



**Universidad  
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA**

**Tesis**

Efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia  
materna

**Para optar el Título Profesional de  
Licenciada en Obstetricia**

**Presentado por:**

**Autora:** Santamaria Peraldo, Josselyn Natally

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5995-5309>

**Asesora:** Dra. Morales Alvarado, Sabrina Ynes

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3152-7943>

**Lima – Perú**

**2021**

Tesis

EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 EN LA GESTACIÓN Y  
LA LACTANCIA MATERNA

Línea de investigación

Salud, Enfermedad y Ambiente - Salud Sexual y Reproductiva

**Asesora**

Dra. Sabrina Ynes Morales Alvarado

**Código Orcid**

<https://orcid.org/0000-0002-3152-7943>

### **Dedicatoria**

Este importante logro se lo dedico a mis padres, por el arduo trabajo que hicieron y hacen día con día para formar la persona que ahora soy.

A mis hermanos, Joel y Yesenia, quienes junto a mis padres son mi motivación y mi razón para cumplir cada uno de los objetivos que tengo en mente.

A mi tía, Martina Santamaria, quién me brindó su apoyo incondicional para poder conseguir este título.

A toda mi familia, en especial con quienes comparto el mismo hogar, gracias por hacer suyos mis logros.

A mis amigas, con quienes viví una de las etapas más hermosas de mi vida, la universidad.

### **Agradecimiento**

Agradezco inmensamente a Dios por permitirme dar este gran paso y poder festejarlo en unión de toda mi familia.

Agradezco a mis padres por creer y apoyar mis sueños. A mi madre, porque es el motor que me impulsa a seguir en busca de mis objetivos.

Agradezco a mi querida Universidad Norbert Wiener y docentes, por haberme formado profesionalmente y por el apoyo que me brindaron en todo este proceso.

Agradezco especialmente mi asesora, la Dra. Sabrina Morales Alvarado, por brindarme su gran apoyo y conocimientos, siendo mi guía en la realización de este trabajo.

**Asesora de tesis**

Dra. Sabrina Ynés Morales Alvarado

**Jurados**

*PRESIDENTA*

Elvira Soledad Benites Vidal

*SECRETARIA*

Bertha Nathaly Reyes Serrano

*VOCAL*

Lady Yanina Garcia Puicon

# ÍNDICE

<b>Portada</b> .....	<b>1</b>
<b>Dedicatoria</b> .....	<b>3</b>
<b>Agradecimiento</b> .....	<b>4</b>
<b>Asesora de Tesis</b> .....	<b>5</b>
<b>Jurados</b> .....	<b>6</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>9</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>10</b>
<b>1. EL PROBLEMA</b> .....	<b>11</b>
1.1. Planteamiento del problema.....	11
1.2. Formulación del problema.....	13
1.3. Justificación.....	14
1.4. Objetivo.....	14
1.4.1. Objetivo general.....	14
1.4.2. Objetivos específicos.....	14
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>14</b>
2.1. Antecedentes.....	14
2.1.1. Antecedentes internacionales en la población general.....	14
2.1.2. Antecedentes nacionales en la población general.....	17
2.1.3. Antecedentes Internacionales en las gestantes y madres lactantes.....	18
2.2. Base teórica.....	23
2.2.1. Coronavirus.....	24
2.2.2. Nuevo coronavirus – SARS-CoV-2 – Covid-19.....	25
2.2.2.1. Estructura viral.....	26
2.2.2.2. Fisiopatología.....	26
2.2.2.3. Período de Incubación y Transmisión.....	27
2.2.2.4. Manifestaciones Clínicas.....	27
2.2.2.5. Factores de Riesgo.....	28
2.2.2.6. Diagnóstico.....	28
2.2.2.7. Manejo clínico.....	30
2.2.2.8. Medidas Preventivas.....	30
2.2.2.9. Variantes del SARS-CoV-2.....	31
2.2.2.10. Covid-19 y gestación.....	32
2.2.2.11. Covid-19 y lactancia materna.....	33
2.2.3. Vacunación contra la Covid-19.....	34
2.3. Hipótesis.....	35
2.4. Variables e indicadores.....	36
2.5. Definición operacional de términos.....	37

<b>III. DISEÑO Y MÉTODO.....</b>	<b>37</b>
3.1. Tipo de investigación.....	37
3.2. Ámbito de investigación.....	37
3.3. Población y muestra.....	37
3.3.1. Criterios de selección.....	38
3.3.2. Unidad de análisis.....	38
3.3.3. Muestra.....	38
3.3.4. Diagrama de flujo de selección de artículos.....	39
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	40
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	40
3.6. Limitaciones.....	40
3.7. Aspectos éticos.....	41
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>60</b>
4.1. Resultados de los estudios de cohorte.....	60
4.2. Resultados de los estudios descriptivos.....	61
4.3. Resultados del estudio de casos y controles.....	62
4.4. Resultados de los estudios de reporte de casos.....	62
4.5. Resultado del estudio de serie de casos.....	63
4.6. Resultados de los casos con término de embarazo.....	63
4.7. Inmunogenicidad generada por la vacuna contra la covid-19 En las gestantes, madres lactantes y en los casos con término de embarazo.....	64
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>65</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>69</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>70</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>71</b>
<b>XI. ANEXOS.....</b>	<b>79</b>
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	79
Anexo 2: Índice de similitud.....	81



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna. **Diseño:** Una revisión sistemática cualitativa de diseño no experimental de corte transversal. **Ámbito de estudio:** Publicaciones científicas en revistas indexadas, que poseen información actualizada y reciente. **Sujetos de estudio:** La población de estudio estuvo conformada inicialmente por 60 artículos de investigación sobre la vacunación contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna. Fueron estudios provenientes de internet recopilados desde junio del 2021 hasta octubre del 2021. **Muestra:** Esta investigación tuvo una muestra conformada por 25 estudios que cumplían con los criterios de inclusión establecidos. **Resultados:** El estudio estuvo conformado por 31588 gestantes y 589 madres lactantes, con una edad media de 32.68 y 34.22 respectivamente. Las gestantes fueron vacunadas con Pfizer 84%, moderna 16%, y un porcentaje mínimo con Janssen y Coronavac. El 96% recibió 2 dosis y el 4% sólo una dosis. Durante el segundo trimestre fueron vacunadas el 35% y el 20% durante el primer trimestre y otro 20% en el tercer trimestre. En el 25% no se especificó la edad gestacional en la que fueron vacunadas. En el 99% de las gestantes no se registraron complicaciones durante el embarazo. Las madres lactantes fueron vacunadas por Pfizer el 79%, 17% moderna y 4% Chadox. El 50% practicaba lactancia exclusiva, 46% lactancia materna más alimentación complementaria y el 5% no especificó el tipo de lactancia. El 96% recibió 2 dosis y el 4% sólo una. El efecto secundario más registrado fue el dolor en la zona de aplicación en el 80% de los casos, 41% fatiga, 35% cefalea y 30% mialgia. Los efectos registrados en el lactante se resolvieron de forma espontánea en los casos de tos y congestión. No se evidenció la presencia de ARNm en la leche materna. En total se presentaron 2642 partos, de los cuales en el 92% no se especificó la vía del parto.

