beneficios reales de la inmunización contra la COVID-19 Superan las escasas preocupaciones teóricas de certeza en la gestación y la lactancia.⁷

De acuerdo a Serrano,¹⁶ La inoculación es una intervención de Salud Pública muy efectiva para salvaguardar a los seres humanos de morbilidades inmunoprevenibles. La inoculación ha salvado millones de vidas. Los productos biológicos modernos son certeros y válidos. No obstante, estos fármacos, no están exentos de causar efectos adversos. Los productos biológicos preventivos pocas veces generan acontecimientos desfavorables severos y los que se presentan son insignificantes y limitados.

De acuerdo a Serrano,¹⁶ El control de la certeza de los productos biológicos preventivos se efectúa a través de la búsqueda de acontecimientos hipotéticamente

imputados a la inoculación e inmunogénica (ESAVI). Un ESAVI puede ser provocado por una reacción al producto biológico preventivo, sin embargo, con frecuencia, el acontecimiento coincide con la inoculación. Existen acontecimientos provocados por error al administrar o manejar del producto biológico preventivo. Un ESAVI posiblemente genere sospecha del producto biológico y que las madres rechacen la inoculación futura de sus hijos, dejándolos expuestos a enfermedades inmunoprevenibles que son incapacitantes y ponen en peligro la vida.¹⁶

De acuerdo a Serrano,¹⁶ La farmacovigilancia del producto biológico preventivo, comprende la observación de ESAVI, es decir, recolección sistemática de notificaciones sobre acontecimientos clínicos importantes después de la inoculación, aporta información sobre estudios que generan acciones de rastreo. Es parte de los planes de inoculaciones y ayuda a mantener la confianza de la población en el programa.¹⁶

De acuerdo a Serrano,¹⁶ En 2012, la selección existente sobre la catalogación del motivo específico de ESAVI fue evaluada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la OMS, y se incluyó la nueva catalogación, a continuación, se detalla:

Reacción relacionada a la vacuna: ESAVI provocado o determinado por un producto biológico preventivo debido a una o más de las propiedades inherentes del producto biológico preventivo.¹⁶

Reacción relacionada con defectos en la calidad de la vacuna: ESAVI provocado o determinado por un producto biológico preventivo que se debe a uno o más defectos de calidad del producto biológico preventivo, incluido su dispositivo de administración proporcionado por el fabricante.¹⁶

Reacción relacionada a Error de inmunización (anteriormente “Error programático”): ESAVI causado por una manipulación inadecuada del producto biológico preventivo, prescripción o administración y, por lo tanto, por su naturaleza es evitable.¹⁶

Reacción por ansiedad a la inmunización: ESAVI que surge de la ansiedad por la inoculación.¹⁶

Evento coincidente: ESAVI causado por algo más que el producto biológico preventivo, error de inoculación o ansiedad por la inoculación.¹⁶

De acuerdo a Serrano,¹⁶ Los objetivos específicos de la observación de la certeza de la inoculación son:

- Descubrir y reconocer dificultades con los productos biológicos preventivos que son debidos a las propiedades inherentes de una vacuna o defectos de calidad, y detectar, corregir y prevenir las reacciones relacionadas con errores de inmunización.
- Descubrir la regularidad de reacciones reportadas del producto biológico y relacionarla con la regularidad de reacciones esperadas en la población, por país, por región y a nivel mundial.
- Garantizar que los acontecimientos coincidentes no se confundan con las reacciones de la vacuna y, por lo tanto, afecten negativamente al programa de inmunizaciones.
- Garantizar y facilitar la valoración de la causalidad de los reportes de ESAVI (casos).
- Identificar clústeres o frecuencias inusualmente altas de ESAVI, incluso si se consideran leves.
- Identificar eventos que pueden indicar una reacción vacunal previamente desconocida y potencial (es decir, una señal) y generar nuevas hipótesis sobre la relación causal entre el evento y la vacuna (esto requerirá más investigaciones para apoyar o refutar la hipótesis).

Crear conciencia sobre la seguridad de la inmunización entre los padres, la comunidad, los medios de comunicación y otras partes interesadas sin poner en peligro el programa de inmunizaciones.

Colaborar y compartir información con las oficinas regionales de la OMS y a nivel mundial para generar información adicional sobre la seguridad de las vacunas.

De acuerdo a Serrano,¹⁶ La certeza de la inoculación es el proceso de asegurar y monitorear la seguridad de todos los aspectos de la inoculación, incluida la detección e investigación de los eventos adversos, la calidad de la vacuna, el

almacenamiento y manejo de la vacuna, la administración de vacunas, la eliminación de objetos cortopunzantes y el manejo de desecho.¹⁶

2.2.14. Farmacovigilancia y tecnovigilancia realizadas por el CENAFYT del Perú

Según Vásquez,⁷ De enero a junio del año 2021, adaptándose a novedosas maneras de comunicación motivadas por la actual pandemia, el CENAFYT, efectuó reuniones virtuales con el objetivo de consolidar las competencias del agente sanitario en la realización de funciones de vigilancia farmacéutica y tecnológica, estas fueron dirigidas a profesionales de la salud; responsables de farmacovigilancia y tecnovigilancia, el tema planteado fue la ejecución de labores de farmacovigilancia de productos biológicos preventivos contra la COVID-19; aspectos estratégicos en el manejo, ingreso y análisis en la base de datos (VigiFlow).⁷

Según el Instituto,¹⁴ Los productos biológicos preventivos contra la COVID-19 que se están utilizando para inocular a los habitantes son de los siguientes fabricantes: Sinopharm, Pfizer, y AstraZeneca. También, se empezó el trámite de compra, registro y/o aprobación de empleo de los productos biológicos preventivos de Janssen y Sputnik V. A causa de la variación en el esquema nacional de inoculación y a la obtención de nuevos productos biológicos preventivos, se consideró pertinente actualizar el documento previo.¹⁴

Recomendaciones sobre los procedimientos a seguir posteriores a la vacunación contra la COVID-19; De acuerdo con el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación.¹⁴

Lineamientos principales:

- En personas sin antecedentes de alergias queda en observación por 30 minutos después de la inoculación, para ver si ocurre (ESAVI).
- Luego de la primera como de la segunda dosis de la vacuna, se deben mantener las medidas de prevención frente a la COVID-19 tales como el distanciamiento físico, uso de mascarillas, higiene de manos, entre otros.¹⁴

Lineamientos complementarios:

- De sospechar anafilaxia por la vacuna, se recomienda seguir los siguientes pasos:
 - o Evaluar rápidamente los signos vitales del paciente y llamar a los servicios médicos de emergencia.
 - o Colocar al paciente boca arriba, con los pies elevados, a menos que haya obstrucción de las vías respiratorias superiores o que el paciente esté vomitando.
 - o La epinefrina (solución acuosa de 1 mg/ml [dilución 1: 1000]) es el tratamiento de primera línea para la anafilaxia y debe administrarse inmediatamente.
 - o En adultos, administrar una dosis intramuscular de 0,3 mg en la parte media externa del muslo.
 - o La dosis máxima para adultos es de 0,5 mg por dosis.
 - o La dosis de epinefrina puede repetirse cada 5 a 15 minutos (o más a menudo) según sea necesario para controlar los síntomas mientras espera los servicios médicos de emergencia.
 - o Debido a la naturaleza aguda y potencialmente mortal de la anafilaxia, no existen contraindicaciones para la administración de epinefrina.
 - o Monitorizar en un centro médico durante mínimo 8 horas, incluso después de la resolución completa de los síntomas y signos.¹⁴

Contraindicaciones para la vacunación contra la COVID -19

De acuerdo con el Instituto.¹⁴ Evidencia: para cualquiera de las vacunas COVID-19 disponibles al momento.¹⁴

Lineamiento principal:

- La vacunación contra la COVID-19 con la vacuna de Pfizer o AstraZeneca está contraindicada en los siguientes casos:
 - o Antecedente de reacción alérgica severa (por ejemplo, anafilaxia) a alguno de los componentes de las vacunas contra la COVID-19.¹⁴

Bases legales

LEY GENERAL DE SALUD LEY 26842 (1997)

- La autoridad de salud recoge y evalúa la información sobre las Reacciones Adversas de los medicamentos que se comercializan en el país y adopta las medidas a que hubiera en resguardo de la salud de la población.

LEY DE LOS PF, DM Y PS LEY N°29459 (2009)

- La ANM conduce el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y adopta medidas sanitarias.
- Es obligación de los profesionales y EE.SS., reportar las sospechas de reacciones y eventos adversos de los PF, DM y PS que prescriben, dispensan o administran.
- La ANM emite y publica alertas de PF, DM y PS como resultado de acciones de control y vigilancia sanitaria y de Farmacovigilancia

REGLAMENTO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS DS N°014-2011-SA

- Artículo 34.- Las farmacias, boticas y farmacias de EE.SS. deben certificar en BPD, BPA y BPFV.

REGLAMENTO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS DS N°014-2011-SA

- El D.T. es responsable de notificar las sospechas de reacciones adversas e incidentes adversos en el formato autorizado y plazos establecidos.

REGLAMENTO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS DS N°014-2011-SA

- Notificar las sospechas de reacciones adversas e incidentes adversos graves en los plazos establecidos.

REGLAMENTO PARA EL REGISTRO, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA DE PF, DM Y PS DS N°016-2011-SA

- Art. 144.- Actividades de prevención de riesgos asociados a los PF, DM y PS.
- los profesionales y establecimientos de salud, deben desarrollar actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión, información y prevención de los riesgos asociados a los PF, DM y PS.

REGLAMENTO PARA EL REGISTRO, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA DE PF, DM Y PS DS N°016-2011-SA

• Art. 145.- La ANM de PF, DM y PS, conduce las acciones de farmacovigilancia y Tecnovigilancia. A partir de:

- a. Información publicada.
- b. Notificaciones espontaneas de casos sospechas RAM
- c. Información de seguridad sobre eventos inesperados.
- d. Estudios post autorización

RM N°539-2016/MINSA

• Responsables de las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de PF, DM y PS.

• ANM – CNFVyTV • DISAs – CRRFVyTG • Sanidad FA y PNP, EsSALUD e IGSS – CRIFV y TV • Titulares de Registro Sanitario • Establecimientos de salud públicos y privados • Establecimientos farmacéuticos • Profesionales de la salud

R.D. N°144-2016/DIGEMID-DG-MINSA • Aprueban Formatos de Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos Farmacéuticos; y derogan las R.D. N°354-99-DG-DIGEMID y N°993-99-DG-DIGEMID.

2.2.15. Botica Farmaquímica

Ubicación: Urbanización Pachacamac IV Etapa, Sector 2, Barrio 2, Mz. J Lt. 12,

Av. Maria Reiche.

Distrito: Villa el Salvador.

Horario: lunes a domingo de 15:00 horas. – 23:00 horas.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Son frecuentes los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

2.3.2. Hipótesis específicas

- Existen diferentes efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.
- Existen órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.
- Son de tipo moderado los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

2.4. Operacionalización de las variables e indicadores

En la presente investigación participan las siguientes variables con sus respectivos indicadores:

Variables

Variable dependiente: Efectos adversos (DIMENSIÓN FARMACOLÓGICA)

Indicadores:

Los indicadores utilizados para determinar la relación entre los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre- noviembre) 2022 son:

Para determinar el tamaño de muestra del número total de gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre - noviembre) 2022. Porcentaje de gestantes que se encontraron vacunadas. Se espera que sea el 100%.

$\frac{\text{Número de gestantes que se encontraron vacunadas contra covid-19.}}{\text{Total, de gestantes usuarias.}} \times 100$
--

Para determinar la frecuencia entre los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19. Porcentaje de Efectos adversos percibidos por gestantes usuarias.

$$\frac{\text{Número de gestantes que percibieron efectos adversos post- vacunación COVID-19.}}{\text{Total, de gestantes usuarias.}} \times 100$$

Para identificar los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 según el tipo. Porcentaje de efectos adversos LEVE percibidos por gestantes usuarias.

$$\frac{\text{Número de efectos adversos LEVE percibidos por gestantes usuarias.}}{\text{Total, de gestantes que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19.}} \times 100$$

Para identificar los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 según el tipo. Porcentaje de efectos adversos MODERADO percibidos por gestantes usuarias.

$$\frac{\text{Número de efectos adversos MODERADO percibidos por gestantes usuarias.}}{\text{Total, de gestantes que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19.}} \times 100$$

Para identificar los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 según el tipo. Porcentaje de efectos adversos SEVERO percibidos por gestantes usuarias.

$$\frac{\text{Número de casos de efectos adversos SEVERO percibidos por gestantes usuarias.}}{\text{Total, de gestantes que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19.}} \times 100$$

Para identificar los órganos o sistemas más afectados post-vacunación COVID-19. Porcentaje de órganos o sistemas con el mayor número de casos de efectos adversos percibidos por gestantes usuarias.

ORGANOS O SISTEMAS con el mayor número de efectos adversos percibidos por gestantes usuarias.	X 100
<hr/>	
Total, de gestantes que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19.	

Variable independiente: Vacunación COVID-19 (DIMENSIÓN BIOLÓGICA)

Indicadores:

- Tipo de vacuna contra COVID-19
- Laboratorio fabricante
- Fecha de vacunación
- Número de dosis administrada

Variable interviniente: Gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022. (DIMENSIÓN HUMANA)

Indicadores:

- Edad personal en años.
- Edad gestacional en semanas.
- Antecedentes.
- Tratamiento farmacológico al momento de la vacunación.

2.5. Definición de términos básicos

Farmacovigilancia

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Es la ciencia y la actividad relacionada con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro posible problema relacionado con ellos.¹⁷

Efecto adverso

De acuerdo a Serrano,¹⁶ Sinónimo de reacción adversa y efecto indeseado.¹⁶

Reacción adversa a medicamentos

De acuerdo a Serrano,¹⁶ Según la OMS, es la reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizada habitualmente, en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o para modificar cualquier función biológica. Esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción.¹⁶

Evento adverso

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Cualquier suceso que puede presentarse durante el uso de un producto farmacéutico, dispositivo médico o producto sanitario, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho uso. En este caso, el punto básico es la coincidencia en el tiempo, sin ninguna sospecha de una relación causal.¹⁷

Evento Supuestamente Atribuido a Vacunación o Inmunización (ESAVI)

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Cualquier evento adverso asociado a la vacunación o inmunización, que tiene una asociación temporal y no necesariamente causal. Es una definición operacional que desencadena el proceso de la investigación que concluye con su clasificación final y la implementación de medidas correctivas. En la vigilancia de ESAVI se incluyen primordialmente los de tipo severo.¹⁷

Clasificación de ESAVI:

Según la Directiva Sanitaria N°054-MINSA/DGE-V.01.⁵⁹ Es la siguiente

ESAVI Leve: Reacción que se presenta con signos y síntomas fácilmente tolerados. No requieren tratamientos ni hospitalización.

ESAVI Moderado: Reacción que requiere tratamiento farmacológico o mayor observación del paciente.

ESAVI severo:

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Es todo ESAVI que cumpla uno o más de los siguientes criterios:¹⁷

- a) Hospitalización.
- b) Riesgo de muerte.
- c) Discapacidad.
- d) Fallecimiento

Caso con clasificación final

Según la Directiva Sanitaria N°054-MINSA/DGE-V.01.⁵⁹ Es aquel caso que fue clasificado por el Comité Nacional Asesor para la clasificación de casos de ESAVI como:

Evento coincidente

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ cuando el acontecimiento claramente no está vinculado al producto biológico preventivo y se establece una causa o patología que revela de manera razonable el cuadro clínico (morbilidad generada por otra causa).¹⁷

Evento relacionado a la vacuna:

Según la Directiva Sanitaria N°054-MINSA/DGE-V.01.⁵⁹ pueden ser:

Evento relacionado con error programático u operacional:

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Debido a error en los procesos de: almacenamiento, conservación, distribución, manipulación, preparación y administración de las vacunas; o relacionado con la consejería.¹⁷

Evento relacionado con los componentes propios de la vacuna:

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Debido al tipo de vacuna, su composición y a la condición inmunológica del vacunado o receptor. Producido por el componente activo de la vacuna o sus preservantes, estabilizantes u otros.¹⁷

Evento no concluyente

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología o determinar la causalidad del evento.¹⁷

Notificación negativa diaria

Según Directiva Sanitaria N°133-MINSA-2021-DGIESP.⁵⁸ Se establece la vigilancia intensificada o reporte de la notificación negativa diaria al sistema de vigilancia de los ESAVI, donde los establecimientos de salud del MINSA o cualquier otro establecimiento de salud, indican la ausencia o presentación de los casos ESAVI severos.

El inicio de la notificación negativa diaria es a partir de la fecha de inicio de la vacunación con vacuna contra COVID-19 y se extiende hasta 42 días después del término de esta.

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) realiza el consolidado nacional del monitoreo diario de la Notificación Negativa.⁵⁸

Investigación de ESAVI severo y CONGLOMERADOS LEVES- MODERADOS

Según Directiva Sanitaria N°133-MINSA-2021-DGIESP.⁵⁸ Se establece la vigilancia intensificada o reporte de la notificación de la presentación de los casos ESAVI severos y CONGLOMERADOS leves- moderados.

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) realiza el monitoreo de los ESAVI notificados en su investigación hasta clasificación y continúa realizando el apoyo técnico virtual ante los ESAVI por vacuna contra COVID-19.⁵⁸

Conglomerado

Según la Directiva Sanitaria N°054-MINSA/DGE-V.01.⁵⁹ Es la agregación inusual, real o aparente, de eventos de salud que están agrupados en tiempo y/o espacio.⁵⁹

Inmunización:

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Es el proceso de inducir o transferir inmunidad mediante la administración de una vacuna.¹⁷

Vacunación:

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Es la administración de cualquier vacuna, independientemente de que el receptor desarrolle o no inmunidad.¹⁷

Vacunas:

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Es la suspensión de micro organismos vivos (bacterias o virus), inactivos o muertos, fracciones de los mismos o partículas proteicas, que al ser administradas inducen en el receptor una respuesta inmune que previene una determinada enfermedad.¹⁷

La vigilancia de ESAVI severo

Según el Ministerio de salud del Perú.¹⁷ Es de carácter obligatorio en todos los establecimientos del sector salud, públicos y privados del ámbito nacional (del Ministerio de Salud, de gobiernos regionales y gobiernos locales, EsSalud, sanidades de las Fuerzas Armadas y Policía Nacional del Perú, y establecimientos de salud privados).¹⁷

Seguridad y eficacia de vacuna contra COVID-19

De acuerdo con Vásquez,⁷ Se aplican protecciones estrictas para garantizar la seguridad de todas las vacunas contra la COVID-19. Para recibir la validación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los organismos normativos nacionales, las vacunas contra la COVID-19 deben someterse a pruebas exhaustivas en ensayos clínicos para demostrar que se ajustan a los valores de referencia internacionales de seguridad y eficacia. Al igual que ocurre con el resto de las vacunas, la OMS y los organismos normativos seguirán monitorizando continuamente el uso de las vacunas contra la COVID-19 para confirmar que siguen siendo seguras y eficaces para los que las reciben.⁷

COVID-19

De acuerdo con Pastrán,¹³ Los coronavirus (COV) son unos patógenos importantes en humanos y vertebrados. Estos pueden infectar los sistemas respiratorio, gastrointestinal, hepático y nervioso central de humanos, ganado, aves, murciélagos, ratones y de muchos otros animales salvajes. Basado en las relaciones filogenéticas y estructuras genómicas, SARS-CoV-2 pertenece al género de los Betacoronavirus.¹³

Factores de riesgo para COVID-19

Según Documento Técnico del MINSA.⁶⁰ Los factores de peligro personal relacionados al desarrollo de complicaciones por COVID-19 son: La edad: mayores de 60 años, la existencia de comorbilidades: preeclampsia, hipertensión arterial, obesidad, diabetes, enfermedad cardio vascular, insuficiencia renal crónica, enfermedad respiratoria crónica, asma, tratamiento inmunosupresor, VIH.⁶⁰

Signos de alarma para COVID-19

Según Documento Técnico del MINSA.⁶⁰ Estos nos facilitan clasificar los casos de COVID-19 severo, para brindarles atención inmediata: percepción de ahogo, respiración dificultosa, confundido, desorientado, fiebre más de 38°C por más de dos días, pecho adolorido, labios de color azul.⁶⁰

Diagnóstico del COVID-19

Según Documento Técnico del MINSA.⁶⁰ Este se basa en los antecedentes epidemiológicos y las características clínicas del paciente, lo cual permite brindar un trato inicial apropiado. Los análisis de laboratorio confirman o descartan los casos de COVID-19.⁶⁰

Clasificación clínica de COVID-19

Según Documento Técnico del MINSA.⁶⁰ Esta clasificación permite determinar el nivel de severidad de los casos (sospechosos y confirmados según la alerta epidemiológica vigente) de COVID-19, así como la definición del lugar más adecuado para su manejo, sea este su domicilio, área de hospitalización o zona de cuidados críticos:

Caso leve: Según Documento Técnico del MINSA.⁶⁰ toda persona con infección respiratoria aguda que presenta dos de los siguientes síntomas o signos: Congestión nasal, tos, fiebre, malestar general, dolor en garganta.

El caso leve no requiere hospitalización solo aislamiento en su domicilio y seguimiento.⁶⁰

Caso moderado: Según Documento Técnico del MINSA.⁶⁰ toda persona con infección respiratoria aguda que cumple con alguno de los siguientes criterios: Recuento linfocitario menor de 1000 células / microlitros, signos clínicos y radiológicos de neumonía, hipotensión arterial o shock, alteración del nivel de conciencia, frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto, disnea.

