



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA EN ENFERMERÍA

TESINA

ACEPTACIÓN Y CREENCIAS DE LA POBLACIÓN AL NORTE DEL ESTADO DE MÉXICO EN RELACIÓN DE LA VACUNA PARA SARS-COV-2.

ELABORADO POR:

REZA GALLARDO MITZI PAOLA

Asesor Interno: Dr. Luis Fernando Rivero Rodríguez

INDICE	
INTRODUCCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO.....	2
CAPITULO 1 “VACUNAS”	2
<i>¿Qué Es Una Vacuna?</i>	2
<i>Tipos De Vacunas</i>	4
<i>Conceptos generales de la vacunación</i>	6
CAPÍTULO 2 “ACEPTACIÓN DE LA VACUNACIÓN EN MEXICO”	11
<i>Programa Nacional de Inmunizaciones</i>	11
<i>Vacunación en México</i>	12
<i>Movimiento Antivacunas Y Prejuicios De La Vacunación.</i>	14
CAPÍTULO 3 “VIRUS SARS-COV-2”	17
<i>¿Qué es un Virus?</i>	17
<i>Características Generales De Los Virus</i>	18
<i>Virus SARS-CoV y SARS-CoV-2</i>	26
CAPÍTULO 4 “VACUNA SARS-COV-2”	34
<i>Cronología del SARS-COV-2.</i>	34
<i>Vacuna Para SARS-Cov2.</i>	37
<i>Avances Vacuna SARS-Cov-2.</i>	38
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	43
JUSTIFICACIÓN.....	44
OBJETIVOS.....	45
<i>Objetivos Generales</i>	45
<i>Objetivos Específicos.</i>	45
HIPÓTESIS	45
MATERIAL Y MÉTODO.....	46
RESULTADOS	49
CONCLUSIONES.....	74
BIBLIOGRAFÍA.....	75
ANEXO.....	81
<i>Consentimiento Informado</i>	81
Instrumento.....	81

INTRODUCCIÓN

Una vacuna se define como una suspensión de microorganismos vivos, atenuados, inactivados o sus fracciones, administradas para inducir inmunidad y prevenir enfermedades infecciosas o sus secuelas.

Las vacunas difieren de los medicamentos, por su naturaleza biológica, pues han sido creadas para prevenir enfermedades y se aplican por lo general a personas sanas, por tanto su fabricación, control y reglamentación exigen conocimientos y procedimientos especiales. Su distribución y comercialización se realiza a través de programas con estructuras sanitarias bien organizadas y además genera una vigilancia posterior a la vacunación que permite entregar información sobre eventos no pesquizados en los ensayos clínicos.

Durante la pandemia de COVID-19 la vacunación sigue siendo de importancia crucial. La importancia de la vacunación y su relevancia histórica para erradicar enfermedades son conocidas por el personal de salud pero la población en general siempre ha mostrado duda, prejuicios y poca información sobre la vacunación. Esto se ha reflejado en los movimientos antivacunas.

La existencia de grupos antivacunas no es nuevo, sin embargo, hoy en día, debido al desarrollo de las tecnologías de la información y la comunicación los mensajes de estos grupos tienen una mayor difusión.

Generalmente los movimientos antivacunas, por diversos motivos religiosos, filosóficos o políticos atribuyen a las vacunas una serie de efectos que en ningún caso han sido probados por la comunidad científica; Algunos ejemplos es la posible relación entre la vacunación con triple vírica y el autismo también con trastorno neurológico los cuales ya han sido ha sido descartada por numerosas investigaciones.

La vacunación es la contramedida sanitaria más efectiva para mitigar el posible impacto devastador de una pandemia, Esto requiere desarrollar en el menor tiempo posible una vacuna con buena correspondencia, que sea eficaz y segura y determinar la dosis adecuada y su administración oportuna, pero lo más importante es la aceptación de la vacuna por la población en general.

El objetivo de esta investigación es identificar el porcentaje de aceptación de la población mexicana hacia la vacuna para SARS-CoV-2, lo cual se llevó a cabo con un cuestionario de 13 ítems los cuales nos dan a conocer la aceptación y las creencias de la población. La muestra total fue de 432 individuos del norte del Estado de México, los cuestionarios se llevaron a cabo en un periodo del 15 al 18 de diciembre del 2020.

MARCO TEÓRICO.

CAPITULO 1 “VACUNAS”

¿Qué Es Una Vacuna?

Una vacuna, se define como un producto biológico utilizado para conseguir una inmunización activa artificial. Las vacunas producen una memoria inmunológica similar a la obtenida al contraer una enfermedad en forma natural. Para que éstas conserven sus propiedades, deben resguardarse bajo condiciones específicas de almacenamiento. La mayoría de las vacunas deben de conservar una temperatura en un rango de variación máximo permitido entre los 2 °C y 8 °C, desde su elaboración hasta que es administrada al paciente, siendo recomendado mantenerse en el rango entre 4 °C y 6 °C, para garantizar esto se requiere el uso de equipo de refrigeración con un registro de temperatura en todo momento donde se encuentre la vacuna, a lo cual se denomina Cadena o Red de Frío. De acuerdo al volumen y los tipo de vacunas a almacenar, el tiempo de permanencia en el lugar y lugares a distribuir; se dimensiona los sistemas de refrigeración para almacenamiento con su monitoreo de temperatura correspondiente.

Los primeros registros formales sobre la aplicación de sustancias que estimulan el sistema inmune son del año 1778, cuando el médico inglés Edward Jenner observó que los granjeros que ordeñaban vacas casi no se enfermaban de viruela. Luego de muchas investigaciones, Jenner encontró que en realidad esas personas sí se enfermaban, pero de un tipo de viruela mucho más leve, que sólo les afectaba las manos y los brazos. Jenner tomó el líquido que salía de una de las lesiones de una mujer que tenía viruela en los brazos y lo administró en el niño James Phipps. Semanas después, intentó contagiar intencionalmente al niño con viruela y este no se enfermó. Fue así como Jenner comenzó la vacunación contra la viruela en 1796 y, luego de una campaña mundial que incluyó el perfeccionamiento de las técnicas de vacunación, así como el refinamiento de los componentes de la vacuna, en 1980 se declaró erradicada esa enfermedad, es decir, no ha habido ni un solo caso de viruela humana desde entonces.

Debido a que las vacunas son productos diseñados para defender la salud humana, su proceso de fabricación es tardado y costoso. El proceso involucra la fase de investigación, estudios clínicos, obtención de permisos de autoridades regulatorias, fabricación y distribución a la población.

Debido a que las vacunas se consideran una herramienta que garantiza la salud en individuos que están sanos, su uso debe garantizar el mínimo riesgo posible. Actualmente las vacunas se desarrollan siguiendo lineamientos muy estrictos que verifiquen la seguridad y efectividad de las vacunas primero en animales de experimentación y luego en seres humanos.

Inmunidad Pasiva

Es la transferencia de los anticuerpos ya formados de un individuo a otro. Comprende todos los productos de la sangre, además de otros productos como la inmunoglobulina intravenosa, productos del plasma, etc.¹⁸

Al igual que la inmunidad activa, la inmunidad pasiva se puede adquirir de manera natural o artificial.

- Inmunidad pasiva natural
 - Se adquiere durante el embarazo, a través del paso placentario de IgG y durante la lactancia, a través del calostro.
- Inmunidad pasiva artificial.
 - Es la transferencia de anticuerpos ya formados de un individuo a otro de la misma o distinta especie, cuya duración es de aproximadamente tres meses. Los principalmente usados son: inmunoglobulina, hiperinmunoglobulina humana homóloga, suero hiperinmune heterólogo y el faboterápico.

Inmunidad activa

Es el tipo de inmunidad que se produce cuando el organismo entra en contacto con agentes nocivos como ocurre en el caso de una enfermedad viral (por ejemplo varicela) en la que el propio organismo debe crear sus anticuerpos, en ocasiones estas infecciones pueden generar inmunidad permanente o vitalicia, lo cual se conoce como memoria inmunológica. Cuando un individuo es vacunado con microorganismos vivos atenuados o muertos o fracciones de ellos, también se generan anticuerpos en el organismo, de tal forma que existen dos formas de adquirir inmunidad activa:

- Inmunidad activa natural.- se genera por estimulación directa del sistema inmunológico del individuo ante la presencia de la enfermedad.
- Inmunidad activa artificial.- se genera por la sensibilización del sistema inmunológico mediante la introducción de microorganismos atenuados, inactivados o sus fracciones, conocidos como vacunas.

Una vez que el sistema inmunológico entra en contacto con un antígeno por primera vez, se produce una respuesta primaria mediada por IgM con un pico entre los 5 y los 14 días, seguida por una respuesta de IgG y/o IgA con pico entre las 2 y las 8 semanas, pero si el organismo ya ha estado antes en contacto con ese antígeno, aparece la respuesta secundaria o amnésica mediada por IgG y/o IgA con ayuda de las células T activadas a los 3 a 5 días con títulos más elevados que en la respuesta primaria y menor cantidad de IgM, y así sucesivamente hasta alcanzar una meseta, por lo que cuando no se concluye un esquema de vacunación, ya no es necesario

reiniciar el esquema, si no que se puede continuar a partir de donde éste se haya suspendido.¹⁷

En base al comportamiento de las inmunoglobulinas y de otras sustancias químicas como el interferón, se establecen los intervalos de aplicación de las dosis de vacunas así como el tiempo de separación que debe existir entre una vacuna y otra diferente. Así, dos vacunas virales podrán aplicarse simultáneamente, sin embargo, de no ser esto posible, debemos esperar como mínimo 10 días para aplicar la vacuna faltante o bien, la siguiente vacuna viral. En el caso de las vacunas de origen bacteriano, no es necesario esperar ese tiempo para poderlas aplicar. Por otra parte, las personas a las que por alguna razón se les haya administrado inmunoglobulina, deberán esperar al menos tres meses para poder ser vacunadas.¹⁸

Tipos De Vacunas

Existen numerosas clasificaciones de las vacunas, según se atiende a diferentes aspectos de su composición (víricas, bacterianas), síntesis (purificación de antígenos, recombinantes, por vacunología inversa) o naturaleza (atenuadas, inactivadas). La más sencilla y práctica es la que las divide simplemente en vivas o atenuadas y muertas o inactivadas, pero de una forma más precisa, pueden clasificarse como:

Vacunas de microorganismos enteros (contienen el agente infeccioso completo)

- Vacunas vivas atenuadas. Se obtienen mediante pases sucesivos del microorganismo por medios de cultivo, hasta conseguir una reducción de su virulencia, pero conservando su capacidad inmunógena. Tras su administración, el microorganismo produce una infección casi siempre inaparente, que genera una respuesta inmunitaria similar a la que hubiese producido la infección natural (humoral y celular). Suele ser suficiente la administración de una sola dosis de las mismas para proteger de por vida, aunque normalmente se recomienda una segunda dosis para corregir posibles fallos primarios de vacunación.
- Vacunas inactivadas o muertas. Los microorganismos contenidos en estas vacunas (virus o bacterias) se inactivan por métodos físicos o químicos. La respuesta inmunitaria suele ser menos potente que con las anteriores, por lo que, además de precisar de varias dosis, suelen asociarse a adyuvantes que potencian su inmunogenicidad.

Tabla1: Diferencias entre las vacunas atenuadas e inactivadas

VACUNAS VIVAS ATENUADAS	VACUNAS INACTIVADAS
Deben ser atenuadas mediante pases en cultivos celulares.	Pueden elaborarse a partir de microorganismos sin atenuar.
Se administran en una sola dosis* y la protección conferida es de larga duración.	Se administran en dosis múltiples (protección conferida de corta duración).
Inducen inmunidad humoral y celular.	Inducen sólo inmunidad humoral.
No requieren adyuvantes.	Requieren adyuvantes muy a menudo.
Pueden transmitir la infección a no vacunados.	No es posible la difusión de la infección a los no vacunados.
Administración por vía oral o parenteral.	Administración por vía parenteral.
Lábiles: sobre todo varicela.	Son más estables.
Suelen ser más reactógenas.	Menos reactógenas.
Capaces de replicarse en el huésped (necesitan menor número de microorganismos).	Incapaces de replicarse en el huésped.
Interferencia de anticuerpos circulantes.	Menor interferencia de anticuerpos circulantes.
Dificultad de fabricación.	Fabricación más sencilla.

(* Excepto las administradas por vía oral.)

Vacunas de subunidades (contienen el agente infeccioso incompleto):

- **Víricas.** Contienen fragmentos específicos del virus en cuestión (gripe).
- **Bacterianas.** Componentes de bacterias, generalmente polisacáridos capsulares purificados, bien de forma aislada (neumocócica 23 valente), o conjugados con una proteína transportadora que aumenta su inmunogenicidad (vacunas conjugadas frente a neumococo, Haemophilus influenzae tipo b, meningococo C, meningococo ACWY).

La conjugación consiste en unir un polisacárido capsular bacteriano (de meningococo, neumococo, Hib o Salmonella sp.) con una proteína, ya sea sintética-mutante (CRM197), o un toxoide (TT). Esto permite mejorar la respuesta inmunológica al polisacárido de forma aislada (T-independiente, sin memoria inmunológica), pasando a generar una respuesta mucho más completa, timo dependiente, con participación de los linfocitos T y B (de memoria).

Las vacunas polisacáridas no son inmunógenas por debajo de los 2 años de edad.

Las conjugadas, sin embargo, inducen protección duradera contra enfermedades muy graves desde las 6-8 semanas de vida. Además, las vacunas conjugadas tienen la capacidad de erradicar las bacterias de la nasofaringe, influyendo sobre el estado de portador y contribuyendo a la génesis de la inmunidad de grupo.

Las vacunas de subunidades (recombinantes, fraccionadas o sintéticas) suelen ser menos reactógenas y, por su simplicidad, suele ser más sencilla su síntesis y

manipulación (conjugación, adsorción con adyuvantes, etc.). Pueden ser mono o multicomponentes (según contengan uno o varios microorganismos), polivalentes (varios antígenos de un microorganismo, pero de distintos serogrupos, serotipos o genotipos, por ejemplo MenACWY o VPH9) o combinadas (compuestas por varios antígenos, ya sea del mismo, o de diferentes microorganismos, por ejemplo hexavalente o pentavalente).

Vacunas de toxoides

Compuestas por toxinas producidas por los microorganismos que se detoxifican, eliminando su poder patógeno, pero conservando su capacidad inmunógena (vacunas frente a tétanos, difteria).

Vacunas de ADN (plásmidos), de nanopartículas, de células dendríticas o de vectores recombinantes

Algunas vacunas en fase experimental utilizan estas nuevas tecnologías de producción con resultados prometedores.

Conceptos generales de la vacunación

Compatibilidad entre diferentes vacunas

Como regla general, las diferentes vacunas pueden administrarse simultáneamente en la misma visita sin que se afecte su inmunogenicidad. Una excepción a esta regla son las vacunas de la fiebre amarilla y la triple vírica, las cuales no deben administrarse simultáneamente en la misma visita.

Cuando no se administran de forma simultánea, cabe tener precaución con las vacunas atenuadas parenterales, las cuales deben separarse, al menos, cuatro semanas. Sin embargo, las inactivadas pueden, en general, administrarse juntas o con cualquier intervalo entre ellas.

En la administración simultánea de diferentes vacunas hay que tener en cuenta que deben inyectarse en lugares anatómicos separados por lo menos 2,5 cm, que deben utilizarse siempre jeringas y agujas distintas para cada vacuna y debe registrarse el sitio de inyección de cada una de ellas.

Intervalo entre dosis del mismo antígeno El intervalo mínimo entre dosis va a depender del preparado vacunal empleado, del esquema que se utilice en ocasiones también de la edad (virus del papiloma humano-VPH). Es un aspecto crítico y, por consenso, si no se respeta dicho distanciamiento entre dosis, se acepta un adelanto máximo de cuatro días. Si el adelanto fuese superior, deberá repetirse esa dosis, una vez transcurrido el intervalo mínimo recomendado tras la dosis invalidada. Por el contrario, no existen intervalos máximos entre dosis del mismo antígeno: "Dosis puesta, dosis que cuenta". En los casos en los que se precisan

varias dosis para completar una pauta de vacunación, estas son idénticas cuantitativa y cualitativamente a lo largo de la serie de vacunación.

Contraindicaciones de las vacunas

Una contraindicación es una condición del individuo que aumenta de forma importante el riesgo de padecer un efecto adverso grave si se le administra una vacuna concreta:

Contraindicaciones permanentes

- Reacción alérgica anafiláctica a una dosis previa de una vacuna o a algún componente de la misma.
- Encefalopatía de etiología desconocida aparecida en los 7 días siguientes a la administración de una vacuna con componente frente a la tosferina. Ambas situaciones, contraindican la administración de nuevas dosis.

Contraindicaciones temporales

- Las contraindicaciones temporales permiten la administración de una vacuna una vez se hayan resuelto:
- Embarazo. De forma general, se contraindica la administración de vacunas vivas.
- Inmunodepresión. Contraindicadas también, en general, las vacunas atenuadas.
- Cualquier enfermedad moderada o grave (crisis asmática, cardiopatía descompensada, diarrea aguda...), con o sin fiebre.
- Edad del paciente. Ya se ha comentado que hay edades mínimas para recibir diferentes vacunas con garantías de seguridad y eficacia y, en algunas ocasiones, también hay edades máximas limitantes.

En cualquier caso, tras la vacunación, el niño debe permanecer en observación 20-30 minutos en el lugar donde se haya efectuado. Se debe disponer de material adecuado para tratar cualquier reacción adversa que pudiera surgir.

Precauciones de las vacunas

Las precauciones son situaciones en las que la administración de una vacuna condiciona un mayor riesgo de presentar un efecto adverso o bien que la respuesta inmunitaria a la vacuna pueda ser insuficiente.

Debe valorarse en cada caso el riesgo/beneficio antes de decidir la inmunización. Son consideradas precauciones, de forma general:

- Trastorno neurológico progresivo, incluidos espasmos infantiles, epilepsia no controlada y encefalopatía progresiva. En estos casos se recomienda retrasar la vacunación de la tosferina hasta la estabilización del proceso.

- Historia de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna. En este caso deberá valorarse con precaución la conveniencia o no de administrar una dosis posterior de dicha vacuna.
- Historia de reacciones de hipersensibilidad de tipo Arthus después de una dosis previa de una vacuna que contiene toxoide diftérico o toxoide tetánico. En este caso se debe postergar la vacunación hasta que hayan transcurrido, al menos, 10 años desde la última dosis de vacuna que contenga estos toxoides.
- Pacientes con enfermedades crónicas y/o inmunodepresión: la respuesta a la vacunación puede ser subóptima en algunos de estos pacientes, por lo que las vacunas deben administrarse atendiendo a este hecho. Se ha comentado previamente que en caso de inmunodepresión las vacunas atenuadas están contraindicadas en la mayoría de las situaciones.
- La administración de productos biológicos (inmunoglobulinas o sangre) antes de la administración de la vacuna triple vírica o la de la varicela.
- Una excepción a la anafilaxia como contraindicación son los niños con alergia anafiláctica al huevo, ya que pueden recibir la vacuna triple vírica en el centro de salud, porque prácticamente no tiene proteínas de huevo, esperando posteriormente 15-30 minutos en la sala de espera como con todas las vacunas y actualmente, también, pueden recibir vacunas inactivadas frente a la gripe en el centro de salud.

Vías de administración de las vacunas

Es la forma en la que se introduce el preparado de la vacuna en el organismo. Puede ser oral (rotavirus, fiebre tifoidea atenuada, cólera), intranasal (gripe atenuada), subcutánea (varicela y triple vírica) o intramuscular profunda, en el caso de las restantes, ya que, al incluir adyuvantes, pueden producir importantes reacciones inflamatorias locales si se administran de forma superficial.

Se están explorando nuevas vías de administración que sean menos dolorosas. Es el caso de algunas vacunas de la gripe en investigación que se administran mediante parches cutáneos.

Profilaxis de las reacciones pos-vacúnales

Las reacciones locales pueden disminuirse garantizando una correcta administración del preparado o respetando los intervalos mínimos entre dosis del mismo antígeno (tétanos). Algunas vacunas, como la tetraantigénica de meningococo B aumentan la reactogenicidad (por ejemplo, la fiebre) cuando se administran conjuntamente con otros preparados inyectables inactivados, lo cual debe evitarse si se quieren prevenir reacciones, por lo demás habitualmente leves.

El uso de antitérmicos antes o inmediatamente después de la administración de vacunas no está generalmente recomendado. Existen estudios con resultados contradictorios en cuanto a la posible relación entre el uso profiláctico de

antitérmicos o antiinflamatorios y el nivel de anticuerpos generados por las vacunas. Existe una excepción: el empleo de paracetamol para prevenir la fiebre en el contexto de la administración de la vacuna tetraantigénica de meningococo B conjuntamente con otros preparados.⁸

Vacunas para adultos

Las vacunas son la medida más efectiva para prevenir enfermedades, y se deben aplicar en las personas de acuerdo a los riesgos específicos a los que están expuestos, de preferencia antes de que se exponga el individuo a los agentes causantes de enfermedad. Es por ello que la mayoría de las vacunas que existen se deben aplicar durante la infancia, para reforzar directamente el sistema inmune de la persona que las recibe, e indirectamente la salud de toda la comunidad en su conjunto.

Con el aumento en la esperanza de vida, es decir, el número de años que una persona puede vivir actualmente, se modifican los riesgos conforme avanza la edad. Es así como se ha visto que hay enfermedades que tienen un impacto muy importante en personas mayores de 60 años, o en menores de 60 pero con alguna condición que los predispone a contraer enfermedades, como puede ser la diabetes, la hipertensión arterial, el tabaquismo crónico, diversos tipos de cáncer, etc. Todas estas personas en conjunto, representan un número muy importante de población, y en caso de enfermarse, además de que su calidad de vida y la de quienes los cuidan se ven afectada, los gastos derivados de sus enfermedades tienen un alto costo para la sociedad.

Las dos principales enfermedades que causan un daño significativo en los adultos son la influenza estacional y la neumonía causada por el neumococo. Para estas dos enfermedades existen desde hace varios años vacunas específicas, que con el tiempo han demostrado ser seguras y eficaces para la prevención de dichas enfermedades. Lo más conveniente es que todos los adultos mayores de 60 (o personas con enfermedades como las antes mencionadas) reciban estas vacunas y evitar daños a la salud.

Conservación de las vacunas

La conservación de las vacunas comprende a las acciones que se deben realizar en estos productos biológicos para mantener sus características específicas desde su producción hasta su aplicación, como son los efectos adversos ocasionados por el clima, tiempo, temperatura, luz solar, entre otros.

Todos los productos biológicos van perdiendo paulatinamente su potencia por esa razón cuentan con fecha de caducidad, misma que se calcula bajo la premisa de que se conserve en condiciones adecuadas de temperatura (2°C a 8°C). Las investigaciones determinan que en la medida en que transcurre el tiempo, la

potencia de una vacuna contenida en un frasco abierto depende básicamente del tipo de vacunas:

La tabla 2 muestra la temperatura y el periodo de tiempo al que pueden resguardarse las vacunas sin que corran riesgo.

Tabla2: Temperatura de conservación en los diferentes niveles de la Cadena de Frío.

Nivel:	Central	Regional	Local
Tiempo:	6 a 18 meses	3 a 6 meses	1 a 3 meses
Vacunas:	Temperatura de almacenaje		
Anti Amarilliza (fiebre amarilla), Antipoliomielítica (OPV), BCG	-20° C a -15°c		2° C a 8° C
DPT, Td, Hib (Haemophilus influenza tipo b), Hepatitis B, Pentavalente, SR/SRP, Rotavirus, Antineumocóccica e Influenza.	2° C a 8° C		

http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias_tecnologicas/GT_42_Cadena_de_Frio.pdf

Las acciones de conservación se ligan al almacenamiento, por lo que para un adecuado control de las condiciones bajo las cuales se encuentran los productos biológicos se requiere contar con un registro de las temperaturas a las que han sido sometidos; para ello, se analizan las gráficas de registro y control de temperaturas. La logística del almacenamiento está en función del volumen y la distribución de las vacunas, lo que se relaciona con la presentación de las mismas. Los principales inconvenientes que se presentan están relacionados con la implementación del inventario y la capacidad de la Cadena de Frío. Así el uso de unidosis simplifica tanto la distribución de la Cadena de Frío en el transporte de las vacunas como el inventario y se reduce el desperdicio al 5% pero se incrementa los equipos requeridos para su monitoreo de temperatura, para transporte y almacenamiento.

El personal de salud debe tener el conocimiento necesario para poder identificar los frascos de vacunas que pueden utilizarse de nuevo en sesiones de vacunación posteriores y los que deben desecharse. Para esto hay que elaborar o revisar el material de capacitación y supervisión para que refleje el cambio. Los supervisores deben informar y documentar el cumplimiento o no de las acciones. Los administradores de programas deberán evaluar las tasas de desperdicio o factores de pérdida de las vacunas afectadas por la nueva política.