**Conclusión:** Los resultados hallados en esta investigación respaldan la vacunación contra la COVID 19 en la gestación y durante la lactancia materna por lo que se recomienda que se concientice e informe clara y adecuadamente a esta población vulnerable para que acceda sin temores ni dudas a la vacuna contra el SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** Covid-19, vacunas, gestación, lactancia materna, eficacia, efectividad.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the effectiveness of the Covid-19 vaccine in pregnancy and breastfeeding. **Design:** A qualitative systematic review of a non-experimental cross-sectional design. **Scope of study:** Scientific publications in indexed journals, which have updated and recent information. **Study subjects:** The study population initially consisted of 60 research articles on vaccination against Covid-19 in pregnancy and breastfeeding. They were studies from the internet collected from June 2021 to October 2021. **Sample:** This research had a sample made up of 25 studies that met the established inclusion criteria. **Results:** The study consisted of 31,588 pregnant women and 589 lactating mothers, with a mean age of 32.68 and 34.22 respectively. The pregnant women were vaccinated with Pfizer 84%, modern 16%, and a minimal percentage with Janssen and Coronavac. 96% received 2 doses and 4% only one dose. During the second trimester, 35% and 20% were vaccinated during the first trimester and another 20% in the third trimester. In 25% the gestational age at which they were vaccinated was not specified. In 99% of the pregnant women there were no complications during pregnancy. Lactating mothers were vaccinated by Pfizer 79%, 17% modern and 4% Chadox. 50% practiced exclusive breastfeeding, 46% breastfeeding plus complementary feeding, and 5% did not specify the type of breastfeeding. 96% received 2 doses and 4% only one. The most recorded side effect was pain in the area of application in 80% of cases, 41% fatigue, 35% headache and 30% myalgia. The effects recorded in the infant resolved spontaneously in cases of cough and congestion. The presence of mRNA in breast milk was not evidenced. In total, there were 2,642 deliveries, of which in 92% the delivery route was not specified.

**Conclusion:** The results found in this research support vaccination against COVID 19 in pregnancy and during breastfeeding, so it is recommended that this vulnerable population be made aware and clearly and adequately informed so that they can access the vaccine without fear or doubt against SARS-CoV-2.

**Key words:** Covid-19, vaccines, pregnancy, breastfeeding, efficacy, effectiveness.

## 1. EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

A nivel mundial se está atravesando por un problema de salud pública debido a la enfermedad Covid-19 (de sus siglas en inglés, *Coronavirus disease 2019*), causada por el virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Tipo 2 (SARS-Cov-2); declarada como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020. <sup>(1)</sup> Los coronavirus son una extensa familia de virus de transmisión zoonótica, sin embargo, esta nueva cepa de coronavirus (CoV) no se había identificado anteriormente en seres humanos, lo que la hace un desafío para el sistema de salud. <sup>(2)</sup>

Desde de su descubrimiento esta enfermedad se ha ido propagando rápidamente en todo el mundo dando lugar a una serie de manifestaciones clínicas, como: tos, fiebre, congestión nasal, malestar general, diarrea y dificultad para respirar; todos estos síntomas pueden estar clasificados en leves, moderados y severos, y guardan similitud con otras infecciones respiratorias agudas (IRAS). <sup>(3)</sup>

Según la última actualización epidemiológica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS), las cifras de contagio por covid-19 en todo el mundo, hasta el 16 de junio del 2021, son de 176'480,226 casos confirmados, en donde se incluye 3'825,240 muertes a nivel mundial; además, se reporta que, los casos y muertes incrementadas hasta la fecha citada, la región de las Américas aportó el 40% y 48% en las cifras totales, respectivamente. <sup>(4)</sup>

En el Perú, el 6 de marzo del año 2020 se reportó el primer caso de Covid-19; y actualmente, según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, la situación actual del país hasta el 29 de junio del 2021, en relación a los casos confirmados y las defunciones por Covid-19, es de 2'054,352 y 192,367 respectivamente. <sup>(5)</sup>

La vulnerabilidad de cada persona frente a esta enfermedad va a depender de factores sociodemográficos, laborales y clínicos, que permitirán identificar el tipo de riesgo y evolución a estados graves por Covid-19. <sup>(6)</sup> Dentro de los factores clínicos está incluida la gestación, haciendo que las mujeres embarazadas sean consideradas una población vulnerable; pues el embarazo es un estado en el cual se experimentan cambios fisiológicos que incluyen los cambios inmunológicos, cambios en el sistema respiratorio y el desarrollo de un estado pro trombótico, haciéndola más susceptible a la enfermedad, pudiendo llegar a ser más severa en esta población, y generando efectos en el desarrollo del embarazo y el feto. <sup>(7)</sup>

La última actualización epidemiológica de la Covid-19 dada por la OPS/OMS, también reporta que, a nivel mundial, al 17 de junio del 2021, hay 231,537 gestantes positivas al virus SARS-coV-2 y 1,453 gestantes fallecidas a causa de esta enfermedad, dando una tasa de letalidad del 0,63%. <sup>(4)</sup> Dentro de estas cifras, en el Perú se reportan, a la fecha citada, 51,302 casos positivos y 153 defunciones en gestantes por Covid-19, teniendo una tasa de letalidad de 0,30%. <sup>(4)</sup>

Como medida preventiva y de control frente a esta nueva enfermedad, se ha dado inicio a las inmunizaciones contra la Covid-19 a nivel mundial, ya que las vacunas ayudan a prevenir distintas enfermedades infecciosas, como la hepatitis B, influenza, polio, entre otras; creando una inmunidad de rebaño o de grupo; esto quiere decir que, el microorganismo patógeno tiene limitada su capacidad de propagación y de esa manera el sistema inmunológico podrá combatirlos. <sup>(8)</sup>

Según la base de datos Our World in Data, en donde se recopila la información de fuentes oficiales de cada país sobre el número de personas vacunadas contra la Covid-19; reporta que a nivel mundial el 23,1% de la población ha recibido por lo menos una dosis de la vacuna, lo que es equivalente a 3000 millones de dosis. <sup>(9)</sup> Según la plataforma virtual de la OPS, en donde se muestra la cobertura de vacunación en la región de las Américas, el total de dosis administradas hasta el 25 de junio del 2021 en dicha región es de 587 '424,103 vacunas. <sup>(10)</sup> En el Perú según la data del Ministerio de Salud (MINSA) – Registro Único Nacional de Información en Salud (REUNIS) actualizada el 01 de julio del 2021, a nivel nacional hay 7 '569,763 vacunas administradas entre la primera y segunda dosis. <sup>(11)</sup>

La OMS reporta que el desarrollo de las vacunas contra la Covid-19 se está dando de forma rápida y que en la actualidad se están usando 7 vacunas distintas para inmunizar a la población, estas son: Pfizer, AstraZeneca (dos versiones), Janssen, Sinovac, Moderna y Sinopharm; todas ellas están incluidas en la Lista de uso de Emergencias de la OMS, cumpliendo con los estrictos criterios de seguridad, calidad y eficacia; a través de estudios realizados por fases. <sup>(12)</sup>