El caso moderado requiere hospitalización.⁶⁰

Caso severo: Según Documento Técnico del MINSA.⁶⁰ toda persona con infección respiratoria aguda con dos o más de los siguientes criterios: Alteración del nivel de conciencia, frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto, PaO₂ < 60 mmHg, presión arterial sistólica menor a 100 mmHg o PAM < 65 mmHg, signos clínicos de fatiga muscular: uso de músculos accesorios, desbalance toraco abdominal, aleteo nasal, lactato sérico > 2 mosm / L.

El caso severo requiere hospitalización en zona de cuidados críticos por la presencia de signos de sepsis y falla ventilatoria.⁶⁰

Gestante

Según Carvajal,⁵⁴ la gestación es la evolución anatómico funcional en el que un feto se desarrolla dentro del útero de la madre.⁵⁴

Edad gestacional

Según Carvajal,⁵⁴ para los fines de la obstetricia. La edad gestacional se expresa en semanas terminadas. El principio de la gestación se produce, en general, dos semanas antes de la ovulación, considerando un ciclo menstrual regular de 28 días. La edad gestacional se cuantifica en 280 días o 40 semanas completas. El día posible de parto se puede calcular sumando siete días al primer día del último periodo menstrual y restando tres meses más un año (regla de Naegele).⁵⁴

La edad fetal

Según Carvajal,⁵⁴ la edad fetal o del desarrollo es la edad de la concepción, que se calcula a partir del momento de la implantación del ovulo fecundado en el endometrio, la cual ocurre 4 a 6 días después de terminar la ovulación.⁵⁴

Periodos de gestación

Según Carvajal,⁵⁴ La gestación se puede dividir en unidades que comprenden tres trimestres. El primer trimestre se puede subdividir en los periodos embrionario y fetal. La etapa embrionaria inicia al momento de la fertilización, edad de la evolución, desde la segunda hasta la décima semana de gestación. El periodo embrionario es la etapa en la que ocurre la génesis de los órganos, en esta etapa⁵⁴ el embrión es más sensible a los teratógenos. El final del periodo embrionario y el inicio del fetal ocurre ocho semanas después de la fertilización.⁵⁴

Teratógenos

Según Carvajal,⁵⁴ es crucial que el embarazo se diagnostique lo más pronto posible, a fin de comenzar la atención prenatal apropiada, evitando la exposición a teratógenos (una sustancia que puede generar alteraciones perjudiciales en el feto) y diagnosticar embarazos inviábiles o extrauterinos.⁵⁴

Variables de investigación

Una variable es una propiedad que puede fluctuar y cuya variación es susceptible de medirse u observarse. El concepto de variable se aplica a personas u otros seres vivos, objetos, hechos y fenómenos, los cuales adquieren diversos valores respecto de la variable referida.¹⁰⁶

Las variables adquieren valor para la investigación científica cuando llegan a relacionarse con otras variables, es decir, si forman parte de una hipótesis o una teoría. En este caso, se les suele denominar constructos o construcciones hipotéticas.¹⁰⁶

Por el resultado de la relación entre ellas pueden ser:

Variable independiente (causa)

Cuando se presume que es causa de la presencia o manifestación de la variable dependiente.¹⁰⁶

Variable dependiente (efecto)

Cuando se presume que es el posible efecto o el resultado de la presencia o manifestación de la variable independiente. Es el centro de máxima atención del estudio.¹⁰⁶

Variable interviniente (influyente)

Cuando se presume que puede influir en la presencia o manifestación de la variable dependiente o independiente, pero no son el principal interés en la investigación. Luego del análisis estadístico se podrá determinar si es confusora o no. (variable confusora es un factor distinto al de la exposición, que se asocia de forma independiente tanto con la variable exposición como con la variable desenlace).¹⁰⁶

Tipo de investigación

Los tipos de investigación pueden agruparse según el objetivo que persiguen, el nivel de profundización, la forma de hacer inferencia estadística, la forma de manipular variables, el tipo de datos o el período de tiempo de estudio. Como vemos, la investigación científica presenta varios aspectos a tener en cuenta.¹⁰⁶

Tipos de investigación por el objetivo perseguido

En este caso, el problema es ¿qué queremos conseguir? Es decir, si buscamos teorizar o analizar problemas concretos.¹⁰⁶ Dependiendo de la respuesta a esta pregunta tendremos dos:

Teórica o pura: Su objetivo es generar leyes o teorías que puedan ser refutadas. Son el soporte de las aplicadas y utilizan, sobre todo, las matemáticas.¹⁰⁶

Se dice que es básica porque sirve de cimiento a la investigación aplicada o tecnológica; y es fundamental porque es esencial para el desarrollo de la ciencia. Analizaremos los tres niveles de Selltiz: el exploratorio, el descriptivo y el explicativo.¹⁰⁷

Aplicada: En este caso busca, como su nombre indica, poder aplicarla a la realidad. Normalmente resuelve problemas específicos y de aplicación práctica.¹⁰⁶

Está orientada a resolver los problemas que se presentan en los procesos de producción, distribución, circulación, y consumo de bienes y servicios de cualquier actividad humana. Se llama también tecnológico, porque su producto no es un conocimiento puro, sino tecnológico. La tecnología utiliza métodos y técnicas diferentes; parte de la observación-reflexión- diseño-praxis de la necesidad de análisis-síntesis del objeto de investigación, que puede ser un sistema, una norma, una técnica, máquinas, herramientas, dependiendo del tipo de tecnología.¹⁰⁷

Se establecen varios tipos de investigación tecnológica:

A) La investigación en tecnologías físicas, están orientadas a crear, mejorar, optimizar máquinas, equipos, instrumentos, mecanismos, procedimientos, sistemas en el campo de la tecnología de ingenieros, de la medicina, en lo que se refiere a la curación de las enfermedades y principalmente a la cirugía y rehabilitación del paciente. Otros campos son los de astronáutica, farmacia, odontología, etc.¹⁰⁷

B) La investigación en tecnología social, comprende las técnicas de aplicación a la pedagogía, economía como las técnicas de información y comunicación TIC, y otras en el campo de la informática, administración, planificación y el técnico jurídico.¹⁰⁷

C) La investigación en tecnologías formales, comprende los campos de la programación de computadoras, análisis de sistemas, la investigación operativa y la cibernética. Es en este campo que se han desarrollado la tecnología algorítmica, debido a que se fundamentan en teorías matemáticas. Las disciplinas que sustentan estas investigaciones son el cálculo de probabilidades, la teoría de grafos, la teoría de juegos, el álgebra de Boole, etc.¹⁰⁷

Tipos de investigación por el nivel de profundización

Ahora nos centramos en el grado de depuración de los datos y sus relaciones.¹⁰⁶ Así pues, nos encontramos cuatro tipos:

Exploratoria: Busca un acercamiento a cuestiones aún no estudiadas. Aunque sus descubrimientos no pueden aplicarse de forma general, son el punto de partida del resto.¹⁰⁶

Este nivel de investigación sirve para ejercitarse en las técnicas de documentación, familiarizarse con la literatura bibliográfica, hemerográfica y documental, sobre las cuales se elabora los trabajos científicos como las monografías, ensayos, tesis y artículos científicos. Las investigaciones exploratorias por lo general no llevan hipótesis.¹⁰⁷

Descriptiva: Realiza un análisis de la realidad por medio de una serie de parámetros. Esta investigación no se pregunta por qué sucede y solo se interesa por lo que sucede.¹⁰⁶

Es una investigación de segundo nivel, inicial, cuyo objetivo principal es recopilar datos e informaciones sobre las características, propiedades, aspectos o dimensiones de las personas, agentes e instituciones de los procesos sociales. Para probar hipótesis o responder a preguntas concernientes a la situación de los sujetos del estudio. Un estudio descriptivo determina e informa los modos de ser de los objetos de estudio.¹⁰⁷

El investigador debe ser capaz de definir, o al menos visualizar, que se medirá (que conceptos, variables, componentes, etc.) y sobre que o quienes se recolectaran los datos (personas, grupos, comunidades, objetos, animales, hechos, etc.).¹⁰⁷

Correlacional: Su objetivo es encontrar correlaciones entre variables para observar cómo reacciona una de ellas ante cambios en la otra. Suele ser el paso inicial de las regresiones bivariante o multivariante. Se basa en datos descriptivos para su análisis.¹⁰⁶

Explicativa: Suele partir de la exploratoria, y sirve para profundizar en un problema. Busca relaciones causales entre variables para saber cómo, cuándo, dónde y por qué una puede influir en otra u otras. Un paso previo a este suele ser la correlación y la regresión.¹⁰⁶

Es un nivel más complejo, más profundo y más riguroso de la investigación básica, cuyo objetivo principal es la verificación de hipótesis causales o explicativas; el descubrimiento de nuevas leyes científico-sociales, de nuevas micro teorías sociales que expliquen las relaciones causales de las propiedades o dimensiones de los hechos, eventos del sistema y de los procesos sociales.¹⁰⁷

En este nivel de investigación la formulación de hipótesis es fundamental, por que sirve para orientar el camino a seguir en la investigación.¹⁰⁷

La investigación explicativa prueba sus hipótesis a través de los diseños no experimentales y experimentales.¹⁰⁷

Tipos de investigación por el tipo de inferencia

En este caso se agrupan por la forma de llegar a las conclusiones,¹⁰⁶ es decir, el método elegido:

Deductiva: Parte de premisas básicas a comprobar, y llega a conceptos, teoremas o leyes. Va de lo general a lo particular.¹⁰⁶

Inductiva: Es la inversa de la anterior, y se preocupa de la observación de fenómenos de los que extrae teorías generales.¹⁰⁶

Hipotética-deductiva. En este caso, plantea unas hipótesis iniciales basadas en un marco teórico. A continuación, la comprueba de forma empírica y obtiene unas conclusiones.¹⁰⁶

Tipos de investigación por la forma de manipular variables

Este caso, se concentra en la manera en que se manipulan las variables objeto de estudio.¹⁰⁶ En este sentido, encontramos dos casos:

Experimental: En este caso, la experimentación se realiza de forma controlada. Se utilizan muestras aleatorias y se reproducen fenómenos que provocan un efecto determinado.¹⁰⁶

Cuasiexperimental. Existen algunos aspectos no controlados en el experimento. Estos pueden estar relacionados con la obtención de la muestra u otros factores.¹⁰⁶

Tipos de investigación por tipo de dato

Esta clasificación se basa en el tipo de datos utilizado.¹⁰⁶ Sobre todo, en una característica de estos, su posible cuantificación:

Cualitativa: En ella los datos no son cuantificables. De esta forma los resultados tienen una dosis de subjetividad y no son extrapolables, pero son el punto de partida de las cuantitativas. Dentro de esta, la documental se preocupa de recopilar datos de documentos, grabaciones, diarios o bibliografías.¹⁰⁶

Cuantitativa: A diferencia de la anterior, los datos son medibles y cuantificables. Permite realizar análisis descriptivos e inferencia. Utilizan los llamados contrastes de hipótesis para generalizar a partir de la muestra a la población.¹⁰⁶

Mixta: Se basa en los dos sistemas anteriores con el objetivo de aprovechar sus ventajas y reducir sus inconvenientes.¹⁰⁶

Tipos de investigación por el período de tiempo

Los tipos de investigación según el período de tiempo en que se realizan:

Transversales: En este caso, el tiempo es un momento concreto y se basa en comparar diferentes variables entre sí.¹⁰⁶

Longitudinal: La investigación se centra en observar la evolución de una serie de variables a lo largo del tiempo. En este caso interesa observar períodos diferentes.¹⁰⁶

Diseño de investigación

El diseño de investigación se define como los métodos y técnicas elegidos por un investigador para combinarlos de una manera razonablemente lógica para que el problema de la investigación sea manejado de manera eficiente.¹⁰⁶

Acrónimos o abreviaturas. Según el CENAFYT,⁵⁷ es como sigue:

ESAVI: Evento supuestamente atribuido a la vacunación e inmunización

RAM: Reacción adversa a medicamentos u otros productos farmacéuticos.

CENAFYT: Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

ANM: Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

CRR: Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

CRI: Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

DFAU: Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso.

TRS: Titulares de Registro Sanitario y del Certificado de Registro Sanitario.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

- De acuerdo con la ocurrencia de los eventos y registro de los datos: El tipo de investigación es prospectivo, porque se recolectó datos obtenidos mediante una encuesta,¹⁰⁶ dirigida a gestantes usuarias de la botica Farmaquímica esta se realizó en los meses de septiembre a noviembre 2022.
- De acuerdo con el periodo y secuencia de investigación: El tipo de análisis es transversal, porque se efectúa una sola vez en un tiempo determinado.¹⁰⁶
- Correlacional: Esta investigación tiene como propósito conocer cuál es la frecuencia de los efectos adversos percibidos post- vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica periodo de septiembre a noviembre 2022. Su objetivo es encontrar correlaciones entre variables.¹⁰⁶

3.2. Diseño de la investigación

El presente análisis es no experimental, ya que no se ejerce control sobre las variables;¹⁰⁶ descriptivo, pues su objetivo principal es recopilar datos e informaciones sobre las características, propiedades, aspectos o dimensiones de las personas y correlacional, porque el objetivo es encontrar correlaciones entre variables.¹⁰⁶

3.3. Población y muestra de la investigación

Población

La población está conformada por 400 gestantes que se encontraron vacunadas contra la COVID-19 usuarias de la botica Farmaquímica en el periodo septiembre a noviembre de 2022. Además, la muestra corresponde a un segmento de la población en el cual se realizará los análisis.

Muestra

Gestantes que percibieron efectos adversos post- vacunación COVID-19 usuarias de la botica Farmaquímica en el Periodo septiembre a noviembre 2022 y además decidieron voluntariamente participar en la encuesta para esta investigación.

Unidad de análisis:

Una gestante vacunada usuaria de la botica Farmaquímica que en el Periodo septiembre a noviembre 2022 participó de la encuesta, reportando haber presentado efectos adversos percibidos post- vacunación COVID-19.

Unidad informante:

Encuesta dirigida a gestantes usuarias de la botica Farmaquímica que percibieron efectos adversos post- vacunación COVID-19.

La cual consta de tres secciones:

- ❖ El Consentimiento informado. Se solicitó el consentimiento informado por medio escrito a los participantes del estudio antes de iniciar la encuesta.
- ❖ La ficha de recolección de datos. Se obtiene información de la edad, edad gestacional, antecedentes de enfermedades crónicas, alergias y medicación habitual.
- ❖ La encuesta. La encuesta evalúa la aparición de reacciones adversas clínicas inmediatas (0-7 días) posteriores a la aplicación de cada dosis de la vacuna contra el SARS CoV-2.

Tamaño de muestra:

La población participante en el estudio es considerada como finita, razón por la cual para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula de poblaciones finitas:

$$n = \frac{Z^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{E^2 (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Z=nivel de confianza,

N=población,

p q varianza de la población,

E=error muestra

Se trabajó con probabilidad 95% y margen de error 5%, por tanto, se tiene:

$$z = 1.96;$$

$$p = 0.5;$$

$$q = 0.5;$$

$$e = 0.05;$$

$$N = 400$$

Reemplazamos en la fórmula:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 400 \times 0.5 \times 0.5}{(0.05)^2 \times (400-1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = 196$$

El valor de n representa el tamaño de la muestra, ósea de 196 usuarios para este estudio.

Se considerará los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Gestante vacunada que presentó efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 usuaria de la botica Farmaquímica periodo septiembre a noviembre 2022.
- Gestante que decidió voluntariamente participar de la encuesta para esta investigación realizada en el periodo septiembre a noviembre 2022.

Criterios de exclusión:

- Gestantes NO vacunadas contra la COVID-19 usuarias de la botica Farmaquímica periodo septiembre a noviembre 2022.
- Gestantes que decidieron NO participar de la encuesta para esta investigación. usuarias de la botica Farmaquímica periodo septiembre a noviembre 2022.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

TÉCNICAS:

Se empleará para la recolección de datos la técnica de observación con el propósito de aplicar la farmacovigilancia, así como la técnica de análisis estadístico.

3.4.1. Descripción del instrumento

INSTRUMENTO:

Encuesta para la Recolección de Datos: Es el documento validado que se empleará para registrar datos referentes a los efectos adversos percibidos post-vacunación covid-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

Para el caso de la validación del instrumento, FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS; se procedió a validar su contenido mediante juicio de 8 expertos, aplicando la prueba de distribución binomial. (Anexo N°14).

Los resultados al emplear el cuestionario de validación, tomando en cuenta para el caso de las preguntas donde el valor de $p < 0,05$, se concluyó que la concordancia entre jueces es favorable.

Para el caso de las preguntas donde $p > 0,05$ (no hay concordancia significativa entre jueces), se tomaron en cuenta las sugerencias de los expertos en la redacción del formulario final.

En ese sentido, el instrumento de recolección de datos resulto ser valido.

3.4.2. Validación del instrumento

En la investigación se usó una encuesta para la evaluación de los resultados que establecerán los parámetros necesarios para alcanzar los objetivos de estudio, este instrumento fue analizado por la opinión de 3 expertos (Anexos Nro. 15 al 17).

Además, se usaron los análisis estadísticos para medir el nivel de confiabilidad, por lo cual se realizó lo siguiente:

Se consideró los resultados durante la recopilación de datos, para evitar futuros cuestionamientos generados por los participantes, que explican la recolección de la información.

Se estableció el programa para la estandarización de los procesos en la investigación, aplicándose una prueba piloto por el autor de la investigación; donde se utilizó el instrumento una encuesta en 10 participantes, para el análisis se consideró el coeficiente del alfa de Cronbach según la siguiente formula:

$$\alpha = \frac{K}{K - 1} \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S_T^2} \right]$$

α = Coeficiente de Alfa de Cronbach	K = Número de ítems
$\sum S_i^2$ = Sumatoria de las Varianzas de los ítems	S_T^2 = La Varianza de la suma de los ítems

Reemplazando los datos obtenidos en el estudio se tendrá:

$$K = 19 \quad \sum S_i^2 = 7.476 \quad S_T^2 = 4.215$$

$$\begin{array}{l} 19/19-1 \quad x \quad [1 - 7.476/4.215] \\ 1.06 \quad x \quad [1 - 1.774] \\ 1.06 \quad x \quad [-0.774] \\ 1.06 \quad x \quad 0.774 \end{array}$$

$$\alpha = 0.82$$

El procedimiento de confiabilidad de “alfa de Cronbach” fue utilizado para obtener los parámetros de confiabilidad, el análisis estadístico genero un valor de 0,82 dando como resultado una confiabilidad “excelente”, considerando la tabla paramétrica mostrados a seguir:

Tabla 1: Estadística de confiabilidad del instrumento

Coeficiente de “Cronbach”	
Niveles de confiabilidad	Cantidades de confiabilidad
<i>Excelente</i>	0.81 – 1.00
<i>Muy bueno</i>	0.61 – 0.80
<i>Bueno</i>	0.41 – 0.60
<i>Regular</i>	0.21 – 0.40
<i>Deficiente</i>	0.01 – 0.20

3.5. Técnicas para el procesamiento de datos

Para el procesamiento y el análisis de los datos se utilizará tablas de frecuencia, tablas de contingencia (doble entrada), Figuras de barras univariados y bivariados, el estadístico chi cuadrado y los coeficientes de contingencia. El software con el que se examinarán los datos es el SPSS versión 21. Asimismo, se usará el programa Microsoft Excel 2010 para la confección y exposición de tablas y Figuras finales.

3.6. Aspectos éticos

La investigación aquí realizada cumplió con los parámetros estipulados en el reglamento de ética de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, asimismo se guarda información confidencial de cada una de las participantes tomadas para dicho estudio, considerando la Ley General de Salud N°26842 – Artículo 250, actualmente vigente.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

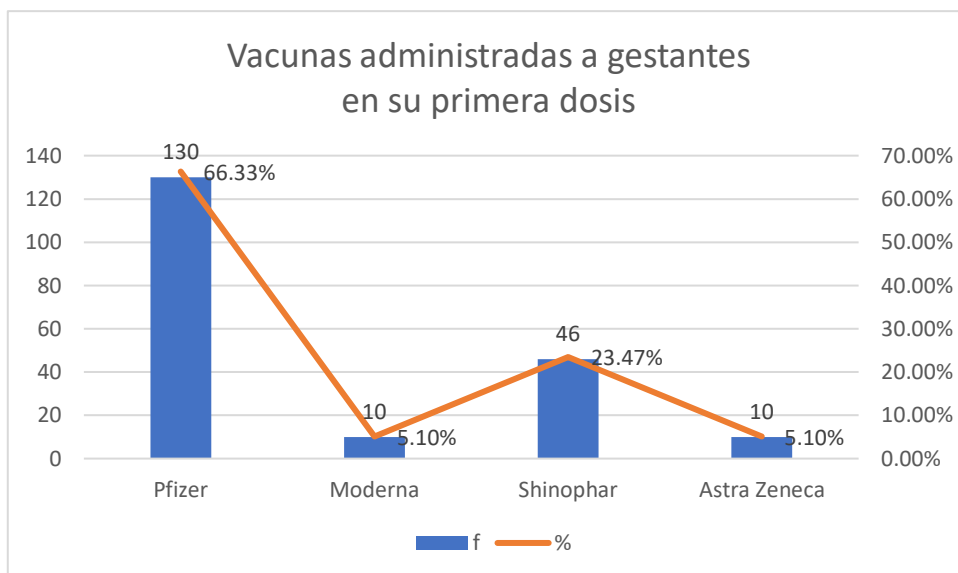
Resultados sobre la variable independiente: Vacuna COVID-19

Tabla 2: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio administradas a gestantes primera dosis

Tipo de vacuna	f	%
Pfizer	130	66.33%
Moderna	10	5.10%
Shinophar	46	23.47%
Astra Zeneca	10	5.10%
No tiene	0	0.00%
TOTAL	196	100%

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

En la tabla 2, se observa que el 66.33 % de las gestantes encuestadas fueron vacunadas en su primera dosis con la vacuna tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer, y un 5.10 % fueron vacunadas con la vacuna tipo (Vector viral no replicante) del laboratorio Astra Zeneca.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 1. ¿cuál fue el tipo de vacuna administrada por laboratorio fabricante en su primera dosis?