CAPÍTULO 2 “ACEPTACIÓN DE LA VACUNACIÓN EN MEXICO”

Programa Nacional de Inmunizaciones

México cuenta con una larga historia sanitaria en materia de aplicación y producción de vacunas. El prestigio logrado por el programa de vacunación es consecuencia de una serie de eventos que confluyeron en la elaboración de vacunas efectivas, de bajo costo, fácilmente aplicables a gran escala y con efectos protectores duraderos. No puede dejar de mencionarse que los éxitos no hubieran sido posibles sin el esfuerzo conjunto de los distintos sectores ni la adecuada organización de las instituciones de salud que lograron una participación activa y entusiasta de la sociedad para hacer llegar de manera oportuna los biológicos hasta las zonas de más difícil acceso.

Después del impactante éxito en la erradicación del virus de la viruela, la Organización Mundial de la Salud resolvió adoptar en 1973, el Programa Ampliado de Inmunizaciones, cuya meta era la de inmunizar a todos los niños del mundo contra seis enfermedades prevenibles por vacunación: difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, sarampión y tuberculosis. Lo anterior fue respaldado por la Organización Panamericana de Salud en septiembre de 1977.

El Programa Nacional de Inmunizaciones, además de la vacunación permanente, incluía fases intensivas de acuerdo con el comportamiento epidemiológico de las enfermedades inmunoprevenibles, por lo que se inició la aplicación de cinco biológicos: vacuna Sabin (antipoliomielítica), vacuna contra difteria, tosferina y tétanos (DPT), vacuna antisarampión y vacuna contra tuberculosis (BCG) a los menores de cinco años, y toxoide tetánico a los mayores de cinco años y a la población en riesgo en todo el territorio nacional, a través de las unidades de atención médica de las instituciones de salud.^{10,12} El Programa de Cartilla Nacional de Vacunación fue creado por decreto presidencial el 25 de septiembre de 1978.¹²

En 1980 iniciaron las fases intensivas de vacunación antipoliomielítica, aplicando vacuna Sabin monovalente (polio virus tipo I) y en 1981 contra el sarampión.^{10, 11,12}

En 1986, en respuesta al exhorto de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) de erradicar la transmisión autóctona del polio virus silvestre de la región de las Américas para 1990, se implantó, como sustituto de las fases intensivas contra la poliomielitis, la realización de los Días Nacionales de Vacunación Antipoliomielítica, aplicando vacuna Sabin trivalente en forma indiscriminada a toda la población menor de cinco años, con el propósito de erradicar del territorio nacional la circulación del virus silvestre productor de la poliomielitis paralítica. La introducción de los Días Nacionales de Vacunación demostró ser una estrategia efectiva para hacer factible la penetración en las comunidades pequeñas aisladas. El último caso reportado de poliomielitis en México fue en 1990, en Tomatlán, Jalisco.^{10, 11,12}

El Programa Nacional de Inmunizaciones se propone lograr coberturas nacionales de inmunización iguales o superiores al 95%, con el fin de sostener el nivel inmunitario de la población susceptible y eliminar o erradicar aquellas patológicamente inmunoprevenibles, de reservorio únicamente humano.

Para la concreción del mencionado Programa, el Ministerio adquiere las vacunas que corresponden al Calendario Nacional de Vacunación y cuya aplicación es gratuita y obligatoria en todo el país.

Entre las principales acciones de programas se encuentran:

- Adquisición y distribución de vacunas
- Adquisición y distribución de jeringas y agujas descartables
- Asegurar la cadena de frío
- Seguimiento de coberturas de vacunación
- Supervisión de programas jurisdiccionales de inmunizaciones.
- Asesoría y asistencia técnica a los 24 programas jurisdiccionales.
- Realización de campañas de vacunación, para grupos específicos.
- Elaboración y actualización de las Normas Nacionales de Vacunación instrumento de capacitación y referencia no solo para los Programas provinciales sino también para otras áreas interesadas en el tema.
- Coordinar con la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CONAIN) a los fines de instrumentar cambios en el Calendario Nacional de Inmunizaciones.
- Capacitación a los distintos niveles del programa de inmunizaciones
- Vigilancia epidemiológica de enfermedades Inmunoprevenibles
- Vigilancia de los ESAVI (Efectos Adversos Posiblemente Relacionados a la vacunación o Inmunización)

El éxito del Programa de Vacunación Universal nos permite hacer algunas reflexiones sobre el impacto que generan programas de salud de este tipo, en los que se conjugan el desarrollo tecnológico, la voluntad política, el espíritu solidario de la sociedad y una respuesta organizada de los servicios de salud. La participación y aceptación de la población son componentes decisivos para la introducción de vacunas y generación de demanda.

Vacunación en México

México cuenta con una extensa historia en materia de aplicación y producción de vacunas, lo que resultó en un programa de vacunación prestigioso a partir de la elaboración de vacunas efectivas, de bajo costo, aplicables a gran escala y con efectos protectores duraderos.²⁰ El inicio de la vacunación se apoya en el primer trabajo científico del médico Edward Jenner, quien planteó el control de la viruela mediante la inoculación de un niño con linfa de lesiones de una mujer infectada con viruela bovina, un agente infeccioso similar al de la viruela humana. Los antecedentes históricos de la vacunación se remontan a 5 años después de la publicación de Jenner, momento en el que el Rey Carlos IV de España estableció la introducción de la vacunación contra la viruela en todos los territorios españoles

de América y Asia. En México, la vacunación contra la viruela fue introducida por el Dr. Francisco Xavier de Balmis, que utilizó la técnica de vacunación de brazo en brazo, a partir de su llegada a Yucatán, el 25 de abril de 1804. Como resultado de esta expedición, se logró la primera vacunación masiva en todo el territorio mexicano, desde Guatemala hasta el actual sur de los Estados Unidos. Con posterioridad, a principios de 1805, el Dr. Balmis partió del puerto de Acapulco hacia las islas Filipinas con 24 niños expósitos mexicanos, empleando la linfa vacunal para diseminar la inoculación contra la viruela en Filipinas y China.²⁰ El decreto de Carlos IV estableció la capacitación para preparar la vacuna y la organización de consejos municipales de vacunación, en todos los territorios correspondientes a España, para registrar las vacunaciones y mantener la linfa para usos futuros.¹⁹ En 1868, Angel Gabiño Iglesias introdujo en México la semilla del virus de vaccinia desde París, para la producción masiva de la vacuna contra la viruela. En 1912, se fundó en Mérida, Yucatán, el primer laboratorio para la producción a gran escala de linfa vacunal procedente de bovinos. El uso de esta vacuna fue aprobado en 1915 para su utilización en todo el territorio nacional, y fue preparada, desde 1916, bajo la responsabilidad de Braulio Ramírez, en el Instituto Bacteriológico Nacional.¹⁹ Luego de la introducción inicial de la vacunación contra la viruela, en México, se fueron incorporando otros tipos de inmunizaciones. En abril de 1888, el Dr. Eduardo Liceaga, que había traído de Francia un cerebro de conejo en el que se había fijado el virus de la rabia, aplicó por primera vez la vacuna antirrábica en un niño mordido por un perro rabioso.¹⁹ En ese mismo año, el Dr. Miguel Otero Arce logró replicar la técnica de Pasteur, fijando el virus de la rabia en cerebros de perros, método que sirvió como base para la producción de la vacuna atenuada antirrábica, aplicada por primera vez en 1890.¹⁹ A partir del año 1960, la vacuna antirrábica se empezó a producir en el Instituto Nacional de Virología de la Secretaría de Salud. Por su parte, la vacuna de Bacilo Calmette y Guérin (BCG) tiene sus inicios en México en 1891, momento en el que Eduardo Liceaga utilizó la tuberculina con fines terapéuticos en la tuberculosis.¹ En 1948 se introdujo en México la cepa de BCG, utilizada para la producción de la vacuna BCG líquida, que fue empleada en los años cincuenta para campañas masivas de vacunación. A partir de 1971, comenzó la producción de la forma liofilizada de esta vacuna en el Instituto Nacional de Higiene, usando la cepa Danesa 1331.¹ La vacuna antipoliomielítica tiene sus orígenes en México en producía las vacunas DPT, BCG y contra el toxoide tetánico, el Instituto Nacional de Virología elaboraba la antipoliomielítica oral y la vacuna contra el sarampión.¹⁹

El Consejo Nacional de Vacunación (Conava) y los Consejos Estatales de Vacunación en las 31 entidades y en el Distrito Federal coordinan la ejecución del Programa, considerándose a la vacunación como un derecho universal, independientemente del derecho habiencia de los niños. Entre sus atribuciones está la estandarización del esquema de inmunizaciones y la distribución institucional de la población y territorio a trabajar, asegurando que no queden áreas geográficas sin cubrir. La base poblacional del programa descansa en un censo nominal (CN) de menores de cinco años, donde se registran cada una de las dosis del esquema, que

son las que alimentan al sistema automatizado de información PROVAC para la emisión de reportes de cobertura administrativa y de listados de niños con esquema incompleto.¹³

Hasta antes de 2008, el programa comprendía la aplicación de las vacunas BCG, antipoliomielítica oral (OPV) y pentavalente de células completas (PVcc) en menores de un año (esquema de tres vacunas). El esquema en los niños de un año incluía las tres vacunas previas y la SRP (esquema de cuatro vacunas). A partir de 2008 se sustituyó la vacuna PVcc por la pentavalente acelular (PVac), que deja de contener el componente de hepatitis B e incorpora el de virus de poliomielitis inactivado, de tal forma que se incluye por separado la vacuna contra hepatitis B, agregándose además la conjugada de neumococo y la de rotavirus en menores de un año (esquema de cinco vacunas). Los niños de un año reciben además de las cinco referidas, la vacuna SRP (esquema de seis vacunas).^{13, 14}

El Programa dispone de indicadores de resultado, como el de cobertura de vacunación >95% para cada una de las vacunas y >90% para el esquema completo de todas las vacunas de acuerdo con la edad de los niños. Se dispone además del indicador de concordancia >90% entre la población reclutada en el CN y la de la proyección efectuada por el Consejo Nacional de Población (Conapo). Como metas programáticas se establece mantener la erradicación de la poliomielitis y sostener la eliminación del sarampión, rubéola, síndrome de rubéola congénita (SRC) y del tétanos neonatal (TNN), así como el control o mitigación (influenza) de los demás padecimientos inmunoprevenibles.^{13, 14, 15}

Movimiento Antivacunas Y Prejuicios De La Vacunación.

En los últimos años se ha documentado una baja en las coberturas de vacunación. Las causas son complejas y diversas: desabasto de insumos, inequidad en salud y el movimiento antivacunas.

El movimiento antivacunas es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el rechazo a la vacuna a pesar de su disponibilidad,²³ y surgió tras la investigación de Wakefield y cols., publicada en 1998 en la revista Lancet. Tras examinar a doce niños, él y sus colaboradores aseguraron que había una asociación entre la vacuna triple viral y el autismo, sin embargo, Lancet publicó una rectificación y lo retiró en febrero de 2010.²⁴ La investigación de Wakefield está considerada como uno de los mayores fraudes científicos de la historia y ha propiciado caídas en las coberturas de vacunación en el Reino Unido, Estados Unidos y otros países desarrollados.

Actualmente existen rigurosos procesos de calidad en la fabricación de vacunas. Aun así, en la decisión de vacunarse influyen creencias y actitudes personales sobre prevención o experiencias previas con vacunas.^{23, 24} Por otro lado, las redes sociales están negativamente asociadas con la percepción de los beneficios; sobre todo, los sitios web públicos de vacunas tienden a ser polémicos, negativos y con información

errónea. Otra crítica es que los estudios observacionales sobre el efecto de vacunas no incluyen un grupo control de niños sin vacunas.²⁵

“El movimiento antivacunas es un problema real en todo el mundo. La Secretaría de Salud (Sedesa) está preocupada porque ya hay grupos grandes de antivacunas en México, sobre todo en estados como Guadalajara, Monterrey y Ciudad de México“, comenta Susana López Charreton, investigadora del Departamento de Virología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

El movimiento antivacunas, que nació hace 30 años y pone en peligro a los niños de padecer graves enfermedades prevenibles, ha ido ganado adeptos, sobre todo en Estados Unidos y Europa. En México, este grupo ha sumado seguidores y ganado terreno en los últimos meses, especialmente entre grupos sociales favorecidos.

Facebook es su red social favorita, la usan para difundir su ideología a través de videos cortos en los que “explican” el “error que cometes al vacunar a tus hijos” y buscan seguidores para el movimiento antivacunas. Su principal blanco es la vacuna contra el papiloma humano (VPH), pero atacan también a otras inmunizaciones.

El 90% de las vacunas que se aplican en nuestro país se hacen a través del sistema de salud pública; es decir que la mayoría de los habitantes pueden recibir sus inmunizaciones sin tener que pagar un solo peso.

Sin embargo, en la práctica privada existen médicos que recomiendan no vacunar contra ciertas enfermedades porque ya están controladas, muertas, erradicadas o, simplemente, ya no son comunes. Argumentan que podrían ser más perjudiciales que beneficiosas para el niño.

En ese sentido, Carmen Espinosa comenta que estos médicos que crean “su propio sistema de inmunizaciones”, diferente al que plantea la cartilla nacional de salud, no tienen una justificación científica sólida, especulan sobre si el niño va a o no a una guardería, a qué cosas está expuesto, a cuántas personas tendrán contacto con él, y otros elementos que no se basan en estudios serios, sino en creencias y apreciaciones del médico.²¹

El doctor Villegas menciona que son principalmente los padres jóvenes los que suelen hacer caso de estas prácticas de oponerse a la vacunación o hacerla de manera “alternativa”, pues son los que más se dejan llevar por lo que leen en redes sociales o internet.²¹

Otra de las vacunas que más ha sido rechazada, es la triple vírica (MMR) o triple viral, encargada de combatir el sarampión, el virus de fácil diseminación que más ha resurgido, en gran medida, por las creencias antivacunas.²²

No obstante, la evidencia científica ha desmentido sólidamente cada postura antivacunas mencionada, baste demostrar la disminución de más de 92% de morbilidad y de 99% de mortalidad de enfermedades prevenibles por vacunación, o el beneficio de la llamada inmunidad de rebaño de la cual ya se ha hecho mención.²²

De esta forma, el derecho que pudiera tener una persona para rechazar la vacuna está limitado a la obligación que tiene para que no afecte la salud de la población circundante. Recientemente se ha refutado el argumento de que múltiples vacunas debilitan el sistema inmunitario, asimismo, se ha señalado en múltiples estudios que no existe una relación entre la vacuna triple viral y el autismo, encefalitis o meningitis.^{23, 25}

Los prejuicios que se tienen sobre las vacunas son variados, en estudios que se han realizado sobre este tema con varias vacunas se encontró que la mayoría de los prejuicios viene de la desinformación sobre las vacunas.^{26, 27,28}

CAPÍTULO 3 “VIRUS SARS-COV-2”

¿Qué es un Virus?

Los virus son partículas infecciosas muy pequeñas (de entre 20 y 300 nm), que están constituidas por un solo ácido nucleico, ADN o ARN, poseen una organización estructural simple y se replican por un mecanismo particular dentro de una célula viva.³⁰

Son parásitos intracelulares estrictos u obligados porque necesitan la maquinaria metabólica de una célula huésped. Pueden infectar las plantas y los animales, incluido el hombre, y también bacterias, hongos y parásitos.

Las enfermedades que los virus originan en el hombre (virosis) se conocen desde hace muchos años. Sin embargo, la demostración de los virus por medio del microscopio electrónico, de la técnica conocida como cristalografía de rayos X y las técnicas para cultivarlos en medios celulares en el laboratorio se han producido en el siglo xx.

La organización y composición de las partículas virales ofrecen características que los diferencian de otros microorganismos. Los virus poseen un solo tipo de ácido nucleico de pequeño tamaño con respecto a otros agentes biológicos, rodeado por una cáscara o cápside formada por numerosas copias de una proteína o de un número limitado de ellas. Algunos grupos de virus presentan por fuera de la cápside una envoltura lipídica de origen celular en la que se insertan glicoproteínas. No presentan sistemas enzimáticos propios, por lo tanto no son capaces de replicarse por sí solos y requieren de células animales, vegetales o bacterias para cumplir su ciclo de reproducción; esto define su parasitismo celular obligatorio.

Este tipo de reproducción particular que tienen los virus, es la característica que justifica su lugar en la escala biológica. A diferencia de las células, en el momento de su multiplicación, los virus no aumentan de tamaño para su posterior división, por el contrario, las partículas virales se desintegran y luego se sintetizan cada uno de sus componentes que se reúnen por ensamblaje.

Esta forma de multiplicación en la cual se producen réplicas del virus progenitor, es conocida con el nombre de replicación viral y se diferencia del proceso de división celular usado por células procariotas y eucariotas.

Se pueden citar dos definiciones de virus. La primera propuesta por Lwoff (1957): “entidad estrictamente celular y potencialmente patogénica con una fase infecciosa. Posee un solo tipo de ácido nucleico, es incapaz de crecer y reproducirse por fisión binaria y carecen de enzimas para producir energía”.^{30,31}

La segunda, pertenece a Luria y Darnell (1967): “los virus son entidades cuyo genoma se replica dentro de células vivas usando su maquinaria de síntesis.

Esto determina la formación de elementos especializados que permiten la transferencia del genoma viral a otras células”.^{30, 31}

Características Generales De Los Virus

Tamaño Los virus más pequeños pueden medir solo 20 nm (10⁻⁹ metro, o sea la milésima parte de un micrón) y los más grandes alcanzan los 300 nm. Debido a esta característica de su tamaño diminuto, los virus solo pueden ser visualizados con la ayuda del microscopio electrónico. Dentro de los virus de menor tamaño, se pueden citar el eritrovirus B19 (anteriormente llamado parvovirus B19) de 18 nm y el virus de la poliomielitis de 27 nm. Como ejemplos de los virus grandes, se pueden mencionar los poxvirus (300 nm) como el virus de la viruela y el virus del molusco contagioso.

Estructura

La parte central del virus es el genoma o nucleoide, que se encuentra rodeado por una cubierta proteica denominada cápside. En algunos virus se agrega otra estructura más externa, la envoltura (fig. 1B) y los virus que la poseen se clasifican como virus envueltos. Cuando no existe una envoltura, se dice que se trata de un virus desnudo (fig. 1A).

El genoma viral contiene el ácido nucleico, sea este ADN o ARN. Tanto el ADN como el ARN pueden ser de una sola cadena o de dos, es decir monocatenarios o bicatenarios. En términos generales, la mayoría de los genomas con ADN son bicatenarios y con ARN son monocatenarios, salvo algunas excepciones.

Esta única cadena de ARN puede tener polaridad positiva (+) o negativa (-). En la replicación viral el genoma viral ARN (+) actúa como el ARN mensajero. En los de polaridad negativa (-) es cuando la secuencia es inversa o de antimensajero.

También existen virus con genoma ARN con polaridad mixta o ambisentido. En el genoma viral se encuentra toda la información genética y es responsable de la capacidad infecciosa del virus. Algunos genomas contienen 4 a 8 genes y los más grandes pueden llegar a contener centenares de genes.

Los ácidos nucleicos pueden estar dispuestos en forma lineal, circular o segmentado en fragmentos (cada uno de los cuales codifica un gen específico).

La cápside (del griego capsá, caja) es el resultado de la aglomeración de subunidades más pequeñas designadas capsómeros o unidades morfológicas.

Los capsómeros pueden ser esféricos o prismáticos; a su vez, están constituidos por los protámeros, que son subunidades proteicas.

Las funciones de la cápside son proteger al genoma, otorgar la simetría viral de acuerdo con la disposición espacial de los capsómeros. Además facilita la adsorción de los virus desnudos a los receptores de las células que infecta y tiene capacidad antigénica, ya que las proteínas son potentes inmunógenos.

El conjunto formado por el nucleoide y la cápside recibe el nombre de nucleocápside (véase fig. 1).

La envoltura es una bicapa lipoproteica que deriva de la membrana nuclear o de la membrana citoplasmática de la célula infectada por el virus (célula hospedadora). En muchos virus con envoltura, esta presenta espículas, proyecciones o

peplómeros de naturaleza glucoproteica, que sirven de fijación dado que son las estructuras que se unen a los receptores de las células que van a ser infectadas. También se pueden unir a glóbulos rojos y provocar la aglutinación in vitro (hemaglutinación).

La envoltura hace que los virus que la poseen sean sensibles a los solventes lipídicos, los detergentes, la desecación o la acidez. Cuando un virus envuelto pierde la envoltura deja de ser infectivo.

Las funciones de la envoltura son la protección de la nucleocápside, la adherencia a los receptores celulares y la antigenicidad.^{30, 31}

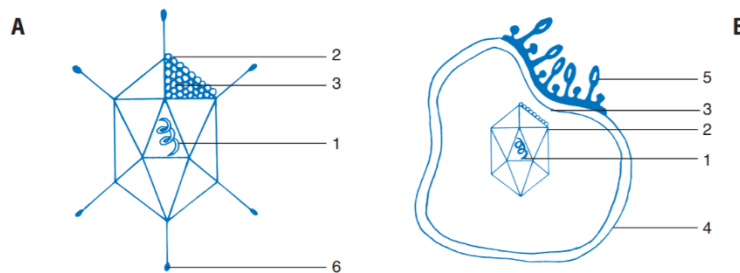


Fig.1: A. Virus de nucleocápside desnuda. B. Virus de nucleocápside envuelta. 1: genoma viral; 2: cápside; 3: capsómeros; 4: envoltura; 5: espículas; 6: fibras.

Sensibilidad De Los Virus A Factores Del Medio Ambiente Y A Otros Agentes

Los virus desnudos son estables ante factores ambientales como desecación, temperatura. Son resistentes a los detergentes, ácidos, sales biliares, proteasas. Pueden propagarse fácilmente a través de fómites, secarse y conservar su infectividad. También sobreviven en el estómago, en el intestino y en aguas residuales.

Los virus envueltos son lábiles ante detergentes, ácidos, desecación, temperatura. Deben permanecer en un ambiente húmedo. Se propagan mediante gotitas respiratorias, secreciones y transfusiones de sangre. No pueden sobrevivir en el tubo digestivo.

Replicación Viral

La replicación de los virus es un proceso muy particular por el cual un virus penetra en una célula que, a partir de ese momento, pone todos sus mecanismos a disposición de ese virus, del cual se producen muchas copias en su interior. En este aspecto los virus se diferencian notoriamente de las bacterias dado que una bacteria solo origina dos y de un solo virus puede haber hasta 100 000 copias, pero solo un 1 al 10% de ellas llegará a ser infecciosa.

En realidad el mecanismo íntimo de este proceso está determinado por el tipo de ácido nucleico que tiene el virus. En general, los virus con genoma ADN replican en el núcleo de la célula y los que tienen genoma ARN lo hacen en el citoplasma de la

célula. En ambos casos hay excepciones, como, por ejemplo, los poxvirus (ADN) multiplican en el citoplasma y los orthomyxovirus (ARN) como el virus de la gripe, en el núcleo.

En forma general, la replicación viral cuenta con los siguientes pasos:

- 1) Adsorción o fijación
- 2) Penetración o entrada
- 3) Descapsidación o desnudamiento
- 4) Síntesis de proteínas y replicación del genoma
- 5) Maduración o ensamblaje
- 6) Liberación o egreso.

Adsorción O Fijación

El virus se une específicamente a través de las proteínas de fijación a un receptor situado en la superficie de la célula que va a ser infectada o célula hospedadora.

En esta etapa se pone en evidencia el tropismo que es la capacidad de un virus de infectar ciertas células de un tejido u órgano en particular.

Penetración O Entrada

Es el pasaje de la partícula viral hacia el interior de la célula y se puede realizar:

- En forma directa (solo pasa el genoma), como lo hacen ciertos bacteriófagos.
- Por endocitosis, la membrana citoplasmática se invagina y se produce el englobamiento de los virus desnudos. En el interior de la célula se forma una vacuola o vesícula pequeña que contiene al virus, que luego es liberado. Este proceso también se conoce como viropexis o pinocitosis.
- Por fusión, los virus envueltos pueden ingresar por este mecanismo en el cual la envoltura viral se fusiona con la membrana citoplasmática y libera la cápside al interior de la célula.

Descapsidación O Desnudamiento

En el interior de la célula, la cápside debe eliminarse por medio de enzimas proteicas celulares que la degradan. En la mayoría de los virus ADN el genoma ingresa en el núcleo celular y en los virus ARN el ácido nucleico viral permanece en el citoplasma.

Etapa de síntesis de proteínas y replicación del genoma

Es el paso más importante de la multiplicación viral. Hay distintos mecanismos ya que depende del tipo de ácido nucleico viral. Las principales diferencias de estos virus radican en la forma de producción del mARN que originará las proteínas (véase Tabla 3).

Virus con genoma ADN: en el núcleo de la célula se produce la transcripción de una porción del ADN viral (genes tempranos), se necesita una ARN polimerasa celular para sintetizar el mRNA.

En el citoplasma se origina la traducción de las proteínas tempranas que no son estructurales, o sea no formarán parte de los nuevos virus. Generalmente son enzimas requeridas luego para la replicación del ADN viral y otras proteínas que pueden inducir diferentes fenómenos en la célula hospedadora.