Las complicaciones más comunes durante el embarazo a causa de la Covid-19, según estudios, son el sufrimiento fetal, rotura prematura de membranas y parto pre término; en el neonato, los eventos que comúnmente se han presentado, son: bajo peso al nacer y prematuridad. <sup>(13)</sup> Pese a estos resultados y a la forma de desarrollo de esta enfermedad, que puede ir de severa e incluso hasta mortal, sumando las comorbilidades que puede presentar la mujer durante esta etapa; al inicio de los estudios clínicos para las vacunas contra la Covid-19 las gestantes y mujeres en periodo de lactancia

fueron excluidas de estos debido a la falta de información en relación a la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en esta etapa. <sup>(14)</sup>

Pese a estudios limitados acerca de los efectos de la vacunación contra la Covid-19 en las gestantes, actualmente la OMS ya recomienda la vacuna contra la Covid-19 durante el embarazo, principalmente cuando los beneficios de la vacunación superan los riesgos, debiendo administrarse previa información por parte del profesional acerca de las complicaciones de esta enfermedad durante el embarazo y los beneficios de la vacuna; del mismo modo, recomienda la vacunación en mujeres lactantes que formen parte del grupo prioritario de vacunación como las profesionales de la salud. <sup>(15)</sup>

En el Perú se ha dado inicio a la vacunación en gestantes el 12 de junio del 2021, teniendo una población objetivo de mujeres embarazadas mayores de 18 años con más de 28 semanas de gestación; y a la fecha 1 de julio del 2021, según la base de datos MINSA-REUNIS, se han vacunado a 26,195 gestantes en todo el país. <sup>(11)</sup>

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuál es la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna?

## **1.3. Justificación**

Este nuevo virus, además de ser un reto para el sistema de salud, también implica un desafío para el control de la gestación y las medidas preventivas que buscan evitar complicaciones obstétricas y neonatales.

Años anteriores han existido otros tipos de coronavirus, el SARS-CoV (2003) y el MERS-CoV (2012), que ocasionaron en la gestante diversas complicaciones, como: coagulopatía intravascular diseminada, hemorragias, parto prematuro y desprendimiento prematuro de placenta (DPP); e incluso un mayor número de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y muerte materna, reportando tasas de letalidad aumentadas en 25% (SARS-CoV) y 27% (MERS-CoV). <sup>(16)</sup> Además, según lo reportado hasta la actualidad, las gestantes infectadas por el SARS-CoV-2 han requerido de ventilación mecánica e ingreso a UCI, han presentado coagulopatías y se han reportado casos de muerte materna durante el puerperio. <sup>(16)</sup>

El proceso de la gestación incluye en su desarrollo una serie de cambios fisiológicos que tienen como objetivo favorecer la adaptación del cuerpo materno y dar lugar al embarazo. Dentro de estos cambios se encuentran los inmunológicos, pulmonares, cardiovasculares y hematológicos, que podrían hacerla más susceptible a esta enfermedad. Por ejemplo, si la gestante

estuviera infectada con el SARS-CoV-2, éste desencadena una tormenta de citoquinas, generando una reacción inflamatoria más severa, debido a que, durante el embarazo, fisiológicamente se da un estado pro inflamatorio. <sup>(18)</sup>

La vacunación en la gestante contra la Covid-19 se está ejecutando tomando en cuenta el riesgo-beneficio, ya que las tasas de mortalidad materna y desarrollo severo de la infección en el embarazo han ido en aumento. El proceso de vacunación en una embarazada no está contraindicado siempre y cuando las vacunas no contengan virus vivos atenuados, ya que este tipo de vacunas pueden causar daños en el feto. <sup>(19)</sup> Sin embargo, debido a los cambios que se dan en el sistema inmunológico, es probable que la vacuna desarrolle menos inmunogenicidad o se generen respuestas inmunes atípicas. <sup>(18)</sup>

Actualmente existe poca información acerca de la seguridad de la vacuna contra la Covid-19 en el embarazo, por lo tanto, esta investigación busca aportar información científica, dirigida principalmente a los profesionales de la salud y también a las mujeres en proceso de gestación; que ayude a conocer la efectividad de la vacuna en esta etapa, y de esa manera impulsar la toma de decisión de la madre para optar por la vacunación, eliminando temores y dudas contribuyendo a sus conocimientos y aumentando la confianza hacia el profesional.

#### **1.4. Objetivo**

##### **1.4.1. Objetivo general**

- Determinar la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna.

##### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Identificar la efectividad de la vacunación contra la Covid-19 en la gestación.
2. Identificar la efectividad de la vacunación contra la Covid-19 durante la lactancia materna.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes**

#### **2.1.1. Antecedentes internacionales en la población general**

**Polack F, et al. 2020. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Seguridad y eficacia de la vacuna BNT162b2 ARNm Covid-19», que tuvo como objetivo evaluar la seguridad y eficacia de dos dosis de 30 ug de

BNT162b2, administrados vía intramuscular con intervalo de 21 días. Dentro de la muestra se incluyó a personas mayores de 16 años aparentemente sanos o con enfermedades crónicas estables, y se excluyó a personas que ya habían tenido la infección por el SARS-CoV-2, con tratamiento inmunosupresor o con enfermedad inmunosupresora. La muestra estuvo conformada por 43,548 personas de las cuales, 21,720 recibieron la vacuna y 21,728 recibieron placebo. Se obtuvo como resultado que dentro de las personas que recibieron las dos dosis de la vacuna, se reportaron 8 casos de Covid-19 7 días después de la segunda dosis, y dentro del grupo que recibió placebo se reportaron 162 casos de Covid-19. La eficacia de la vacuna fue similar en los subgrupos definidos por la edad, sexo, raza, etnia, afecciones existentes e índice de masa corporal. Hubo un caso de Covid-19 grave en el grupo de las personas vacunadas y nueve en el grupo que recibió el placebo. La seguridad de la vacuna se determinó por los efectos que producía en el lugar de la inyección, como el dolor a corto plazo de leve a moderado, fatiga y dolor de cabeza. Este estudio concluyó que dos dosis de la vacuna BNT162b2 brinda una protección del 95% frente al SARS-CoV-2 en las personas de 16 años a más; y la seguridad fue favorable ya que los eventos de reactogenicidad fueron transitorios, resolviéndose en un par de días. <sup>(20)</sup>