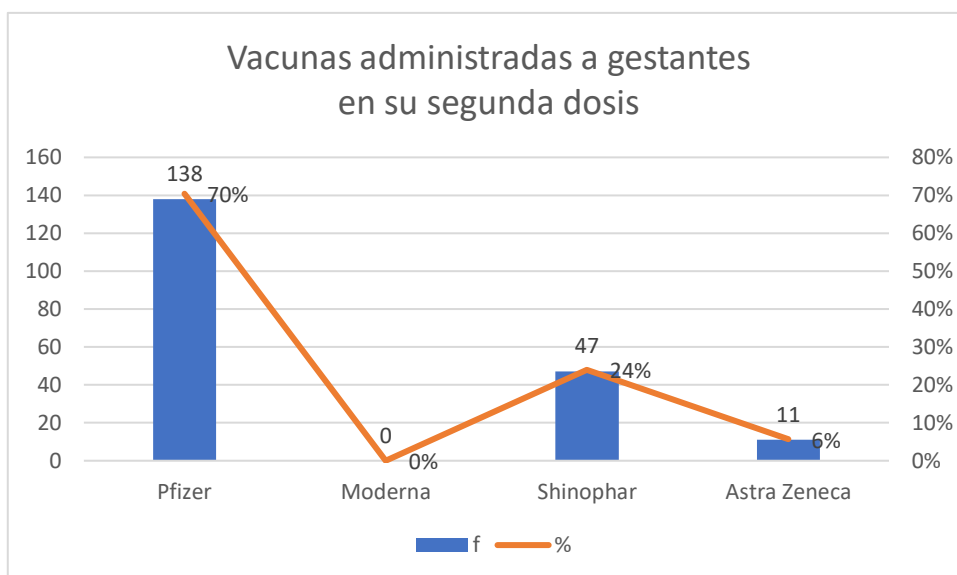
Según el gráfico 1, el 66.33 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas en su primera dosis con la vacuna de tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer, frente a un 5.10 % que fueron vacunadas con la vacuna de tipo (Vector viral no replicante) del laboratorio Astra Zeneca.

Tabla 3: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio administradas a gestantes segunda dosis

Tipo de vacuna	f	%
Pfizer	138	70%
Moderna	0	0%
Shinophar	47	24%
Astra Zeneca	11	6%
total	196	100%

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

En la tabla 3, se observa que el 70 % de las gestantes encuestadas fueron vacunadas en su segunda dosis con la vacuna tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer, y un 6 % fueron vacunadas con la vacuna tipo (Vector viral no replicante) del laboratorio Astra Zeneca.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 2. ¿cuál fue el tipo de vacuna administrada por laboratorio fabricante en su segunda dosis?

Según el gráfico 2, el 70 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas en su segunda dosis con la vacuna de tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer, frente a un 6 % que fueron vacunadas con la vacuna de tipo (Vector viral no replicante) del laboratorio Astra Zeneca.

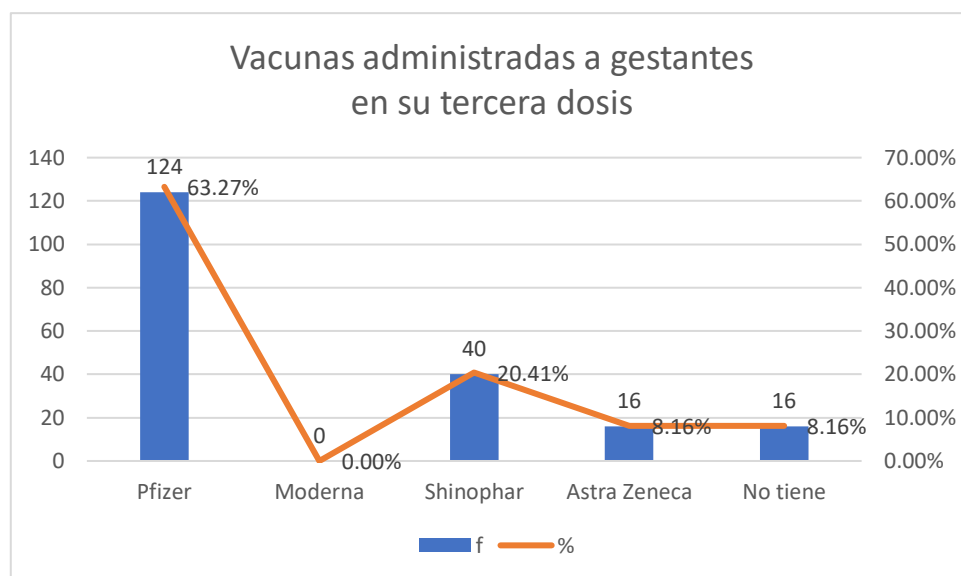
Tabla 4: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio administradas a gestantes tercera dosis

Tipo de vacuna	f	%
Pfizer	124	63.27%
Moderna	0	0.00%
Shinophar	40	20.41%
Astra Zeneca	16	8.16%
No tiene	16	8.16%
total	196	100%

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

En la tabla 4, se observa que el 63.27 % de las gestantes encuestadas fueron vacunadas en su tercera dosis con la vacuna tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer, y un 8.16 % fueron vacunadas con la vacuna tipo (Vector viral no replicante) del

laboratorio Astra Zeneca. También se aprecia que un 8.16 % de las gestantes no tienen la tercera dosis.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 3. ¿cuál fue el tipo de vacuna administrada por laboratorio fabricante en su tercera dosis?

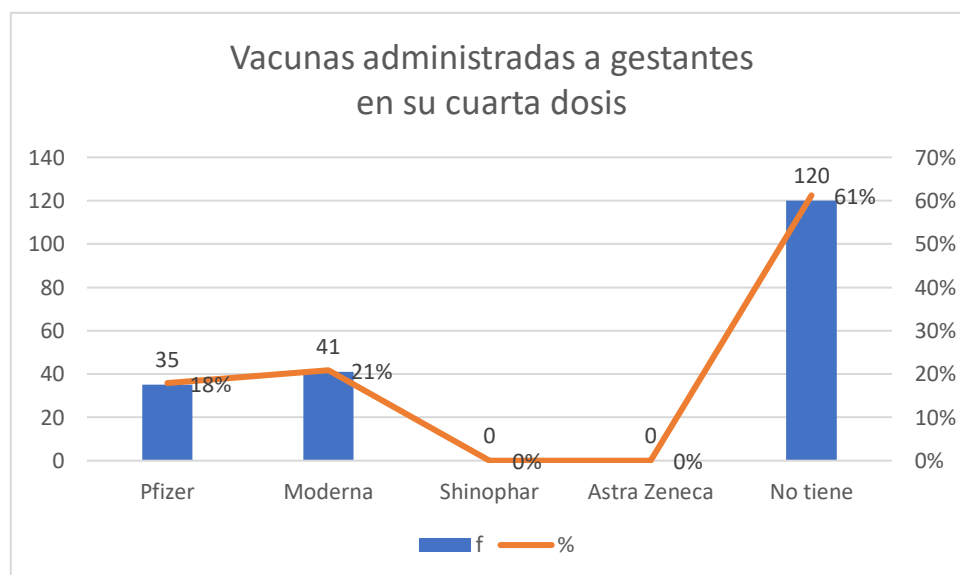
Según el gráfico 3, el 63.27 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas en su tercera dosis con la vacuna de tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer, frente a un 8.16 % que fueron vacunadas con la vacuna de tipo (Vector viral no replicante) del laboratorio Astra Zeneca. También se aprecia que un 8.16 % de las gestantes no tienen la tercera dosis.

Tabla 5: Tipo de vacuna COVID-19 por laboratorio administradas a gestantes cuarta dosis

Tipo de vacuna	f	%
Pfizer	35	18%
Moderna	41	21%
Shinophar	0	0%
Astra Zeneca	0	0%
No tiene	120	61%
total	196	100%

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

En la tabla 5, se observa que el 21 % de las gestantes encuestadas fueron vacunadas en su cuarta dosis con la vacuna tipo (ARNm) del laboratorio Moderna, y un 18 % fueron vacunadas con la vacuna tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer. También se aprecia que un 61 % de las gestantes no tienen la cuarta dosis.

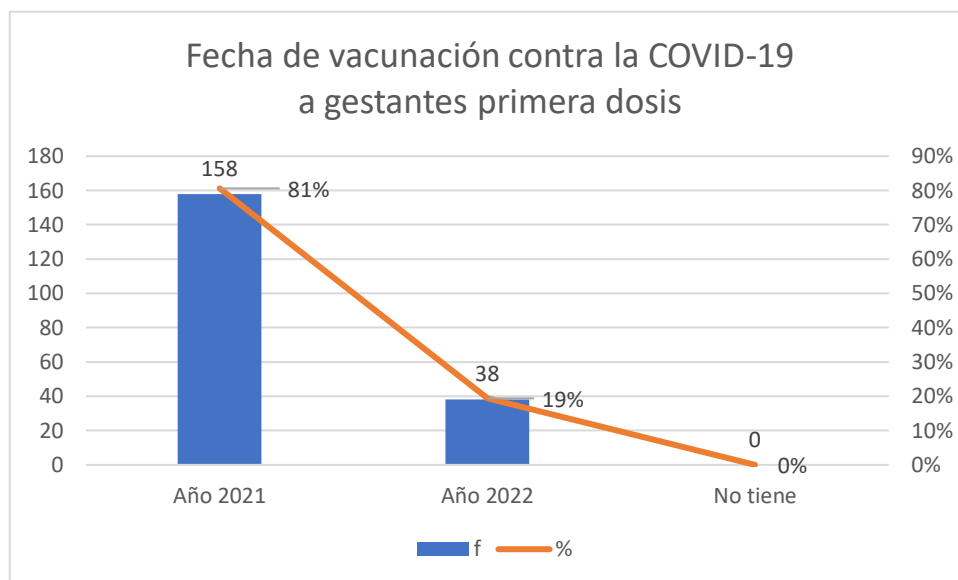


Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 4. ¿cuál fue el tipo de vacuna administrada por laboratorio fabricante en su cuarta dosis?

Según el gráfico 4, el 21 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas en su cuarta dosis con la vacuna de tipo (ARNm) del laboratorio Moderna, frente a

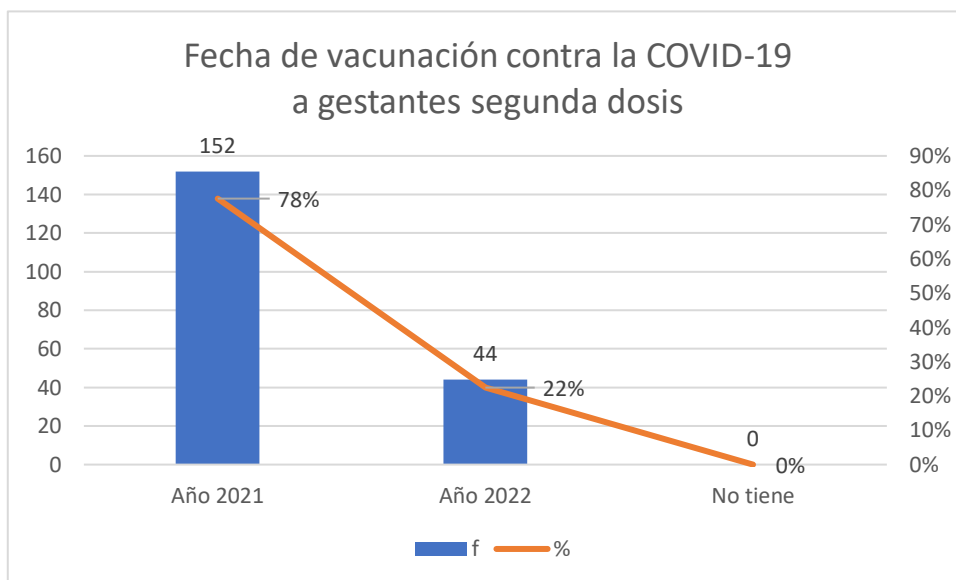
un 18 % que fueron vacunadas con la vacuna de tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer. También se aprecia que un 61 % de las gestantes no tienen la cuarta dosis.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 5. ¿en qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 en su primera dosis?

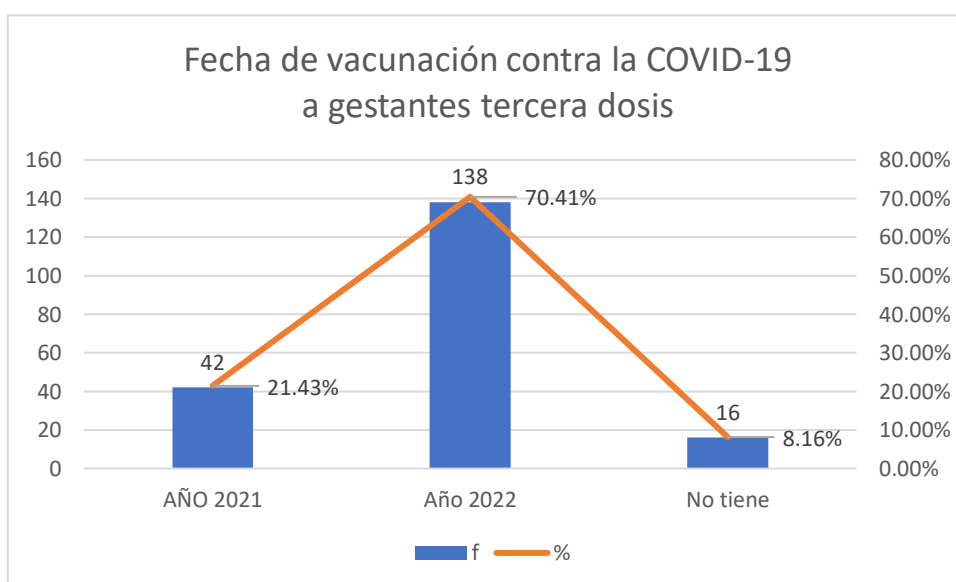
Según el gráfico 5, el 81 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas con la primera dosis contra la COVID-19 en el año 2021, frente a un 19 % que fueron vacunadas con la primera dosis contra la COVID-19 en el año 2022.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 6. ¿en qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 en su segunda dosis?

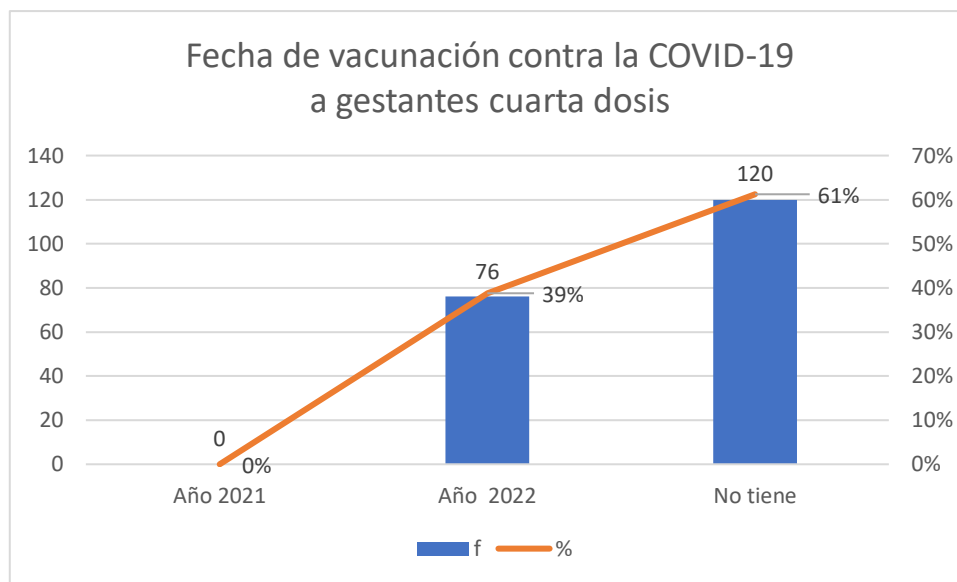
Según el gráfico 6, el 78 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas con la segunda dosis contra la COVID-19 en el año 2021, frente a un 22 % que fueron vacunadas con la segunda dosis contra la COVID-19 en el año 2022.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 7. ¿en qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 en su tercera dosis?

Según el gráfico 7, el 70.41 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas con la tercera dosis contra la COVID-19 en el año 2022, frente a un 21.43 % que fueron vacunadas con la tercera dosis contra la COVID-19 en el año 2021. También se aprecia que un 8.16 % no tiene la tercera dosis contra la COVID-19.

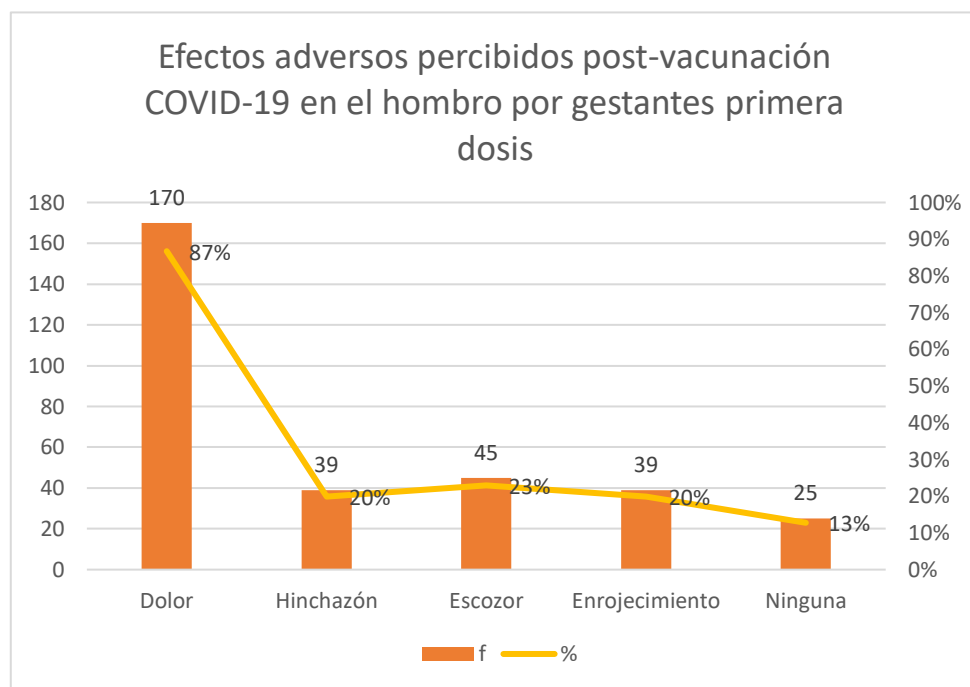


Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 8. ¿en qué fecha fue vacunada contra la COVID-19 en su cuarta dosis?

Según el gráfico 8, el 61 % de las encuestadas respondieron que No fueron vacunadas con la cuarta dosis contra la COVID-19 en el año 2022, frente a un 39 % que si fueron vacunadas con la cuarta dosis contra la COVID-19 en el año 2022.

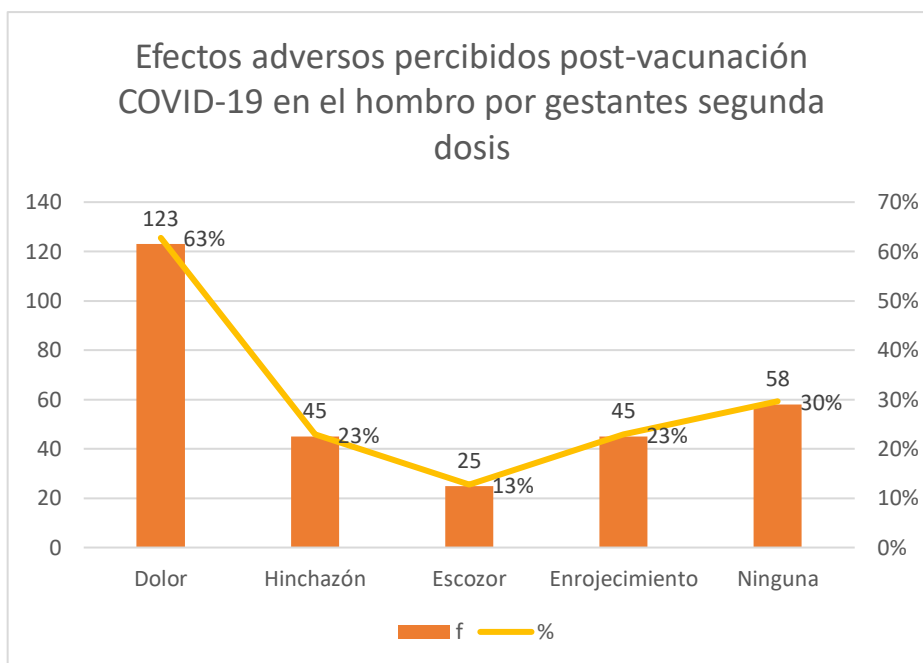
Resultados sobre la variable dependiente: Efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 9. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna contra la COVID-19 en la zona de inoculación en su primera dosis?