Después comienza la replicación del genoma viral que sigue las mismas reglas bioquímicas que el ADN celular y tiene un carácter semiconservativo.

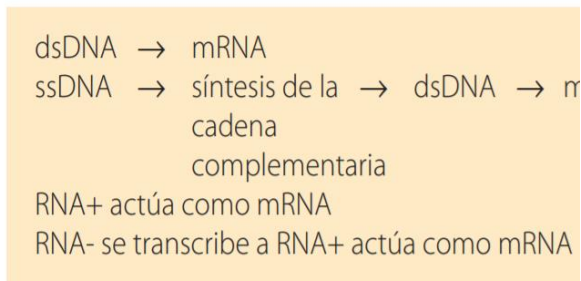
A continuación se producen la transcripción y la traducción de los genes virales tardíos. La síntesis de proteínas tardías ocurre en el citoplasma. Estas proteínas migran al interior del núcleo celular y son estructurales, o sea si formarán parte de la cápside de los nuevos virus.

Virus con genoma ARN: dado que estos virus no utilizan las enzimas celulares para la transcripción y/o replicación de sus genomas, realizan su ciclo de multiplicación en el citoplasma.

Los virus con genoma ARN de cadena positiva actúan como mRNA, se unen a los ribosomas y dirigen la síntesis de proteínas. El ARN (+) es suficiente para iniciar la infección. Los de cadena negativa constituyen las plantillas para la producción de mRNA. El genoma de ARN (-) no es infeccioso por sí mismo, deben primero sintetizar mRNA. Tienen una ARN polimerasa propia asociada al genoma viral.

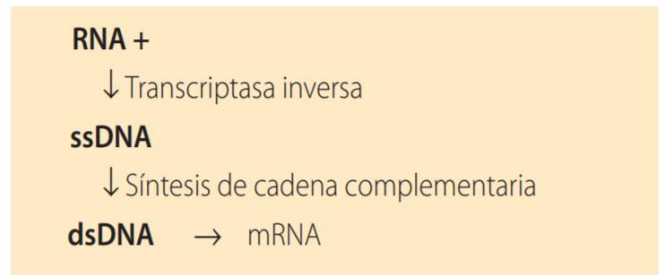
Hay un grupo especial de virus, los retrovirus, que a pesar de ser ARN (+) poseen una enzima llamada transcriptasa inversa o reversa que sintetiza ADN, el que luego servirá de molde al mRNA y posteriormente se formará el ARN viral (véase Tabla 4).

TABLA 3. Vías distintas para sintetizar el mRNA viral



ds: bicatenario (*double stranded*); ss: monocatenario (*single-stranded*); mRNA: RNA mensajero.

TABLA 4. Síntesis del mRNA viral en los retrovirus



ss: monocatenario (*double stranded*); ds: bicatenario (*single-stranded*); mRNA: RNA mensajero.

Maduración O Ensamblaje

Es el proceso por el cual los distintos componentes ácidos nucleicos y proteínas virales se unen para formar las nucleocápsides. Se pueden ensamblar en forma de estructuras vacías (procápsides) que posteriormente se rellenan con el genoma o bien pueden disponer sus capsómeros alrededor del genoma.

El ensamblaje de los virus ADN se realiza en el núcleo y, en cambio, este proceso en los virus ARN ocurre en el citoplasma.

La adquisición de la envoltura se produce después de la asociación de la nucleocápside a regiones que contienen proteínas virales en las membranas de la célula hospeda dora, por un proceso de gemación o brotación. La mayoría de los virus ARN lo hacen a partir de la membrana citoplasmática, esta membrana rodea a la nucleocápside y se produce una brotación. Los virus ADN adquieren la envoltura en la membrana nuclear, después son transportados en vesículas al aparato de Golgi, donde se procesan las glucoproteínas. Pueden atravesar el citoplasma por el sistema de endomembranas y finalmente se fusionan con la membrana citoplasmática.

Durante el proceso de ensamblaje de los virus pueden producirse errores. Así, se observan junto con los virus completos, tanto cápsides vacías sin genoma u otros virus que contienen genomas defectuosos.

Liberación o egreso

Los virus desnudos se liberan por ruptura de la membrana plasmática de la célula infectada y, por lo general, se produce por la lisis celular.

Los virus envueltos salen por un proceso de brotación, en algún punto de la membrana citoplasmática de la cual adquieren su estructura y a la que previamente han modificado. La membrana celular en algunos casos se regenera después de la liberación de los nuevos viriones y la célula sobrevive e (figs.3).

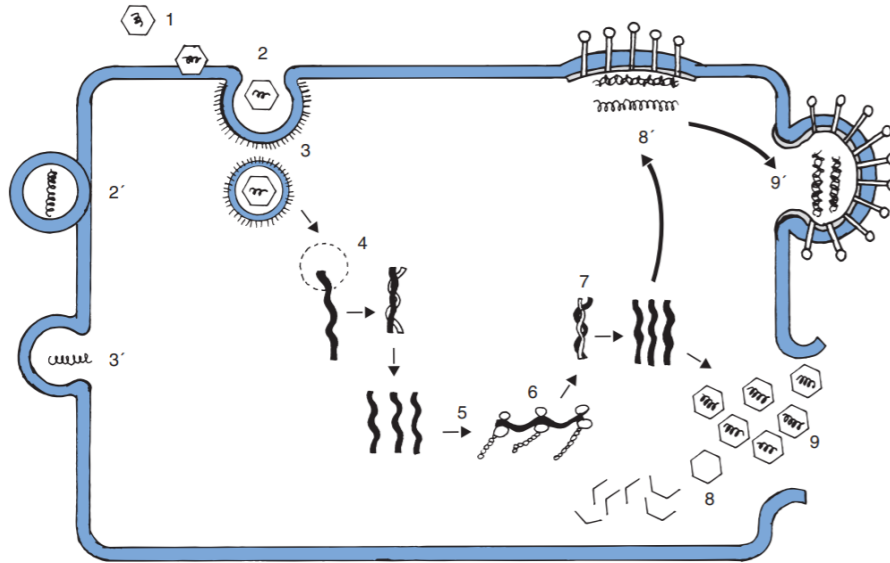


Fig. 3. Ejemplos de replicación viral con dos mecanismos de ingreso y de egreso de la partícula viral. 1: partícula viral y reconocimiento; 2: adsorción; 2' fusión; 3 y 3': penetración; 4: desnudación; 5: transcripción; 6: síntesis de proteínas tempranas; 7: replicación del genoma; 8 y 8': con la síntesis de proteínas tardías se produce el ensamblaje; 9: salida por lisis; 9': salida por brotación.

Clasificación Viral

Para la clasificación de los virus se tiene en cuenta el tipo de ácido nucleico, la simetría, el tamaño, la presencia o no de envoltura, el tipo de replicación y las células que infectan, si tienen predilección por alguna célula o tejido (tropismo).

La clasificación de los virus es revisada en forma constante por un Comité especialmente destinado a tal efecto, International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV (Comité Internacional de Taxonomía de Virus).

La nomenclatura que se utiliza, incluye el sufijo -viridae para las familias y -virus para los géneros. Por ejemplo: Herpesviridae (familia de gran importancia odontológica) y Simplexvirus (género). La designación que reciben los virus, refleja alguna de sus características, ya sea por el tipo de enfermedades que producen, el tejido o el lugar geográfico donde fueron identificados por primera vez.

Los virus asociados a enfermedades humanas, con genoma ADN se los divide en siete familias de virus y los que tienen genoma ARN en 14 familias.

Mecanismos De Transmisión Viral

Los virus pueden transmitirse por distintos mecanismos, como el contacto directo de una persona a otra, indirecto a través de fómites (objetos inertes contaminados) o por gotitas que se eliminan al hablar, toser o estornudar. Otras formas de adquirir enfermedades virales son la transmisión vertical (de la madre al hijo), sexual (por contacto con lesiones o secreciones genitales infectadas), el trasplante de órganos, las picaduras de insectos y por la vía parenteral. En esta última, el ingreso viral se

produce mediante transfusiones de sangre o sus derivados, agujas y jeringas contaminadas (adictos a drogas intravenosas que comparten agujas), hemodiálisis.

Las enfermedades virales o virosis tienen distintas puertas de entrada o formas de ingreso al organismo, a continuación se mencionan algunos ejemplos de cada una:

- Respiratoria o inhalatoria: por esta vía, que es muy frecuente, ingresan los virus que producen gripe, resfrío, sarampión, rubéola, paperas, varicela.
- Digestiva o vía fecal-oral: los virus de la hepatitis A y E, de la poliomielitis, el rotavirus, el virus Coxsackie A (agente etiológico de la herpangina y de la enfermedad mano-pie-boca).
- Piel: los poxvirus (virus de la viruela y virus del molusco contagioso), los virus herpes simple tipos 1 y 2 y los distintos tipos de virus del papiloma humano (HPV).
- Transcutánea: por picaduras de insectos –como los virus del dengue y de la fiebre amarilla– o por mordeduras de animales infectados por el virus de la rabia.
- Transplacentaria: algunos virus que atraviesan la placenta producen malformaciones congénitas en el feto, como el de la rubéola y el citomegalovirus (CMV).
- Genital: los virus herpes simple tipos 1 y 2, citomegalovirus (CMV), virus papiloma humano (HPV), virus de inmunodeficiencia humana (HIV), virus de hepatitis B y D.
- Parenteral: por esta vía ingresan el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y los virus de la hepatitis B, C y D.

Bacteriófagos

Los bacteriófagos son virus que infectan bacterias. Algunos de ellos poseen una simetría binaria, con una cabeza icosaédrica, en la que reside el ácido nucleico (ADN) y una vaina o cola helicoidal en la que se distingue una zona más estrecha o cuello y fibras en el extremo de la cola (fig.4).

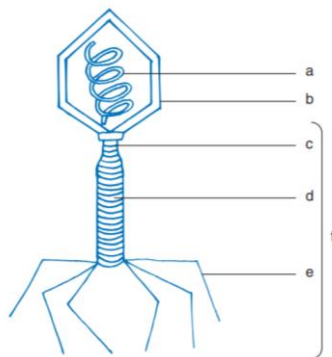


Fig.4. Simetría binaria: bacteriófago. A: ADN; b: cabeza; c: cuello; d: vaina; e: fibras; f: el conjunto que conforma la cola

Los bacteriófagos –o fagos– pueden desarrollar dos mecanismos distintos: el ciclo lítico o el ciclo lisogénico. En el primero, el virus se multiplica en la célula bacteriana y culmina con la lisis y muerte celular. Mientras que en el ciclo lisogénico, la célula bacteriana permanece viable.

En el ciclo lítico, los bacteriófagos usan las fibras para fijarse a los receptores que se encuentran en la pared de la bacteria que infectarán. La cola del virus libera una enzima, la lisozima del fago, que degrada una porción de la pared bacteriana. Luego la vaina se contrae y el fago inyecta su ácido nucleico en la bacteria. A continuación se produce la biosíntesis de los componentes virales, seguida de la maduración donde se ensamblan los viriones. Por último, la bacteria se lisa y se liberan los nuevos bacteriófagos.

En el ciclo lisogénico, el ADN del fago se integra al genoma bacteriano. Este se denomina profago y permanece inactivo. Las células bacterianas hospedadoras se conocen como bacterias lisogénicas. Cada vez que esta bacteria se reproduce por fisión binaria, las células hijas en su genoma bacteriano también contienen la información genética del profago.

La importancia del conocimiento de este tema está en relación con la virulencia bacteriana. Algunos microorganismos solo pueden producir toxinas cuando están en estado lisogénico, dado que el profago contiene el gen codificador de la toxina.

Se pueden mencionar la toxina eritrogénica de *Streptococcus pyogenes*, la toxina diftérica de *Corynebacterium diphtheriae*, la enterotoxina de *Staphylococcus aureus* y la toxina botulínica de *Clostridium botulinum*.

Viroides

Son virus simples constituidos por ácido ribonucleico (ARN) circular de muy bajo peso molecular, sin cápside protectora. Producen enfermedades hasta el momento conocidos exclusivamente en plantas.

Provirus

El genoma viral se puede integrar al genoma celular por un proceso de recombinación genética, directamente en los virus ácidos desoxirribonucleico (ADN) o previa transcripción inversa en los virus ARN. El genoma viral integrado al celular recibe el nombre de provirus.

Priones

Ciertos agentes causantes de afecciones degenerativas del sistema nervioso central del hombre, han sido clasificados como virus no convencionales, dado que no ha sido posible determinar una estructura similar a virus en el material infectante, ni el tipo de ácido nucleico de dichos agentes. Son extremadamente resistentes a sustancias que inactivan los virus comunes. Algunos han propuesto que corresponderían a viroides patógenos del hombre.

Los priones han sido descritos en los últimos años como causantes de muchas enfermedades del sistema nervioso comentadas anteriormente, principalmente el scrapie en el ganado ovino y la encefalopatía espongiforme bovina (BSE) o comúnmente conocida como síndrome de la “vaca loca”. En el hombre serían los agentes relacionados con la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y Kuru. Son estructuralmente más simples que los virus y están formados solo por proteínas. Cuando se descubrieron, parecía que se podía producir una gran revolución en el conocimiento de la biología, porque la idea de que una proteína pudiera autorreplicarse sería opuesta al dogma central de que la información genética es transmitida desde el ácido nucleico a la proteína. El hallazgo de los priones y el avance en el conocimiento de su biología podrán dilucidar muchas enfermedades aún sin resolver. Muchas son las investigaciones que se realizan en estos momentos y las hipótesis propuestas para explicar la biología y permanencia de estas proteínas extremadamente resistentes a sustancias que inactivan a los virus comunes.

Virus SARS-CoV y SARS-CoV-2

Los coronavirus (CoV) son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV). Un nuevo coronavirus es una nueva cepa de coronavirus que no se había encontrado antes en el ser humano.³³

Los coronavirus se pueden contagiar de los animales a las personas (transmisión zoonótica). De acuerdo con estudios exhaustivos al respecto, sabemos que el SRAS-CoV se transmitió de la civeta al ser humano y que se ha producido transmisión del MERS-CoV del dromedario al ser humano. Además, se sabe que hay otros coronavirus circulando entre animales, que todavía no han infectado al ser humano.

Esas infecciones suelen cursar con fiebre y síntomas respiratorios (tos y disnea o dificultad para respirar). En los casos más graves, pueden causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e, incluso, la muerte.^{33, 34}

En los últimos años se han descrito tres brotes epidémicos importantes causados por coronavirus:

SRAS-CoV - se inició en noviembre de 2002 en China.

MERS-CoV - fue detectado por primera vez en 2012 en Arabia Saudita.

SRAS-CoV-2 - A finales de diciembre de 2019 notificaron los primeros casos de un nuevo brote de coronavirus en la ciudad de Wuhan (China).

Características De Los Coronavirus

Estructura, composición de la partícula viral, organización del genoma y proteínas codificadas

Los virus de la familia Coronaviridae tienen un tamaño de 118-136 nm y suelen observarse formas filamentosas de 9 a 13 nm de diámetro. La estructura de la partícula viral consiste en una nucleocápside formada por el genoma viral al que se encuentran unidas múltiples copias de la proteína N o proteína de nucleocápside (Fig. 5). La nucleocápside adopta una estructura helicoidal y presenta forma de ovillo rodeado de la envoltura en la que se insertan las proteínas virales: S, E y M. El virus posee un genoma ARN simple cadena de polaridad positiva, de 26-32 kb de longitud. A partir de esta molécula se sintetizan el total de proteínas necesarias para cumplir el ciclo de replicación completo. El genoma viral codifica al menos 27 proteínas, incluidas 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales.³⁶

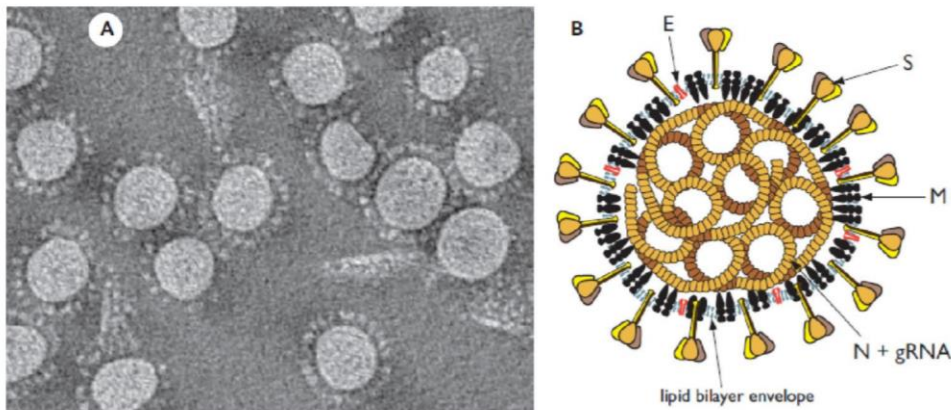


Figura 1: Estructura de coronavirus. A: imagen tomográfica crioelectrónica de viriones purificados del virus de la hepatitis de ratón (MHV) (Cortesía de Benjamin Neuman, David Bhella y Stanley Sawicki.); B: Esquema que muestra las principales proteínas estructurales del coronavirus virión: S, proteína espiga; M, proteína de membrana; E, proteína de envoltura; y N, proteína nucleocápside.

Estructura SARS-CoV-2

Estructura del coronavirus SARS-CoV-2. Imagen: David S. Goodsell, RCSB Protein Data Bank; doi: 10.2210/rcsb_pdb/goodsell-gallery-019, con modificaciones.

SARS-CoV-2 es un virus de ARN perteneciente a la familia de coronavirus, que recibe este nombre por la apariencia característica de las proteínas de su cubierta. Su genoma contiene 29891 nucleótidos que codifican para 9860 aminoácidos.

El virión de SARS-CoV-2, su forma infectiva, consiste en una membrana con glicoproteínas dentro de la que se empaqueta el material hereditario compactado con proteínas. En la superficie destaca la presencia de la proteína S, denominada así por formar la espícula, estructura en forma de aguja que tiene un papel relevante en la infección.

Proteínas Virales

Proteína S

La glicoproteína S se proyecta en forma de espículas y en el caso de SARS CoV-2 es de mayor longitud, ya que tiene entre 16 a 21 nm. Se ha descrito que en el caso de SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 la proteína tiene entre 1104 a 1273 aminoácidos y comprende una subunidad (N)-terminal denominada S1 y una subunidad C-terminal denominada S2 (Fig. 5).^{34,35}

La glicoproteína S es clivada por una proteasa celular furina-like en dos péptidos del mismo tamaño, S1 y S2. El sitio de clivaje es un pentapéptido altamente básico. En la subunidad S1, se encuentra el dominio de unión al receptor (RBD) que abarca aproximadamente 200 residuos, en la posición 318-510 del SARS CoV. El subdominio RBD es responsable de que la proteína S se organice en espículas en forma de trímero. En cambio, en S2 se localiza el péptido de fusión, responsable de la fusión de la membrana viral y celular, en el proceso de entrada del virus a la célula y del efecto citopático, en forma de sincicios, que puede producir este virus al infectar células en cultivo o en la infección in vivo. S1 es muy variable entre los distintos coronavirus, mientras que S2 es muy conservado. Tanto el dominio N-terminal como el dominio C terminal de S1 pueden unirse a los receptores del hospedador. El subdominio externo contiene 2 bucles expuestos en la superficie que se unen con ACE2 por sus siglas en inglés Angiotensin-Converting Enzyme 2.^{34,35}

Proteína N o proteína de la nucleocápside.

La proteína N (43 a 50 KDa) conforma la nucleocápside helicoidal uniéndose a lo largo de todo el genoma viral. Esta proteína es fosforilada en un número discreto de serinas y treoninas. Aunque el rol de esta fosforilación aún no ha sido determinado se ha sugerido que está relacionado a funciones regulatorias. Por ejemplo, la fosforilación dispara un cambio conformacional en N aumentando su afinidad por el RNA viral.^{34,35} La proteína N contiene 2 dominios, ambos capaces de reconocer el RNA viral. Además, se ha reportado que N se une a nsp3 (proteína no estructural 3) para dirigir el genoma al complejo de replicación y transcripción así como el empaquetado de la nucleocápside. También funciona como antagonista del interferón y un represor de RNA de interferencia codificado por el virus. Otra importante función es su asociación con otra proteína estructural: M.

Proteína de envoltura, E.

Es un polipéptido pequeño que se encuentra en cantidades limitadas en la envoltura viral. Durante el ciclo de replicación, se expresa abundantemente dentro la célula infectada, pero solo una pequeña cantidad se incorpora en la envoltura del virión. La mayoría de la misma se encuentra localizada en el sitio de tráfico intracelular,

como el complejo de Golgi, donde participa en el ensamblado de la partícula y se considera que es muy importante en la producción y maduración de partícula viral

Proteína de membrana, M

Es la proteína estructural más abundante, y la responsable de darle la forma al virión. El monómero M, que oscila entre 25 y 30 kDa, es una proteína de membrana que está incrustada en la envoltura a través de tres dominios transmembrana. El extremo amino constituye un ectodominio pequeño; mientras que el endodominio C-terminal es la mayor parte de la molécula y está situada en el interior del virión o en la cara citoplasmática de la membrana intracelular. El ectodominio puede ser modificado por glicosilación, lo cual influye, tanto en el tropismo de los órganos a infectar, como en la capacidad inductora de interferón (IFN) de algunos coronavirus. Asimismo, esta proteína colabora en la fijación de la nucleocápside a la membrana de estructuras internas tales como el complejo de Golgi y es la responsable del transporte transmembrana de nutrientes, la liberación del virión y la formación de la envoltura.^{32, 34,35}

Proteínas No Estructurales Y Accesorias.

La mayoría de las proteínas no-estructurales, nsp1 a nsp16, han sido reportadas con funciones específicas durante el proceso de replicación de los coronavirus. Entre las funciones se destacan RNA polimerasa RNA-dependiente, helicasa, metil-transferasa y endoribonucleasa. Sin embargo, las funciones de algunas de ellas aún son desconocidas o solo están predichas por estudios bioinformáticos.^{32,34,}

Además de las nsps y las proteínas estructurales, diferentes CoV codifican proteínas denominadas “accesorias” como la HE, 3a/b y 4a/b. Estas proteínas se traducen del RNA genómico (junto con las estructurales) y tienen funciones en la supresión del sistema inmune innato. Se ha sugerido que estas proteínas han sido adquiridas por diferentes coronavirus para este propósito ya que su función no es necesaria en cultivos celulares.^{32, 34,35}

Ciclo de Replicación de los Coronavirus

Los coronavirus entran a la célula blanca por medio del contacto con receptores celulares específicos. La interacción entre la proteína S y un receptor ubicado en la membrana celular dispara el proceso de entrada al citoplasma celular. El receptor para el virus SARS-CoV es la proteína ACE2.

Esta molécula es una proteína ubicada en la membrana celular con actividad carboxipeptidasa e involucrada en la regulación de la presión sanguínea y la función cardíaca. La ACE2 cliva la angiotensina 1 en angiotensina 2, molécula que produce vasoconstricción y aumento de la presión arterial. La angiotensina 2 estimula en las glándulas suprarrenales la secreción de aldosterona, cuya función es la reabsorción

del sodio y el agua y la eliminación del potasio, a nivel renal, produciendo el aumento de la presión arterial. En humanos se expresa en células epiteliales de pulmón e intestino delgado los cuales son los blancos primarios de SARS-CoV.

Estudios estructurales han demostrado que la mutación de solo 2 residuos aminoacídicos en una proteína permitió el salto de especie (de la civeta asiática al humano).^{37, 38} Recientemente se ha demostrado que esta proteína también funciona como receptor para el nuevo SARS-CoV-2.³⁹ Un estudio publicado por Cao et al. (2020) sugiere que variantes genéticas de la proteína ACE2 en las distintas etnias poblacionales podrían presentar distintos niveles de afinidad y reconocimiento con SARSCoV-2; y así explicar la severidad de la enfermedad en los distintos continentes.³⁹

Luego del reconocimiento del receptor, los coronavirus ingresan al citoplasma por endocitosis y fusión con vesículas ácidas que permiten la liberación de la nucleocápside. Alternativamente estos virus pueden fusionarse directamente con la membrana plasmática por un mecanismo dependiente de una proteasa celular quien cliva a la proteína S del virus y permite exponer su péptida fusión.

Una vez liberada la nucleocápside al citoplasma comienza la traducción y expresión del gen de replicasa viral. Por un mecanismo intrincado de desplazamiento de ribosomas celulares se traducen dos polipéptidos definidos pp1a (440–500 kDa) y pp1ab (740– 810 kDa) de diferente longitud. A partir de estos, y por un proceso autoproteolítico, se expresan las proteínas no estructurales (designadas nsp1 a nsp16) necesarias para formar el complejo replicasa-transcriptasa (RTC) y completar un ciclo de infección exitoso.

Río abajo del gen de la replicasa se encuentran los genes estructurales S, M, E y N; que serán expresados a partir de mRNA subgenómico una vez que el RTC esté conformado y activo. Las factorías replicativas de los coronavirus provocan remodelamientos estructurales membranosos muy complejos en las células infectadas. Extensivas y morfológicamente diversas redes de vesículas, conectadas con el RE permiten la compartimentalización del proceso de síntesis viral protegiéndolo de ribonucleasas y evitando el reconocimiento de la respuesta inmune innata.