**Haas R, et al. 2021. Israel.** Realizaron un estudio titulado «Impacto y efectividad de la vacuna ARNm BNT162b2 contra infecciones por SARS-CoV-2 y casos de Covid-19, hospitalizaciones y muertes luego de una campaña de vacunación a nivel nacional en Israel: un estudio observacional con datos de vigilancia nacional», que tuvo como objetivo estimar la efectividad en el mundo real de dos dosis de BNT162b2 contra una variedad de resultados del SARS-CoV-2 y evaluar el impacto en la salud pública a nivel nacional luego de la introducción generalizada de una vacuna. La efectividad de la vacuna fue evaluada en base a los resultados del SARS-CoV-2, estas son: Infecciones asintomáticas, casos sintomáticos, hospitalizaciones de casos moderados, graves o críticos y muerte. El periodo de estudio se dio desde el 24 de enero hasta el 3 de abril. Entre las personas de 16 años a más se reportaron 154, 648 infecciones por SARS-CoV-2, de los cuales el 71% no estaban vacunados y el 4,1% estaban completamente vacunados. De las personas sintomáticas el 71,4% no estaban vacunadas y el 3,1% recibieron dos dosis de la vacuna; de las personas que fueron hospitalizadas el 71,8% no estaban vacunadas y el 7,7% sí lo estaba. Además, de las hospitalizaciones graves o críticas el 71,4% no estaban vacunadas y el 8,1% sí lo estaba. Las estimaciones de la efectividad de la vacuna fueron de 91,5% contra la infección asintomática, 97% para la infección sintomática, 97,2% frente a los casos de hospitalización, 97,5% para hospitalizaciones graves o críticas y de 96,7% en los casos de muerte; y de forma general. La estimación de la efectividad frente a todos los casos de Covid-19 fue del 96% en las personas de 75 años a más. Este estudio concluyó que dos dosis de la vacuna BNT162b2 es altamente efectiva contra el

SARS-CoV-2, incluso en los adultos mayores; además, la disminución de la incidencia de infecciones por el SARS-CoV-2 y la evolución de la enfermedad se debió a una mayor cobertura de las vacunas, manteniéndose incluso después de la reapertura social. <sup>(21)</sup>

**Thompson M, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Estimaciones provisionales de la eficacia de las vacunas BNT162b2 y ARNm-1273 Covid-19 para prevenir la infección por SARS-CoV-2 entre el personal de atención médica, el personal de primera línea: ocho ubicaciones en EE.UU., diciembre del 2020 a marzo del 2021», que tuvo como objetivo dar a conocer la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en el mundo real. Para este estudio se utilizó cohortes prospectivas de personal de atención médica, socorristas y otros trabajadores esenciales y de primera línea, de ocho ubicaciones de EE.UU. en el periodo del 14 de diciembre del 2020 hasta el 13 de marzo del 2021. Hubo un total de 3,950 participantes que no tenían un registro de laboratorio previo de infección por SARS-CoV-2; 2,479 recibieron las dos dosis de la vacuna y 477 solo recibieron una dosis. Dentro de los participantes no vacunados se confirmaron 1,38 infecciones por SARS-CoV-2 a través de la prueba molecular, entre las personas que estaban completamente vacunadas se reportó 0,04 infecciones y en las personas que sólo recibieron una dosis se reportó 0,19 infecciones. Este estudio concluyó la eficacia encontrada de la vacuna en el mundo real fue del 90%, al recibir dos dosis, y del 80% cuando se administra una sola dosis; por lo tanto, estos hallazgos indican que la vacuna ARNm autorizadas contra la Covid-19, son efectivas para prevenir la infección en condiciones del mundo real. <sup>(22)</sup>

**Tenforde M, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Efectividad de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna contra la Covid-19 entre adultos hospitalizados de 65 años a más – Estados Unidos, enero-marzo de 2021», que tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la vacunación parcial o total con las vacunas Pfizer y Moderna frente a los casos de hospitalización asociada a covid-19 en los adultos mayores. Se realizó un estudio de casos, conformado por adultos mayores que recibieron una o más pruebas positivas para el SARS-CoV-2, y controles, pacientes con resultados negativos en las pruebas moleculares PCR; con una muestra de 417 adultos mayores de 65 años a más. En el grupo de los casos, 187 pacientes, el 10% había recibido al menos una dosis de la vacuna Pfizer o Moderna; y dentro del grupo de los controles, 230 pacientes, el 19% fue vacunado parcialmente y el 8% totalmente. Se encontró como resultado que la efectividad de la vacuna para los pacientes que estaban completamente vacunados fue del 94% y para los que habían recibido sólo una dosis fue de 64%. Se concluyó que la recepción de una vacuna autorizada contra la covid-19 brinda una protección significativa contra la hospitalización por Covid-19 en los adultos mayores. <sup>(23)</sup>



**Britton A, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Efectividad de la vacuna Pfizer –BioNTech Covid-19 entre residentes de dos centros de enfermería especializada que experimentan brotes de Covid-19 – Connecticut, diciembre del 2020 a febrero del 2021», que tuvo como objetivo determinar la efectividad de la vacuna contra la covid-19 en los residentes de centros de atención de enfermería especializada, un grupo que fue excluido de los ensayos clínicos. Se realizó un análisis de cohorte prospectivo de dos centros de enfermería especializados de Connecticut, lugares en donde residen personas mayores con más de una afección médica subyacente en comparación con la población general. Este estudio tuvo una muestra de 463 participantes, de los cuales el 24,8% habían presentado la infección por SARS-CoV-2 antes de la investigación. Durante el periodo de la investigación se produjeron 97 casos positivos para SARS-CoV-2, 41% del grupo A y 59% del grupo B; además, el 65,7% había recibido dos dosis de la vacuna, el 15,6% recibió sólo una dosis y el 18,85 no recibió la vacuna. Como resultado del curso de los brotes de la infección en ambos grupos, cuando recibieron ambas dosis (antes del final de la investigación) no se reportaron casos nuevos incluso en los grupos de los no vacunados por lo que no se realizó una comparación para la estimación de la efectividad de la vacuna completa. En este estudio se encontró que la vacunación parcial contra la Covid-19 tuvo una efectividad estimada del 63%.<sup>(24)</sup>

### **2.1.2. Antecedentes nacionales en la población general**

**Escobar S, Vargas J, Rojas L. 2021. Lima-Perú.** Realizaron un estudio titulado «Evidencias preliminares sobre el efecto de vacunación contra la Covid-19 en el Perú», que tuvo como objetivo estimar el potencial efecto que genera la vacunación en los peruanos inmunizados. En el Perú la vacunación contra la Covid-19 ha iniciado en febrero del año 2021 dando prioridad al personal de salud que labora en la unidad de cuidados intensivos y áreas de emergencia, y adultos mayores. Los investigadores mencionan que existen distintos estudios que estiman el potencial efecto de la vacuna en el país, encontrando como resultados una reducción en las tendencias de hospitalización y mortalidad en el personal de salud y adultos mayores, durante el proceso de vacunación y posterior a este, la evidencia encontrada es similar a los reportes de otros países. Con esta evidencia preliminar, mencionan dar importancia a la vacunación como medida de contención en el impacto negativo de la Covid-19 en el Perú.<sup>(25)</sup>

**Silva J, et al. 2021. Perú.** Realizaron un estudio titulado «Efectividad de la vacuna BBIBP-CorV para prevenir la infección y muerte en personal de salud, Perú 2021», que tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm) para prevenir la infección, muerte por todas las causas y la muerte por Covid-19 en los trabajadores de salud del Perú. Fue un estudio de

cohorte retrospectiva realizado del 9 de febrero al 30 de junio del 2021. La muestra estuvo conformada por profesionales de la salud registrados en la base de datos del padrón de vacunación del Ministerio de Salud. Dentro de los resultados se encontró que la efectividad de la vacuna para prevenir infección por el SARS-CoV-2 en inmunizados parcialmente fue del 17,2% y en los inmunizados completamente (dos dosis) fue del 50,4%; además, la efectividad relacionada a la prevención de muertes por todas las causas en los parcialmente inmunizados fue del 51,5% y de los completamente inmunizados fue del 90,1%. En la prevención de muerte por Covid-19 los que recibieron una sola dosis se estimó una efectividad del 46,3% y en los que recibieron ambas dosis del 94%. Este estudio concluyó que la efectividad de la vacuna Sinopharm en relación a la prevención de muerte por todas las causas y por Covid-19 en los trabajadores de la salud es alta; y la efectividad para prevenir la infección por el SARS-CoV-2 en este grupo poblacional es baja, sin embargo, cumple con el estándar requerido por la Organización Mundial de la Salud. <sup>(26)</sup>