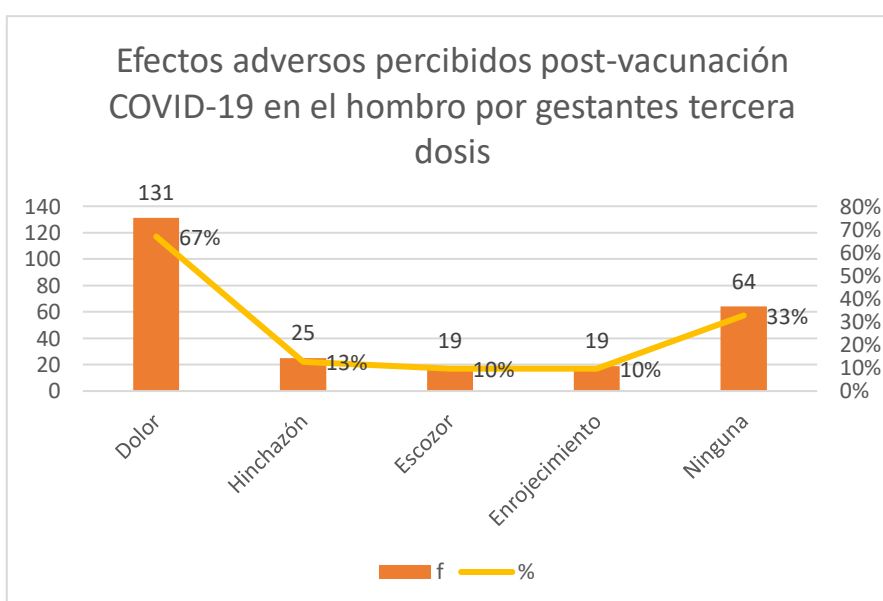
Según el gráfico 9, el 87 % de las encuestadas respondieron que percibieron dolor en la zona de inoculación en su primera dosis, frente a un 13 % que no percibió ninguna molestia.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 10. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna contra la COVID-19 en la zona de inoculación en su segunda dosis?

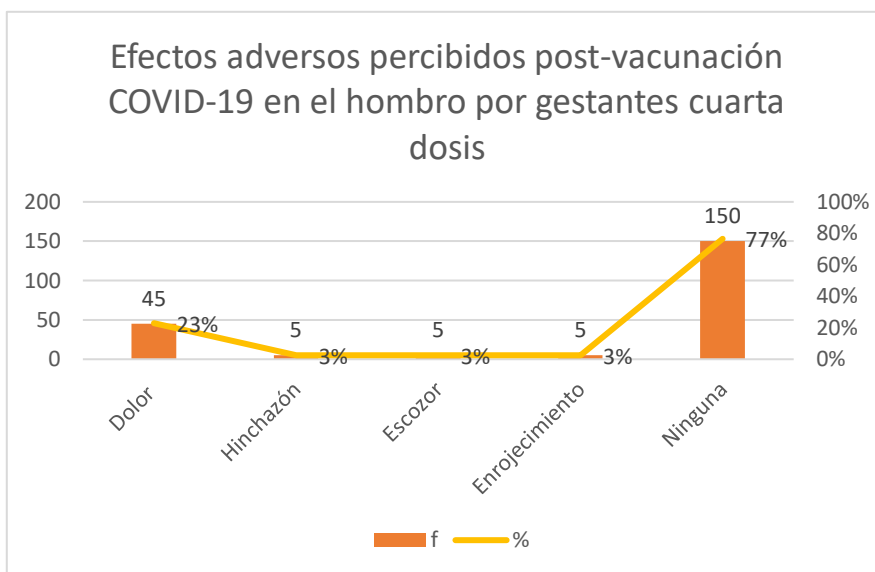
Según el gráfico 10, el 63 % de las encuestadas respondieron que percibió dolor en la zona de inoculación en su segunda dosis, frente a un 30 % que no percibió ninguna molestia.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 11. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna contra la COVID-19 en la zona de inoculación en su tercera dosis?

Según el gráfico 11, el 67 % de las encuestadas respondieron que percibió dolor en la zona de inoculación en su tercera dosis, frente a un 33 % que no percibió ninguna molestia.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 12. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna contra la COVID-19 en la zona de inoculación en su cuarta dosis?

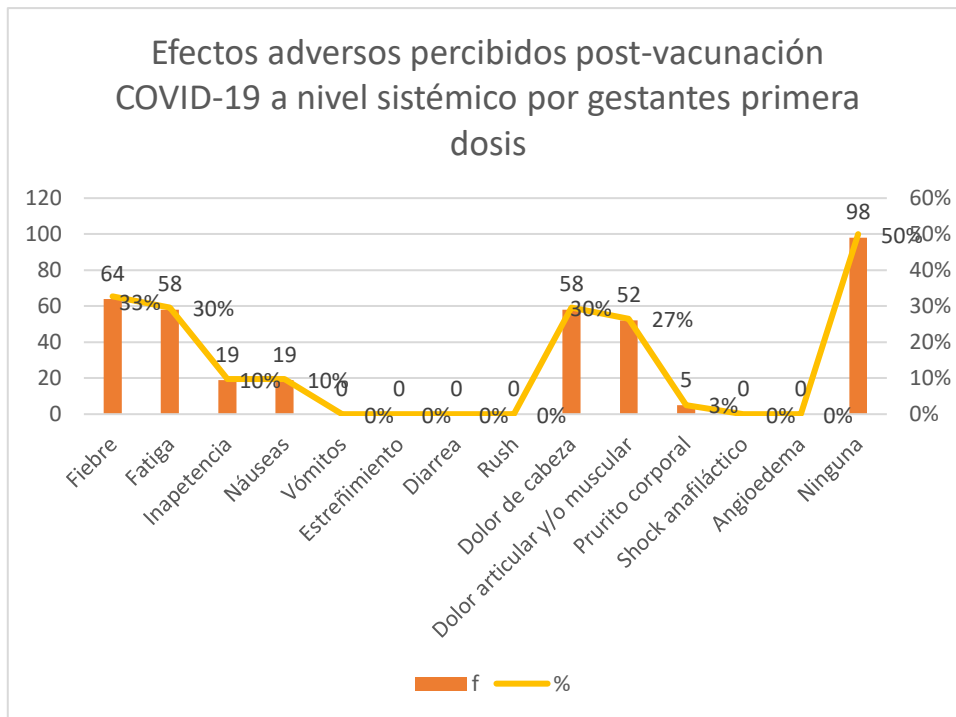
Según el gráfico 12, el 77 % de las encuestadas respondieron que no percibió ninguna molestia en la zona de inoculación en su cuarta dosis, frente a un 3 % que percibieron hinchazón, escozor y enrojecimiento.

Tabla 6: Efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 a nivel sistémico por gestantes primera dosis

Efectos adversos	f	%
Fiebre	64	33%
Fatiga	58	30%
Inapetencia	19	10%
Náuseas	19	10%
Vómitos	0	0%
Estreñimiento	0	0%
Diarrea	0	0%
Rush	0	0%
Dolor de cabeza	58	30%
Dolor articular y/o muscular	52	27%
Prurito corporal	5	3%
Shock anafiláctico	0	0%
Angioedema	0	0%
Ninguna	98	50%

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

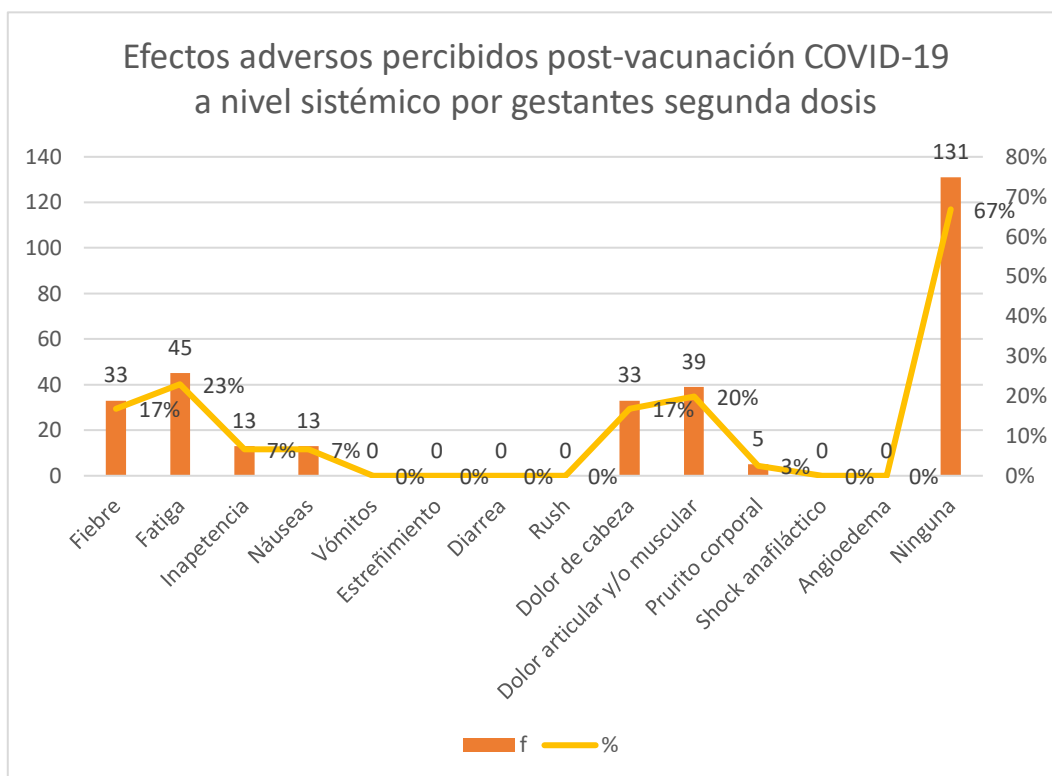
En la tabla 6, se observa que el 50 % de las gestantes encuestadas no percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 a nivel sistémico en su primera dosis, y un 3 % percibió prurito corporal.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 13. ¿Qué molestias tuvo a nivel sistémico después de la vacuna contra la COVID-19 en su primera dosis?

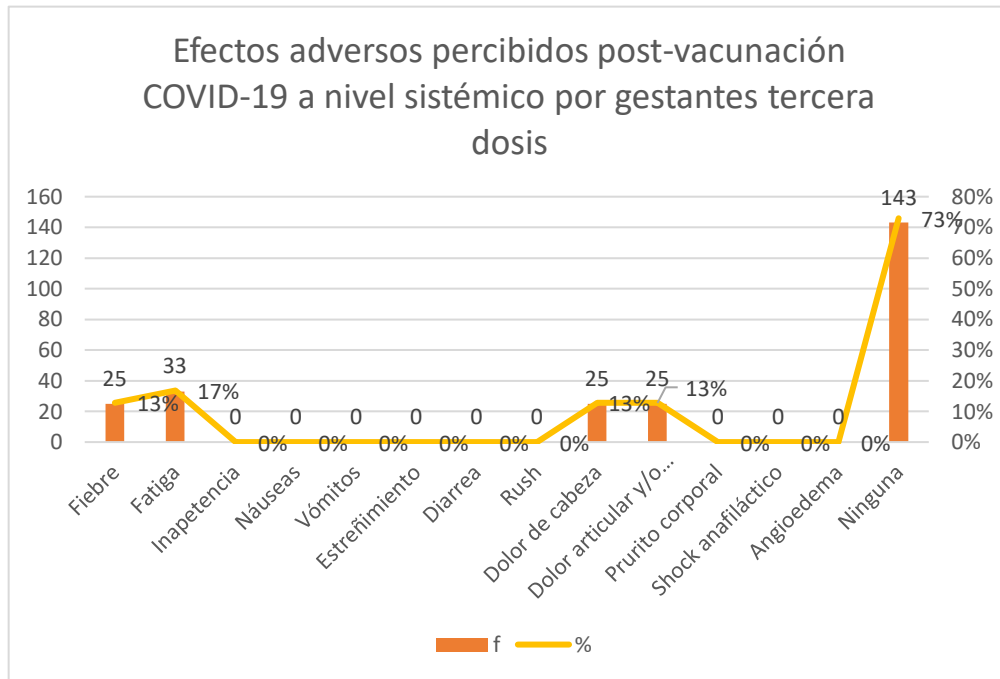
Según el gráfico 13, el 50 % de las encuestadas respondieron que no percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 a nivel sistémico en su primera dosis, frente a un 3 % que percibieron prurito corporal.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 14. ¿Qué molestias tuvo a nivel sistémico después de la vacuna contra la COVID-19 en su segunda dosis?

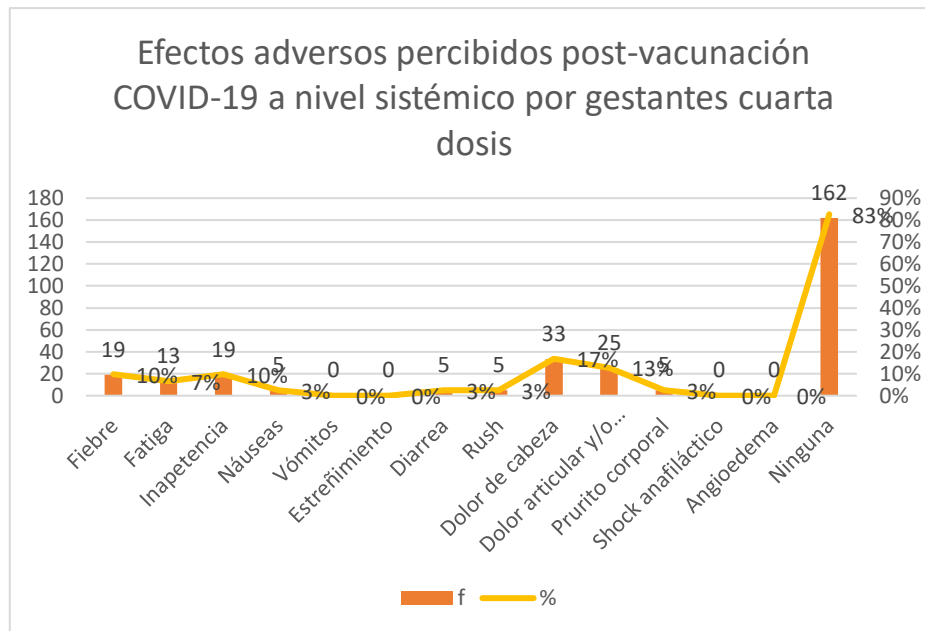
Según el gráfico 14, el 67 % de las encuestadas respondieron que no percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 a nivel sistémico en su segunda dosis, frente a un 3 % que percibieron prurito corporal.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 15. ¿Qué molestias tuvo a nivel sistémico después de la vacuna contra la COVID-19 en su tercera dosis?

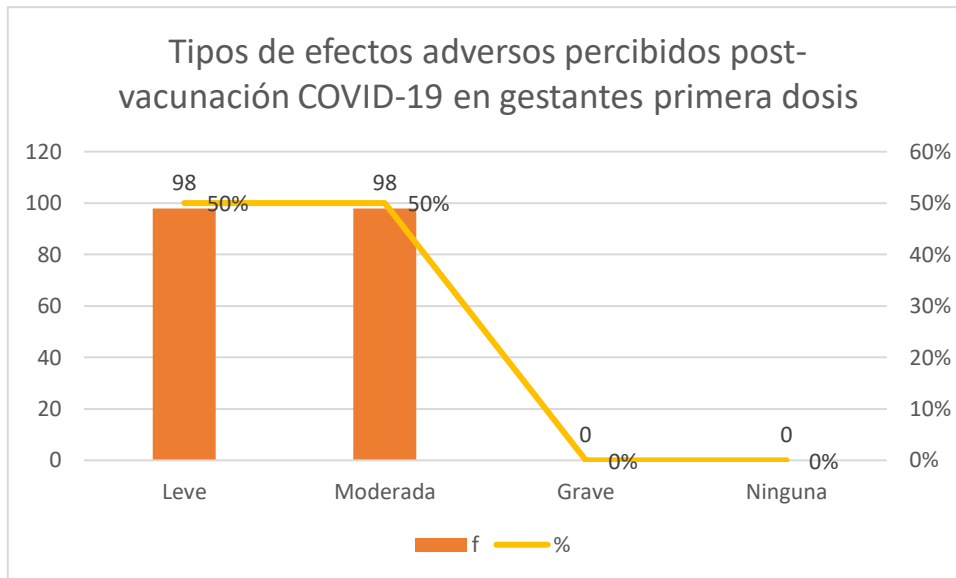
Según el gráfico 15, el 73 % de las encuestadas respondieron que no percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 a nivel sistémico en su tercera dosis, frente a un 13 % que percibieron fiebre, dolor de cabeza también dolor articular y/o muscular.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 16. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna contra la COVID-19 en su cuarta dosis?

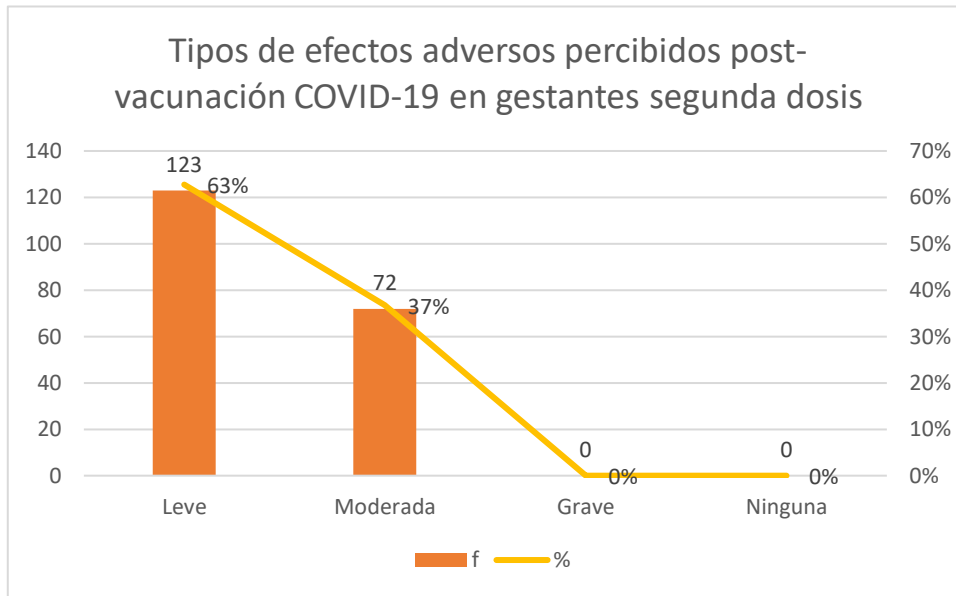
Según el gráfico 16, el 83 % de las encuestadas respondieron que no percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 a nivel sistémico en su cuarta dosis, frente a un 3 % que percibieron náuseas, diarrea, rush y prurito corporal.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 17. En caso de haber presentado alguna reacción adversa a la vacuna contra la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA O GRAVE después de la vacuna contra la COVID-19 en su primera dosis?

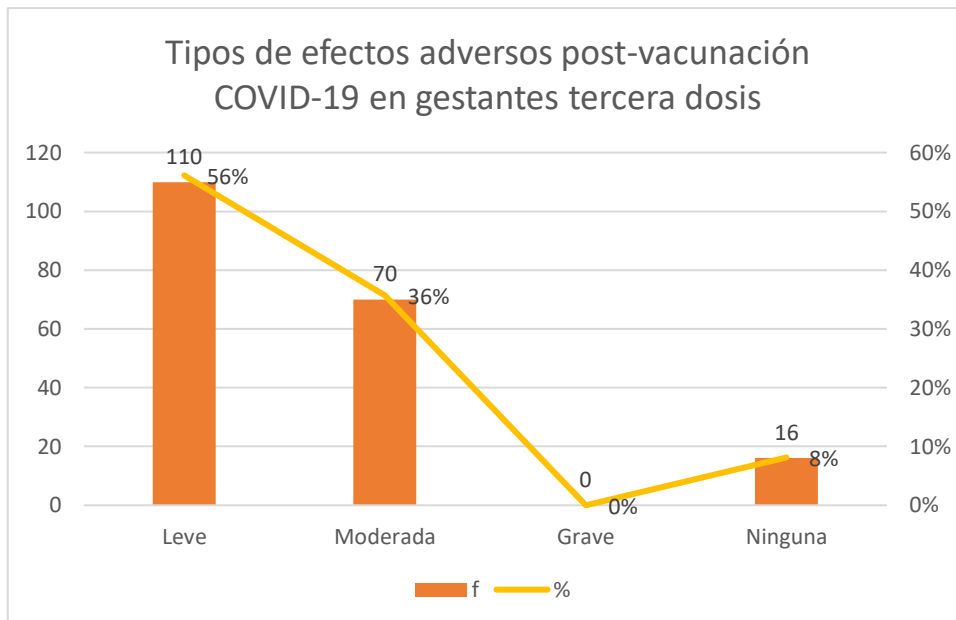
Según el gráfico 17, el 50 % de las encuestadas respondieron que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 LEVE en su primera dosis, frente a un 50 % que percibieron efectos adversos MODERADOS.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 18. En caso de haber presentado alguna reacción adversa a la vacuna contra la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA O GRAVE después de la vacuna contra la COVID-19 en su segunda dosis?