Las proteínas estructurales M, S y E son expresadas asociadas al RE desde donde serán transportadas hacia el sitio de ensamblado y junto con las nucleocápsides formarán las nuevas partículas virales. Los coronavirus se ensamblan a través del sistema ERGIC y luego las partículas maduras son exportadas hacia la membrana plasmática en el interior de 9 vesículas son secretadas por exocitosis.

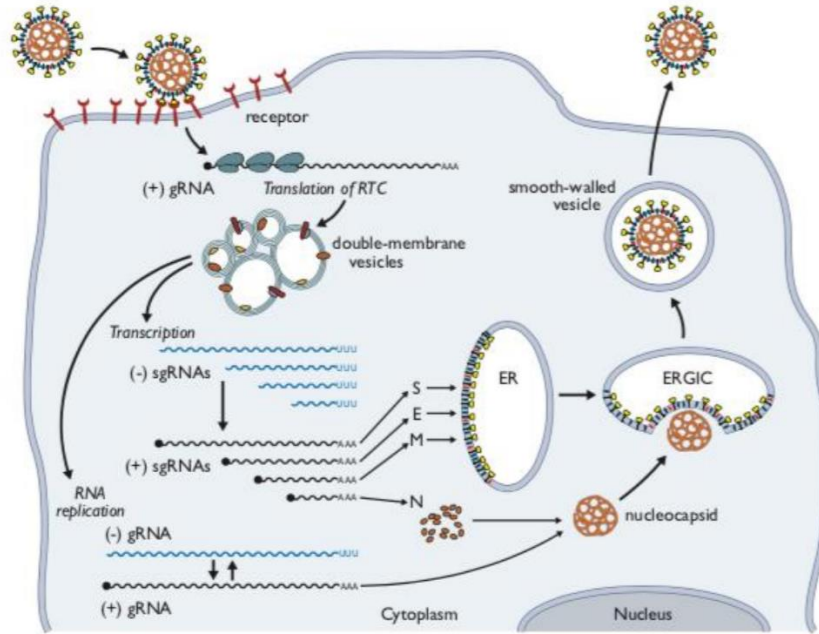


Figura 2: Ciclo de replicación de los Coronavirus. El ciclo comienza con el reconocimiento del receptor celular en la superficie de la membrana. Este evento desencadena el ingreso y desnudamiento de la partícula dentro del citoplasma celular. Luego los ribosomas celulares llevan a cabo la traducción del gen (+gRNA) de la replicasa (RTC) viral. A partir de este gen se expresan proteínas no estructurales necesarias para los siguientes pasos del ciclo replicativo. Una vez sintetizados los intermediarios replicativos (-) sgRNAs se expresan, asociadas al retículo endoplasmático (ER), las proteínas estructurales: S, E y M. El ensamblado de la partícula se produce con el encuentro de las nucleocápsides por una vía exocítica dependiente del sistema ERGIC. Las nuevas partículas infectivas son secretadas al medio extracelular donde pueden comenzar un nuevo ciclo. Ver más detalles en el texto.

Patogenia

La mayoría de los coronavirus se propagan a los hospedadores susceptibles por vías respiratoria o fecal-oral de infección, y la replicación ocurre primero en las células epiteliales. Sin embargo, además de la infección local de las vías respiratorias o entéricas, varios coronavirus causan enfermedad respiratoria aguda grave.

Como se mencionó anteriormente el SARS-CoV-2, se une con gran afinidad a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es utilizada como receptor de entrada para invadir las células. Este mecanismo permite explicar la eficiente propagación viral en los humanos. La proteína ACE2 se presenta en abundancia en células epiteliales alveolares pulmonares y también en enterocitos del intestino delgado, lo que puede ayudar a comprender mejor las rutas de infección y manifestaciones de la enfermedad.^{39, 40}

Hasta el momento se sabe que el virus puede causar síntomas leves parecidos a la gripe, como fiebre, tos, dificultad para respirar, dolor en los músculos y fatiga. Los casos más graves desarrollan neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria

aguda, sepsis y shock séptico que pueden conducir a la muerte. Las personas con afecciones crónicas parecen ser más vulnerables a las formas graves de la enfermedad. Sin embargo, en comparación con el SARS-CoV (10% de mortalidad) y el MERS-CoV (35% de mortalidad), el SARS-CoV-2 parece ser menos virulento en este punto, con la excepción de los ancianos y aquellos con afecciones de salud subyacentes.

Dado que estamos frente a un virus emergente, hasta el momento es escasa la información que se tiene en forma específica sobre el mecanismo de patogenia que presenta SARS CoV2, por lo tanto, en su mayoría los datos que existen a nivel mundial se basan en la similitud del mismo con SARS CoV. Como se mencionó previamente, el SARS-CoV replica principalmente en células epiteliales respiratorias. Las células en la vía aérea superior se infectan inicialmente, lo que resulta en desprendimiento celular, pero relativamente poco daño. Sin embargo, el virus se propaga rápidamente a los alvéolos causando daño alveolar difuso. Esto se caracteriza por descamación de neumocitos, edema alveolar, infiltración celular inflamatoria y formación de membrana hialina.^{38, 39,40}

También se detectan virus o productos virales en otros órganos, como el riñón, el hígado, cerebro y el intestino delgado, y en las heces. Aunque el pulmón es reconocido como el órgano más gravemente afectado por el SARS-CoV, el mecanismo exacto de la lesión pulmonar es controvertido.

Las observaciones histopatológicas de las lesiones pulmonares no solo muestran respuestas inflamatorias inespecíficas como edema e infiltrado de células inflamatorias, sino que también una exfoliación severa de las células epiteliales alveolares, ensanchamiento y daño del tabique alveolar, e infiltración del espacio alveolar. Patológicamente, la inflamación incluye degeneración (necrosis), infiltración e hiperplasia. El daño a las paredes arteriolas intersticiales pulmonares indica que la respuesta inflamatoria juega un papel importante a lo largo del curso de la enfermedad. Durante la infección, el huésped desencadena una respuesta inmune contra el virus. La inmunopatogénesis se asocia con una respuesta inmune fuera de control, lo que puede provocar daños en el tejido pulmonar, deterioro funcional y capacidad pulmonar reducida.

Efectivamente, la respuesta inmunitaria tanto innata como adaptativa son necesarias para la eliminación viral, pero siempre bajo una regulación muy estricta, de lo contrario puede desencadenarse la inmunopatología asociada. Es de destacar que en pacientes con COVID19 se observó un ascenso plasmático del nivel de citocinas y quimiocinas, incluidas IL-1, IL-2, IL-4, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, G-CSF, factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), IP-10, MCP-1, MIP-1 α , factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), IFN- γ y TNF- α . Esta liberación exacerbada de inmunomoduladores, a su vez, recluta linfocitos, macrófagos y leucocitos al sitio de la infección, pudiendo explicar en parte el daño histológico observado en los pacientes con COVID19 de condiciones más críticas.

Cómo Afecta El Virus A La Expresión De Las Células Infectadas

Otra cuestión interesante es cómo afecta el virus al funcionamiento habitual de las células que infecta. Estudiar qué rutas moleculares de la célula son importantes para el virus puede ayudar a identificar dianas para impedir su replicación.

El análisis de células en cultivo infectadas con SARS-CoV-2 indica que el virus se replica rápidamente en las células. Además, SARS-CoV-2 aumenta la actividad ciertas rutas celulares como la traducción de proteínas, el procesado de ARN o el metabolismo de los ácidos nucleicos y el carbono. Estudios preliminares en cultivo celular, indican que inhibidores de estas rutas inhiben la replicación del virus. Investigaciones futuras deberán evaluar si estos resultados tienen aplicación clínica en pacientes

Otro estudio, publicado en "Cell", muestra también las alteraciones en la expresión de las células infectadas por SARS-CoV-2. Investigadores del Icah School of Medicine en el Hospital Monte Sinaí de Nueva York, han encontrado que una vez dentro de las células, el coronavirus SARS-CoV-2 no se comporta como otros virus respiratorios como el SARS. En general la presencia de los virus respiratorios activa la expresión de los genes que producen interferón, que inhiben la replicación del virus, y la expresión de quimiocinas, que son las señales que alertan a células cercanas y sistema inmunitario de la infección. Sin embargo, los estudios en células humanas o células de pacientes indican que SARS-CoV-2 bloquea los genes relacionados con la producción de interferón y activa los que producen las quimiocinas, que inducen el reclutamiento de macrófagos y la inflamación. Con este mecanismo, la respuesta del organismo al virus está desequilibrada respecto a lo que ocurre normalmente. Los investigadores sugieren que esta característica podría estar relacionada con la mayor frecuencia de casos graves de COVID-19 en pacientes con otras enfermedades que no tienen un sistema inmunitario robusto.

Conocer cómo funciona el coronavirus SARS-CoV-2 y cuáles son sus similitudes y diferencias respecto a otros coronavirus causantes de enfermedades es la mejor oportunidad de la que disponemos para desarrollar tratamientos efectivos para COVID-19 o diseñar vacunas que prevengan la infección. Además, esta información podría resultar de gran utilidad en potenciales futuras pandemias, causadas por coronavirus u otros agentes infecciosos.

CAPÍTULO 4 “VACUNA SARS-COV-2”

Cronología del SARS-COV-2.

El 31 de Diciembre 2019 Las autoridades sanitarias de China dan a conocer que en el país asiático 27 personas padecen una neumonía de origen “desconocido”, 7 de ellas se encuentran en estado grave. También notifican que la mayoría de ellos son trabajadores del mercado de la ciudad de Wuhan. Ese mismo día Hong Kong, Taiwán y Macao refuerzan la vigilancia de sus fronteras.

El 1 de Enero de 2020 las autoridades de Wuhan llevan a cabo la desinfección del mercado de pescado y marisco de la citada ciudad, de dónde se cree ha salido el virus.

El 7 de enero de 2020 equipos de investigación chinos identifican un nuevo virus perteneciente a la familia Coronaviridae, y lo notifican a la OMS. Así la OMS alerta que el nuevo virus descubierto es el causante del brote epidemiológico de Wuhan.

El 11 de enero Las autoridades del país asiático confirman la primera muerte producida por el virus.

El 12 de enero China comparte la secuencia genética del virus con la OMS. El nuevo virus recibe el nombre de COVID – 19.

Hasta este momento China sigue pensando que el virus sólo aparece si la persona mantiene contacto con animales infectados y pone en cuarentena a las personas que han estado en contacto con los 41 trabajadores infectados del mercado de Wuhan.

El 13 de enero la OMS informa del primer caso de COVID – 19 fuera de China, concretamente en Tailandia. Se trata de una mujer que había estado recientemente en Wuhan.

El 20 de enero el científico Zhong Nanshan, corrobora que el virus se transmite entre humanos y la enfermedad sigue propagándose por China. Además, se confirma el primer caso en Corea del sur.

21 de enero se confirma el primer caso de COVID – 19 en EEUU y algunos aeropuertos internacionales como el de Bangkok o Sídney comienzan a extremar los controles a los pasajeros de los vuelos procedentes de China

El 5 de febrero la cifra global de fallecimientos supera las 500 personas y en Wuhan nace el primer bebé contagiado por el virus durante el embarazo.

El 10 de febrero China ya tiene 40.171 contagiados y 908 fallecidos. El virus que continua expandiéndose por el mundo ya deja 320 personas contagiadas en más de 30 países.

El 11 de febrero China anuncia que en el país hay 42.638 contagiados y 1016 fallecidos por el coronavirus. Ese mismo día la OMS bautiza al nuevo coronavirus como COVID -19.

Toluca, Estado de México, 17 de febrero de 2020. Acorde al trabajo permanente del Comité de Seguridad en Salud del Estado de México, la Secretaría del ramo en la entidad, actualizó el contenido de su Biblioteca Virtual con artículos científicos acerca de COVID-19, el nuevo coronavirus originario de China.

El 24 de febrero ante los nuevos casos confirmados en el mundo la OMS advierte a la población “que hay que estar preparado por si se desata una pandemia”.

El primer caso de COVID-19 se detectó en México el 27 de febrero de 2020.

1 de marzo el virus se va extendiendo a nivel mundial, en este día se reportan 1739 casos en todo el mundo 579 en China y 1160 fuera del país asiático.

Al 01 de marzo de 2020, En México se han confirmado cinco casos de COVID-19

Al 31 de marzo de 2020, 750,890 casos confirmados (58,411 casos nuevos) de COVID-19 y 36,405 defunciones (3,301 nuevas defunciones).

Al 31 de marzo de 2020, En México se han confirmado 1,215 casos y 29 defunciones por COVID-19.

Al 30 de abril de 2020, a nivel mundial se han reportado 3, 090,445 casos confirmados (71,839 casos nuevos) de SARSCoV-2 y 217,769 defunciones (9,797 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 7.0%

Al 30 de abril de 2020, En México se han confirmado 19,224 casos y 1,859 defunciones por COVID-19.

Al 31 de mayo de 2020, a nivel mundial se han reportado 5, 934,936 casos confirmados (117,551 casos nuevos) de SARSCoV-2 y 367,705 defunciones (4,461 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 6.2%

Al 31 de mayo de 2020, En México se han confirmado 90,664 casos y 9,930 defunciones por COVID-19.

Al 30 de junio de 2020, a nivel mundial se han reportado 10, 185,374 casos confirmados (163,865 casos nuevos) y 503,862 defunciones (3,946 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 4.9 %.

Al 30 de junio de 2020, En México se han confirmado 226,089 casos y 27,769 defunciones por COVID-19.

Al 31 de julio de 2020, a nivel mundial se han reportado 17, 106,007 casos confirmados (292,527 casos nuevos) y 668,910 defunciones (6,812 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 3.9%.

Al 31 de julio de 2020, En México se han confirmado 424,637 casos y 46,688 defunciones por COVID-19.

Al 31 de agosto de 2020, a nivel mundial se han reportado 25, 118,689 casos confirmados (264,107 casos nuevos) y 844,312 defunciones (5,385 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 3.4%.

Al 31 de agosto de 2020, En México se han confirmado 599,560 casos y 64,414 defunciones por COVID-19.

Al 30 de septiembre de 2020, a nivel mundial se han 33, 502,430 casos confirmados (242,189 casos nuevos) y 1, 004,421 defunciones (4,240 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 3.0%.

Al 30 de septiembre de 2020, En México se han confirmado 743,216 casos y 77,646 defunciones por COVID-19.

Al 15 de octubre de 2020, a nivel mundial se han reportado 38, 394,169 casos confirmados (336,515 casos nuevos) y 1, 089,047 defunciones (5,297 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 2.8%

Al 15 de octubre de 2020, En México han confirmado 834,910 casos totales y 85,285 defunciones totales por COVID19

15 de octubre de 2020, En el Estado México, La Secretaría de Salud del Estado de México informó que suman 86 mil 808 los casos positivos confirmados por prueba de laboratorio, 18 mil 455 personas se encuentran en resguardo domiciliario y 20 mil 380 son considerados como sospechosos de portar el virus SARS-CoV-2, casos a los que especialistas del Instituto de Salud del Estado de México mantiene bajo supervisión epidemiológica.

Indicaron que suman mil 569 mexiquenses los que se encuentran hospitalizados en las diversas instituciones de salud de la entidad y mil 657 reciben atención en nosocomios ubicados en otras demarcaciones del país, detallaron que la cifra de fallecidos por este padecimiento se elevó a 12 mil 293 y se registran 114 mil 151 los casos que han resultado negativos.

Vacuna Para SARS-Cov2.

Como ya se ha hablado a lo largo del documento la forma más efectiva para combatir la presente pandemia es la vacunación masiva de la población, Desgraciadamente en la actualidad no existen vacunas contra ninguno de los coronavirus humanos, y en general el desarrollo de vacunas contra los virus de esta familia ha representado un desafío.

En la actualidad, y como reflejo de esta situación, sólo existen vacunas contra algunos tipos virales, a pesar de ser una familia que, incluyendo al ser humano, afecta a un amplio rango de especies animales domésticas (canidos y felinos) o de interés en la producción (porcinos, aves, bovinos, equinos, etc.). Esto puede relacionarse con las características propias del patógeno, que muestra capacidad de recombinación y de incorporar mutaciones, y por lo tanto variar antigénicamente. Sin embargo, también debe analizarse desde la inducción de una respuesta inmune apropiada, que estimule los mecanismos innatos y adaptativos adecuados para proporcionar protección a la infección posterior, que no están totalmente dilucidados.^{42, 43}

Algunos ejemplos de vacunas comerciales incluyen la de la bronquitis infecciosa viral (IBV) de las aves, el coronavirus bovino (BoCV) y el canino (CCoV). Sin embargo, en muchos casos el desempeño de estas vacunas a campo no es satisfactorio. Quizás el ejemplo más exitoso es el de la vacuna contra la IBV (un coronavirus del grupo de los gammacoronavirus) que consiste en virus vivos atenuados, generados a partir de pasajes seriales en huevos embrionados, en procesos que pueden llevar hasta un año de duración. Con esta metodología se han podido producir vacunas contra numerosas variantes y serotipos del IBV, entre los cuales puede existir una reactividad cruzada limitada. Existen también vacunas basadas a virus inactivado pero su capacidad inmunogénica es menor respecto a las formuladas con virus atenuado. También se han desarrollado vacunas recombinantes contra este virus que sin embargo no han podido conferir niveles de protección adecuados.^{37, 42,43}

Vacunas contra coronavirus humanos

Las referencias más cercanas a desarrollos de vacunas relacionados a coronavirus humanos son las de las epidemias de SARS y MERS. Poco tiempo después de los brotes de SARS, se reportó que las respuestas de anticuerpos de individuos recuperados de la infección tenían como blanco una zona muy rica en epitopes (S2) dentro de la glicoproteína de las espículas del virus y que fue identificada como sitio inmunodominante.⁴² Estos anticuerpos eran capaces de neutralizar el SARS-CoV. Al contrario, otras proteínas del virus (la de matriz, M, y la de envoltura pequeña, E) presentaban poca capacidad de evocar respuestas de anticuerpos específicas. Si bien algunos pacientes presentaban estos anticuerpos neutralizantes contra la región S2, otros no, lo que dio lugar a identificar que las respuestas celulares específicas (de linfocitos T citotóxicos CD8+) tuvieron un rol importante en la protección de esos paciente, ⁴³.

Sin embargo, uno de los puntos críticos de las vacunas contra los coronavirus es justamente la posibilidad de que la presencia de los anticuerpos contra la proteína S cause un aumento en la infección e incluso el agravamiento de la sintomatología. Varios estudios demostraron que tales anticuerpos aumentaban la capacidad del SARS-CoV de infectar células humanas que no expresan el receptor del virus, como las células mononucleares de sangre periférica y los macrófagos derivados de monocitos. En otros casos, se reportó un agravamiento de la infección inducida por la vacuna mediada por anticuerpos, 20 observándose que altas concentraciones de anticuerpos contra SARS-CoV podían neutralizar la infección, pero que en cambio los sueros diluidos aumentaban significativamente la infección por SARS-CoV y desencadenaban efectos de agravamiento mediado por anticuerpos. Siendo que la inducción de niveles variables de los anticuerpos neutralizantes (incluyendo niveles bajos) son esperables en el contexto de la vacunación masiva de la población general, este punto debe ser tenido en cuenta y analizado en profundidad en los ensayos clínicos de las vacunas candidatas.^{37,42}

Trabajos posteriores mostraron que existe un umbral de ocupación de anticuerpos en el virus y, que dependiendo de ese umbral, los anticuerpos pueden neutralizar el virus, o por el contrario aumentar su capacidad infectiva. En particular los anticuerpos de alta afinidad que neutralizan fuertemente son capaces de inhibir la infección a una ocupación menor, mientras que los anticuerpos débilmente neutralizantes se unen a epitopes distintos y requieren una ocupación mucho mayor sobre la partícula viral para neutralizar. Cuando la ocupación de anticuerpos cae por debajo del umbral de neutralización, puede ocurrir el aumento de la capacidad infectiva por anticuerpos (antibody-dependent enhancement, ADE), por ejemplo, sobre células mononucleares y macrófagos derivados de monocitos, utilizando puerta de entrada los receptores de contra las regiones constantes de los anticuerpos (FcγR). Otros estudios sugieren que la ADE dependiente de los receptores de anticuerpos podría no ser el único mecanismo para aumentar la infección mediada por anticuerpos, tal como se describió para el virus del dengue. En el caso particular del modelo de infección del SARS-CoV en primates no humanos, se han identificado algunos péptidos de la glicoproteína S que pueden inducir simultáneamente anticuerpos con funciones opuestas, brindando protección al neutralización y/o causan la ADE en la infección por el virus.^{37, 42,43}

Avances Vacuna SARS-Cov-2.

El desarrollo de vacunas frente al COVID-19 está siendo extraordinario, tanto por el monto de las inversiones puestas en juego, como por la cantidad de equipos de investigación implicados y por los plazos reducidos con los que están mostrando resultados. Tradicionalmente el desarrollo de las vacunas ha necesitado un tiempo de 10 a 15 años (más en algunos casos, y algunas otras no conseguidas tras décadas de investigación); con un par de notables excepciones: las vacunas frente a la gripe pandémica H1N1 de 2009, que estuvieron disponibles en apenas 6 meses, aunque en este caso aprovechando el amplio conocimiento y desarrollo previo de las vacunas antigripales, y la del Ébola, que ha llevado unos 3-4 años. Sin embargo, ahora parece que se va a disponer de vacunas frente al COVID-19 en apenas un

año, lo que tratándose de un microorganismo desconocido antes, es un hito realmente extraordinario.

Las vacunas contra el COVID-19 que se encuentran más avanzadas son de 3 tipos: vector viral, virus inactivado y ARN. Las vacunas de vectores virales utilizan un virus distinto para llevar genes de coronavirus a las células humanas y provocar así una respuesta inmunológica. Por su parte, las vacunas de virus inactivado utilizan una versión atenuada del virus para provocar dicha respuesta. Las vacunas ARN utilizan uno o más genes del coronavirus para provocar la respuesta inmune. Durante su desarrollo, una vacuna deberá pasar por una etapa preclínica y una etapa clínica, que consta de 4 fases. Sin embargo, luego de la fase 3 ya se puede aprobar la vacuna. Para la aprobación, las agencias rectoras en ensayos clínicos de cada país analizan los resultados obtenidos, aunque mientras esto ocurre pueden otorgar una autorización de uso de emergencia.

Vacunas candidatas

Según la OMS, existen 36 vacunas contra el COVID-19 que ya iniciaron pruebas en humanos. De estas, 9 se encuentran en la fase III, aunque 2 vacunas ya han sido aprobadas sin completar esta última fase.

VACUNAS CANDIDATAS MÁS AVANZADAS CONTRA EL COVID-19					
Desarrollador / Productor	País	Tipo	Número de dosis	Frecuencia de dosis	Fase clínica
Instituto de Investigación Gamaleya	Rusia	Vector viral, adenovirus tipo 5 (Ad5)	2	A los 0 y 21 días	Aprobada (aunque la Fase III aún no concluye)
CanSino Biological Inc. / Instituto de Biotecnología de Beijing	China	Vector viral, adenovirus tipo 5 (Ad5)	1		Con aprobación limitada para uso militar (aunque la Fase III aún no concluye)
Universidad de Oxford / AstraZeneca	Reino Unido	Vector viral	1		Fase III
Sinovac Biotech	China	Virus inactivado	2	A los 0 y 14 días	Fase III
Instituto de Productos Biológicos de Wuhan / Sinopharm	China	Virus inactivado	2	A los (0, 14) o (0, 21) días	Fase III
Instituto de Productos Biológicos de Beijing / Sinopharm	China	Virus inactivado	2	A los (0, 14) o (0, 21) días	Fase III
Moderna / NIAID	Estados Unidos	ARN	2	A los 0 y 28 días	Fase III
BioNTech / Fosun Pharma / Pfizer	Alemania, Estados Unidos	ARN	2	A los 0 y 28 días	Fase III
Compañía Farmacéutica Janssen (de Johnson & Johnson)	Bélgica/Estados Unidos	Vector viral	2	A los 0 y 56 días	Fase III

En Perú también se están realizando estudios para desarrollar una vacuna contra el COVID-19. La Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) lidera este proyecto, en alianza con el Laboratorio FAVRET, pero la vacuna aún se encuentra en fase preclínica. Esta vacuna se basa en un método que ya resultó exitoso para combatir otros tipos de coronavirus en aves. Los investigadores esperan iniciar las pruebas en humanos en el mes de octubre y tenerla lista el próximo año.