### **2.1.3. Antecedentes Internacionales en las gestantes y madres lactantes**

**Prabhu M, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Respuesta de anticuerpos a la enfermedad Covid-19 – Vacunación con ARNm en mujeres embarazadas y paso transplacentario a la sangre del cordón umbilical»; que tuvo como objetivo conocer la respuesta inmunológica a la vacunación contra la Covid-19 durante el embarazo y la transferencia placentaria de anticuerpos maternos. Fue un estudio observacional, descriptivo, correlacional, en donde se estudió a 122 gestantes, 55 habían recibido una dosis y 67 dos dosis de la vacuna ARNm; y 85 habían recibido la vacuna Pfizer y 37 la vacuna Moderna. Se recolectaron muestras de sangre materna y sangre de cordón umbilical durante el parto. Dentro de los resultados se obtuvo que 87 mujeres que fueron analizadas después de su parto produjeron respuestas de IgG, 19 de IgM e IgG y 16 no desarrollaron respuesta de anticuerpos detectables estando dentro de las 4 semanas después de haber recibido la dosis de la vacuna. Con el paso de las semanas se fue incrementando la respuesta de anticuerpos en las mujeres, confirmando inmunidad pasiva a sus recién nacidos. Sólo se reportó un caso en donde no se evidenció la presencia de anticuerpos IgG a las 10 semanas de la primera dosis y a las 6 semanas de la segunda dosis. Las muestras de sangre de cordón umbilical que los neonatos de madres que recibieron una sola dosis tenían IgG detectable el 44% y el 99% en las mujeres que recibieron ambas dosis. Los niveles de IgG materna se asociaron de forma lineal con los niveles de IgG en la sangre del cordón umbilical. Este estudio concluyó que las vacunas ARNm en gestantes inducen la producción de anticuerpos en la madre a los 5 días, y a los 16 días en la sangre del cordón umbilical, en ambos casos después de la segunda dosis. Debido al incremento de anticuerpos IgG materna y de transferencia

placentaria a lo largo del tiempo, se recomienda que se debe tomar en cuenta el tiempo entre la vacunación y el nacimiento, en las gestantes. No se ha evidenciado una alta tasa de transferencia de anticuerpos en el recién nacido por lo que sugieren estudiar los factores que podrían intervenir en este aspecto. (43)<sup>(27)</sup>

**Shimabukuro T, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron una investigación titulada «Hallazgos preliminares del ARNm Covid-19, seguridad de las vacunas en personas embarazadas», que tuvo como objetivo dar a conocer la seguridad de la vacuna en las gestantes a través del registro de tres controles de seguridad de vacunas en los EE.UU, estos son: V-safe after el sistema de vigilancia del verificador sanitario de vacunación, el registro de embarazos V-safe y el Sistema de notificación de eventos adversos de las vacunas (VAERS) de la CDC de EE.UU. Este estudio tuvo una población total de 35, 691 gestantes entre los 16 y 54 años de edad del sistema V-safe, 3958 del registro de embarazos V-safe y 221 del sistema VAERS; todas registradas hasta el 28 de febrero del 2021. Se obtuvo como resultado que 827 mujeres embarazadas del registro de embarazos V-safe tuvieron un embarazo completo, de los cuales el 13,9% tuvo como resultado la pérdida del embarazo y el 86,1% tuvo un nacimiento de feto vivo, principalmente aquellas que fueron vacunadas en el III trimestre. Además, dentro de los resultados adversos se encontró: parto prematuro, recién nacido pequeño para la edad gestacional, aborto espontáneo y no se notificaron muertes neonatales. En el sistema de informe de VAERS se notificaron 221 embarazos que tuvo como evento adverso frecuente el aborto espontáneo (46 casos). En ambos sistemas, los resultados encontrados fueron similares a los estudios realizados en mujeres embarazadas no vacunadas, por lo que se concluyó que los hallazgos preliminares encontrados no mostraron la seguridad de la vacuna contra la Covid-19 en el embarazo, sin embargo, se recomienda continuar con el seguimiento a las gestantes vacunadas desde una edad gestacional más temprana para evidenciar los resultados maternos, neonatales y del lactante. <sup>(28)</sup>

**Kelly J, Carter E, Raghuraman N, Gong Q, Lewis A, Good M. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Anticuerpos contra el SARS-CoV-2 del síndrome respiratorio agudo severo inducidos en la leche materna después de la vacunación con Pfizer-BioNTech/BNT162b2»; que tuvo como objetivo caracterizar los niveles de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna del síndrome respiratorio agudo severo en madres lactantes que se hayan vacunado contra la Covid-19. Se realizó un estudio prospectivo durante la fase IA del lanzamiento de la vacuna contra la Covid-19 en un centro de atención de tercer nivel. Las participantes, previo llenado del consentimiento informado, dejaron muestras de leche materna congelada antes, dentro de las primeras 24 horas y después de una semana de la vacunación. Se incluyeron en total 5 madres lactantes en el estudio, obteniendo 29 muestras de leche

materna. Todas las muestras recolectadas antes de la vacunación resultaron negativas para el SARS-CoV-2, los niveles de IgG e IgA anti spike se elevaron de forma significativa con relación a la línea de base anterior a la vacuna. La IgG anti spike permaneció elevada significativamente a partir de los 20 días post vacunación de la primera dosis hasta la muestra de leche final; y los niveles de IgA anti spike se elevaron a partir de las dos semanas después de la primera dosis hasta la muestra final, sin embargo, se encontró una disminución gradual a lo largo del tiempo después de la segunda dosis. Este estudio concluyó que al caracterizar los niveles de IgG e IgA anti spike después de la vacunación mantienen una elevación de sus niveles, respuesta que también ha sido observada en el caso de otras vacunas como la influenza y la tos ferina. Además, pese a ser un estudio limitado debido a la pequeña cantidad de participantes, informan que los datos sugieren beneficios para los lactantes que puede durar hasta 80 días después de la vacunación contra la Covid-19. <sup>(29)</sup>