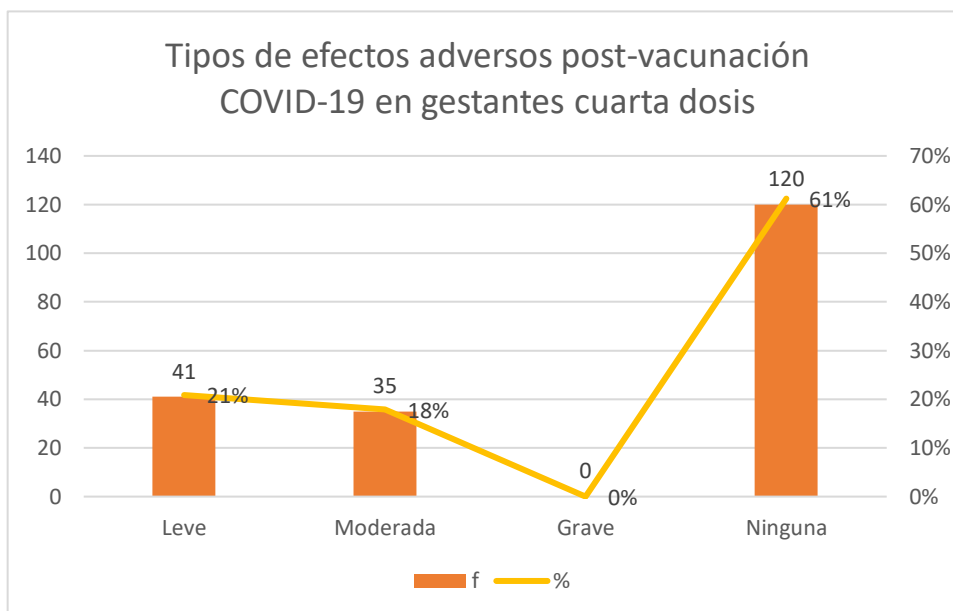
Según el gráfico 18, el 63 % de las encuestadas respondieron que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 LEVE en su segunda dosis, frente a un 37 % que percibieron efectos adversos MODERADOS.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 19. En caso de haber presentado alguna reacción adversa a la vacuna contra la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA O GRAVE después de la vacuna contra la COVID-19 en su tercera dosis?

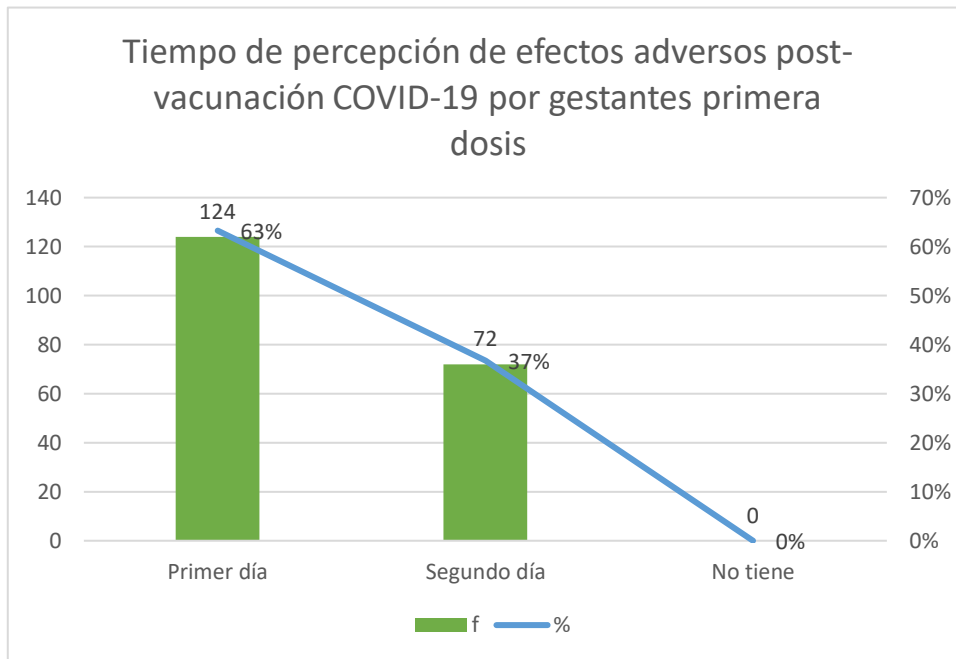
Según el gráfico 19, el 56 % de las encuestadas respondieron que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 LEVE en su tercera dosis, frente a un 36 % que percibieron efectos adversos MODERADOS. También se aprecia que un 8 % no se vacunó con la tercera dosis.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 20. En caso de haber presentado alguna reacción adversa a la vacuna contra la COVID-19 ¿Fue LEVE, MODERADA O GRAVE después de la vacuna contra la COVID-19 en su cuarta dosis?

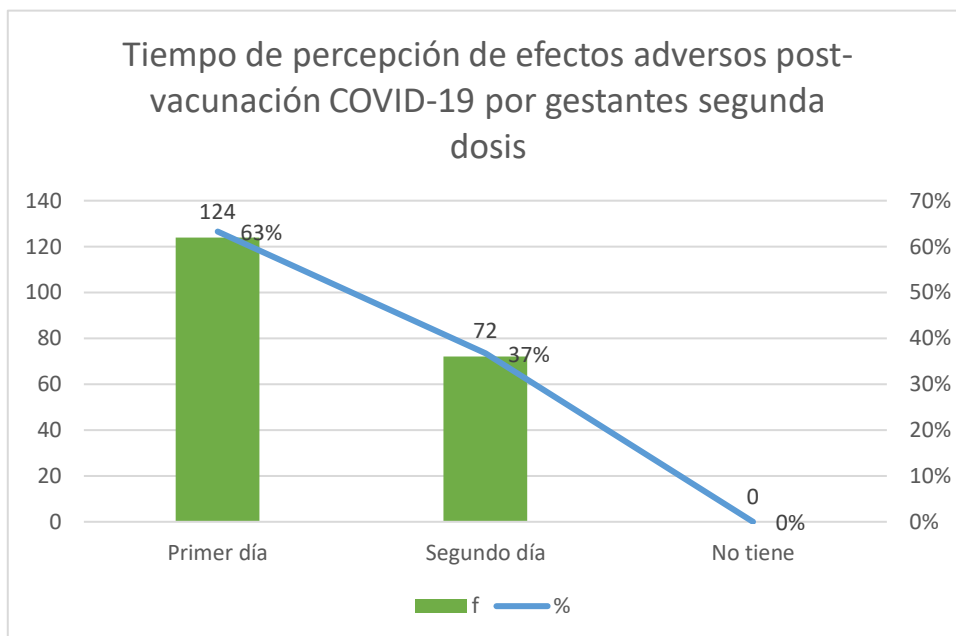
Según el gráfico 20, el 21 % de las encuestadas respondieron que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 LEVE en su cuarta dosis, frente a un 18 % que percibieron efectos adversos MODERADOS. También se aprecia que un 61 % no se vacunó con la cuarta dosis.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 21. ¿Cuántos días después de la vacunación contra la COVID-19 percibió los efectos adversos en su primera dosis?

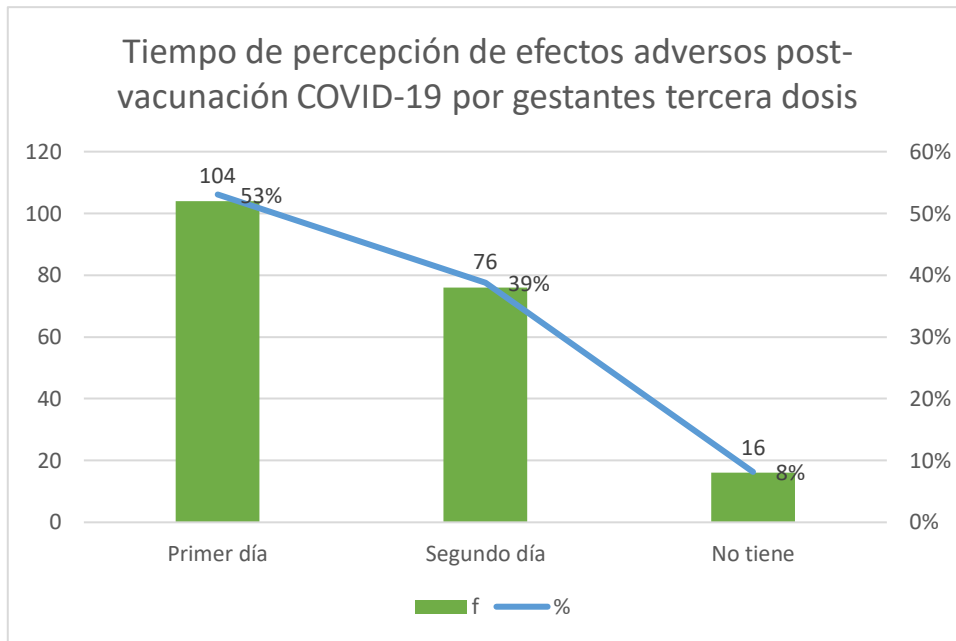
Según el gráfico 21, el 63 % de las encuestadas respondieron que percibieron al primer día efectos adversos post-vacunación COVID-19 en su primera dosis, frente a un 37 % que percibieron efectos adversos al segundo día.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 22. ¿Cuántos días después de la vacunación contra la COVID-19 percibió los efectos adversos en su segunda dosis?

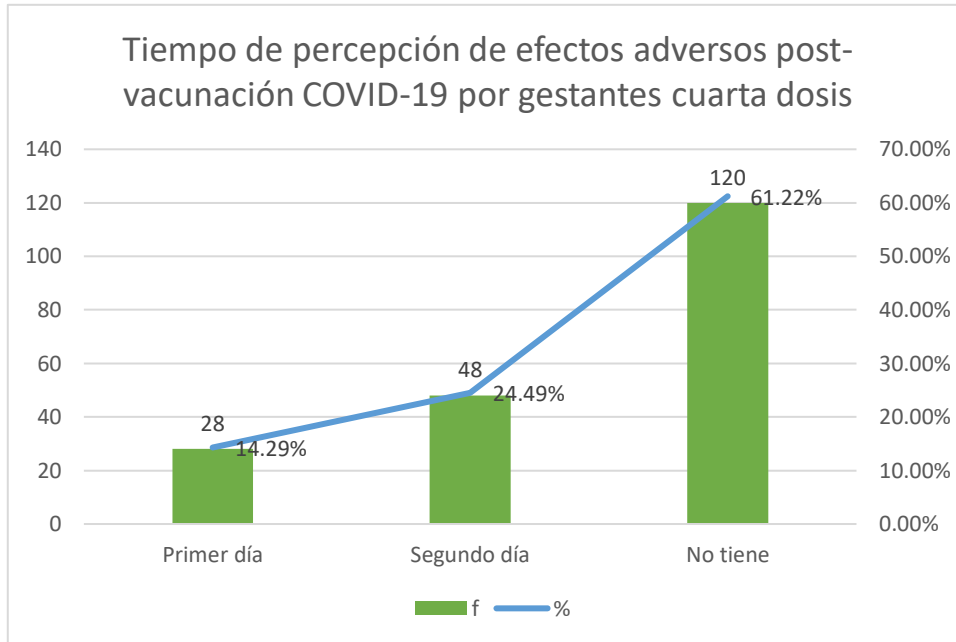
Según el gráfico 22, el 63 % de las encuestadas respondieron que percibieron al primer día efectos adversos post-vacunación COVID-19 en su segunda dosis, frente a un 37 % que percibieron efectos adversos al segundo día.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 23. ¿Cuántos días después de la vacunación contra la COVID-19 percibió los efectos adversos en su tercera dosis?

Según el gráfico 23, el 53 % de las encuestadas respondieron que percibieron al primer día efectos adversos post-vacunación COVID-19 en su tercera dosis, frente a un 39 % que percibieron efectos adversos al segundo día. También se aprecia que un 8 % no tiene la tercera dosis.

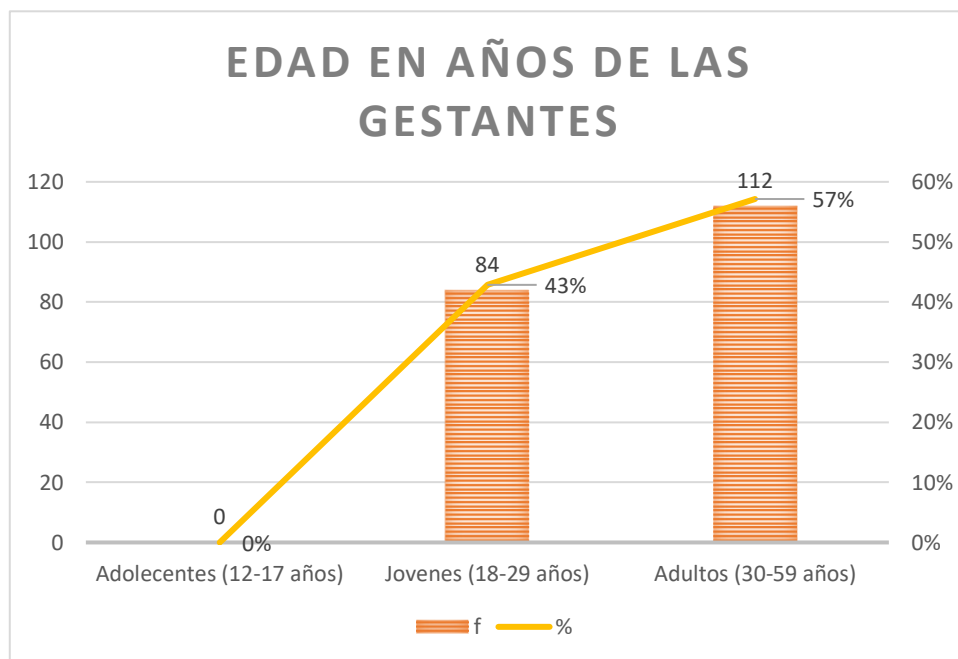


Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 24. ¿Cuántos días después de la vacunación contra la COVID-19 percibió los efectos adversos en su cuarta dosis?

Según el gráfico 24, el 24.49 % de las encuestadas respondieron que percibieron al segundo día efectos adversos post-vacunación COVID-19 en su cuarta dosis, frente a un 14.29 % que percibieron efectos adversos al primer día. También se aprecia que un 61.22 % no tiene la cuarta dosis.

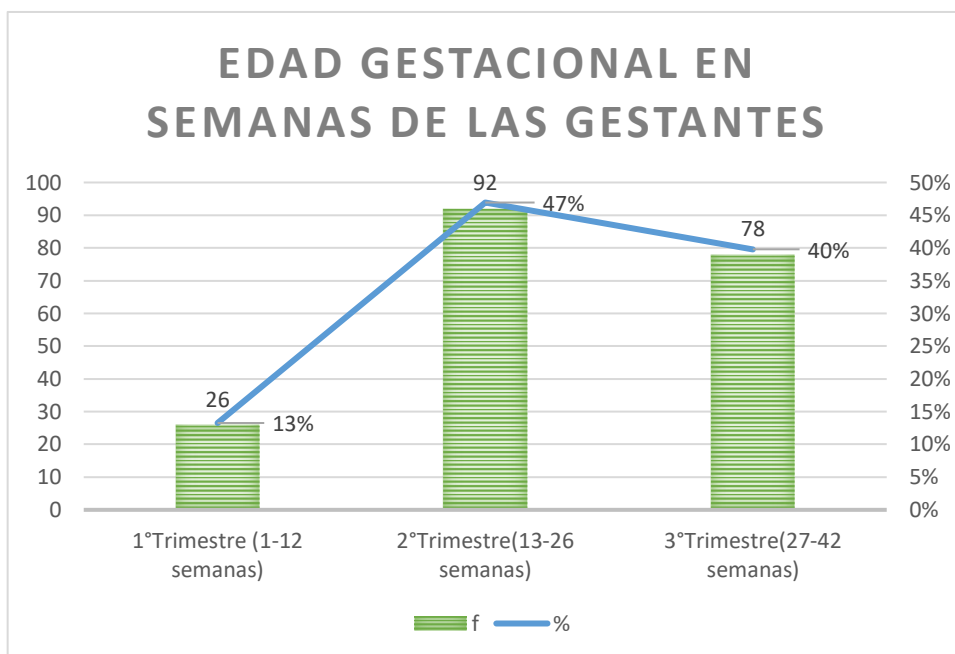
Resultados sobre la variable interviniente: Gestantes usuarias de la Botica Farmaquímica (septiembre – noviembre) 2022.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 25. ¿Cuál es su edad actual en años?

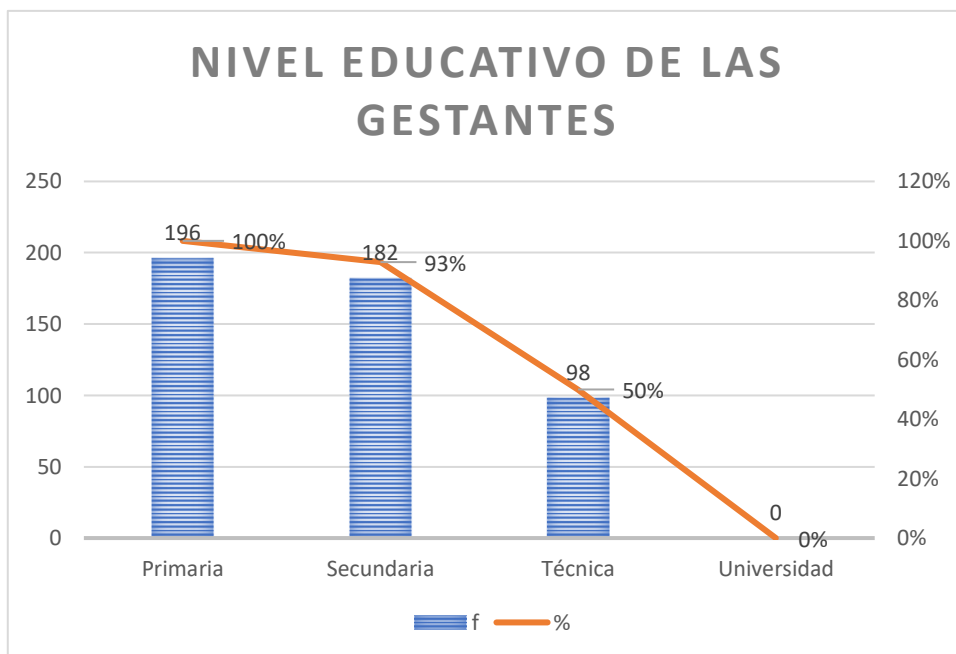
Según el gráfico 25, el 57 % de las encuestadas respondieron que sus edades correspondían al rango de adultas (30-59 años), frente a un 43 % cuyas edades correspondían al rango de jóvenes (18-29 años).



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 26. ¿Cuál es su edad gestacional actual en semanas?

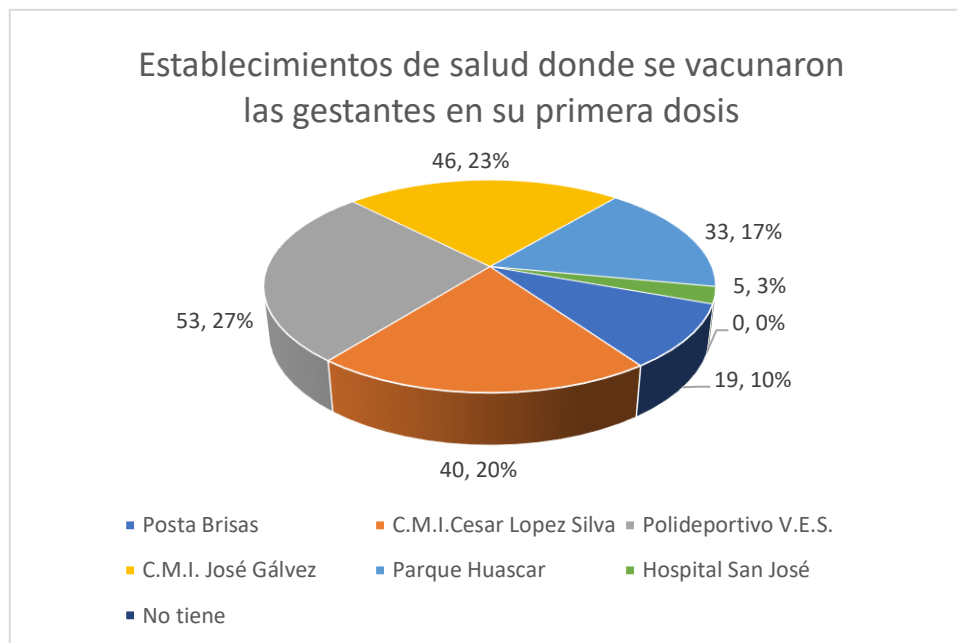
Según el gráfico 26, el 47 % de las encuestadas respondieron que sus edades gestacionales correspondían al rango de segundo trimestre (13-26 semanas), frente a un 13 % cuyas edades gestacionales correspondían al rango del primer trimestre (1-12 semanas).



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 27. ¿Cuál es su nivel de educación?

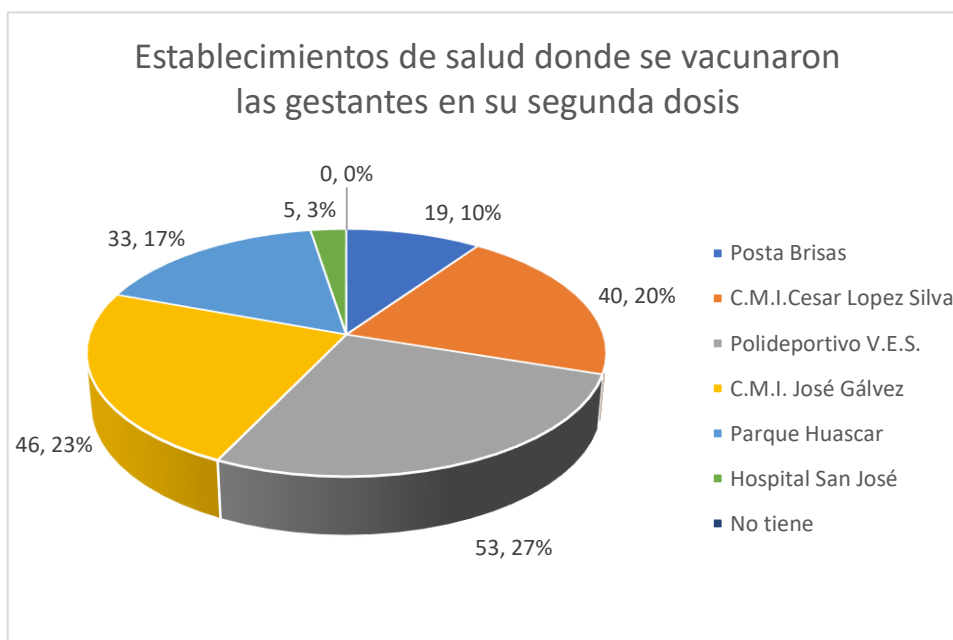
Según el gráfico 27, el 100 % de las encuestadas respondieron que poseen educación primaria completa, frente a un 50 % que posee educación técnica completa.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 28. ¿Dónde se vacuno contra la COVID-19 en su primera dosis?