Compras de vacunas

A pesar de que ninguna vacuna candidata contra el COVID-19 ha concluido la fase clínica, y no se conoce aún la eficacia y seguridad de cada una, muchos países ya

han realizado compras anticipadas. Se calcula que más de 5 mil millones de dosis ya han sido vendidas en todo el mundo, siendo el principal comprador Estados Unidos. No todos los contratos de compras anticipadas se han hecho públicos y muchos aún se están negociando. Sin embargo, el siguiente cuadro es indicativo de cómo irían las compras anticipadas a nivel mundial

COMPRAS DE VACUNAS CANDIDATAS CONTRA EL COVID-19		
País / Organización	Millones de dosis adquiridas	Compañía
Estados Unidos	800	Astra Zeneca, Sanofi/ GlaxoSmithKline, Pzifer/ BioNTech, Novavax, Johnson & Johnson, Moderna
Unión Europea	700	Astra Zeneca, Sanofi/ GlaxoSmithKline
COVAX	300	Astra Zeneca
Reino Unido	250	Astra Zeneca, Sanofi/ GlaxoSmithKline, Pzifer/ BioNTech, Valneva
Japón	120	Pzifer/ BioNTech, Novavax
Brasil	100	Astra Zeneca

Además, la vacuna rusa ya se encuentra a la venta a través del Fondo Ruso de Inversiones Directas. Dicho Fondo registra solicitudes de más de mil millones de dosis procedentes de 20 países, a pesar de la falta inicial de datos científicos relacionados a las fases I y II3 y de que la vacuna fue aprobada sin concluir la fase clínica. Actualmente, Rusia está desarrollando los ensayos clínicos de la “Sputnik V” con 40 mil personas de la capital de Rusia. Aún es incierto el precio de las vacunas, pues todavía se encuentran en desarrollo y el precio final dependerá de la cantidad negociada. Según declaraciones de algunas compañías, el precio de la vacuna oscilaría entre 2,5 euros (Oxford / AstraZeneca) y 144 dólares (Sinopharm). Asimismo, el precio de la vacuna de Moderna oscilaría entre US\$ 32 y US\$ 37, mientras que BioNTech / Pfizer proyecta un costo de US\$ 19,5 por dosis. Los laboratorios AstraZeneca y Johnson & Johnson han manifestado que renunciarán a las ganancias provenientes de la comercialización de la vacuna. La OMS se ha manifestado en contra del nacionalismo de las vacunas y a favor de un acceso justo y equitativo a la inmunización contra el COVID-19 en todos los países. La organización manifiesta que la respuesta a la pandemia debe ser colectiva, pues la estrategia óptima es proteger a las poblaciones más vulnerables en todos los países, en vez de inmunizar a todos los habitantes de una misma nación. Consecuentemente, la OMS propone que la asignación de vacunas se haga en dos fases. En la primera fase, las dosis se asignarán de forma simultánea y proporcional a todos los países participantes, lo que cubrirá aproximadamente al 20 por ciento de sus habitantes (principalmente a trabajadores de salud y población vulnerable). En la segunda fase, se examinará la situación y vulnerabilidad de cada país para asignar más vacunas. Para asegurar un acceso universal y equitativo a las vacunas, la OMS impulsa el Mecanismo Mundial de Vacunas COVAX. Mediante este mecanismo, se podrían realizar adquisiciones de forma conjunta y diversificar el riesgo entre varias vacunas. COVAX también está liderado por Gavi y por la Coalición para las Innovaciones en Preparación para Epidemias.

La meta es desarrollar, producir y asignar 2 mil millones de dosis de vacuna contra el COVID-19 hasta finales de 2021. Se anunció que 80 países de altos ingresos ya habían manifestado su intención de pertenecer a COVAX, a lo que se suman 92 países de bajos ingresos. Así, el mecanismo tendría 172 países miembros, lo que representaría más del 70 por ciento de la población mundial.

El gobierno promete tenerla antes de que acabe el año, pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) se muestra recelosa de una vacuna aprobada con prisas. De hecho, de conseguirse en 2021 sería, con mucha diferencia, la vacuna más rápida jamás desarrollada.

El gobierno de México no ha informado oficialmente sobre un esquema de vacunación, pero el secretario de Salud, Jorge Alcocer, dijo el 13 de septiembre que cuando se tengan las vacunas habrá prioridad para el personal sanitario que atiende la pandemia, así como personas con enfermedades que afecten su sistema inmune, que tengan enfermedades crónicas y a adultos mayores.

Además la complejidad de la situación dificulta todavía más la toma de decisiones y la planificación estratégica en los distintos niveles. La incertidumbre invade los aspectos fundamentales del SARS-CoV-2 y el COVID-19. De manera tal que, a día de hoy, no podemos saber qué tipo de vacuna tecnológicamente hablando será la primera, ni cómo será de efectiva, no se sabe nada de la dosis necesaria, ni del número de dosis que harán falta, tanto en población joven como en población mayor (con peor respuesta inmunitaria pero población de riesgo). Todas estas incógnitas condicionan enormemente la capacidad mundial de producción y la necesidad de priorización.

La OMS da su apoyo al llamado de la Asamblea Mundial de la Salud para reconocer “el papel de la inmunización extensiva contra COVID-19 como un bien público mundial para la salud en la prevención, contención y detención de la transmisión con el fin de poner fin a la pandemia, una vez segura, de calidad, se dispone de vacunas eficaces, accesibles y asequibles”.

Según ellos, los Estados deberían:

- Cumplir con sus obligaciones internacionales de garantizar el acceso a los medicamentos, incluidas las vacunas COVID-19 y el tratamiento para todos y de asistencia y cooperación internacional.
- Asegurar que las tecnologías importantes, los datos de propiedad intelectual y los conocimientos técnicos sobre las vacunas COVID-19 se compartan ampliamente y que los países en desarrollo reciban apoyo para aumentar las capacidades de desarrollo, fabricación y distribución para garantizar el acceso equitativo a dichas vacunas.
- Abstenerse de utilizar la “seguridad nacional” o cualquier argumento que permita secretos comerciales relacionados con la vacuna, el tratamiento, las pruebas y cualquier otra información necesaria para combatir la enfermedad.

- Prestar especial atención a garantizar que las vacunas sean accesibles para los trabajadores de la salud de primera línea y a unirse a las iniciativas mundiales de la OMS.

Las empresas farmacéuticas deberían:

- Cumplir con sus responsabilidades, incluso mediante el ejercicio de la debida diligencia en materia de derechos humanos para identificar y abordar los impactos adversos sobre los derechos a la vida y la salud, tal como se establece en los Principios Rectores sobre Empresas y Derechos Humanos.
- Abstenerse de causar o contribuir a impactos adversos sobre los derechos a la vida y la salud invocando sus derechos de propiedad intelectual y dando prioridad a los beneficios económicos.

Las instituciones financieras internacionales:

- Garantizar que las subvenciones y préstamos que otorguen a los países en desarrollo contribuyan a ampliar su capacidad para adquirir, fabricar y distribuir vacunas COVID-19 seguras, eficaces y asequibles.
- Alinear sus programas de ayuda con un enfoque coordinado a nivel mundial, como el Centro de Vacunas Mundial COVAX.

Como hemos mostrado a través de los temas anteriores, la vacunación en México ha bajado en los últimos años aun cuando las vacunas que se administran hoy en día llevan años de investigación, Por lo tanto que tanta confianza y aceptación tendrá la población mexicana acerca de una vacuna que no lleva más de un año en investigación o se dejen los prejuicios y miedos ante las vacunas y se aceptara definitivamente la vacuna.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

México tiene una larga trayectoria en la aplicación y producción de vacunas, por lo que a partir del desarrollo de la aplicación efectiva, de bajo costo y a gran escala de vacunas con protección duradera se ha desarrollado un prestigioso plan de prevención. El programa de vacunación universal es un orgullo de México, su propósito es mejorar la supervivencia de los niños a través de campañas de vacunación y promover, proteger y cuidar la salud de todos los niños del país.

Desde su implementación en 1991, el programa de vacunación universal ha logrado una alta tasa de cobertura de vacunación y casi todas las metas establecidas, incluyendo la eliminación de la poliomielitis, la difteria, el sarampión y el tétanos neonatal, y el control de la tos ferina y las formas graves de tuberculosis; A lo largo de la historia, las vacunas han demostrado ser efectivas y seguras en diferentes grupos de edad. En estos grupos de edad, se utilizan programas de inmunización específicos para cada vacuna para prevenir enfermedades, de modo que se pueda obtener el mayor costo-efectividad en salud de la población en general. Se considera la vacunación para ser la mejor forma de controlar y eliminar enfermedades según corresponda. Durante muchos años, este trabajo se ha centrado en la vacunación infantil. Hoy sabemos que esto no es suficiente para asegurar la salud del resto de nuestras vidas. La infancia es tan importante como cualquier otra etapa, por ello, debemos vacunarnos permanentemente a lo largo de nuestra vida según nuestra edad.

Como se mencionó anteriormente, las vacunas son una de las herramientas de salud más importantes. Uno de los obstáculos que enfrentamos es el rechazo de las vacunas, esto se debe a la desinformación, el prejuicio o el miedo a las reacciones adversas, lo que ha provocado graves consecuencias en determinadas poblaciones. Por ejemplo En Japón, en 1975, la gente rechazó la vacuna contra la tos ferina debido a sus efectos adversos, por lo que solo se propusieron 361 casos en 1973 y solo 135 105 casos en 1978. Este hecho y otros similares nos han mostrado la importancia de seguir implementando programas de vacunación para toda la población y desarrollar mejores vacunas para todas las posibles enfermedades.

En la situación actual frente a la pandemia mundial por SARS-CoV-2 nos enfrentamos a un dilema como personal sanitario; El desapego a la vacunación por parte de la población, lo cual nos lleva a preguntarnos si realmente la población mexicana está dispuesta a aplicarse la futura vacuna para covid-19.

Con todo lo mencionado anterior mente podemos hacernos la pregunta ¿Qué porcentaje de la población aceptara la colocación de la vacuna preventiva para SARS-CoV-2?

JUSTIFICACIÓN.

A lo largo de la historia de México han ocurrido fuertes epidemias, incluso antes de la llegada de los españoles, algunas de ellas arrasaron con la mayoría de la población, Durante los últimos 30 años han aparecido más de 30 enfermedades infecciosas nuevas o emergentes de diversa etiología, con un alto impacto en la salud tanto humana como animal que han causado un significativo cambio en los patrones de morbilidad y mortalidad a escala nacional o regional e incluso en el ámbito mundial, y se han convertido en pandemias.¹

En la actualidad estamos cursando por una de estas pandemias, causada por una enfermedad infecciosa que como patógeno tiene el virus SARS-CoV-2. Desde su origen en China en Diciembre de 2019 hasta su expansión mundial convirtiendo a Estados Unidos como el país con más infectados del mundo y teniendo a México como el 10 lugar con el último reporte, del 12 de octubre, fueron confirmados 821 mil 045 casos positivos y 83 mil 945 defunciones.²

Pero los que todos nos hemos preguntado es, ¿Cómo terminar con una epidemia? México ya supero varias epidemias lo cual no lleva a afirmar que una de las soluciones más efectivas es que se corte el mecanismo de transmisión, esto es, que mediante la vacunación se vuelvan inmunes a las personas susceptibles.

Uno de los principales aportes científicos y tecnológicos en beneficio de la salud y el bienestar general de las poblaciones fue y sigue siendo el desarrollo de vacunas preventivas. Son pocas las intervenciones en el campo de la salud que han evitado tantas defunciones y enfermedades como las vacunas aplicadas mediante programas de vacunación nacional.

Las vacunas son productos biológicos que contienen uno o varios antígenos que se administran con el objetivo de producir un estímulo inmunitario específico. Este estímulo pretende simular la infección natural, generando una respuesta inmunitaria específica en el sujeto, con el fin de protegerlo en ulteriores exposiciones al microorganismo (con el menor riesgo posible para el individuo). Cuando un porcentaje importante de una población se vacuna, este efecto protector beneficia también a personas no vacunadas, generando lo que se denomina “inmunidad de grupo, colectiva o de rebaño”.

No es sorprendente que la vacuna origine ciertos efectos colaterales leves. La reacción local, la fiebre y los síntomas generales pueden ser parte de la respuesta inmunitaria normal. Además, algunos de los componentes de la vacuna (por ejemplo, el coadyuvante de aluminio, los antibióticos o los agentes conservadores) pueden producir las reacciones. Una vacuna eficaz reduce estas reacciones al mismo tiempo que induce a la inmunidad máxima. La reacción local (en el sitio de la inyección) se caracteriza por dolor, tumefacción o enrojecimiento. Es de prever que se presenten reacciones locales sintomáticas, fiebre en cerca del 10% de las

personas vacunadas, salvo con la DTP o con los refuerzos de TT que producen fiebre a cerca de la mitad de los vacunados.³

La vacunación en la población mexicana ha mostrado una disminución a lo largo de los años, ya sea por culturas, mitos y miedos, algunas de las razones más importantes de no vacunación que se encontraron fueron la negativa de los padres a vacunar a sus hijos, el miedo al dolor y a los efectos colaterales, la enfermedad del niño, el olvido, y la prohibición paterna.⁵

La no vacunación, puede provocar el regreso enfermedades que ya fueron erradicadas por lo cual es muy importante dar a conocer los beneficios y la importancia de la vacunación a la población.

OBJETIVOS

Objetivos Generales

- Identificar el porcentaje de aceptación de la población al norte del estado de México hacia la vacuna para SARS-CoV-2.

Objetivos Específicos.

- Determinar el porcentaje de la población al norte del estado de México que está dispuesta a aplicarse la vacuna para SARS-CoV-2.
- Conocer el grado de aceptación por género, que tiene la población al norte del estado de México hacia la vacuna para SARS-CoV-2.
- Distinguir que prejuicios tiene la población al norte del estado de México hacia la vacuna para SARS-CoV-2.

HIPÓTESIS

Un 80% de la población al norte del Estado de México tendrá una buena aceptación ante la vacuna para SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODO.

Diseño.

El presente trabajo de investigación es de carácter descriptivo observacional el cual nos permite observar cómo se manifiesta la aceptación por la vacuna sin que exista la intervención por parte del investigador, nos hemos limitado a medir las variables definidas en el estudio. Y transversal o de prevalencia ya que nos centramos en medir un momento puntual en el tiempo, este tipo de diseño tiene como principal objetivo describir una situación o explorar un determinado ámbito para adquirir un mayor conocimiento sobre el mismo.

Población y selección de la muestra.

La población teórica o diana está compuesta por personas que vivan al norte del Estado de México con los municipios de Cuautitlán Izcalli, Cuautitlán de Romero Rubio, Tultitlan y Tepetzotlán, La población accesible fue definida con base a criterios prácticos y temporales.

Muestra

La muestra consta en su totalidad de 452 personas residentes al norte del Estado de México en los municipios de Cuautitlán Izcalli, Cuautitlán de Romero Rubio, Tultitlan y Tepetzotlán, esta muestra fue a azar de las personas de los municipios ya mencionados anteriormente que decidieron participar en esta investigación los días 15 al 18 de Diciembre del 2020. Además, cada participante leyó una carta de consentimiento informado donde se le garantiza que el estudio será sólo para fines académicos y de forma anónima.

Criterios de selección.

Inclusión: 20 a 70 años de edad, que deseen participar en la investigación.

Exclusión: Personas que no contesten el instrumento correctamente, omitan información y/o menores de 20 años.

Eliminación: personas que no deseen participar en la investigación.

Recolección de datos

Dado las circunstancias del país se decidió realizar la recolección de datos por medios digitales por lo cual se solicitó por medio de una red social para pedir la ayuda y colaboración de las personas para contestar la encuesta, Se utilizó Google Formularios para mantener y realizar la encuesta en formato digital, <https://forms.gle/2NAeE8A5froNUWWB7>. El cuestionario se cerró el día 18 de diciembre del 2020.

Instrumento.

El instrumento utilizado se basó en la encuesta de Zingg y Siegrist⁵⁷ la cual fue validado en Mayo del 2012, este cuestionario consiste en cuatro bloques de cuestiones o ítems: (I) Datos sociodemográficos, (II) Nivel de conocimientos sobre vacunas, (III) Estatus vacunal y confianza en el plan vacunar recomendado por el Servicio de Salud y (IV): Actitud frente a las vacunas, de este cuestionario se tomaron los Apartados III y IV para la elaboración del instrumento que fue utilizado en esta investigación, el cual consistió en 13 ítems, la parte sociodemográfica que tuvo 3 preguntas las cuales consistieron en la edad, el sexo y la escolaridad del participante, el Bloque (I) estuvo conformado por 6 ítems (1,2,6,7,9,13) relacionados y extraídos del boque III del ya mencionado instrumento, el boque dos consistió de 7 ítems (3,4,5,8,10,11,12) que fue extraído del IV Bloque Actitud frente a las vacunas; Las escalas de medición empleadas en los ítems de la encuesta, excepto en el bloque de variables sociodemográficas, han sido en su mayoría de tipo Likert aunque también empleamos escalas dicotómicas (Sí/No) en algunas de las preguntas.

Procesamiento de la información

El análisis estadístico de la información obtenida se realizará por medio del procesamiento y análisis de los datos en Excel, ingresando los datos al programa de SPSS versión 22, permitiendo analizar los datos obtenidos durante la ejecución del proyecto. Posteriormente, se efectuará la estadística descriptiva los datos y variable dependiente e independiente, para emitir resultados fiables de fácil comprensión de acuerdo a su presentación corresponderá a gráficas y tablas analíticas.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Operacionalización De Las Variables.

Variable	Tipo de variable	Definición	Categorías
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo.	Sin categoría pregunta abierta
Genero	Cualitativa-Nominal	Se refiere a las características biológicas que define a un ser humano como hombre o mujer.	Mujer /Hombre
Escolaridad	Cualitativo - Ordinal	Grado de estudio máximo alcanzado	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabetas • Primaria Incompleta • Primaria Completa • Secundaria Incompleta • Secundaria Completa • Bachillerato Incompleto • Bachillerato Completo • Licenciatura Incompleta • Licenciatura Completa • Maestría/Doctorado

RESULTADOS

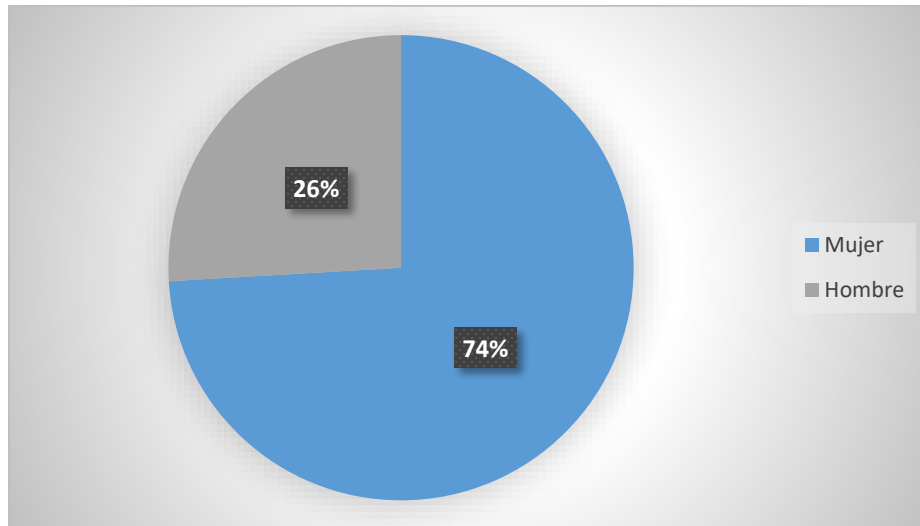
La población del estudio está compuesta por 452 personas, de las cuales 20 fueron excluidas del estudio por omisión de datos y contestación incorrecta del instrumento, dejando una muestra definitiva de 432 personas.

Tabla1. Sexo del estudio.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	320	74.1
Hombre	112	25.9
Total	432	100.0

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 1. Sexo del estudio



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: Como podemos observar el 74% de la población del estudio fue de género femenino y un 26% del género masculino.

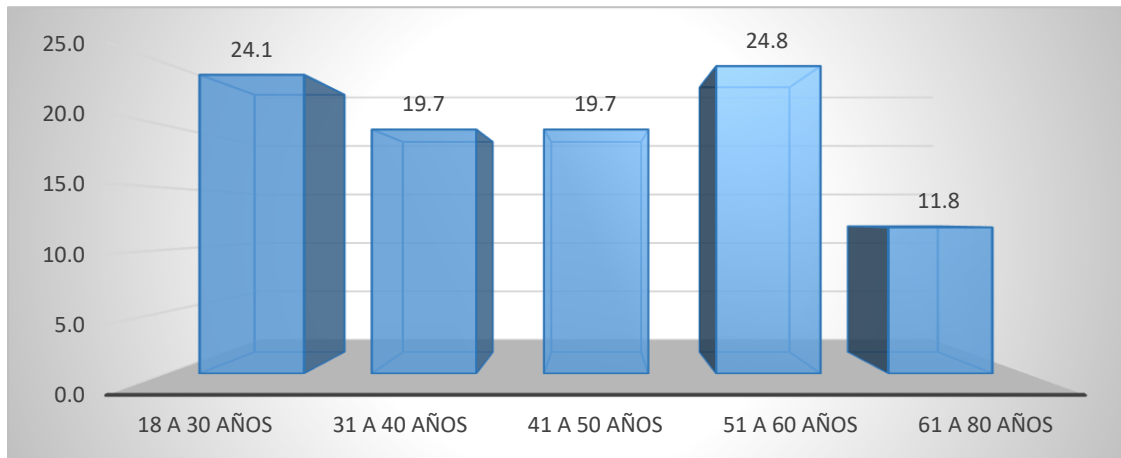
Análisis: Esto coincide con las estadísticas del INEGI del 2015 donde indica que efectivamente existe mayor población femenina que masculina en el Estado de México.⁵⁸

Tabla 2. Edad Agrupada.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
18 a 30 Años	104	24.1
31 a 40 Años	85	19.7
41 a 50 Años	85	19.7
51 a 60 Años	107	24.8
61 a 80 Años	51	11.8
Total	432	100.0

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 2. Edad Agrupada.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Análisis: En el gráfico anterior podemos observar que la población de 18 a 30 representan un 24.1% de la población, el 19.7 fue igual para la población de 31 a 40 años y la de 41 a 50, de 51 a 60 años fueron el 24,8% y por último el 11.8 % lo tienen las edades de 61 a 80 años.

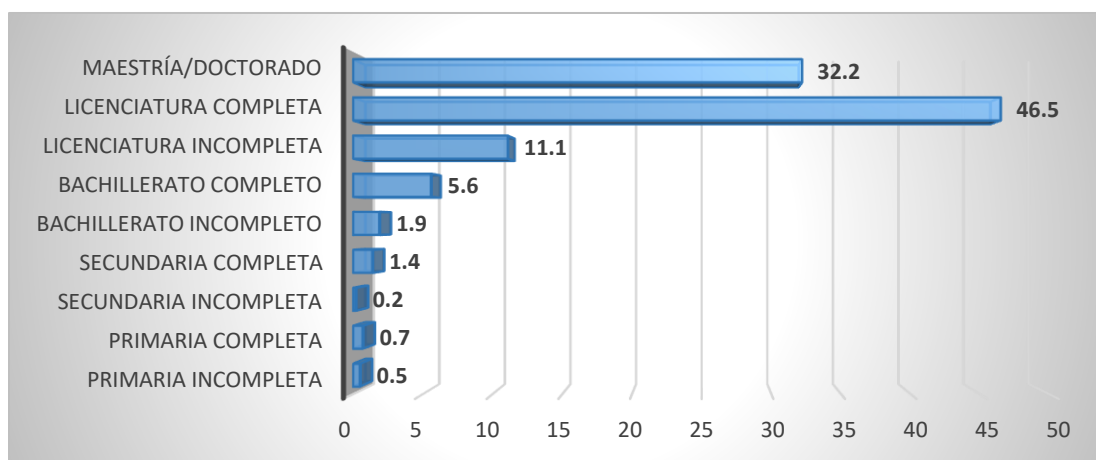
Discusión: En la gráfica podemos observar que tenemos dos grandes grupos de edad lo de 18 a 30 y de 51 a 60, lo que nos puede dar una gran diferencia de opiniones sobre la vacunación, el menor de los participantes de la población fue de 18 y el mayor de 79 años.