**Gray K, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Respuesta a la vacuna contra la enfermedad Covid-19 en mujeres embarazadas y lactantes: un estudio de cohorte», que tuvo como objetivo evaluar la inmunogenicidad y reactogenicidad de la vacunación con ARNm de la enfermedad por Covid-19 en mujeres embarazadas y lactantes en comparación con dos grupos de control de mujeres no embarazadas y casos de infección por Covid-19 en el embarazo. Fue un estudio de cohorte prospectivo que tuvo como muestra a 131 mujeres en edad reproductiva, entre las cuales se encontraban 84 embarazadas, 31 madres lactantes y 16 mujeres no embarazadas. Tomaron como muestra la leche materna, sangre de cordón umbilical, sangre materna y sangre de las mujeres no gestantes; los cuales fueron evaluados al inicio del estudio, en la segunda dosis y 2 a 6 semanas después de la segunda dosis. La sangre del cordón umbilical fue evaluada al momento del parto. Los títulos de anticuerpos se compararon después de las 4 a 12 semanas desde la infección natural en el grupo de embarazadas. Se obtuvo como resultado que los títulos de anticuerpos inducidos por la vacuna fueron iguales en las mujeres gestantes y madres lactantes en comparación con las mujeres no gestantes. Todos los niveles de anticuerpos generados en los grupos de gestantes, madres lactantes y no gestantes fueron elevados en comparación con lo generado por la infección por Covid-19 durante el embarazo. Los niveles de anticuerpos neutralizantes fueron menores en la sangre del cordón umbilical que en el suero materno, pero no tuvo significancia estadística. No se evidenció diferencia en la reactogenicidad entre los grupos. Se concluyó que las vacunas ARNm, en este grupo de estudio, generó una inmunidad humoral sólida en las gestantes y madres lactantes, con una inmunogenicidad y reactogenicidad similar en comparación con las no gestantes, por lo tanto, según este estudio, la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna fue estadísticamente significativa mayor a la respuesta generada por la infección por Covid-19 en las gestantes; además la transferencia

inmunológica a los recién nacidos se dio a través de la placenta y la leche materna. <sup>(30)</sup>

**Beharier O, et al. 2021. Israel.** Realizaron un estudio titulado «Transferencia eficaz de la madre al recién nacido de anticuerpos frente a la vacuna Covid-19 de ARNm del SARS-CoV-2 y BNT162b2» que tuvo como objetivo proporcionar pruebas sustanciales del efecto de la vacuna ARNm de Pfizer/BNT162b2 frente a la infección natural en la respuesta inmune materna y fetal adquirida por vía transplacentaria, brindando protección al recién nacido. Fue un estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico. La muestra fue obtenida en 8 centros médicos, conformada por gestantes en trabajo de parto, divididas en tres grupos: 86 gestantes vacunadas, 65 gestantes que fueron positivas al SARS-Cov-2 durante el embarazo y 62 gestantes no infectadas y no vacunadas. Se tomaron muestras de sangre de las gestantes antes del parto y muestras de sangre del cordón umbilical después del parto. Se obtuvo como resultado que la vacuna ARNm de BNT162b2 provoca una elevada respuesta de IgG humoral materna, la cual atraviesa la placenta elevando los niveles de anticuerpo en el feto a los 15 días posteriores de la aplicación de la primera dosis. La proporción de anticuerpos generados por la infección del virus no fue diferente al compararla con las inmunizaciones. La tasa de transferencia de la IgG en el recién nacido fue significativamente menor para el III trimestre en comparación con la infección producida durante el II trimestre. Por último, en el grupo de neonatos infectados se detectó respuesta de la IgM fetal en 6 neonatos. Se concluyó que la vacunación con ARNm de Pfizer/BNT162b2 durante el embarazo induce una respuesta humoral materna sólida que se transfiere de forma efectiva al feto, respaldando el objetivo de la vacunación durante la gestación. <sup>(31)</sup>

**Sculli M, Formoso G, Sciacca L. 2021. Italia.** Realizaron un estudio titulado «Vacunación Covid-19 en mujeres diabéticas embarazadas y lactantes», que tuvo como objetivo discutir la información disponible sobre la oportunidad de que las mujeres embarazadas con diabetes/obesidad reciban la vacuna contra la Covid-19. Durante el estudio se encontraron datos en donde se reportaban que las gestantes infectadas con el SARS-CoV-2 tienen un alto riesgo de desarrollar el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (IRAS) con resultados adversos, como: parto pre término, cesáreas e ingresos neonatales a UCI. Además, las gestantes con comorbilidades como la diabetes y la obesidad incrementan las complicaciones maternas y fetales. Debido a la forma de desarrollo de la enfermedad en las gestantes es importante la vacunación contra la Covid 19 en esta población, teniendo como base el conocimiento de la inmunización pasiva del recién nacido, dado a través del paso de los anticuerpos por la placenta luego de la administración de una vacuna o de un proceso infeccioso. Finalmente, se concluyó que luego de una evaluación

individual de riesgo/beneficio, es aconsejable la vacunación contra la Covid-19 en las gestantes y madres lactantes. <sup>(32)</sup>

**Collier A, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Inmunogenicidad de las vacunas ARNm de Covid-19 en mujeres embarazadas y lactantes», que tuvo como objetivo evaluar la inmunogenicidad de las vacunas ARNm de Covid-19 en gestantes y mujeres en período de lactancia, incluso frente a las variantes emergentes del SARS-CoV-2. Fue un estudio de cohorte prospectivo, descriptivo y exploratorio, que tuvo como muestra a 30 gestantes, 16 madres lactantes y 57 no gestantes ni lactantes, que fueron vacunadas con la vacuna Moderna y Pfizer/BioNTech; y 22 gestantes y 6 madres lactantes que no fueron inmunizadas contra la Covid-19. Como resultado se obtuvo que, en las gestantes, lactantes y no gestantes, después de la vacunación, tuvieron respuestas de anticuerpos de unión, neutralizantes y no neutralizantes funcionales; y de células T CD4 y CD8. En la sangre del cordón umbilical y en la leche materna se evidenciaron anticuerpos de unión y neutralizantes. Los niveles de anticuerpos de unión y neutralizantes disminuyeron en las variantes B.1.1.7 y B.1.351 del SARS-CoV-2, sin embargo, las respuestas de las células T fueron iguales en todas las variantes. Este estudio concluyó que la vacuna ARNm genera inmunogenicidad en las gestantes y los anticuerpos que se generan son transportados a la sangre del cordón umbilical y la leche materna. Las gestantes y no gestantes vacunadas generaron anticuerpos de reacción cruzada y respuesta de las células T contra las variantes preocupantes del virus SARS-CoV-2. <sup>(33)</sup>

**Sivan H, et al. Israel. 2021.** Realizaron un estudio titulado «Anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación contra la Covid-19 en mujeres que amamantan», que tuvo como objetivo investigar si la inmunización materna da como resultados la formación de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna y evaluar los eventos adversos en las mujeres y sus bebés. Fue un estudio de cohorte prospectivo conformado por una muestra de mujeres que dan de lactar, ya sea de forma parcial o exclusiva, y que hayan sido vacunadas contra la Covid-19. Todas las participantes fueron vacunadas con las dos dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech. La recolección de la muestra de leche materna se realizó antes de la administración de la vacuna y luego de forma semanal dos semanas después de la primera dosis durante seis semanas. Se obtuvo un total de 504 muestras de leche materna. Como resultado se encontró que la IgA específica para el SARS-CoV-2 se elevó significativamente después de 2 semanas de haberse administrado la primera dosis; el 61,8% de las muestras dieron positivo, es decir, se evidenció un incremento en los anticuerpos; aumentando a 86,1% en la semana 4; y a la semana 5 el 65,7% de las muestras dieron positivo. La IgG específica para el SARS-CoV-2 estuvo baja durante las primeras 3 semanas, aumentando en la semana 4, en donde el