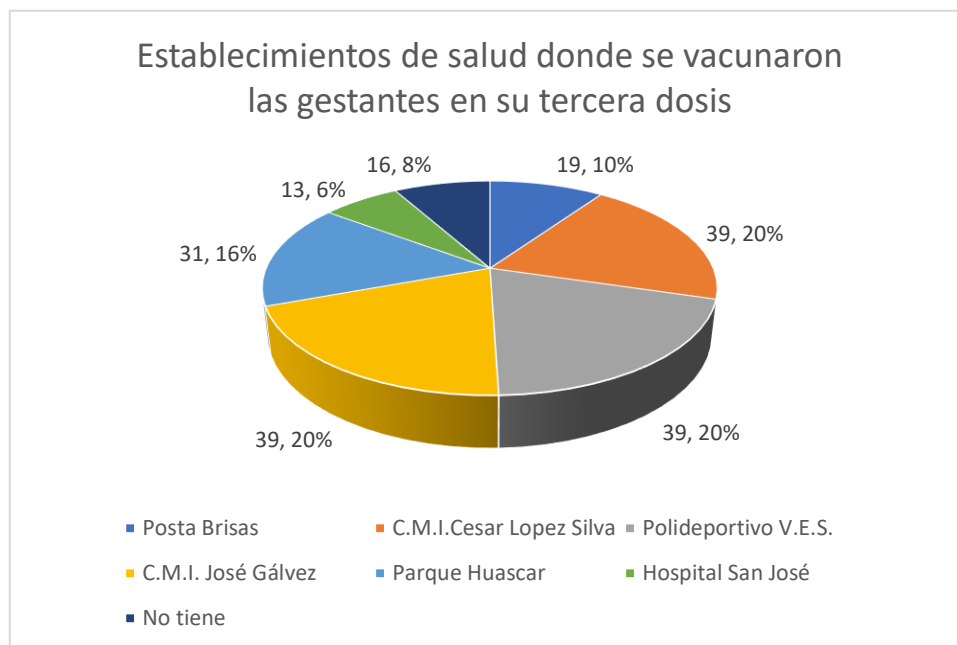
Según el gráfico 28, el 27 % de las encuestadas respondieron que se vacunaron contra la COVID-19 en su primera dosis en el POLIDEPORTIVO DE VILLA EL SALVADOR, frente a un 3 % que se vacuno en el HOSPITAL SAN JOSÉ.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 29. ¿Dónde se vacuno contra la COVID-19 en su segunda dosis?

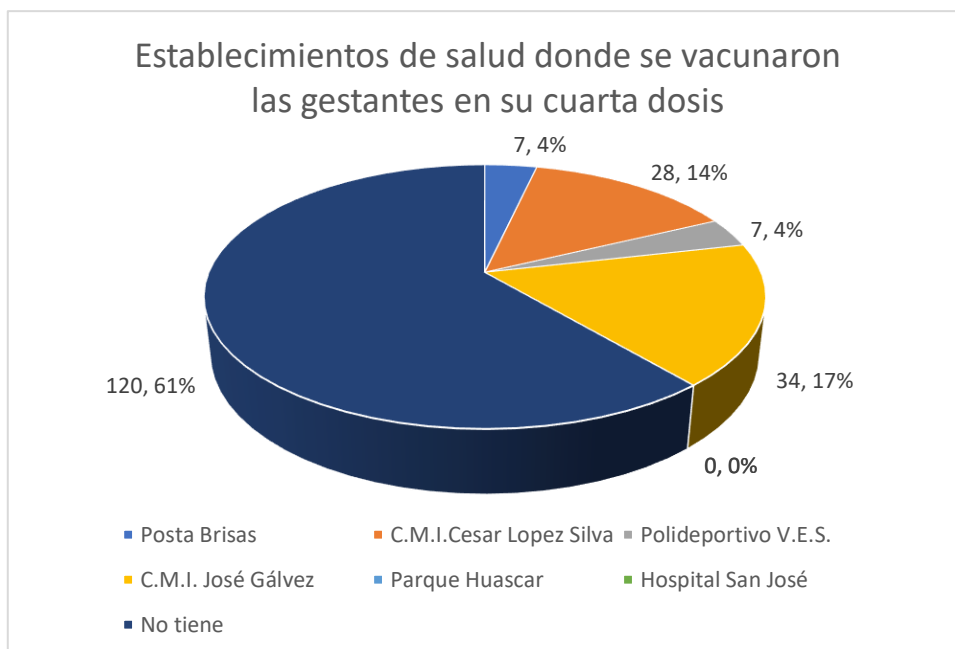
Según el gráfico 29, el 27 % de las encuestadas respondieron que se vacunaron contra la COVID-19 en su segunda dosis en el POLIDEPORTIVO DE VILLA EL SALVADOR, frente a un 3 % que se vacuno en el HOSPITAL SAN JOSÉ.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 30. ¿Dónde se vacuno contra la COVID-19 en su tercera dosis?

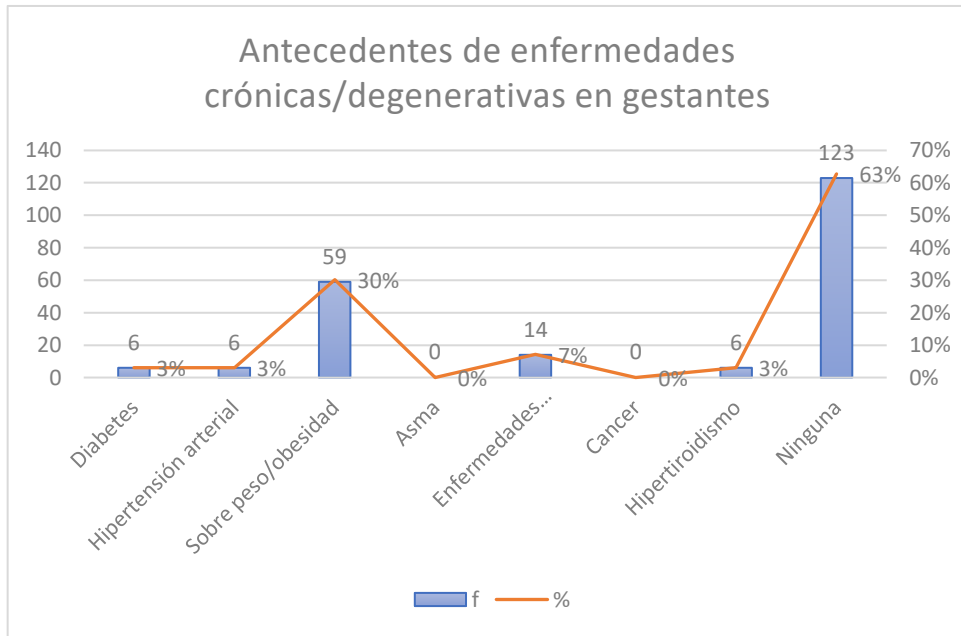
Según el gráfico 30, el 20 % de las encuestadas respondieron que se vacunaron contra la COVID-19 en su tercera dosis en el C.M.I. CESAR LOPEZ SILVA, frente a un 6 % que se vacuno en el HOSPITAL SAN JOSÉ. También se aprecia que un 8 % no tiene la tercera dosis.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 31. ¿Dónde se vacuno contra la COVID-19 en su tercera dosis?

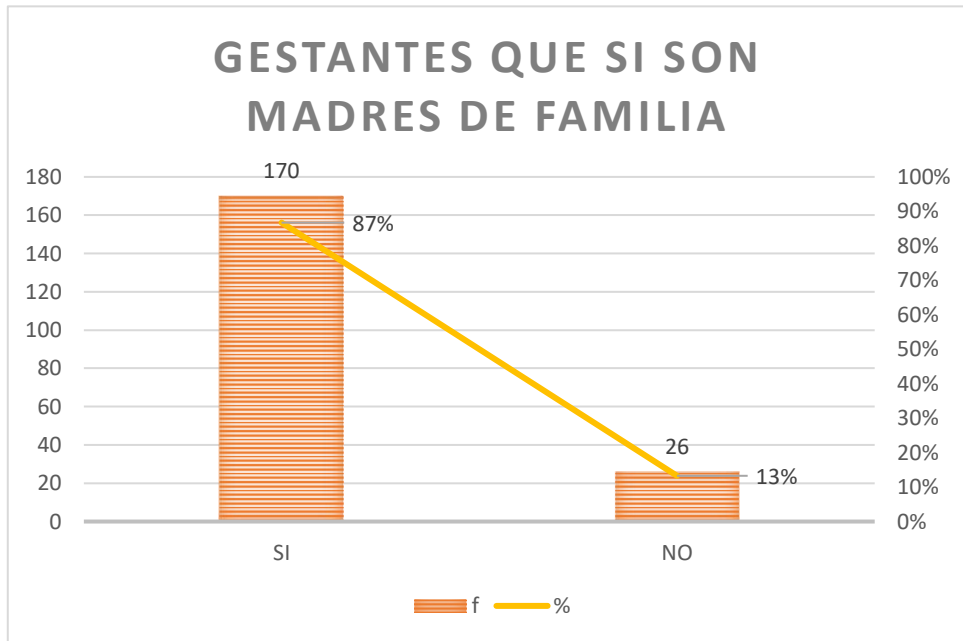
Según el gráfico 31, el 17 % de las encuestadas respondieron que se vacunaron contra la COVID-19 en su cuarta dosis en el C.M.I. JOSÉ GÁLVEZ, frente a un 4 % que se vacuno en la POSTA DE LAS BRISAS. También se aprecia que el 61 % no tiene la cuarta dosis.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 32. ¿Padece usted de alguna enfermedad crónica/degenerativa?

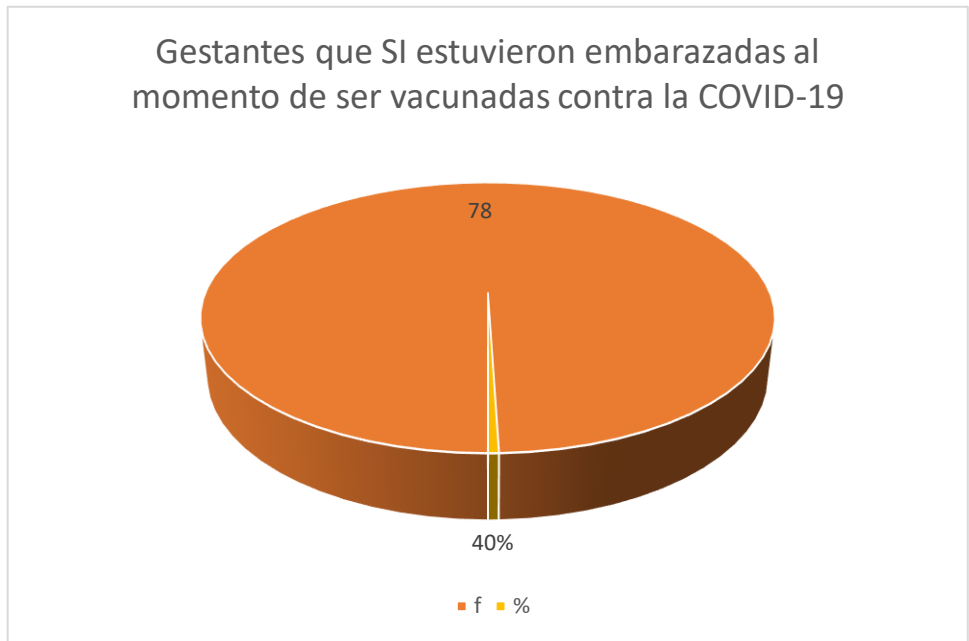
Según el gráfico 32, el 63 % de las encuestadas respondieron que no padecen de alguna enfermedad crónica/degenerativa, frente a un 3 % que padece de diabetes, hipertensión arterial e hipertiroidismo.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 33. ¿Es usted madre de familia?

Según el gráfico 33, el 87 % de las encuestadas respondieron que, SI son madres de familia, frente a un 13 % que No lo son.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 34. ¿Estuvo usted embarazada al momento de ser vacunada contra la COVID-19?

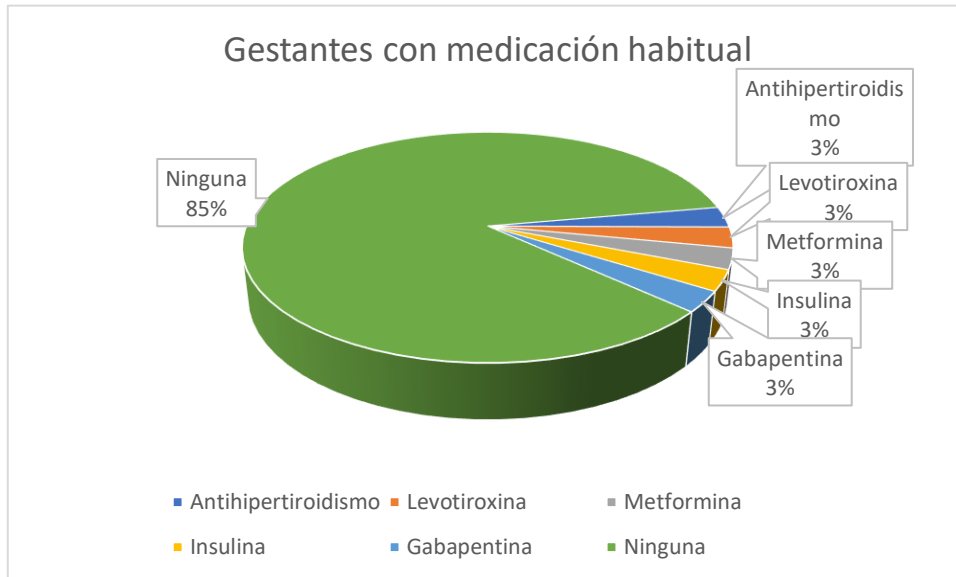
Según el gráfico 34, el 40 % de las encuestadas respondieron que, SI estuvieron embarazadas al momento de ser vacunadas contra la COVID-19.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 35. ¿Estuvo usted dando de lactar al momento de ser vacunada contra la COVID-19?

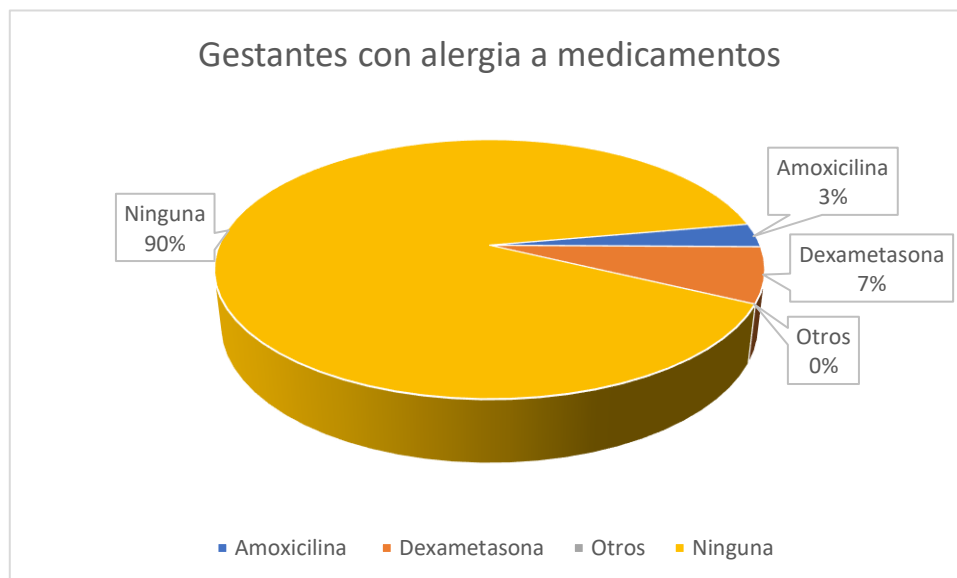
Según el gráfico 35, el 30 % de las encuestadas respondieron que, SI estuvieron dando de lactar al momento de ser vacunadas contra la COVID-19.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 36. ¿Utiliza usted medicación de forma habitual?

Según el gráfico 36, el 85 % de las encuestadas respondieron que, NO utiliza ninguna medicación de forma habitual, frente a un 3 % que SI utiliza: gabapentina, insulina, metformina, levotiroxina y para el anti hipertiroidismo.



Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Gráfico 37. ¿Tiene alguna alergia conocida a medicamentos?

Según el gráfico 37, el 90 % de las encuestadas respondieron que, NO tienen ninguna alergia conocida a medicamentos, frente a un 3 % que SI tienen alergia a amoxicilina.

4.2. Contrastación de hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

Son frecuentes los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

Tabla 7: Tabla de contingencia de la frecuencia observada de los efectos adversos percibidos en el hombro por gestantes.

Efectos adversos	PERCIBIERON 1RA DOSIS		TOTAL
	SI	NO	
Dolor	170	26	196
Hinchazón	39	157	196
Escozor	45	151	196
Enrojecimiento	39	157	196
TOTAL	293	491	784

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Tabla 8: Tabla de la frecuencia esperada de los efectos adversos percibidos en el hombro por gestantes.

73.25	122.75
73.25	122.75
73.25	122.75
73.25	122.75

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS (NULA)

Ho= Los efectos adversos percibidos en el hombro post-vacunación COVID-19 son poco frecuentes en gestantes.

HIPÓTESIS (ALTERNATIVA)

H1= Los efectos adversos percibidos en el hombro post-vacunación COVID-19 son muy frecuentes en gestantes.

COMPARANDO

X2 CALCULADO = 34.27 X2 CRÍTICO = 7.815

El X2 calculado es mayor que el crítico, por lo tanto:

Se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa.

HIPÓTESIS (ALTERNATIVA)

H1= Los efectos adversos percibidos en el hombro post-vacunación COVID-19 son muy frecuentes en gestantes.

4.2.2. Hipótesis específica

Existen órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

Tabla 9: Tabla de contingencia de la frecuencia observada de los efectos adversos percibidos a nivel de órganos y sistemas por gestantes.

Efectos adversos	PERCIBIERON 1RA DOSIS		TOTAL
	SI	NO	
Fiebre	64	132	196
Fatiga	58	138	196
Inapetencia	19	177	196
Náuseas	19	177	196
Dolor de cabeza	58	138	196
Dolor articular / muscular	52	144	196
Prurito corporal	5	191	196
TOTAL	275	1097	1372

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Tabla 10: Tabla de la frecuencia esperada de los efectos adversos percibidos a nivel de órganos y sistemas por gestantes.

39.285	156.714
39.285	156.714
39.285	156.714
39.285	156.714
39.285	156.714
39.285	156.714
39.285	156.714

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS (NULA)

Ho= Los efectos adversos percibidos a nivel de órganos y sistemas post-vacunación COVID-19 son poco frecuentes en gestantes.

HIPÓTESIS (ALTERNATIVA)

H1= Los efectos adversos percibidos a nivel de órganos y sistemas post-vacunación COVID-19 son muy frecuentes en gestantes.

COMPARANDO

X2 CALCULADO = 10.025 X2 CRÍTICO = 12.5916

El X2 calculado es menor que el crítico, por lo tanto:

Se rechaza la hipótesis alternativa y se acepta la hipótesis nula.

HIPÓTESIS (NULA)

Ho= Los efectos adversos percibidos a nivel de órganos y sistemas post-vacunación COVID-19 son poco frecuentes en gestantes.

4.2.3. Hipótesis específica

Son de tipo moderado los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.

Tabla 11: Tabla de contingencia de la frecuencia observada de los tipos de efectos adversos percibidos por gestantes.

Tipos de efectos adversos	PERCIBIERON 2DA DOSIS		TOTAL
	SI	NO	
LEVE	124	72	196
MODERADO	72	124	196
TOTAL	196	196	392

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

Tabla 12: Tabla de la frecuencia esperada de los tipos de efectos adversos percibidos por gestantes.

98	98
98	98

Elaboración propia. Fuente: Encuesta realizada a gestantes usuarias de la botica FARMAQUIMICA (septiembre-noviembre) 2022.

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS (NULA)

Ho= Son frecuentes los efectos adversos de tipo LEVE percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes.

HIPÓTESIS (ALTERNATIVA)

H1= Son frecuentes los efectos adversos de tipo MODERADO percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes.

COMPARANDO

X² CALCULADO = 0 X² CRÍTICO = 3.8415

El X² calculado es menor que el crítico, por lo tanto:

Se rechaza la hipótesis alternativa y se acepta la hipótesis nula.

HIPÓTESIS (NULA)

H₀= Son frecuentes los efectos adversos de tipo LEVE percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes.

4.3. Discusión de resultados

El investigador por medio de su trabajo de tesis aporta más datos estadísticos referentes a la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 en gestantes, cuya condición fisiológica e inmunológica es vulnerable; ya que este grupo poblacional no fue incluido en los estudios clínicos de pre autorización. También se incentiva la farmacovigilancia del producto biológico.

El presente análisis es no experimental, descriptivo, correlacional, prospectivo y transversal.