Tabla 3.Escolaridad.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Analfabetas	0	0
Primaria Incompleta	2	0.5
Primaria Completa	3	0.7
Secundaria Incompleta	1	0.2
Secundaria Completa	6	1.4
Bachillerato Incompleto	8	1.9
Bachillerato Completo	24	5.6
Licenciatura Incompleta	48	11.1
Licenciatura Completa	201	46.5
Maestría/Doctorado	139	32.2
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 3.Escolaridad.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: en la gráfica podemos observar que tenemos menos del uno por ciento de la población con Primaria Incompleta, Primaria Completa y Secundaria Incompleta, de Secundaria Completa el 1.4 %, el 1.9% con Bachillerato incompleto, de Bachillerato completo el 5.6%, de Licenciatura incompleta el 11.1. El de mayor porcentaje es 46.5 con Licenciatura completa y por ultimo de Maestría/Doctorado con un 32% de la población

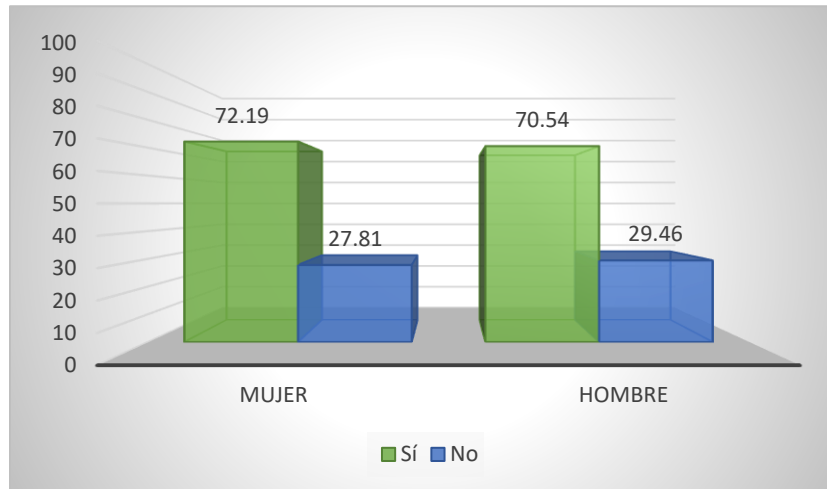
Análisis: A diferencia de la información encontrada en el INEGI podemos observar que la mayoría de la población concluyo la educación superior y también una gran porcentaje tiene una maestría o doctorado. El INEGI nos da una información totalmente diferente donde de cada 100 personas de a partir de los 15 años el 4.0% no tienen ningún grado de escolaridad, 52.9% tienen la educación básica terminada, 25.0% finalizaron la educación media superior, 17.9% concluyeron la educación superior.⁵⁹

Tabla 4. Cuentas con Cartillas de vacunación.

Variable.	Frecuencia		Porcentaje	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
Sí	231	79	72.19	70.54
No	89	33	27.81	29.46
Total	320	112	100	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 4. Cuentas con Cartillas de vacunación.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica se observa que el 72.1% de mujeres cuenta con una cartilla de vacunación por lo tanto el porcentaje restante que es el 27.8% representa a las mujeres que no cuentan con una cartilla de vacunación y los hombres con un 70.5% que si cuentan con ella y un 29.4% que no cuenta con ella.

Análisis: En la gráfica podemos identificar que existe un porcentaje parecido entre hombres y mujeres los cuales tienen una cartilla de vacunación, un así uno de los puntos importantes a destacar es que más del 25 % de la población de los dos géneros no cuenta con una cartilla lo cual nos puede indicar que no tienen mucho interés en las vacunas.

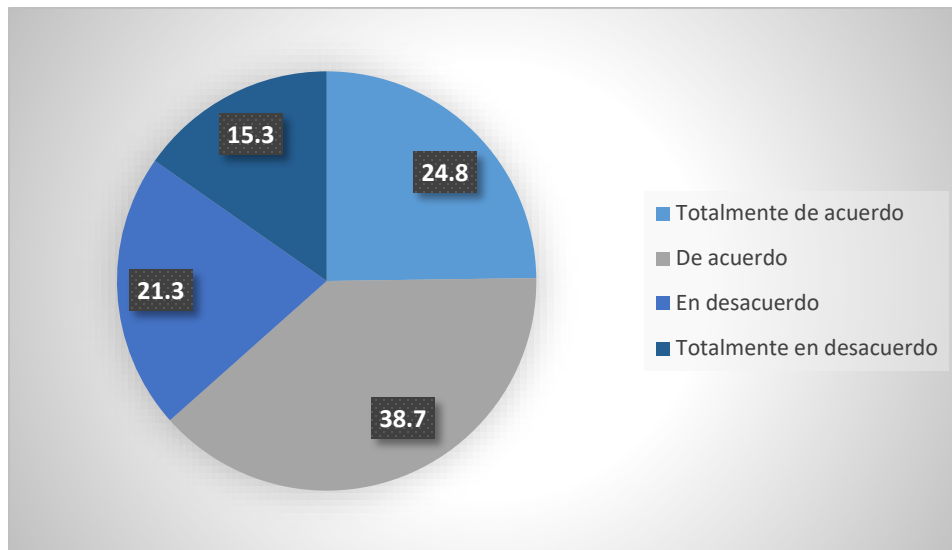
En los datos del Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud nos muestra que el 73.16 de la población tiene una cartilla de vacunación lo que nos indica una situación similar a nuestro estudio.⁶⁰

Tabla 5. Tengo dudas sobre la efectividad de las vacunas.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente de acuerdo	107	24.8
De acuerdo	167	38.7
En desacuerdo	92	21.3
Totalmente en desacuerdo	66	15.3
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Gráfica 5. Tengo dudas sobre la efectividad de las vacunas.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica anterior podemos observar el 24.8% están totalmente de acuerdo junto con el 38.7% que están de acuerdo en que tiene dudas sobre la vacunación, al contrario del 21.3% que están en desacuerdo junto con el 15.3% que están totalmente en desacuerdo y que muestran no tener dudas sobre la vacunación.

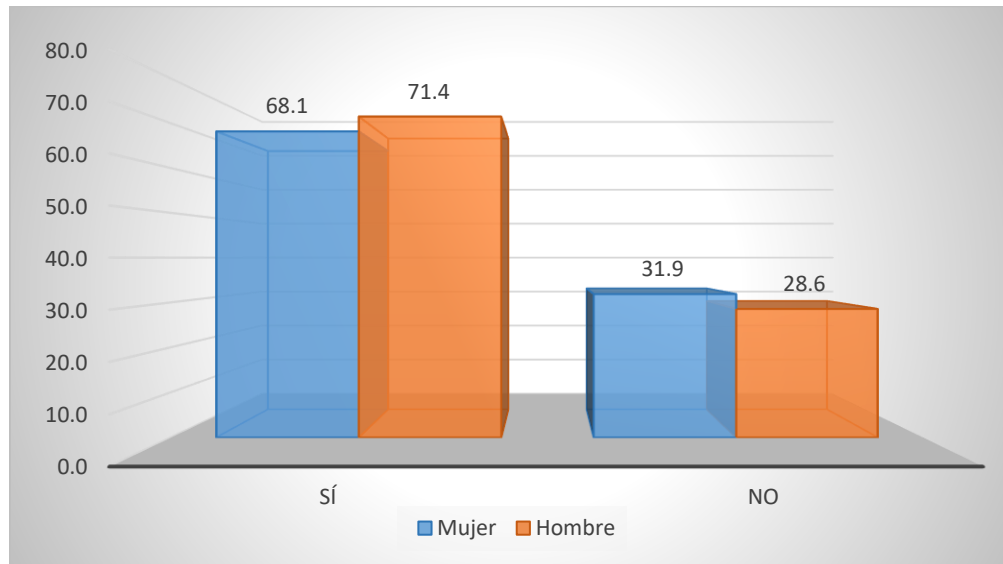
Análisis: Dentro de la gráfica podemos deducir que el 63.5% de la población tiene dudas con respecto a las vacunas lo que representa un punto muy importante en la aceptación de la próxima vacuna ya que esto puede llevar a una desconfianza de la misma, La población que no refirió dudas sobre la vacunación fue menos de la esperada con un porcentaje de 36.6

Tabla 6. Sabías que existen varias vacunas contra la gripe.

Variable.	Mujer		Hombre	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sí	218	68.1	80	71.4
No	102	31.9	32	28.6
Total	320	100	112	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 6. Sabías que existen varias vacunas contra la gripe.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica podemos observar que el porcentaje de mujeres que tiene conocimiento sobre las vacunas contra virus de la gripe es del 68.1% y el de los hombre mayor con un 71.4%, y el desconocimiento de la existencia de dichas vacunas es del 31.9% de mujeres y un 28.6 en hombres.

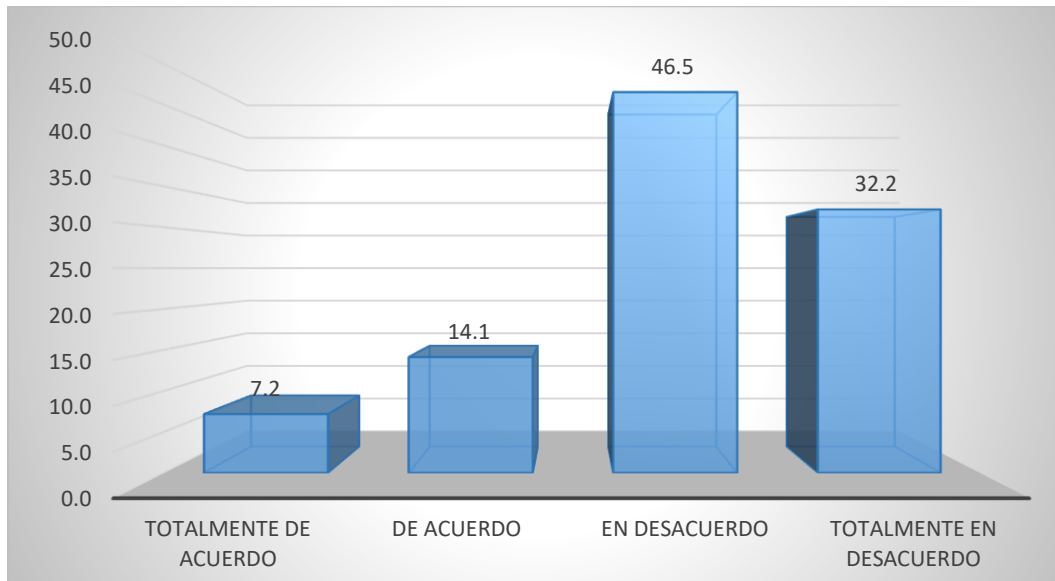
Análisis: Conforme avanza la edad se modifican los riesgos que las enfermedades simple como la gripe pueden causar en cada individuo, Es así como se ha visto que hay enfermedades que tienen un impacto muy importante en personas mayores de 60 años, o en menores de 60 pero con alguna condición que los predispone a contraer enfermedades, como puede ser la diabetes, la hipertensión arterial, el tabaquismo crónico, diversos tipos de cáncer, etc.; En la gráfica podemos observar que la mayoría de la población un 68.1% de mujeres y un 71.4% de hombres responde que si existen vacunas contra la gripe I que nos indica que la mayoría de la población tiene información sobre la vacunación.

Tabla 7. Prefiero padecer una gripe antes que vacunarme ante ella.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente de acuerdo	31	7.2
De acuerdo	61	14.1
En desacuerdo	201	46.5
Totalmente en desacuerdo	139	32.2
Total	432	100.0

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 7. Prefiero padecer una gripe antes que vacunarme ante ella.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica se muestra que un 7.2% está totalmente de acuerdo en pasar una gripe que en Vacunarse, un 14.1% está de acuerdo con esto al contrario de la mayoría de la población de este estudio la cual está en desacuerdo con un 46.5% y un 32.2% que están totalmente en desacuerdo.

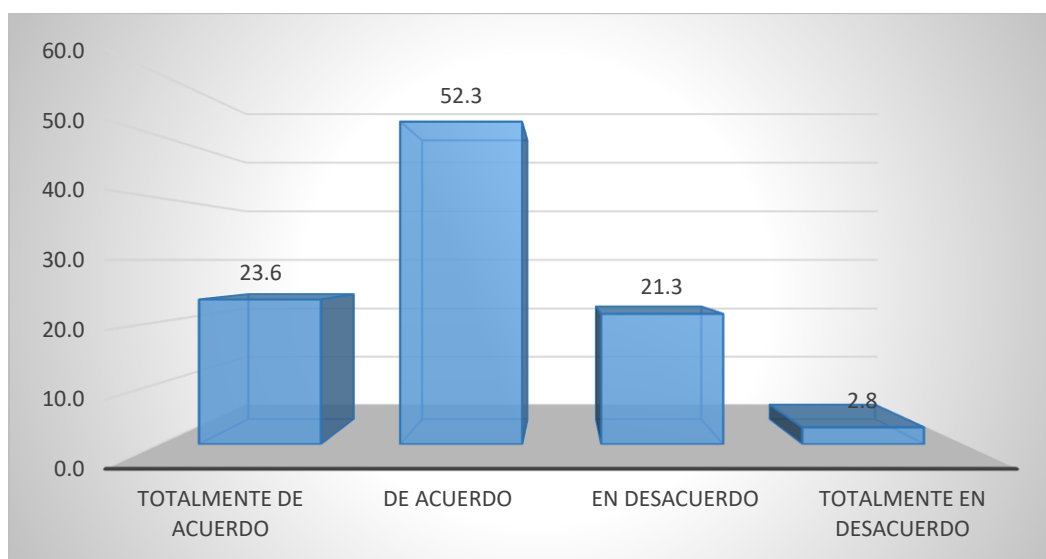
Análisis: Con esta grafica podemos mencionar que la mayoría de la población en el estudio prefiere vacunarse a pasar los signos y síntomas de una gripe con un 78.7%, lo cual es totalmente contrario que en estudio realizado por Crego, 2015 que reflejo que solo un 20% de su población escogieron totalmente en desacuerdo.

Tabla 8. Estoy convencido de que las vacunas que se comercializan son seguras.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente de acuerdo	102	23.6
De acuerdo	226	52.3
En desacuerdo	92	21.3
Totalmente en desacuerdo	12	2.8
Total	432	100

Fuente: Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 8. Estoy convencido de que las vacunas que se comercializan son seguras.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: Se observa en la gráfica que el 23.6% de la población está totalmente de acuerdo que las vacunas que se comercializan son segura, el 52.3 están de acuerdo, en referencia tenemos en desacuerdo el 21.3 de la población y tenemos un 2.8 de la población que están totalmente en desacuerdo hacer de la seguridad de las vacunas.

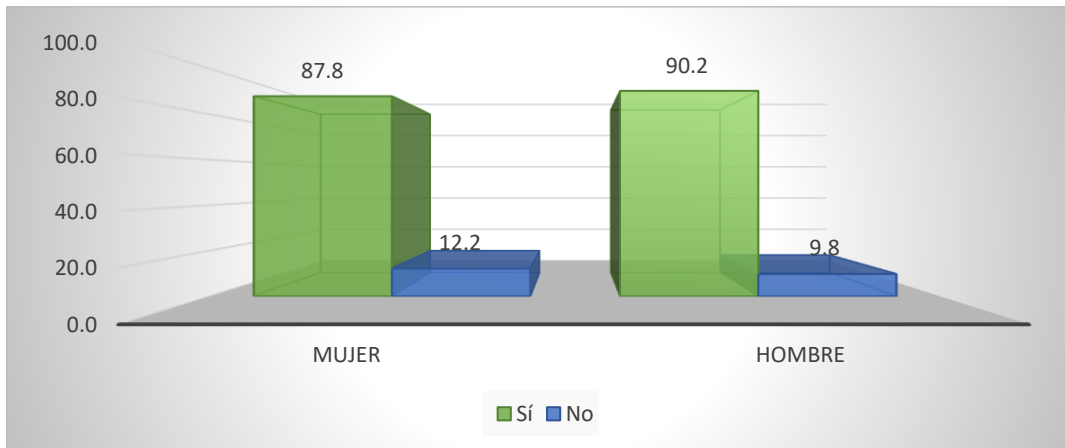
Análisis: La confianza en la seguridad de las vacunas es fundamental en la aceptación de las vacunas por lo que es necesario informar al 24.1 % de la población que no está convencida de la seguridad de las vacunas que la Organización Mundial de la Salud ha elaborado una reglamentación de cumplimiento obligatorio en los países fabricantes de vacunas de uso humano, dirigido a un estricto proceso basado en el control de calidad de las materias primas, el control del proceso de producción y el control del producto fina.

Tabla 9. Estoy Dispuesta a aplicarme la vacuna preventiva frente al SARS-CoV-2 cuando exista, si tiene una seguridad y una eficacia aceptables.

Variable.	Frecuencia		Porcentaje	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
Sí	281	101	87.8	90.2
No	39	11	12.2	9.8
Total	320	112	100	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 9. Estoy Dispuesta a aplicarme la vacuna preventiva frente al SARS-CoV-2 cuando exista, si tiene una seguridad y una eficacia aceptables.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica anterior podemos observar que el 87.8 de mujeres y el 90.2 % de hombres están dispuestos a aplicarse la vacuna preventiva frente al SARS-CoV-2, al contrario del 12.2% de mujeres y el 9.8% de hombres que no están dispuestos aplicarse la vacuna.

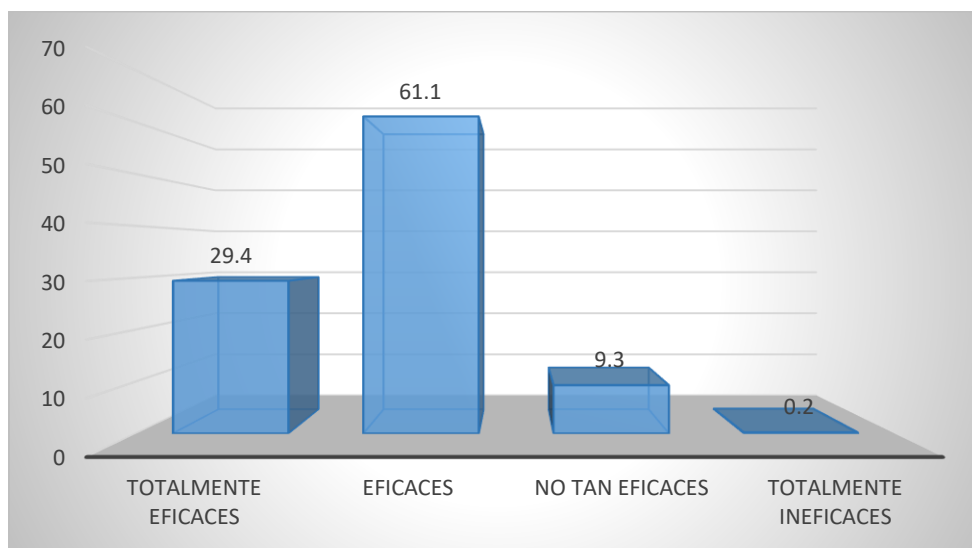
Análisis: El total de la población que accede a colocarse la vacuna es de más del 85% lo cual nos muestra que la población está dispuesta a vacunarse aun así tenemos un porcentaje de más del 10% de la población que no está dispuesta a vacunarse.

Tabla 10. ¿En qué grado piensa usted que las vacunas, en general, son eficaces para proteger contra una enfermedad?

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente Eficaces	127	29.4
Eficaces	264	61.1
No Tan Eficaces	40	9.3
Totalmente Ineficaces	1	0.2
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 10. ¿En qué grado piensa usted que las vacunas, en general, son eficaces para proteger contra una enfermedad?



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: Como podemos observar en la gráfica el 29.4% de la población creen que las vacunas son totalmente eficaces, el 61.1% seleccionaron la opción de eficaces representando el mayor porcentaje obtenido, el 9.3% creen que las vacunas no son tan eficaces y el .2% que representa a una persona cree que son totalmente ineficaces.

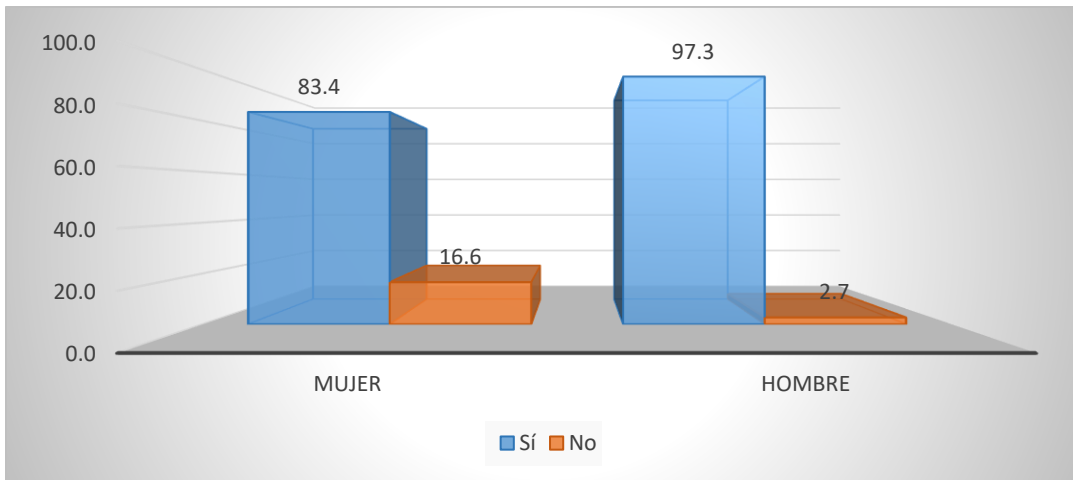
Análisis: En la gráfica anterior podemos observar que más del 80% de la población del estudio considera a las vacunas eficaces y solo un 9% de la población considera las vacunas ineficaces, Antonio Maurandi (2018) menciona en su texto “Clasificación de las Actitudes Parentales ante la Vacunación Pediátrica mediante Técnicas de Aprendizaje Automático” que uno de los perfiles caracterizado por manifestar actitudes de incertidumbre sobre la eficacia y seguridad de las vacunas, lo que puede constituir un indicador de riesgo de reticencia a la vacunación.

Tabla 11. Me voy a vacunar contra la influenza todos los años.

Variable.	Frecuencia		Porcentaje	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
Sí	267	109	83.4	97.3
No	53	3	16.6	2.7
Total	320	112	100	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 11. Me voy a vacunar contra la influenza todos los años.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: El 83.4% de mujeres y el 97.3% de hombres se pondrán la vacuna de influenza, a diferencia del 16.6% de mujeres y el 2.7% de hombres que no se aplicarían la vacuna de la influenza.

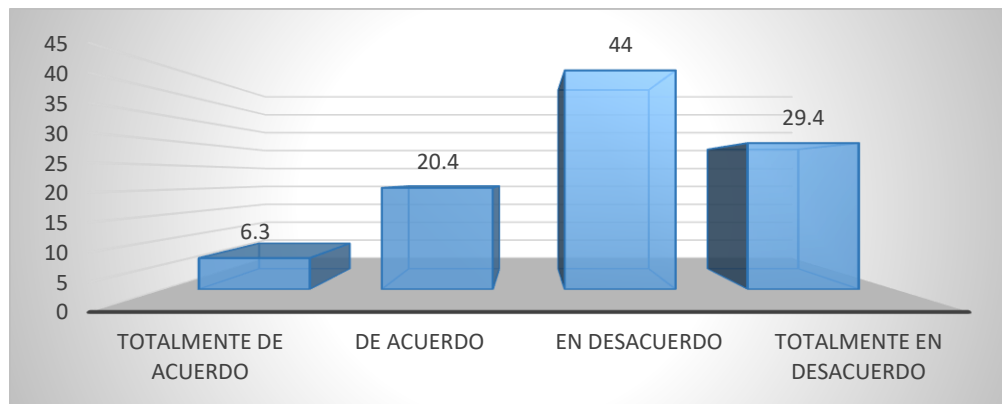
Análisis: Los virus de la influenza pertenecen a la familia Orthomyxoviridae con tres serotipos A, B y C, el hombre es el único reservorio conocido de los virus gripales tipo B y C; El serotipo A incluye tres subtipos (H1N1, H2N2, y H3N2) que han causado epidemias extensas y pandemias recientes, la última pandemia en México de influenza fue del H1N1 en el 2009 al 2010, aun cuando fue una pandemia muy diferente a la actual, sigue siendo una enfermedad que mata a miles cada año, aun así un porcentaje significativo de la población no se aplica la vacuna.

Tabla 12. No merece la pena vacunarse frente a enfermedades contra las que disponemos de tratamientos eficaces.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente de acuerdo	27	6.3
De acuerdo	88	20.4
En desacuerdo	190	44
Totalmente en desacuerdo	127	29.4
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Gráfica 12. No merece la pena vacunarse frente a enfermedades contra las que disponemos de tratamientos eficaces.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica podemos observar que el 6.3% está Totalmente de acuerdo en que no merece la pena vacunarse frente a enfermedades contra las que disponemos de tratamientos, el 20.4% está de acuerdo con esto, el 44% está en desacuerdo y un 29.4 en total desacuerdo.