91,7% dieron positivo, incrementando a 97% en la semana 5 y 6. No se evidenciaron efectos adversos graves en las madres y los lactantes. Este estudio concluyó que los anticuerpos encontrados en la leche materna poseen efectos neutralizantes, lo que daría un efecto protector al lactante contra la infección. <sup>(34)</sup>

**Shanes D, Otero S, Mithal L, Mupanomunda C, Miller E, Goldstein J. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vacunación durante el embarazo – medida de inmunidad e histopatología placentaria», que tuvo como objetivo evaluar la frecuencia de lesiones placentarias en pacientes que recibieron la vacuna contra la Covid-19 durante el embarazo. Se realizó un estudio de cohorte formado por dos grupos, uno de 84 mujeres que fueron vacunadas durante el embarazo y el otro grupo control de 116 mujeres no vacunadas, en ambos grupos las mujeres fueron negativas al SARS-CoV-2. Dentro de los resultados se encontró que las mujeres vacunadas desarrollan respuestas de anticuerpos a diferencia de las que no fueron vacunadas. El examen realizado a la placenta de las mujeres vacunadas no mostró un incremento en las incidencias de arteriopatía decidual, mala perfusión vascular fetal, villitis crónica de bajo grado o intervillositis histiocítica crónica; la incidencia de la villitis crónica fue mayor en las mujeres no vacunadas que en las vacunadas. Los resultados de este estudio podrían sumar a los hallazgos recientes de los estudios que respaldan la vacunación contra el SARS-CoV-2. <sup>(35)</sup>

**Golan Y, et al. 2021. Estados Unidos.** Realizaron un estudio titulado «Evaluación del ARN mensajero de las vacunas contra la Covid-19 BtN162b2 y ARNm.1273 en la leche materna»; que tuvo como objetivo determinar si el ARNm relacionado con la vacuna era detectable en la leche materna después de la vacunación. Se realizó un estudio de cohorte de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna durante el periodo de diciembre del 2020 hasta febrero del 2021. La recolección de muestra de leche materna se realizó antes de la vacunación y después de esta hasta 48 horas después. Como resultado se obtuvo que de un total de 7 madres lactantes se obtuvieron 13 muestras de leche materna recolectadas en múltiples periodos de tiempo entre 4 a 48 horas después de la vacunación, encontrándose que ninguna muestra tuvo niveles detectables de ARNm de la vacuna en ninguno de los componentes de la leche materna. Los resultados obtenidos proporcionan evidencia importante que fortalecen las recomendaciones actuales de que el ARNm de la vacuna no se transfiere al lactante por lo que la lactancia puede continuar después de la vacunación. Además, se menciona que es necesario datos clínicos de poblaciones grandes para poder estimar el efecto de la vacuna relacionado a la lactancia materna. <sup>(36)</sup>

## **2.2 Base teórica**

### 2.2.1. Coronavirus

Los coronavirus son un grupo amplio de virus que taxonómicamente pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae, del orden Nidovirales; que se dividen en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. <sup>(37)</sup>

Este tipo de virus recibe el nombre de coronavirus por tener forma de corona a su alrededor, si se observa bajo el microscopio electrónico; dichas proyecciones ubicadas en su superficie, están formadas por una glicoproteína llamada proteína Spike o S, que es la secuencia genómica más variable de este virus y es usada como puerta de entrada a la célula del receptor huésped. <sup>(38)</sup>

Los coronavirus son virus envueltos que poseen forma esférica, con un diámetro de 100 a 160 nm, su genoma está formado por una cadena simple de ARN en sentido positivo, conformado por 30,000 pares de bases aproximadamente; estas características hacen que su ARN sea similar al ARN del hospedero, siendo altamente infeccioso. <sup>(38,39)</sup>

Los géneros de los coronavirus con mayor importancia en la especie humana son los Alfacoronavirus (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1; causantes del resfriado común y bronquitis) y los Betacoronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV y el actualmente descubierto, SARS-CoV-2; causantes de infecciones respiratorias agudas severas); este último género tiene la capacidad de afectar la salud del ser humano, usando como medio de reservorio animales como los murciélagos y los pangolines, por lo que la infección causada por este tipo de virus se denomina zoonosis. <sup>(39)</sup>

Años anteriores los betacoronavirus fueron de gran importancia en la salud pública a nivel mundial, con altas tasas de mortalidad; el SARS-CoV, causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo en el año 2002/2003 en China-Asia y transmitido a la especie humana desde las civetas; y el MERS-CoV, causante del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente en el año 2012, descrito por primera vez en Arabia Saudita, transmitido al hombre desde los dromedarios. <sup>(40)</sup>

Durante el brote del SARS-CoV, una enfermedad aguda, febril e infecto contagiosa que en casos graves podría desarrollar una falla pulmonar severa; se produjeron 8422 casos de infección por este virus, afectando a 29 países; y 916 defunciones, la mayoría de éstas (908) se dieron en China, Vietnam, Canadá y Singapur; alcanzando una tasa de letalidad del 10% y afectando mayormente a adultos mayores y niños. <sup>(41)</sup> Según el último reporte de la OMS desde el año 2012 hasta fines de mayo del año 2021, a nivel mundial se han notificado 2574 casos de síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) y



886 muertes, afectando principalmente a adultos (mayores de 50 años) y adultos mayores, dándole una tasa de letalidad de 34,4%; además, la mayoría de los casos y defunciones se dio en Arabia Saudita, 2174 y 808 respectivamente, llegando a una tasa de letalidad de 37,2% en ese país. <sup>(42)</sup>

### **2.2.2. Nuevo coronavirus – SARS-CoV-2 – Covid-19**

El 31 de diciembre del año 2019 se reportó en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China; se reportaron nuevos brotes de casos de neumonía vírica grave que se expandía de forma rápida en la población, desarrollándose agresivamente en los adultos de 30 a 79 años, todos ellos referían trabajar o haber frecuentado el mercado de comidas Huanan Seafood Wholesale Market en donde se vende comidas de mar y carne, que provenía también de animales silvestres. <sup>(1)</sup>

El 1 de enero del 2020 la OMS pone en marcha a su Equipo de Apoyo para la Gestión de Incidentes (IMST), encargado de coordinar las actividades y respuestas de los tres niveles de la Organización frente a emergencias de salud pública, conformado por la sede central, las sedes regionales y las sedes en cada país. <sup>(43)</sup> El 2 de enero del 2020 los representantes de la OMS en China, a través de un documento, se dirigen a la Comisión Nacional de Salud, brindando su apoyo y solicitando nuevamente un informe acerca de los nuevos casos de neumonía; información que es enviada a los asociados de la Red Mundial de Alerta y Respuesta ante Brotes Epidémicos (GOARN). <sup>(44)</sup>