El investigador elaboró un instrumento de recolección de datos, el cual consta de tres secciones: El consentimiento informado, la ficha de recolección de datos y la encuesta. El instrumento fue validado en su contenido por el juicio de ocho expertos investigadores en salud por medio de la prueba binomial y en su confiabilidad por el juicio de tres expertos en investigación universitaria por medio del análisis estadístico de confiabilidad de alfa de Cronbach.

De una población conformada por 400 gestantes que se encontraron vacunadas contra la COVID-19 usuarias de la botica Farmaquímica en el periodo septiembre

a noviembre de 2022, la selección de la muestra se realizó por conveniencia, solo 196 decidieron voluntariamente participar en la encuesta para esta investigación.

La encuesta es un instrumento muy usado en investigación clínica para recoger y almacenar información; a pesar de que la encuesta fue realizada en el periodo de los meses de septiembre a noviembre del 2022 la mayoría de las gestantes ya habían sido vacunadas con las dos primeras dosis del producto biológico contra la COVID-19 en el año 2021, Según el gráfico 5, el 81 % de las encuestadas respondieron que fueron vacunadas con la primera dosis contra la COVID-19 en el año 2021, frente a un 19 % que fueron vacunadas con la primera dosis contra la COVID-19 en el año 2022. Lo cual dificulta por el tiempo transcurrido que las gestantes encuestadas puedan brindar con precisión información sobre los efectos adversos percibidos.

A la mayoría de las gestantes se les administró la vacuna tipo (ARNm) del laboratorio Pfizer. En la tabla 2, se observa que el 66.33 % en su PRIMERA DOSIS. En la tabla 3, se observa que el 70 % en su SEGUNDA DOSIS. En la tabla 4, se observa que el 63.27 % en su TERCERA DOSIS.

En la tabla 5, se observa que al 21 % de las gestantes se les administró la vacuna tipo (ARNm) del laboratorio MODERNA en su cuarta dosis.

Es necesario mencionar que al momento de realizar la encuesta se encontró un grupo importante de gestantes que no se habían vacunado con la cuarta dosis del producto biológico contra la COVID-19. En la tabla 5, se aprecia que un 61 % de las gestantes no tienen la cuarta dosis. Aplicaron la planificación familiar y el uso de métodos anticonceptivos durante toda la pandemia, es posible que esto se dé por la desconfianza de las gestantes en la vacuna COVID-19 y su efecto en el embarazo; a pesar de que hay investigaciones que afirman que las vacunas son seguras, Silva I.² Los analizadores solo hallaron 06 investigaciones de cohorte que abarcaron embarazadas inoculadas con BNT162b2 del fabricante Pfizer desde el primer trimestre. No se hallaron más estudios en gestantes con otras vacunas. Según Vásquez,⁷ Los productos biológicos preventivos del tipo ARNm poseen vida media estimada de siete a diez horas y el ARNm del micro organismo viral no ingresa al núcleo celular. Por esa razón, no es posible que se transfiera al feto durante la gestación o al bebé durante la lactancia; en el caso que ingrese a la leche

materna se confía en que se desintegrará durante el proceso digestivo.⁷ Según Vásquez,⁷ En relación a los productos biológicos preventivos elaborados por intermedio de un vector no replicante, este se altera para que no pueda replicarse, por lo tanto, no habría viremia durante la gestación y no se cree que el producto biológico preventivo contagie al feto.⁷

Se determinó que son muy frecuentes los efectos adversos percibidos en el hombro post-vacunación COVID-19 en gestantes; según el gráfico 9, las gestantes percibieron: dolor en la zona de inoculación 87 %, hinchazón 20 %, escozor 23 %, enrojecimiento 20 %. Esto coincide con otras investigaciones, **Vélez M, Vélez-Marín V.**⁵ Estimaron la certeza y validez del producto biológico preventivo mRNA-1273 del Laboratorio Moderna en adulto mayor de 56 años. País: Estados Unidos. Fecha: Sept 2020. El dolor en el área de la inyección se presentó en el 100% de participantes que repitieron la dosis de 100 µg.

También se identificó y determinó que son poco frecuentes los efectos adversos percibidos a nivel de órganos y sistemas post-vacunación COVID-19 en gestantes; En la tabla 6, se observa que el 50 % de las gestantes encuestadas no percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 a nivel sistémico en su primera dosis, frente a un menor porcentaje que percibieron: fiebre 33 %, fatiga 30 %, inapetencia 19 %, náuseas 19 %, dolor de cabeza 30 %, dolor articular y/o muscular 27 % y prurito corporal 3 %. Sin embargo, hay estudios que mostraban lo contrario. **Guetta J.**¹¹ Noam Barda y sus colaboradores divulgaron información médica de Israel para determinar la certeza del producto biológico de ARN mensajero BNT162b2 (Pfizer/BioNTech). Estudiándose todo posible efecto desfavorable, en una población de seres humanos sin análisis comprobado anterior de dicho efecto, resultados fueron: elevado peligro de miocarditis relacionados con la primera dosis de las inoculaciones de Oxford/AstraZeneca y de Pfizer/BioNTech y la primera y segunda dosis de las inoculaciones de Moderna en el transcurso de 28 días siguientes a la inoculación y posterior a un análisis positivo de SARS-CoV-2. **Jiménez G.**¹⁰ De acuerdo al tipo de vacuna contra la COVID-19, se aprecia que, 63,8 % de acontecimientos corresponden al producto biológico del fabricante Sinopharm, 30,9 % de acontecimientos del producto biológico (TIPO NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS) del fabricante Pfizer, 5,2 % de acontecimientos pertenecen al producto biológico (TIPO RECOMBINANTE) del fabricante

AstraZeneca. Con respecto a la selección de efectos adversos por sistemas y órganos: Las alteraciones más informadas fueron: sistema nervioso central, como dolor de cabeza, mareo, dolor en la zona de inoculación; los gastrointestinales, como diarrea y náuseas; también mialgia y artralgia.

Se identificó y determinó que son frecuentes los efectos adversos de tipo leve percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes; Según el gráfico 18, el 63 % de las encuestadas respondieron que percibieron efectos adversos post-vacunación COVID-19 LEVE en su segunda dosis, frente a un 37 % que percibieron efectos adversos MODERADOS. Este resultado coincide con lo investigado por Silva I.² Con referencia a los efectos adversos, se mostraron con más regularidad posteriormente a la segunda dosis siendo todos insignificantes, no se informó de ningún efecto adverso severo.² Jiménez G.¹⁰ En cuanto a la severidad de los ESAVI informados, se aprecia que el 74 % son insignificantes, el 26 % prudentiales y el 0,4 por ciento severos, estos acontecimientos son examinados.¹⁰

Con respecto a la edad de las gestantes fueron mayoritariamente adultas. Según el gráfico 25, el 57 % de las encuestadas respondieron que sus edades correspondían al rango de adultas (30-59 años), frente a un 43 % cuyas edades correspondían al rango de jóvenes (18-29 años).

En relación a la edad gestacional. Según el gráfico 26, el 47 % de las encuestadas respondieron que sus edades gestacionales correspondían al rango de segundo trimestre (13-26 semanas), frente a un 13 % cuyas edades gestacionales correspondían al rango del primer trimestre (1-12 semanas).

Fue menor el grupo de gestantes que decidió vacunarse estando embarazadas. Según el gráfico 34, el 40 % de las encuestadas respondieron que, Si estuvieron embarazadas al momento de ser vacunadas contra la COVID-19.

De igual modo fue menor el grupo de gestantes que en el año 2021 estuvieron dando de lactar y decidieron vacunarse. Según el gráfico 35, el 30 % de las encuestadas respondieron que, Si estuvieron dando de lactar al momento de ser vacunadas contra la COVID-19.

Con respecto a la medicación habitual es poco frecuente entre las gestantes. Según el gráfico 36, el 85 % de las encuestadas respondieron que, NO utiliza ninguna

medicación de forma habitual, frente a un 3 % que SI utiliza: gabapentina, insulina, metformina, levotiroxina y para el anti hipertiroidismo.

Referente a las alergias a medicamentos, alimentos y otras vacunas que no sean contra la COVID-19 la mayoría no presenta alergias. Según el gráfico 37, el 90 % de las encuestadas respondieron que, NO tienen ninguna alergia conocida a medicamentos, frente a un 3 % que SI tienen alergia a amoxicilina.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- ❖ Son poco frecuentes los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica encuestadas entre septiembre a noviembre del 2022.
- ❖ Son semejantes y poco frecuentes los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica encuestadas entre septiembre a noviembre del 2022.
- ❖ Son poco frecuentes los órganos y sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica encuestadas entre septiembre a noviembre del 2022.
- ❖ Son de tipo LEVE los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica encuestadas entre septiembre a noviembre del 2022.

5.2. Recomendaciones

- ❖ Se recomienda continuar con la farmacovigilancia de los productos biológicos contra la COVID-19 en especial en los centros de vacunación.
- ❖ Se recomienda promocionar la importancia de la vacuna contra la COVID-19 y el uso de mascarillas en centros educativos de la comunidad.
- ❖ Se recomienda brindar asesoría farmacológica a las gestantes para despejar dudas y temores relacionados a la vacuna contra la COVID-19 y su efecto en el embarazo.
- ❖ Se recomienda estar atentos y monitorizando los nuevos productos biológicos contra la COVID-19 que han sido autorizados recientemente.

Referencias bibliográficas

1. OMS: Wilder-Smith A, Hombach J, Marti M, O'Brien K. Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna contra la COVID-19 inactivada Corona Vac, desarrollada por Sinovac. 24 de mayo 2021. Disponible en la página web del SAGE sobre la COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>. Consultado el 09 de marzo 2022
2. Silva I. Efectividad y seguridad de vacunas contra COVID-19 en gestantes con más de 12 semanas de gestación. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), LIMA, PERÚ. Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Set. 2021. (09). Disponible en Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>. Consultado el 09 de marzo 2022
3. 74.ª Asamblea Mundial de la Salud COVID-19: Urgencia deponer fin a la actual pandemia y prevenir la próxima construyendo un mundo más sano, más seguro y más justo. [Formato virtual]. 24 de mayo al 01 de junio 2021. Disponible en: https://apps.who.int/gb/s/s_wha74.html. Consultado el 15 de abril 2022
4. Mathieu E, Ritchie H, Ortiz- Ospina E. et al. Una base de datos global de vacunas COVID-19. Comportamiento Nat. Hum (2021) Publicado en línea en Ourworld.indata.org. obtenido de: <https://ourworldindata.org/coronavirus> [Recurso en línea]. Consultado el 15 de abril 2022

5. Vélez M, Vélez-Marín V. Vacunas para la COVID-19: evidencia sobre seguridad, inmunogenicidad y eficacia. Medellín: Universidad de Antioquia. Facultad de Medicina. Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones-UNED: 2020. 51 p. ISSN 2744-8029
6. Blumberg D, Sridhar A, Lakshminrusimha S, Higgins RD, Saade G. COVID-19 Vaccine Considerations during Pregnancy and Lactation. *Am J Perinatol* 2021; 38(06): 523-528. [Internet] [Consultado el 20/04/2022]. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com>
7. Vásquez E. Consideraciones sobre las vacunas contra la COVID-19 durante el embarazo y la lactancia. *Boletín de FCVG y TCVG (Perú)*. 2021; jun;21(9): 27- 28. ISSN: 2223 – 4993
8. Vásquez E, Jiménez G. Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (esavi) reportados con la vacuna contra la COVID-19 en el periodo del 09 de febrero al 30 de abril del 2021. *Boletín de FCVG y TCVG (Perú)*. 2021; jun;21(7): 20 - 23.
9. Vera E, Montenegro I, Marcelo H, Arce M, Cruzate V, Pelaez M. Gestación en tiempos de pandemia COVID 19. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2020;66(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2265>
10. Jiménez G. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) - Minsa. Informe de Farmacovigilancia: Eventos adversos supuestamente atribuido a la inmunización o vacunación (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19. Periodo del 09 de febrero al 31 de octubre de 2021.

11. Guetta J. COVID-19 vacunación y efectos adversos cardiovasculares. Medscape [en línea]18 de feb de 2022. Consultado: 8 de abril 2022.P.2-5 https://espanol.medscape.com/verarticulo/5908580_print
12. Luzuriaga J, Marsico F, Garcia E, González V, Kreplak N, Pifano M, González S. Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-COV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires. SciELO Preprints [en línea]01 de abr de 2021. Consultado:09 de abril 2022. P. 3-10. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2068>
13. Pastrian G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. Int. J. Odontostomat. 2020. Consultado: 8 de abril 2022.14(3):331-337, 2020.
14. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Lineamientos clínicos sobre vacunación contra la COVID-19 en el Seguro Social del Perú – Actualización al 23 de septiembre de 2021. Lima: EsSalud; 2021
15. Centrovét Ltda. Aqualife Formalina.Santiago, Chile. Virbac Centrovét. 26 de setiembre 2020. Versión 4. Consultado: 23 de abril 2022. Disponible en www.centrovét.com
16. Serrano K. Farmacovigilancia de vacunas. En Papale R, Schiaffino S. Manual de buenas prácticas de farmacovigilancia 1ª. Ed. Latinoamérica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ediciones Farmacológicas, 2018. p.281-298 Archivo Digital: descarga y online ISBN 978-987-46704-2-7 www.onlinelibrary.wiley.com

17. Perú. Lima. Ministerio de salud del Perú. Dirección General de Epidemiología. Directiva sanitaria N°54. directiva sanitaria para la vigilancia epidemiológica de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (esavi). MINSA/DGE-V.01.2014. ISBN: 978-612-4222-05-4
18. Ministerio de Salud. Sala situacional COVID-19 Perú. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2020 [citado el 21 de abril de 2022]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
19. Ministerio de Salud. Modificación del Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Resolución Ministerial N°809-2021-MINSA Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2021 [citado el 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1992543/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20%20N%C2%B0%20809-2021.pdf>.
20. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Lineamientos clínicos sobre vacunación contra la COVID-19 en el seguro social de Perú Lima, Perú: EsSalud; 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/reportes/Vacunacion_COVID19.pdf.
21. National Advisory Committee on Immunization and Public Health Agency of Canada. Recommendations on the use of COVID-19 vaccines Canada: Ministry of Health and Ministry of Long-Term Care; 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/vaccine/COVID-19_vaccination_recommendations_special_populations.pdf.
22. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 ACIP Vaccine Recommendations: Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States United States of

- America: United States Government; 2021 [citado el 15 de abril de 2022].
Disponibile en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>.
23. Ministerio de Sanidad y Ministerio de ciencia e innovación del Gobierno de España. Estrategia de vacunación COVID-19, preguntas y respuestas Madrid: Gobierno de España; 2021 [citado el 15 de abril de 2022].
Disponibile en: <https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas>.
24. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud y Asociación Colombiana de Infectología. Recomendaciones sobre vacunación contra SARS-CoV-2 Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Actualización 23 de marzo de 2021. Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia; 2021 [citado el 15 de abril de 2022].
Disponibile en: [https://www.acin.org/images/guias/coronavirus/Recomendaciones_para_vacunador es_SLV_COVID-19_2303.pdf](https://www.acin.org/images/guias/coronavirus/Recomendaciones_para_vacunador_es_SLV_COVID-19_2303.pdf).
25. Ministry of Health. Recommendations on the use of COVID-19 vaccines Canada: Gouvernement of Canada; 2021 [citado el 15 de abril de 2022].
Disponibile en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html#a7.7>.
26. World Health Organization. Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S (recombinant)) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca. Suiza: WHO; 2021.
27. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. Suiza: WHO; 2021.

28. Ministerio de Salud. Lineamientos Técnicos. Resumen de recomendaciones vigentes para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. 10 de junio de 2021. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud; 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-tecnicos-resumen-de-recomendaciones-vigentes-para-la-campana-nacional-de>.
29. Gobierno de México. Guía técnica para la aplicación de la vacuna Gam-COVID-Vac (SPUTNIK V) contra el virus SARS-CoV-2. Ciudad de México, México: Gobierno de México; 2021 [citado el 15 de abril de 2021]. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp_SputnikV_050321.pdf.
30. Ren L, Zhang L, Chang D, Wang J, Hu Y, Chen H, et al. The kinetics of humoral response and its relationship with the disease severity in COVID-19. *Communications biology*. 2020;3(1):780.
31. Wu J, Liang B, Chen C, Wang H, Fang Y, Shen S, et al. SARS-CoV-2 infection induces sustained humoral immune responses in convalescent patients following symptomatic COVID-19. *Nature communications*. 2021;12(1):1813.
32. Robbiani DF, Gaebler C, Muecksch F, Lorenzi JCC, Wang Z, Cho A, et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature*. 2020;584(7821):437-42.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health & Human Services; 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>.

34. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine*. 2020;383(27):2603-15.
35. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet Infectious diseases*. 2021;21(1):39-51.
36. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet (London, England)*. 2021;397(10269):99-111.
37. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2. S Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine*. 2021;384(19):1824-35.
38. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet (London, England)*. 2021;397(10275):671-81.
39. Frenck RW, Jr., Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *The New England journal of medicine*. 2021;385(3):239-50.
40. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2021 [citado el 15 de abril de

- 2022]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.
41. US Food and Drug Administration. Vaccines and related biological products advisory committee meeting December 10, 2020. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2020 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/144245/download>.
42. Sociedad Peruana de Hematología. Posición de la Sociedad Peruana de Hematología acerca de la vacunación contra el SARS-COV-2 (COVID-19) en pacientes con enfermedades hematológicas Perú: Sociedad Peruana de Hematología; 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://sph-peru.org/vacunas-covid-hematologia/>.
43. Banerji A, Wickner PG, Saff R, Stone CA, Jr., Robinson LB, Long AA, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2020.
44. Caminati M, Guarnieri G, Senna G. Who Is Really at Risk for Anaphylaxis Due to COVID-19 Vaccine? *Vaccines*.2021;(9).
45. Donders G, Grinceviciene S, Haldre K, Lonnee-Hoffmann R, Donders F, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Consensus Guidelines on COVID-19 Vaccination for Women before, during and after Pregnancy. *J Clin Med*. el 29 de junio de 2021;10(13):2902.
46. Zamparini J, ChB M, Saggars RT, Paed F, Wise AJ. Considerations for COVID-19 vaccination in pregnancy. *In Pract*. 2021;111(6):6.
47. Allotey Jhon SE. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living

- systematic review and meta-analysis. [citado el 16 de abril de 2022]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3320>
48. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines safety [Internet]. [citado el 14 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines-safety](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines-safety)
49. Pregnancy, breastfeeding, fertility and coronavirus (COVID-19) vaccination [Internet]. nhs.uk. 2021 [citado el 14 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/pregnancy-breastfeeding-fertility-and-coronavirus-covid-19-vaccination/>
50. Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. JAMA [Internet]. el 12 de julio de 2021 [citado el 16 de abril de 2022]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2782047>
51. Balicer R, Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Pregnancy [Internet]. In Review; 2021 jul [citado el 16 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-665725/v1>
52. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. el 17 de junio de 2021;384(24):2273–82.
53. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Grgas. Autorización de Vacunas contra el COVID-19 [Internet]. [citado el 16 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion=1066>
54. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. el 15 de junio de 2021;325(23):2370.

55. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* el 26 de marzo de 2021;
56. Carvajal J, Ralph C. *Manual de Obstetricia y Ginecología*. Novena Edición. Chile: Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile; 2018.
57. Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Documento de orientación para la identificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos. Lima, Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Marzo 2018.
58. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Directiva Sanitaria N°133-MINSA/2021/DGIESP Actualizada para la vacunación contra la COVID-19 en la situación de emergencia sanitaria por la pandemia en el Perú. 2021.
59. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Directiva Sanitaria N°054-MINSA/DGE-V.01, para la vigilancia epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación o Inmunización (ESAVI). Resolución Ministerial N°063-2014/MINSA del 23 de enero 2014.
60. Perú. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Prevención y Atención de personas afectadas por covid-19 en el Perú. RESOLUCIÓN MINISTERIAL N°139-2020-MINSA del 29 de marzo del 2020.
61. Sara Ibrahim. Vacunas en tiempo récord: la inteligencia artificial hace su contribución a la ciencia. SWI swissinfo.ch - unidad empresarial de la sociedad suiza de radio y televisión SRG SSR. 21 enero 2021.
62. Artículo. Predicción de estructura de proteína de alta precisión con AlphaFold. *Nature*. Vol. 596. 26 August 2021. Pg. 583 disponible en <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>.

63. Gupta, M. et al. CryoEM e AI revelan una estructura de SARS-CoV-2 Nsp2 un multifuncional Proteína involucrada en procesos clave del huésped. Preimpresión en <https://doi.org/10.1101/2021.05.10.443524> (2021).
64. M. Pilar Lampert, Raimundo Roberts, David Manríquez. COVID-19: Vacunas, su desarrollo y resultados. Asesoría Técnica Parlamentaria, Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Boletín N°14. 16 de abril 2021.
65. Instituto Milken. Rastreador de vacunas COVID-19. Primera Persona. Disponible en: <http://bcn.cl/2oixe> (abril, 2021).
66. OMS. Los distintos tipos de vacunas que existen. 12 de enero 2021. Disponible en: <http://bcn.cl/2oixh> (abril, 2021).
67. Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Fases de desarrollo de las vacunas. Disponible en: <http://bcn.cl/2oixk> (abril, 2021).
68. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile. Las fases de los ensayos clínicos de vacunas y medicamentos. Disponible en: <http://bcn.cl/2oixq> (abril, 2021).
69. Nature News Feature. La búsqueda ultrarrápida de vacunas contra el COVID y lo que significa para otras enfermedades. Nature, 589, 16-18 (2021). 18 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03626-1> (abril, 2021).
70. Gorbalenya, A.E., Baker, S.C. et al. La especie Severa aguda coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio: clasificar 2019-nCoV y nombrarlo SARS-CoV-2. Grupo de Estudio Coronaviridae del Comité Internacional de Taxonomía de Virus. Nat Microbiol 5, 536–544 (2020). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z> (abril de 2021).