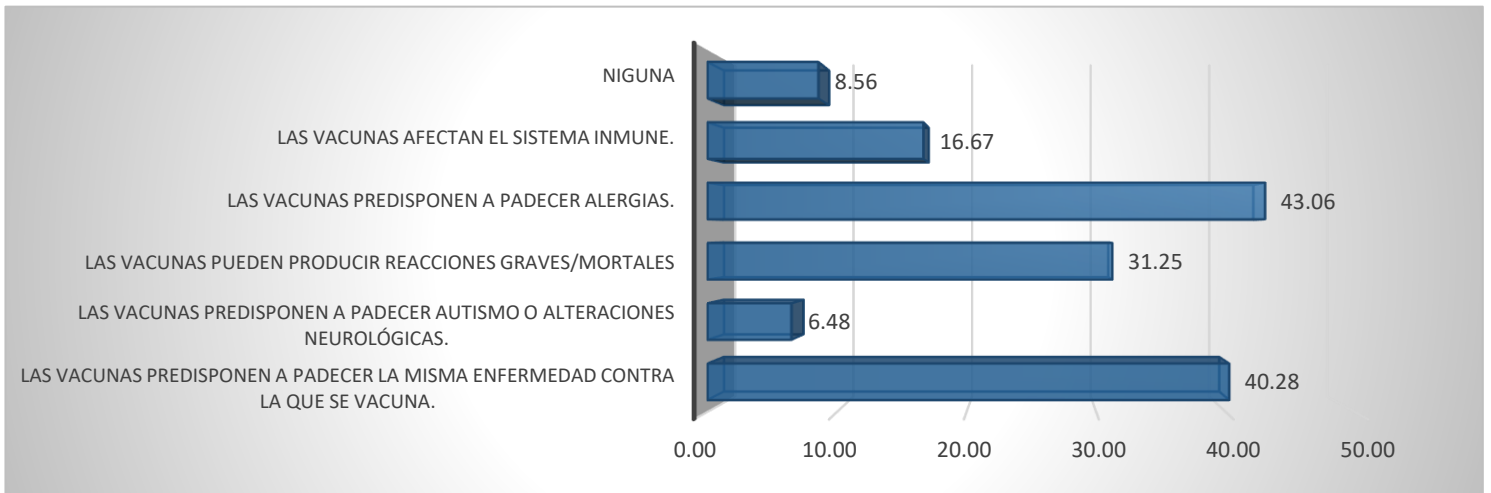
Análisis: La gráfica muestra que el 26.7% de la población del estudio prefieren un tratamiento a la vacunación y un 73.3% de la población prefieren la vacunación a una tratamiento farmacológico, Muchas enfermedades actualmente cuentan con un tratamiento farmacológico efectivo, pero una de las cuestiones con esta situación es que toda vacuna tiene menos efectos adversos que cualquier fármaco y menos probabilidades de causar secuelas que cualquier enfermedad.

Tabla13. Prejuicios frente a la vacunación.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Las vacunas predisponen a padecer la misma enfermedad contra la que se vacuna.	174	40.28
Las vacunas predisponen a padecer autismo o alteraciones neurológicas.	28	6.48
Las vacunas pueden producir reacciones graves/mortales	135	31.25
Las vacunas predisponen a padecer alergias.	186	43.06
Las vacunas afectan el sistema inmune.	72	16.67
Ninguna	37	8.56

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica13. Prejuicios frente a la vacunación.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica podemos observar que el 40.2% de la población del estudio piensa o a escuchado que las vacunas predisponen a padecer la misma enfermedad contra la que se vacuna, el 6.4% que predisponen a padecer autismo o alteraciones neurológicas, el 31.2% que las vacunas pueden producir reacciones graves/mortales, el 43% que predisponen a padecer alergias, el 16.6% afectan el sistema inmune y solo el 8.5% no eligieron ninguna de las opciones.

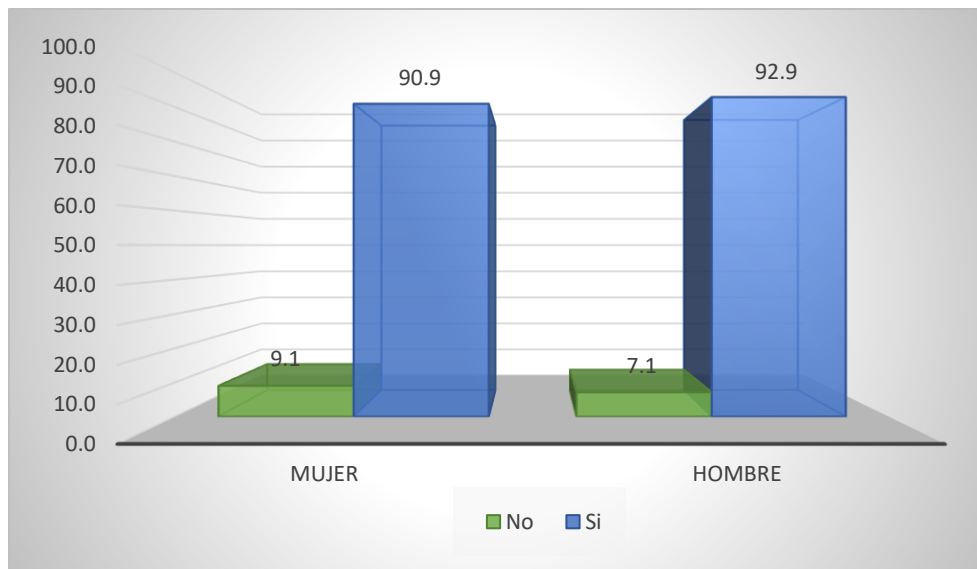
Análisis: Uno de los mayores retos de la vacunación son los prejuicios que la población tiene acerca de ella como podemos observar uno de ellos es que las vacunas predisponen a padecer alergias con un 43% y aun cuando fue el más popular en la década de los 90's la creencia de que las vacunas causan autismo es el que menor porcentaje obtuvo con solo el 6.4%.

Tabla 14. Prejuicios ante la vacunación.

Variable.	Frecuencia		Porcentaje	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
No	29	8	9.1	7.1
Si	291	104	90.9	92.9
Total	320	112	100	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 14. Prejuicios ante la vacunación.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica anterior podemos observar que el 9.1% de mujeres y el 7.1% de la población muestran que no tienen prejuicios ante la vacunación y el 90.9 y el 92.9% si tienen algunos de los prejuicios mencionados en la gráfica 13.

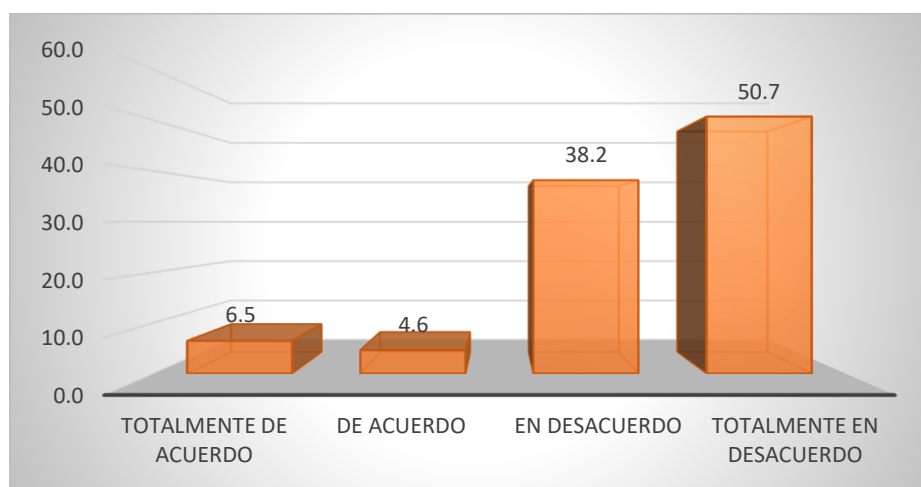
Análisis: Como podemos observar en la gráfica más de un 90% de la población continúan escuchando o creyendo la existencia de prejuicios, por lo cual es importante que el personal de salud de énfasis a eliminar esos prejuicios de la población en general.

Tablas 15. La vacunación de la población adulta no es importante.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente de acuerdo	28	6.5
De acuerdo	20	4.6
En desacuerdo	165	38.2
Totalmente en desacuerdo	219	50.7
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Gráfica 15. La vacunación de la población adulta no es importante.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: la gráfica muestra que el 6.5% de la población está totalmente de acuerdo en que la vacunación de la población adulta no es importante, el 4.6 están de acuerdo, el 38.2 están en desacuerdo y el 50.7% está totalmente en desacuerdo con esa afirmación.

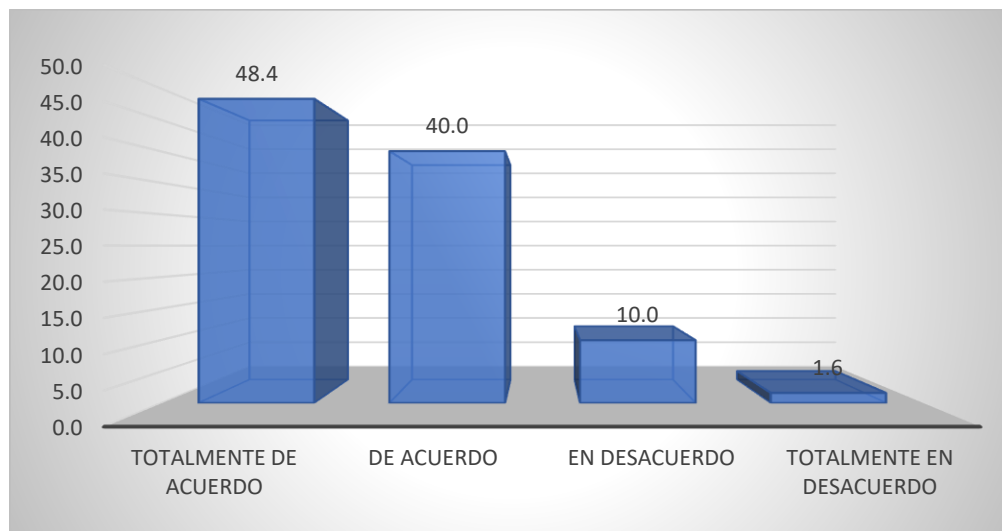
Análisis: Como podemos observar en la gráfica el 11.1% de la población no cree importante la vacunación en adultos, aun cuando todos los participantes del estudio eran adultos un porcentaje significativo no cree que sea importante, lo cual es inesperado y un poco preocupante.

Tablas 16. Es un deber ético para la población vacunarse.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente de acuerdo	209	48.4
De acuerdo	173	40.0
En desacuerdo	43	10.0
Totalmente en desacuerdo	7	1.6
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 16. Es un deber ético para la población vacunarse.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: Como podemos ver en la gráfica el 48.4% de la población creen que es un deber ético vacunarse, el 40% está de acuerdo, el 10% está en desacuerdo y solo el 1.6% está totalmente en desacuerdo con ello.

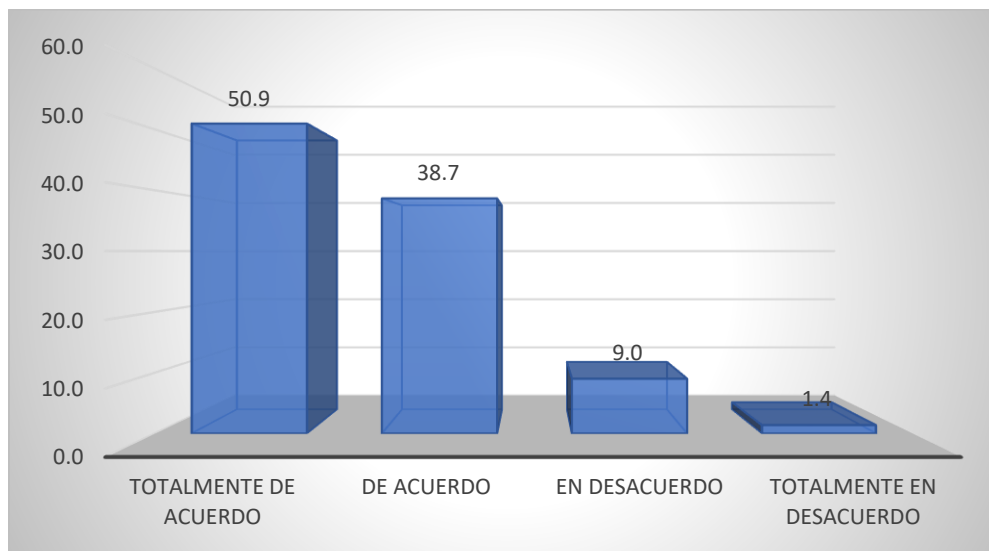
Análisis: En la gráfica podemos observar que un 88.4% de la población cree un deber ético vacunarse lo que es un tremendo beneficio para la población en general ya que con un porcentaje tan alto es posible llegar teóricamente a una inmunidad comunitaria, aun así existe un 11.6% de la población que no ve como un deber ético de la población vacunarse, esa es la población a la que se le debe dar más información sobre la vacunación y los beneficios que tiene.

Tabla 17. Me voy a vacunar de la gripe todos los años.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Totalmente de acuerdo	220	50.9
De acuerdo	167	38.7
En desacuerdo	39	9.0
Totalmente en desacuerdo	6	1.4
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 17. Me voy a vacunar de la gripe todos los años.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica podemos observar que el 50.9% de la población está totalmente de acuerdo en que se va a vacunar todos los años, el 38.7% de la población está de acuerdo, el 9% está en desacuerdo y el 1.4% está en total desacuerdo.

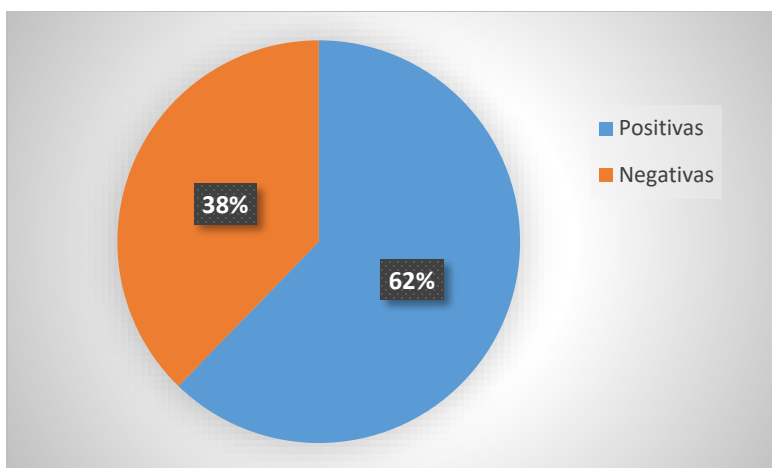
Análisis: En la gráfica anterior menciona que un 10.4% de la población no se vacunaría cada año lo cual nos lleva a pensar en las vacunas que se aplican cada año como la de la influenza, en la gráfica 11 podemos observar que un porcentaje muy similar no se aplica esta vacuna.

Tablas 18. Creencia positiva o negativa de la vacunación.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
Positivas	269	62.3
Negativas	163	37.7
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Tablas 18. Creencia positiva o negativa de la vacunación.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica podemos observar que el 38% de la población tiene creencias negativas sobre la vacunación y el 62% tiene creencias positivas de la vacunación.

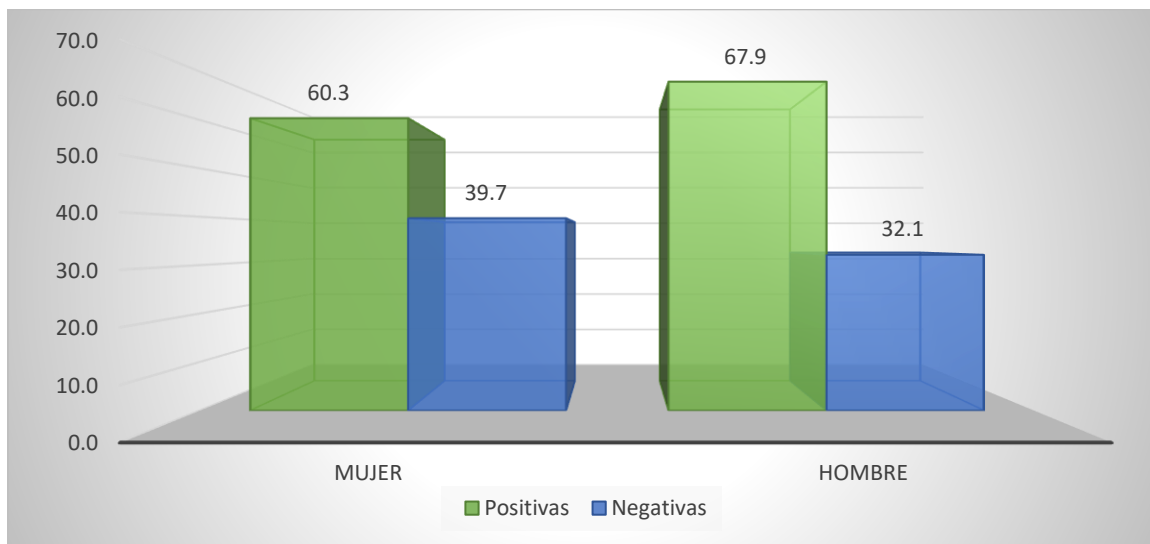
Análisis: Esta gráfica se constituye de las personas que no tienen dudas sobre la vacunación, que creen que las vacunas que se comercializan son seguras, que las vacunas son eficientes y tienen uno o menos prejuicios sobre la vacunación, al sumar todos estos puntos y analizar los podemos decir que un 62% de la población tiene creencias positivas sobre la vacunación por lo tanto se está hablando que la población tiene creencias positivas de la vacunación en general, no solo para la vacuna preventiva para SARS-CoV-2.

Tabla 19. Comparación entre sexo sobre creencia positivas o negativas de la vacunación.

Variable.	Frecuencia		Porcentaje	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
Positivas	193	76	60.3	67.9
Negativas	127	36	39.7	32.1
Total	320	112	100	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 19. Comparación entre sexo sobre creencia positivas o negativas de la vacunación.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: La gráfica nos muestra que un 60.3% de mujeres y un 67.9% de hombres tienen una creencia positiva sobre la vacunación, un 39.7% de mujeres y un 32.1% de hombres tienen creencias negativas sobre la vacunación.

Análisis: Al observar la gráfica anterior podemos observar que el mayor porcentaje que tiene creencias positivas son los hombres con un 67.9%, las mujeres se quedan un poco atrás con un 60.3%.

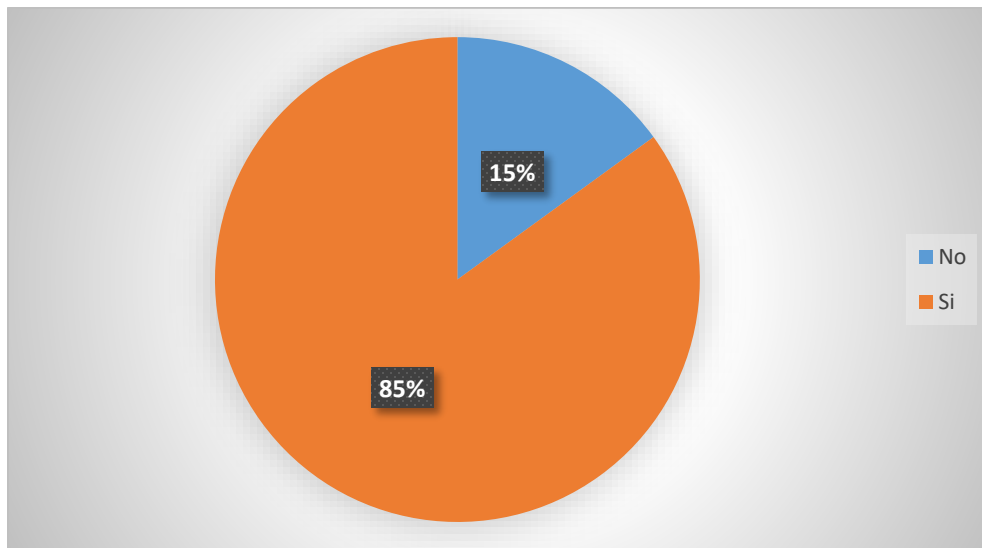
Los prejuicios, las dudas y la desconfianza ante las vacunas puede llevar a la población a reusarse a la aplicación de ellas, lo cual en estos momentos es de suma preocupación ya es una de las formas más eficaces que se tiene para amenorara la pandemia en la que nos encontramos.

Tabla 20. Aceptación de la vacuna.

Variable.	Frecuencia	Porcentaje
No	65	15
Si	367	85
Total	432	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 20. Aceptación de la vacuna.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica podemos observar que el 85% de la población tiene una buena aceptación ante la vacuna y solo un 15% de la población no tiene una aceptación.

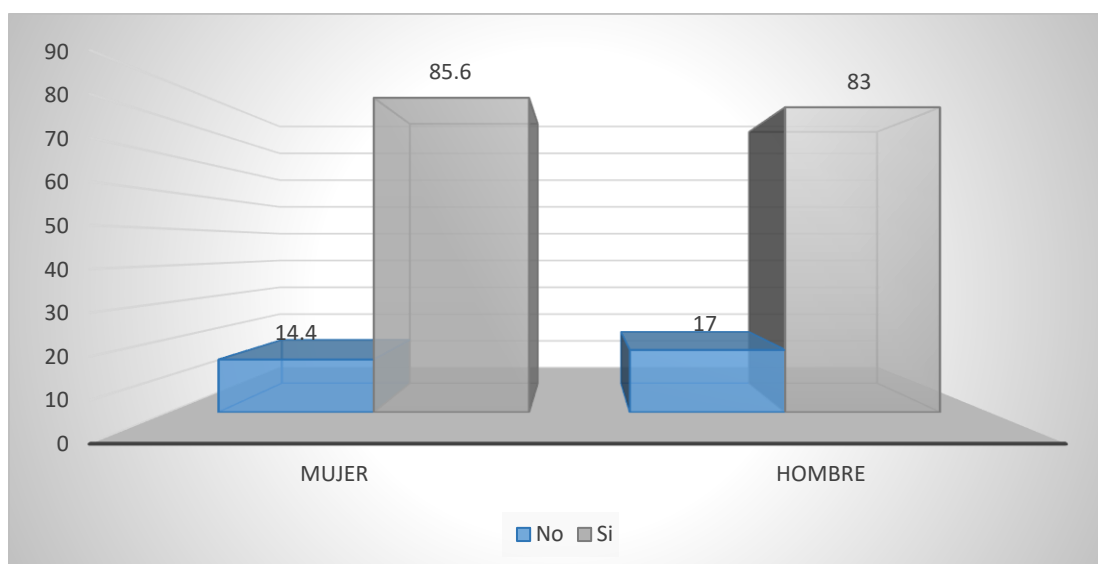
Análisis: la gráfica está formada por las personas que se pondrían la vacuna preventiva frente al SARS-CoV-2, que creen que las vacunas son totalmente eficaces y que se pondrían la vacuna todos los años, con estos puntos podemos estar seguros que un estimado del 85% de la población se pondría la vacuna para SARS-Cov2, y que serían consecuentes con las siguientes aplicación de esta. El objetivo de este trabajo es identificar el porcentaje de aceptación de la población hacia la vacuna para SARS-CoV-2.

Tablas 21. Comparación entre sexo sobre la aceptación de la vacuna.

Variable.	Frecuencia		Porcentaje	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
No	46	19	14.4	17
Si	274	93	85.6	83
Total	320	112	100	100

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Grafica 21. Comparación entre sexo sobre la aceptación de la vacuna.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: en la gráfica podemos observar que el 85.6% de las mujeres y el 83% de los hombres aceptan la vacuna preventiva frente al SARS-CoV-2, el 14.4% de mujeres y el 17% de hombres no aceptan la vacuna.

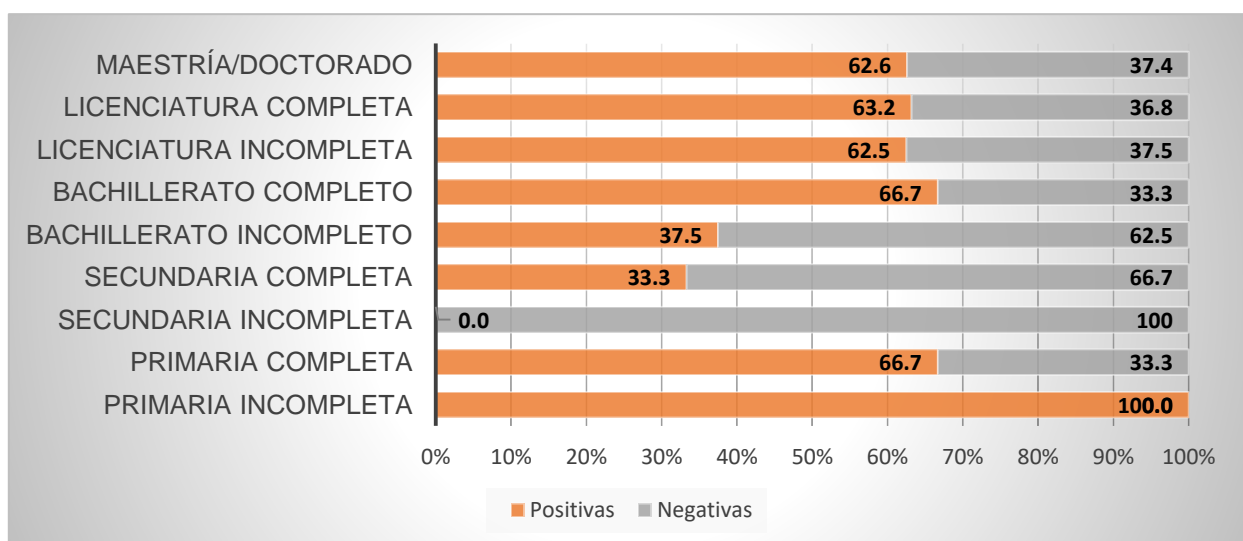
Análisis: al contrario de las creencias aquí podemos observar que las mujeres son las que tiene un mayor porcentaje de aceptación hacia la vacuna preventiva frente al SARS-CoV-2 con un 85.6%, aun cuando en la gráfica 9 se mostraba que los hombres estaban más dispuestos a la aplicación de la vacunas, las mujeres se mostraron con mayor confianza en las vacunas y más dispuestas a vacunarse cada año.

Tablas 22. Comparación entre la escolaridad y las creencias positivas o negativas de la vacunación.

	Frecuencia		Porcentaje	
	Positivas	Negativas	Positivas	Negativas
Primaria Incompleta	2	0	100.0	0.0
Primaria Completa	2	1	66.7	33.3
Secundaria Incompleta	0	1	0.0	100
Secundaria Completa	2	4	33.3	66.7
Bachillerato Incompleto	3	5	37.5	62.5
Bachillerato Completo	16	8	66.7	33.3
Licenciatura Incompleta	30	18	62.5	37.5
Licenciatura Completa	127	74	63.2	36.8
Maestría/Doctorado	87	52	62.6	37.4

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Gráfica 22. Comparación entre la escolaridad y las creencias positivas o negativas de la vacunación.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: Como podemos observar en la gráfica anterior, el 100% de la población del estudio que tiene la primaria completa tiene creencias positivas hacia la vacunación, los que tienen primaria completa el 66.7% tienen creencias positivas y el 33.3% negativas, el 100% de los que tiene secundaria incompleta tiene creencias negativas, los que tienen secundaria completa el 33.3% tiene creencias positivas y 66.7% tienen creencias negativas, los que tienen bachillerato incompleto el 37.5% tienen creencias positivas y el 62.5% son negativas, los que cuentan con el bachillerato completo el 66.7% tienen creencias positivas y el 33.3% negativas, los que cuentan con licenciatura incompleta el 62.5% tiene creencias positivas y el 37.5% negativas, la población que cuenta con licenciatura completa tiene un creencia positiva del 63.2% y negativa un 36.8% y para finalizar la población que

cuenta con Maestría/ Doctorado tienen el 62.6% de creencias positivas y el 37.4% de creencias negativas.

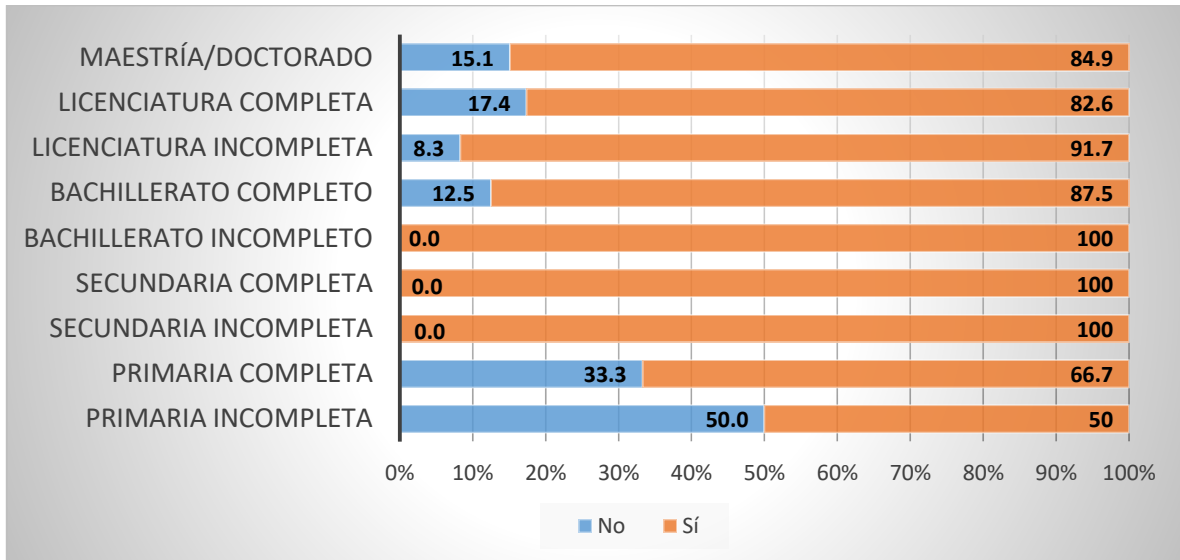
Análisis: En la gráfica anterior podemos observar que la población de primaria incompleta(2 personas) y la de primaria completa (3 personas) tiene opiniones algo parecidas ya que el 100% los de primaria incompleta tienen creencias positivas al igual que el 66.7% de los de primaria completa, al observar el gráfico en la parte de secundarias podemos mencionar que el 100% de la población de secundarias incompleta(1 persona) tiene creencias negativa y los que cuentan con secundaria completa(6 personas) el 66,7% tiene creencias negativas, se podría decir que en esta población los que tiene secundaria tiene creencias negativas hacia la vacunación (de la (estos porcentajes no son significativos ya que el total de cada población fue muy pequeña para demostrar realmente la opinión de estas poblaciones), uno de los puntos que llama la atención fue en el bachillerato donde la población con bachillerato incompleto tiene un porcentaje mayor del 30% de creencias positivas y un porcentaje mayor del 60% con creencias negativas, al contrario de los de bachillerato completo que se intercambian totalmente los porcentajes, analizando la población de licenciatura podemos observar que no se tiene un cambio significativo en los porcentajes ya que tanto la licenciatura completa como la incompleta tiene un porcentaje mayor del 60% con creencias positivas, al igual que la población con maestría/doctorado que tiene un 62.6% de creencias positivas.

Tablas 23. Comparación entre la escolaridad y la aceptación de la vacuna.

	Frecuencia		Porcentaje	
	No	Sí	No	Sí
Primaria Incompleta	1	1	50.0	50
Primaria Completa	1	2	33.3	66.7
Secundaria Incompleta	0	1	0.0	100
Secundaria Completa	0	6	0.0	100
Bachillerato Incompleto	0	8	0.0	100
Bachillerato Completo	3	21	12.5	87.5
Licenciatura Incompleta	4	44	8.3	91.7
Licenciatura Completa	35	166	17.4	82.6
Maestría/Doctorado	21	118	15.1	84.9

Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Tablas 23. Comparación entre la escolaridad y la aceptación de la vacuna.



Fuente: Base de datos del estudio SPSS Realizado del 15 al 18 de diciembre del 2020

Descripción: En la gráfica podemos observar que la población que cuenta con primaria incompleta el 50% tiene una aceptación hacia la vacuna y el otro 50% no, los que cuentan con primaria completa el 33.3% no aceptan la vacuna y el 66.7% si la aceptan, la población que cuenta con secundaria completa e incompleta y el bachillerato incompleto el 100% de ellos aceptan la vacuna, los que cuentan con el bachillerato completo el 12.5% de estos no aceptan la vacuna, el 87.5% si la aceptan, el 8.3% de la población que cuenta con licenciatura incompleta no tiene una aceptación de la vacuna y el 91.7% si tiene una aceptación a la vacuna, un 17.4% de la población que cuenta con la licenciatura terminada no tiene un aceptación de la vacunación y un 82.6% si la tiene, y para finalizar el 15.1% de la

población que cuenta con maestría/doctorado no tiene una aceptación y el 84.9 si tienen una aceptación hacia la vacuna para SARS-CoV-2.

Análisis: Al observar la gráfica anterior nos podemos dar cuenta que la mayoría de la población tiene una buena aceptación hacia la vacuna siendo más específico la población que cuenta con secundaria completa e incompleta y el bachillerato incompleto tiene una aceptación del 100% aun cuando podíamos observar en la gráfica 22 que cierto porcentaje de esta población tiene creencias negativas; aun así aceptarían la vacuna para SARS-CoV-2, la población de primaria completa e incompleta, son los que tiene una menor aceptación hacia la vacuna, esto es hablando acerca de los porcentajes estadísticos de este trabajo, analizando a profundidad la gráfica podemos decir que los grados académicos con mayor estudio tiene mayor aceptación en torno a la vacunación,

Desgraciadamente al ser una muestra al azar se tiene una población muy desigual en las frecuencias de cada uno de los grados académicos por lo tanto estas estadísticas no reflejan realmente lo que cada gradado académico puede pensar acerca de la vacunación pero se consideró importante incluirlo en el análisis de resultados mostrar si existía una aceptación de la vacuna por cada uno de ellos.

CONCLUSIONES

Las vacunas han demostrado ser medicamentos muy eficaces para el control de enfermedades infecciosas. Por esta razón, desde la aparición del virus SARS-CoV-2 en humanos, todos los países han lanzado numerosas iniciativas para desarrollar vacunas seguras y efectivas lo más rápido posible.

Sin embargo, para los examinados, los gobiernos y las empresas farmacéuticas no deben olvidar la historia de la vacunación, que a menudo ha sido objeto de prejuicios y desinformación entre la población en general. Se debe informar al público que las vacunas utilizadas son efectivas, seguras, fabricadas bajo estricto control de calidad, y que el poco tiempo que se ha fabricado la vacuna SARS-Cov-2 no afecta su calidad o seguridad de ninguna manera.

En el estudio podemos observar que el 85% de la población del estudio está dispuesta aplicarse la vacuna preventiva para SARS-Cov-2, lo cual nos lleva a concluir que la hipótesis de esta investigación “Un 80% de la población al norte del Estado de México tendrá una buena aceptación ante la vacuna para SARS-CoV-2.” fue aceptada. Los objetivos se cumplieron de manera satisfactoria dando los resultados esperados aun así se tiene que realizar mayores estudios.

La pandemia actual está muy lejana a terminarse todos los estudios previos menciona que esta enfermedad será estacional lo cual nos lleva a poner más énfasis en la aceptación a largo plazo de la vacuna.

Uno de los puntos que más se ha tratado es la inmunidad comunitaria que es un término en el que una población puede protegerse de un determinado virus si se alcanza un porcentaje determinado de población vacunada ante ese virus, Como resultado, no todas las personas necesitan estar vacunadas para estar protegidas, desgraciadamente en la pandemia que vivimos se necesitarían miles de millones de personas vacunadas para que este tipo de inmunidad sea plausible y esto llevaría meses para ser posible.

La vacuna es muy importante pero lo es también la educación hacia la población, el lavado de manos, el uso correcto del cubrebocas y la sana distancia, son y seguirán siendo esenciales a lo largo de toda esta pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villamil Jiménez LC. Epidemias y pandemias: una realidad para el siglo XXI. Un mundo y una salud [Internet]. Revista Lasallista De Investigación; 2013 [citado 15 septiembre 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rlsi/v10n1/v10n1a01.pdf>
2. El portal único del gobierno de México. Bases de datos COVID 19 en México [Internet]; 2020 [citado 15 septiembre 2020]. Disponible en: <https://datos.gob.mx/busca/dataset/informacion-referente-a-casos-covid-19-en-mexico>
3. Grupo de Trabajo de Vacunación Segura de la División de Vacunas e Inmunización. Vacunación Segura: Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización [Internet]. Washington D.C.; E.E.U.U: Organización Panamericana de la Salud; 2002 [citado 15 septiembre 2020]. Disponible en: https://www.who.int/immunization_safety/publications/aefi/en/vacunacion_segura_S.pdf
4. IMCO. Pequeños Pasos Para Transformar Al Sistema De Salud [Internet]. México: instituto mexicano para la competitividad; 2018 [citado 20 septiembre 2020]. Disponible en: <https://imco.org.mx/pequenos-pasos-transformar-al-sistema-salud/>
5. Nigenda López G, Orozco E, Leyva R. Motivos de no vacunación: un análisis crítico de la literatura internacional [Internet]. Morelos-México: instituto mexicano para la competitividad; 2008 [citado 20 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsp/2008.v31n3/313-321/es/>
6. Guía Tecnológica No. 42: Equipamiento para la Cadena de Frío [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2011 [citado 20 septiembre 2020]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias_tecnologicas/GT_42_Cadena_de_Frio.pdf
7. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Generalidades de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; citado 30 septiembre 2020]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>.
8. Cuadernos de Salud no 3. Problemas pretransicionales. Vacunación Garantía para la Infancia. Secretaría de Salud. México, D.F., primera edición 1994

9. Consejo Nacional de Vacunación. Manual de procedimientos técnicos de vacunación. Programa de Vacunación Universal. Secretaría de Salud. México, D.F. actualización 2018.
10. Consejo Nacional de Vacunación. De la vacunación universal a la salud materno-infantil. El Censo Nominal. Secretaría de Salud. México, D.F, 2010.
11. González Núñez, M^a Luisa; Galván Torregrosa, M^a Mercedes; Pinedo Sendagorta, Rocío; González Moreno, Alfredo; Anaya Escalonilla, M^a Auxiliadora; Peñafiel González, Cristina. Estudio de las causas del rechazo a la vacunación en la población pediátrica gitana adscrita al C.S. Polígono Sur (Sevilla). Biblioteca Lascasas, 2016; 12(2). Disponible en <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0894.php>
12. Centro Nacional Para La Salud De La Infancia Y La Adolescencia, Programa de vacunación universal y semana nacional de salud, Lineamientos generales 2015, Secretaria de Salud, México 2015, Disponible en: http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Lineamientos_PVUySNS2015
13. Sánchez Anguiano LF y col, Conocimiento y aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano entre madres de estudiantes de la ciudad de Durango, México, Ginecología y Obstetricia, México 2013, Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2013/gom132c.pdf>
14. M. Ansede y A. Galocha. La vacuna: el único camino de regreso a la vida anterior. Las organizaciones internacionales prometen una inyección contra la covid-19 en tiempo récord, pero el camino para lograrlo está lleno de trampas. El País, Ciencia, 2020
15. Secretaría de Salud, Vacunación Universal [Internet], México, D.F 2015 Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/vacunacion-universal-11658>
16. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, ACIP Vaccine Recommendations and Guidelines, [Internet] , CDC; Disponible en; <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>
17. Los desafíos de la salud y desarrollo en México, Estrategia de cooperación de la organización panamericana de la salud/organización mundial de la salud con México 2015-2018, [Internet], 2019; Disponible en: https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=technical-documentation&alias=1056-ccs-mex-1518-web2&Itemid=493

18. Teresita Angélica RR, Vesta Louise Richarson LC, Manula de Vacunacion, [Internet], Secretaria de salud, primera edicion 2008, Disponible en http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Manual_Vacunacion2008-2009b.pdf
19. Hurtado Ochoterena CA, Matías Juan NA. Historia de la vacunación en México. *Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría* 2015;13:47-52
20. Secretaría de Salud del Estado de Veracruz. *Semanas Nacionales de Salud*, Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia; 2014.
21. Arath SP, El movimiento antivacunas existe en México y se está expandiendo, [Internet], *Revista Las Invaluables*, 2019, Disponible en <https://losintangibles.org/2019/01/31/movimiento-antivacunas-existe-en-mexico/>
22. Ramírez Aranda JM, Hinojosa Moreira VG, Barragán Hernández PA. Resurgimiento de enfermedades infecciosas y movimiento antivacunas, ¿qué pasa en México? *Aten Fam.* 2020; 27(4):208-211. Disponible en: http://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/76899/68126
23. MacDonald NE, the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 2015; Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X15005009?via%3Dihub>
24. Segura Benedicto A. La supuesta asociación entre la vacuna triple vírica y el autismo y el rechazo a la vacunación. *Gac Sanit.* 2012 Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112012000400012
25. Eslick GD. Answers regarding the link between vaccines and the development of autism: A question of appropriate study design, ethics, and bias. *Vaccine.* 2015
26. Rafael AF, La aceptación a la vacunación contra influenza en el personal de salud, *Revista CONAMED Vol. 23, Núm. 1, 2018*, Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2018/con181a.pdf>
27. Prieto De La Rosa, Alejandra et al. Implicaciones Éticas Y Sociales De La Introducción De La Vacuna Contra El Virus Del Papiloma Humano En México: Reflexiones Sobre Una Propuesta De Intervención. *Acta bioeth.* [online]. 2008, vol.14, n.2, pp.157-165. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2008000200005

28. González Núñez, ML; Galván Torregrosa, MM; Pinedo Sendagorta, R; Estudio de las causas del rechazo a la vacunación en la población pediátrica gitana adscrita al C.S. Polígono Sur (Sevilla). Biblioteca Lascasas, 2016; 12(2). Disponible en <http://www.indexf.com/lascasas/documentos/lc0894.php><http://www.indexf.com/lascasas/documentos/lc0894.pdf>
29. Ramírez Aranda JM, y cols. Aten Fam. 2020; 27(4):208-211. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2020.4.76899>
30. MARTA N; MARÍA INÉS G; Generalidades De Microbiología, Virus: Generalidades; 2017, Disponible en: <https://www.berri.es/pdf/MICROBIOLOGIA%20ESTOMATOLOGICA%E2%80%9A%20Fundamentos%20y%20gu%C3%ADa%20pr%C3%A1ctica/9789500695572>
31. Juan R. Arbiza, Temas De Bacteriología Y Virología Médica, Biología viral, 2ª Edición 2006, Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BiologiaViral.pdf>
32. OMS, Ensayo clínico Solidaridad sobre tratamientos contra la COVID-19,2020. (https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200318-sitrep-58-covid-19.pdf?sfvrsn=20876712_2).
33. Fehr, A.R. and S. Perlman, Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*, 2015.
34. David MK, Peter MH. *Fields Virology*, 6 Edición. Philadelphia, USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2013. Cap 28.
35. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology*. 2019 May 27; 16(1):69.
36. OMS, Nuevo coronavirus 2019,2020 Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>
37. División de la Asociación Argentina de Microbiología, Informe SARS CoV-2, Argentina,2020, Disponible en:https://aam.org.ar/src/img_up/22032020.0.pdf
38. Milewska A, Nowak P, Owczarek K, Szczepanski A, Zarebski M, Hoang A, Berniak K, Wojarski J, Zeglen S, Baster Z, Rajfur Z, Pyrc K. Entry of Human Coronavirus NL63 into the Cell. *J Virol*. 2018 Jan 17; 92(3)
39. Cao Yanan, Lin Li, Zhimin Feng, Shengqing Wan, Peide Huang, Xiaohui Sun, Fang Wen, Xuanlin Huang, Guang Ning & Weiqing Wang. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discovery* 6: 11, 2020

40. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 3. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9.
41. Ziegler C GK, et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell.* 2020. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035>
42. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19, 2020, Disponible en; https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf
43. CDC, Herramienta para el mapeo de la preparación para emergencias y la capacidad de respuesta, 2020, Disponible en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/global-covid-19/index.html>
44. La cronología histórica del coronavirus Covid-19, Revista Historia.com, marzo 2020, Disponible en: <https://www.historia.com/magazine/tag/sars-cov-2/>
45. Secretaría de Salud, Coronavirus (COVID-19) - Comunicados Técnicos Diarios - Marzo 2020, Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicados-tecnicos-diarios-marzo-2020>
46. Secretaría de Salud, Boletines Informativos; Instituto de Salud del Estado de México, 2020 Disponible en: https://salud.edomex.gob.mx/isem/ac_boletines_informativos
47. Secretaría de Salud, Políticas para la prestación de servicios médicos a distancia a pacientes COVID-19, en Unidades Médicas de la Red de Telemedicina del Estado de México, México, 2020, Disponible en: <https://salud.edomex.gob.mx/salud/enterateaccordion1id>
48. OPS, Informes de situación de la COVID-19, 2020; Disponible en: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>
49. Moderna Announces Primary Efficacy Analysis in Phase 3 COVE Study for Its COVID-19 Vaccine Candidate and Filing Today with U.S. FDA for Emergency Use Authorization, *Business Wire*, 2020, Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-primary-efficacy-analysis-phase-3-cove-study>

50. The power of vaccines, Bringing vaccine research together London School of Hygiene & Tropical Medicine, 2020, Disponible en : <https://www.lshtm.ac.uk/research/centres/vaccine-centre>
51. WHO, The COVID-19 candidate vaccine landscape, R&D Blue Print, 2020 Disponible en : <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
52. La Comisión Asesora de COVID-19 OMC, INFORME #7 CA-COVID-19-OMC sobre vacunas eficaces, accesibles y a precios razonables, 2020, Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files//informe_7_ca_covid19_omc_sobre_vacunas_vf1.pdf
53. COVID-19 vaccine tracker, Vaccine Centre, London School of Hygiene & Tropical Medicine, 2020 [citado 20 Noviembre del 2020]. Disponible en: https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/
54. Comité Asesor de Vacunas de la AEP Cómo seguir la evolución de los avances en el desarrollo de vacunas frente al COVID-19, Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/como-seguir-la-evolucion-de-los-avances-en-el-desarrollo-de-vacunas-frente-al-covid-19>
55. Covid-19 Vaccine Tracker, Instituto Milken, 2020. [citado 22 Noviembre del 2020] Disponible en: <https://www.covid-19vaccinetracker.org/>
56. Banco Central De Reserva Del Perú, El Avance De Las Próximas Vacunas Contra El Covid-19, 2020 Disponible en: <https://www.bcrp.gob.pe/docs/Publicaciones/Reporte-Inflacion/2020/setiembre/ri-setiembre-2020-recuadro-2.pdf>
57. Alexandra Zingg y Michael Siegrist. Measuring people's knowledge about vaccination: Developing a one-dimensional scale. Vaccine, 30(25):3771-3777, 2012. Special Issue: The Role of Internet Use in Vaccination Decisions.
58. INEGI, Datos INEGI de la Población, 2015 Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>
59. INEGI, Características educativas de la población, Censo 2015, Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/educacion/>
60. Subsecretaria de prevención y promoción de la salud, Coberturas De Vacunación 2013, Secretaria de salud, 2015, Disponible en: <http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/CierreCoberturas2013.pdf>

ANEXO

Consentimiento Informado

Al contestar esta encuesta, doy mi consentimiento para participar el trabajo de investigación, "Aceptación y Creencias de la población al Norte del Estado de México en relación de la vacuna para SARS-CoV-2". Entiendo que mi participación es totalmente voluntaria por tal motivo puedo rehusarme a participar y retirarme del estudio en cualquier momento sin necesidad de expresar las razones de mi decisión, entiendo que la información proporcionada es confidencial, por lo tanto, no se revelara a otras personas.

Instrumento

Encuesta de Aceptación y Creencias de la vacuna para SARS-CoV-2.

A continuación, se presenta una serie de frases o afirmaciones sobre la vacunación en México y la vacuna para SARS-CoV-2. Por favor indique el grado en que Ud. está de acuerdo o en desacuerdo con cada una de las frases.

Edad: _____ Genero: (F) (M) Escolaridad: _____

N°	Pregunta	Respuestas
1	Cuentas con Cartillas de vacunación.	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
2	Tengo dudas sobre la efectividad de las vacunas	<input type="radio"/> Totalmente de acuerdo <input type="radio"/> De acuerdo <input type="radio"/> En desacuerdo <input type="radio"/> Totalmente en desacuerdo
3	Sabías que existen varias vacunas contra la gripe	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
4	Prefiero pasar la gripe antes que vacunarme frente a ella.	Totalmente de acuerdo De acuerdo En desacuerdo Totalmente en desacuerdo
5	Estoy convencido de que las vacunas que se comercializan son seguras.	<input type="radio"/> Totalmente de acuerdo <input type="radio"/> De acuerdo <input type="radio"/> En desacuerdo <input type="radio"/> Totalmente en desacuerdo

6	Estoy Dispuesta a aplicarme la vacuna preventiva frente al SARS-CoV-2 cuando exista, si tiene una seguridad y una eficacia aceptables.	<input type="radio"/> Totalmente de acuerdo <input type="radio"/> De acuerdo <input type="radio"/> En desacuerdo <input type="radio"/> Totalmente en desacuerdo <input type="radio"/>
7	Me voy a vacunar contra la influenza todos los años	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
8	¿En qué grado piensa usted que las vacunas, en general, son eficaces para proteger contra una enfermedad?	<input type="radio"/> Totalmente Eficaces <input type="radio"/> Eficaces <input type="radio"/> No Tan Eficaces <input type="radio"/> Totalmente Ineficaces
9	No merece la pena vacunarse frente a enfermedades contra las que disponemos de tratamientos eficaces.	<input type="radio"/> Totalmente de acuerdo <input type="radio"/> De acuerdo <input type="radio"/> En desacuerdo <input type="radio"/> Totalmente en desacuerdo
10	Seleccione una de las oraciones con las que esté de acuerdo o que haya escuchado.	<ul style="list-style-type: none"> • Las vacunas predisponen a padecer la misma enfermedad contra la que se vacuna. • Las vacunas predisponen a padecer autismo o alteraciones neurológicas. • Las vacunas pueden producir reacciones graves/mortales. • Las vacunas predisponen a padecer alergias. • Las vacunas afectan el sistema inmune.
11	La vacunación de la población adulta no es importante	<input type="radio"/> Totalmente de acuerdo <input type="radio"/> De acuerdo <input type="radio"/> En desacuerdo <input type="radio"/> Totalmente en desacuerdo
12	Es un deber ético para la población vacunarse frente a la gripe.	<input type="radio"/> Totalmente de acuerdo <input type="radio"/> De acuerdo <input type="radio"/> En desacuerdo <input type="radio"/> Totalmente en desacuerdo
13	Estoy dispuesto a vacunarme todos los años.	<input type="radio"/> Totalmente de acuerdo <input type="radio"/> De acuerdo <input type="radio"/> En desacuerdo <input type="radio"/> Totalmente en desacuerdo