71. Centro de Seguridad Sanitaria. Johns Hopkins. Plataformas de vacunas: estado del campo y desafíos inminentes. 2019. Disponible en: https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2019/190423-OPP-pl
72. Sterin Prync AE. Vacunas para SARS-CoV-2, diferentes estrategias de los desarrollos en curso. Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2020;40(1):1-12. Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachments/47/documentos/107082_HI13-9-20-Sterin-B.p
73. <https://www.vacunas.org/la-carrera-en-la-disponibilidad-de-una-vacuna-frente-al-sars-cov-2-estado-de-la-cuestion/>
74. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase 1/2 study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020;
75. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T-cell responses. Nature [Internet]. 2020 Sep 30;540(7634):602–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature20613>
76. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. N Engl J Med. 2020;1–13.
77. Vogel A, Kanevsky I, Che Y, Swanson K, Muik A, Vormehr M, et al. A prefusion SARS-CoV-2 spike RNA vaccine is highly immunogenic and prevents lung infection in non-human primates. bioRxiv [Internet]. 2020;2020.09.08.280818. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2020/09/08/2020.09.08.280818.abstract>
78. Craven J. COVID-19 Vaccine tracker -RAPS [Internet]. Regulatory Affairs Professional Society (RAPS). 2020 [cited 2020 Oct 1]. Available from: <https://www.raps.org/news-and-articles/news-artic>

79. Vaccine Centre at the London School of Hygiene & Tropical Medicine, Fasters Cure Center. COVID-19 Vaccine tracker [Internet]. Vaccine Centre at the London School of Hygiene & Tropical Medicine. 2020 [cited 2020 Oct 1]. Available from: <https://www.covid-19vaccinetracker.org>
80. World Health Organization (WHO). DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-la>
81. Pfizer. Study to describe the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of rna vaccine candidates against COVID-19 in healthy adults [Internet]. Pfizer. 2020. Available from: <https://www.pfizer.com/science/find-a-trial/search>
82. Pfizer. Pfizer and BioNTech Announce Vaccine Candidate Against COVID-19 Achieved Success in First Interim Analysis from Phase 3 Study. Press release. 2020.
83. DIME-Decisiones Informadas sobre Medicamentos. Sobre las vacunas en fase III para COVID-19. Boletín # 26. 2020 nov; DIME-Decisiones Informadas sobre Medicamentos. Sobre las vacunas en fase III para COVID-19. Boletín # 26. 2020 nov;
84. Equipo editorial Univadis. La Agencia Europea de Medicamentos evalúa la segunda propuesta de vacuna contra la COVID-19. Medscape.2020;19-20.
85. U.S. Food & Drug Administration. Fast Track, Breakthrough Therapy, Accelerated Approval, Priority ReviewTitle [Internet]. FDA. 2020 [cited 2020 Oct 1]. Available from: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drugand-device-approvals/fast-track-breakthrough-the>
86. Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. N Engl J Med. 2020;1–12.

87. Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Sep 29;1–2. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2028436>
88. Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, Abiona OM, Boyoglu-Barnum S, Gillespie RA, et al. SARS-CoV2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. *Nature*. 2020;
89. Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, Francica JR, Boyoglu-Barnum S, Werner AP, et al. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. *N Engl J Med*. 2020;1–12.
90. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;0–1.
91. Moderna. COVE Study: Participate to Make a World of Difference [Internet]. Moderna. 2020 [cited 2020 Oct 1]. Available from: <https://www.modernatx.com/cove-study>
92. Moderna. Moderna's COVID-19 Vaccine Candidate Meets its Primary Efficacy Endpoint in the First Interim Analysis of the Phase 3 COVE Study. Press release. 2020.
93. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10249):467–78.
94. Van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, BelijRammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature* [Internet]. 2020 jul 30; Available from: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2608-y>

95. Graham SP, McLean RK, Spencer AJ, BelijRammerstorfer S, Wright D, Ulaszewska M, et al. Evaluation of the immunogenicity of prime-boost vaccination with the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19. *npj Vaccines* [Internet]. 2020 Dec 27;5(1):69. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41541-020-00221-3>
96. AP news. UK tests if COVID-19 vaccines might work better inhaled. AP news [Internet]. 2020; Available from: UK tests if COVID-19 vaccines might work better inhaled
97. AstraZeneca AB. A Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study in Adults to Determine the Safety, Efficacy, and Immunogenicity of AZD1222, a Non-replicating ChAdOx1 Vector Vaccine, for the Prevention of COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: https://s3.amazonaws.com/ctr-med-7111/D8110C00001/52bec400-80f6-4c1b-8791-0483923d0867/c8070a4e-6a9d-46f9-8c32-cece903592b9/D8110C00001_CSP-v2.pdf New York times.
98. Drugmaker Pauses Covid-19 Vaccine Trial for Safety Review. New York Times [Internet]. 2020; Available from: <https://www.nytimes.com/2020/09/08/world/covid-19-coronavirus.html?referringSource=articleShare>
99. Katherine J. Wu, Carl Zimmer SL and NW. Two Companies Restart Virus Trials in U.S. After Safety Pauses. New York Times [Internet]. 2020; Available from: <https://www.nytimes.com/2020/10/23/health/covid-vaccine-astrazeneca-johnson-and-johnson>.
100. Eduardo Simões LB. AstraZeneca COVID-19 vaccine trial Brazil volunteer dies, trial to continue. Reuters [Internet]. 2020; Available from: <https://www.reuters.com/article/health-cor>
101. Sadoff, Jerald; Le Gars Mathieu; Shukarev G et al. Safety and immunogenicity of the Ad26.COV2. S COVID-19 vaccine candidate: interim

results of a phase1/2a, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet]. 2020;28. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.23.20199604v1.full.pdf>

102. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an Inactivated Vaccine against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;1–10.
103. Fasters Cure Center. COVID-19 Vaccine tracker [Internet]. Milken Institute. 2020 [cited 2020 Oct 1]. Available from: <https://www.covid-19vac>
104. Yadav P, Kumar S, Patil D, Mohandas S, Shete A, Bhati G, et al. Remarkable immunogenicity and protective efficacy of BBV152, an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in rhesus macaques. *Res Sq [Internet].* 2020;1–17. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-65715/v1>
105. Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y, Wang W, et al. Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. *Cell.* 2020;182(3):713-721.e9.
106. R. Hernández, C. Fernández, P Baptista. Metodología de la investigación. 6a edic. México D.F. McGRAW-HILL / Interamericana Editores S.A. de C.V. 2014. Pag 4-496
107. Ñaupas, H. M. Metodología de la investigación científica y elaboración de tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. (2013).

ANEXO N°1

Ficha de recolección de datos

proporcionar la información solicitada:

1. edad: _____ años

2. edad gestacional: _____ semanas

3. es madre de familia: Coloque un X

SI	NO
----	----

4. grado de educación: Coloque una X en el recuadro correspondiente

GRADO DE EDUCACIÓN	SI	NO
PRIMARIA		
SECUNDARIA		
EDUCACIÓN TECNOLÓGICA		
EDUCACIÓN UNIVERSITARIA		

5. vacuna administrada por laboratorio. Coloque una X en el recuadro correspondiente

LABORATORIO FABRICANTE	SI				NO			
	1ra dosis	2da dosis	3ra dosis	4ta dosis	1ra dosis	2da dosis	3ra dosis	4ta dosis
Pfizer								
Moderna								
Shinophar								
Aztra Zeneca								

6. tipo de vacuna administrada por laboratorio fabricante. Coloque una X en el recuadro correspondiente

TIPO DE VACUNA SEGÚN LABORATORIO FABRICANTE	SI				NO			
	1ra dosis	2da dosis	3ra dosis	4ta dosis	1ra dosis	2da dosis	3ra dosis	4ta dosis
Pfizer (ARN mensajero)								
Moderna (ARN mensajero)								
Shinophar (virus inactivado)								
Aztra Zeneca (vector viral)								

7. fecha de vacunación: proporcionar la información solicitada

DOSIS	FECHA DE VACUNACIÓN
1ra dosis	
2da dosis	
3ra dosis	
4ta dosis	

9. Nombre del establecimiento de salud donde se vacunó: proporcionar la información solicitada

ANTECEDENTES:

10. ¿Padece usted de alguna de las siguientes enfermedades crónico/degenerativas?

Coloque una x en el recuadro correspondiente

ENFERMEDADES CRÓNICO/DEGENERATIVAS	SI	NO
Diabetes		
Hipertensión arterial		
Sobrepeso/Obesidad		
Asma		
Enfermedades autoinmunes		
Cáncer		
Otros mencionar		

11. proporcionar la información solicitada: Coloque una x en el recuadro correspondiente

PREGUNTA	SI	NO
¿Estuvo embarazada durante el periodo de vacunación?		
¿Estuvo dando de lactar durante el periodo de vacunación?		

12. proporcionar la información solicitada: Coloque una x en el recuadro correspondiente

PREGUNTA	SI	NO	ESPECIFIQUE (EN CASO LA RESPUESTA SEA SI)
¿Utiliza medicación de forma habitual?			
¿Tiene alguna alergia conocida a medicamentos?			
¿Tiene alguna alergia conocida a alimentos?			
¿Ha presentado reacciones a alguna vacuna previamente? (no considere la vacuna contra la COVID-19)			

ANEXO N°2

ENCUESTA

Coloque una X en el recuadro correspondiente si presentó la reacción adversa dentro de los primeros 7 días de la aplicación de cada dosis.

*En zona de inoculación

13. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna contra la COVID-19?

Reacción	1ra dosis		2da dosis		3ra dosis		4ta dosis	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Dolor								
Hinchazón								
Escozor								
Enrojecimiento								

*No relacionados a la zona de inoculación. Coloque una X en el recuadro correspondiente

14. ¿Qué molestias tuvo después de la vacuna contra la COVID-19?

Reacción	1ra dosis		2da dosis		3ra dosis		4ta dosis	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Fiebre								
Fatiga								
Inapetencia								
Náuseas								
Vómitos								
Estreñimiento								
Diarrea								
Rush								
Dolor de cabeza								
Dolor articular y/o muscular								
Prurito en regiones distintas a la zona de punción								
Shock anafiláctico								
Angioedema								

15. En caso de haber presentado alguna reacción adversa a la vacuna contra la COVID-19, ¿fue LEVE-MODERADA O GRAVE en las siguientes dosis? Coloque una X en el recuadro correspondiente.

DOSIS	LEVE (NO TOMÓ MEDICINA)		MODERADA (TOMÓ MEDICINA)		GRAVE (FUÉ HOSPITALIZADA)	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1ra dosis						
2da dosis						
3ra dosis						
4ta dosis						

16. ¿Requirió tratamiento médico para contrarrestar las reacciones adversas presentadas?: Coloque X

SI	NO
----	----

17. Usted ¿Fue hospitalizado?: Coloque X

SI	NO
----	----

18. ¿Cuántos días después de la vacunación contra la COVID-19 presento el efecto adverso? Coloque una X en el recuadro correspondiente.

DOSIS	PRIMER DÍA	SEGUNDO DÍA	TERCER DÍA	CUARTO DÍA	QUINTO DÍA	SEXTO DÍA	SEPTIMO DÍA
1ra dosis							
2da dosis							
3ra dosis							
4ta dosis							

ANEXO A: MATRIZ DE CONSISTENCIA Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES: Efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES
<p>GENERAL</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>¿Cuáles son los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?</p> <p>¿Cuáles son los órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?</p> <p>¿Cuál es el tipo de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022?</p>	<p>GENERAL</p> <p>Determinar la frecuencia de los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>Identificar los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>Identificar los órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>Identificar el tipo de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p>	<p>GENERAL</p> <p>Son frecuentes los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>ESPECÍFICAS:</p> <p>Existen diferentes efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>Existen órganos o sistemas que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>Son de tipo moderado los efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p>	<p>Vi: Vacunación COVID-19</p> <p>Vd: Efectos adversos</p>	<p>Vi: Biológica</p> <p>Vd: Farmacológica</p>	<p>Vi: Tipo de vacuna contra COVID-19. Laboratorio fabricante. Fecha de vacunación. Número de dosis administrada.</p> <p>Vd: Número total de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>Porcentaje de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>Porcentaje de órganos o sistema que reportaron el mayor número de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p> <p>Porcentaje del tipo de efectos adversos percibidos post-vacunación COVID-19 en gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p>
			<p>Vii: Gestantes usuarias de la botica Farmaquímica (septiembre-noviembre) 2022.</p>	<p>Vi: Humana Persona que por su condición fisiológica e inmunológica necesita cuidado médico.</p>	<p>Vi: Edad personal en años. Edad gestacional en semanas. Antecedentes. Tratamiento farmacológico al momento de la vacunación.</p>

ANEXO N°3

ANEXO N°4: Carta de aprobación para el desarrollo de la investigación



BOTICA FARMAQUÍMICA

De: Narda Guerrero Cayro

Urb. Pachacamac IV Etapa Sector 2, Barrio 2, Mz J Lt 12 Villa El Salvador

Villa el Salvador, 20 de agosto del 2022

Señor:

Juan Manuel Guerrero Cayro

Bachiller de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

Ref. Solicitud para realizar encuestas

De nuestra consideración:

Mediante la presente, luego de saludarlo, le damos respuesta a la solicitud de la referencia con respecto a realizar encuestas para la investigación titulada

EFFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

Luego de haber revisado con detalle su solicitud, nuestra representada no tiene ningún inconveniente de aceptar su requerimiento, ya que permitirá sustentar su trabajo de tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico.

Sin otro en particular, quedamos de usted.

Atentamente.

**Firma del Propietario o
Representante Legal**

NARDA GUERRERO CAYRO

DNI N°42281593

GERENTE

BOTICA FARMAQUÍMICA

ANEXO N°5

Consentimiento informado

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Se me ha solicitado participar en el estudio de investigación con el objetivo determinar la frecuencia de los efectos adversos percibidos como consecuencia de la aplicación de la primera, segunda, tercera y cuarta dosis de la vacuna contra la COVID-19 y sus factores asociados.

Al participar en este estudio, estoy de acuerdo en contestar las preguntas y proporcionar la información solicitada.

Yo entiendo y se me ha explicado lo siguiente:

1. No se aplicará ningún procedimiento ni intervención que ocasione un riesgo a mi salud.
2. Puedo retirarme de este estudio en cualquier momento que lo desee.
3. Los resultados de este estudio podrán ser publicados pero mi nombre o mi identidad no serán revelados.
4. Este consentimiento será dado voluntariamente sin que haya sido forzado u obligado.

FIRMA

DNI. -----

ANEXO N°6: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	X			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	X			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	X			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	X			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	X			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	X			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	X			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?		X		
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		X		

FECHA: 23/08/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: VILCHEZ CÁCEDA, HÉCTOR ALEXANDER

Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUÍMICO

registro colegio profesional: 08970

Grado académico: DOCTOR

Mención: MEDIO AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°7: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	X			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	X			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	X			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	X			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	X			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	X			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	X			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?		X		
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		X		

FECHA: 25/08/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: JACINTO HERVIAS, PEDRO

Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO

registro colegio profesional: 17198

Grado académico: MAGISTER

Mención: INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA SUPERIOR

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°8: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	X			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	X			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	X			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	X			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	X			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	X			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	X			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?		X		
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		X		

FECHA: 25/08/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: PONCE PARDO, JOHN ELOY

Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO

registro colegio profesional: 00649

Grado académico: MAESTRO

Mención: DOCENCIA E INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°9: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	x			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	x			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	x			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	x			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	x			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	x			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	x			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?		x		
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		x		

FECHA: 02/09/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: Mamani Mendivil Mauricio

Título profesional: Licenciado Enfermero

registro colegio profesional: 39930

Grado académico: Doctor en Salud Publica

Mención:

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°10: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	x			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	x			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	x			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	x			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	x			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	x			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	x			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?		x		
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		x		

FECHA: 02/09/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: Medina Medina Erick

Título profesional: Médico Cirujano

registro colegio profesional: 21966

Grado académico: Especialista

Mención: Ginecología REM 32485

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°11: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	x			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	x			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	x			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	x			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	x			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	x			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	x			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?	x		Lugar de administración.	
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		x		

FECHA: 01/09/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: León Málaga Favio Nilton

Título profesional: Químico Farmacéutico

registro colegio profesional: 28638

Grado académico:

Mención:

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°12: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	X			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	X			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	X			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	X			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	X			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	X			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	X			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?		X		
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		X		

FECHA: 31/08/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: BARRIENTOS HUAMÁN, ELVIS JIMMY

Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO

registro colegio profesional: 29055

Grado académico:

Mención:

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°13: Ficha de validación de los cuestionarios



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS POST-VACUNACIÓN COVID-19 EN GESTANTES USUARIAS DE LA BOTICA FARMAQUÍMICA (SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE) 2022

TESISTA: GUERRERO CAYRO, JUAN MANUEL

Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	RESPUESTA		OBSERVACIONES	SUGERENCIAS
	SI	NO		
1. ¿El instrumento de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	X			
2. ¿En el instrumento de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	X			
3. ¿El instrumento de la recolección de datos facilitará el logro de los objetivos de la investigación?	X			
4. ¿El instrumento de la recolección de datos se relaciona con las variables de estudio?	X			
5. ¿El instrumento de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	X			
6. ¿La redacción del instrumento de recolección de datos es coherente?	X			
7. ¿El diseño del instrumento de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de los datos?	X			
8. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted eliminaría algún ítem?		X		
9. ¿Del instrumento de recolección de datos, usted agregaría algún ítem?		X		

FECHA: 31/08/22

VALIDADO POR:

Apellidos y nombres del experto: Lifonzo Camayo Luis Angel

Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO

registro colegio profesional: 28271

Grado académico:

Mención:

FIRMA DEL EXPERTO:

ANEXO N°14

VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO MEDIANTE JUICIO DE EXPERTOS EVALUADORES

PREGUNTAS	JUECES								VALOR DE p^*
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039
2	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039
3	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039
4	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039
5	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039
6	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039
7	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039
8	1	1	1	1	1	0	1	1	0,0312
9	1	1	1	1	1	1	1	1	0,0039

NOTAS:

0: Respuesta desfavorable


1: Respuesta favorable

* Obtenido con la prueba binomial. Si $p < 0,05$ la concordancia entre jueces es favorable.

En las preguntas donde $p > 0,05$ (no hay concordancia significativa entre jueces), se tomaron en cuenta las sugerencias de los expertos en la redacción del formulario final.

En ese sentido, el instrumento de recolección de datos resulto ser valido.

ANEXO N°15: FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTO



Universidad Inca Garcilaso de la Vega

Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. DATOS GENERALES

1.1.- Apellidos y nombres del experto: PONCE PARDO JOHN ELOY

1.2.- Cargo e institución donde labora: DOCENTE UNIVERSITARIO

1.3.- Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO registro colegio profesional: 00649

1.4.- Grado académico: MAESTRO Mención: DOCENCIA E INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA

1.5.- Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.6.- Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

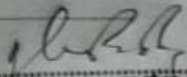
1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable
--------------	----------	-------------	---------------	-------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					X
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					X
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					X
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.					X
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.					X
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, los indicadores, las dimensiones y las variables.					X
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					X
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
TOTAL, PARCIAL						
TOTAL						50

2. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: VALIDO APLICAR

3. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 50

Puntuación	
11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Firma y sello del experto 

DR. C.F. JOHN E. PONCE PARDO
QUÍMICO FARMACÉUTICO
CQFP. 00649

ANEXO N°16: FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTO



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. DATOS GENERALES

1.1.- Apellidos y nombres del experto: VILCHEZ CÁCEDA, HÉCTOR ALEXANDER

1.2.- Cargo e institución donde labora: UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

1.3.- Título profesional: ...QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUÍMICO.....registro colegio profesional:08970.....

1.4.- Grado académico:DOCTOR.....Mención:MEDIO AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE.....

1.5.- Nombre del instrumento:FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....

1.6.- Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable
--------------	----------	-------------	---------------	-------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					X
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				X	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					X
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.					X
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.				X	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, los indicadores, las dimensiones y las variables.					X
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.				X	
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
	TOTAL, PARCIAL					
	TOTAL					

2.OPINIÓN DE APLICABILIDAD:VÁLIDO APLICABLE.....

3.PROMEDIO DE VALORACIÓN:47.....

.....

Firma y sello del experto

Puntuación

11-20	No valido, reformular
21-30	No valido, modificar
31-40	Valido, mejorar
41-50	Valido, aplicar

ANEXO N°17: FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTO



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellidos y nombres del experto:JACINTO HERVIAS PEDRO.....
- 1.2.- Cargo e institución donde labora:CLINICA RICARDO PALMA.....
- 1.3.- Título profesional:QUÍMICO FARMACÉUTICO.....registro colegio profesional:17198.....
- 1.4.- Grado académico:MAGISTER.....Mención:INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA SUPERIOR.....
- 1.5.- Nombre del instrumento:FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....
- 1.6.- Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable
--------------	----------	-------------	---------------	-------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					X
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					X
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					X
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.					X
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.					X
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, los indicadores, las dimensiones y las variables.					X
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					X
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
	TOTAL, PARCIAL					
	TOTAL					50

2. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:VALIDO APLICAR.....

3. PROMEDIO DE VALORACIÓN:50.....

Puntuación

11-20	No valido, reformular
21-30	No valido, modificar
31-40	Valido, mejorar
41-50	Valido, aplicar


 PEDRO JACINTO HERVIAS
 DNI 09651297

Firma y sello del experto

ANEXO N°18: Evidencias fotográficas



Encuestando a las gestantes usuarias de la botica Farmacéutica