El 4 de enero del 2020 la OMS, a través de sus redes sociales, informa sobre el nuevo conglomerado de casos de neumonía reportado en Wuhan; y el 10 de enero del mismo año publica orientaciones técnicas dirigidas a todos los países, con información sobre el nuevo virus, la forma de detección de casos y las medidas preventivas, tomando como base al MERS y al SARS. <sup>(40,41)</sup> Dos días después, el 12 de enero, China publica la secuencia genética del nuevo virus y el 13 de enero se reporta el primer caso en Tailandia, único caso registrado fuera de China en ese momento. <sup>(43)</sup> El 21 de enero del 2020 se reporta el primer caso en Estados Unidos, convirtiéndose en el primer caso de la región de las Américas; el 22 de enero la OMS emite una declaración en donde afirman que la transmisión de esta nueva enfermedad se da entre humanos; y el 30 de enero la OMS mediante un informe situacional reporta el brote como una emergencia de salud pública nacional e informa que hasta la fecha existen 7818 casos confirmados a nivel mundial, la mayoría de estos en Chinas, y 82 casos en otros 18 países. <sup>(43)</sup>

El 11 de febrero del 2020, la nueva enfermedad causada por el coronavirus, denominada en un inicio como nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV), fue oficialmente denominada por la OMS como Covid-19 (Coronavirus disease 2019); y luego de un mes el 11 de marzo del mismo año la OMS, debido a los

múltiples casos reportados en distintos países, declara a la Covid-19 como una pandemia. <sup>(45)</sup>

Tras el inicio de este nuevo brote se realizaron estudios etiológicos para identificar el agente causal de esta enfermedad, estos estudios estuvieron dirigidos a los agentes comunes de la Infección Respiratoria Aguda como la Influenza aviar, SARS y MERS, pero todos ellos dieron como resultado negativo, descartando y reportando que el responsable de este nuevo brote es un betacoronavirus del grupo 2B, ya que posee aproximadamente un 70% de similitud genética que el SARS-CoV, por lo que fue denominado como SARS-CoV-2 por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV). <sup>(1,44)</sup>

### **2.2.2.1. Estructura viral**

El SARS-CoV-2 es un virus que posee una envoltura lipídica formada por tres proteínas ancladas en ella, estas son: E (envoltura), M (membrana) y S (Spike, responsable de la unión del virus a la célula del huésped, facilitando su fusión con la membrana celular); aún no se establece la función exacta de las proteínas E y M, pero se sospecha que participan en el ensamblaje y la liberación del virión (partícula viral); así también, posee un genoma formado por ARN, el cual se encuentra envuelto por un conjunto de proteínas denominado cápside de forma helicoidal, formada por una nucleocápside (N) en toda su estructura, aparentemente esta proteína participa en la replicación del material genético viral cuando invade a la célula, y también participa en el empaquetamiento del genoma en las partículas virales. <sup>(1)</sup>

### **2.2.2.2. Fisiopatología**

Cuando el SARS-CoV-2 busca invadir una célula, se debe unir al receptor de esta, denominada enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2); a través de la proteína Spike o S, que posee dos subunidades, la S1, responsable de la unión con el receptor, y la S2, responsable de la fusión entre el virus y la membrana celular. <sup>(1,47)</sup> Esta proteína una vez unida a la célula diana, ingresa a esta y libera su ARN viral en el citoplasma, su genoma viral será traducido en los ribosomas para dar paso a la replicación y dar paso a la formación de viriones a través de la combinación del ARNm y las proteínas de la nucleocápside; finalmente las vesículas que contienen a las partículas virales se fusionan con la membrana celular para que puedan ser liberadas hacia el exterior de la célula por exocitosis. <sup>(47)</sup>

El SARS-CoV-2 accede a las vías respiratorias mediante las membranas mucosas de la cavidad nasal, orofaringe y laringe, llegando a los pulmones y posteriormente a la sangre ocasionando viremia, lo que le da la capacidad de atacar a otros órganos que expresan la ECA2 (puerta de entrada de este virus

a la célula), como: corazón, cerebro, placenta, endotelio respiratorio, células alveolares tipo II, arterias, hígado, riñones, testículos e intestino. <sup>(47)</sup>

La respuesta inflamatoria sistémica ocasionada por el SARS-CoV-2, que se da después de su unión con la ECA2, inicia con una tormenta de citoquinas, liberando citocinas proinflamatorias y quimiocinas, haciendo que el ataque por parte del sistema inmunológico sea agresivo, generando inicialmente una inflamación en las vías respiratorias que dan lugar al síndrome de dificultad respiratoria agudo, evolucionando en un daño a nivel de los alvéolos, insuficiencia orgánica múltiple, pudiendo llegar incluso a casos de muerte. <sup>(48)</sup>

A nivel del sistema respiratorio, como respuesta a la infección del virus, se genera una respuesta pulmonar inflamatoria, que conduce a la liberación de citocinas proinflamatorias no sólo en el tejido respiratorio, sino también en el endotelio de los vasos sanguíneos ocasionando vasodilatación, incremento del exudado alveolar y el exudado intersticial, situación que puede dar lugar a una insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica; además cuando el virus se disemina a través de la sangre conlleva a que se presente una insuficiencia venosa profunda, tromboembolia pulmonar e infarto agudo al miocardio. <sup>(45)</sup>

### **2.2.2.3. Período de Incubación y Transmisión**

El periodo de incubación del virus se da en promedio a los 5 o 6 días, contando desde la el último día en que se estuvo expuesto al virus; sin embargo, puede variar entre 1 y 14 días; tiempo en el cual se pueden manifestar los síntomas que no indica que recién en ese momento la persona infectada es capaz de contagiar a otras, ya que el periodo de contagio se inicia previo a la aparición de los síntomas. <sup>(49)</sup>

El SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona de formas muy variadas, principalmente en aquellas que poseen un contacto muy estrecho, manteniendo una distancia no mayor a un metro. La transmisión del virus puede darse a través de gotículas respiratorias y/o aerosoles que contengan el virus, expulsados al toser, estornudar, hablar, cantar e incluso respirar, entrando en contacto con la boca, nariz y ojos de otra persona. <sup>(49,50)</sup>

La propagación del virus se da también en lugares cerrados que no están correctamente ventiladas y que están muy concurridos por períodos largos de tiempo; además, según lo descrito por la OMS, es posible que una persona pueda infectarse tocando las superficies que están contaminadas por el SARS-CoV-2, y que luego se toque la boca, nariz u ojos sin antes haberse realizado el lavado de manos. <sup>(50)</sup>

### **2.2.2.4. Manifestaciones Clínicas**

A la actualidad los síntomas que se presentan en la Covid-19 son variables, en su mayoría los pacientes con esta enfermedad presentan fiebre (83% a 99%), tos (59 %-82%), disnea (31%-40%), mialgias (11%-35%), anorexia (40%-84%) y astenia (44%-70%); sin embargo, se han evidenciado también otros síntomas inespecíficos como la congestión nasal, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, faringodinia; así como anosmia y ageusia, presentados antes del inicio de los síntomas respiratorios. <sup>(51)</sup>

Se han reportado también síntomas relacionados a Accidentes Cerebrovasculares (ACV) como: mareo, debilidad, agitación, convulsiones, problemas con el habla y la visión, pérdida sensorial y problemas para mantener el equilibrio al estar de pie o al caminar; también los adultos mayores o con el sistema inmunológico deprimido, además pueden presentar disminución del estado de alerta reducción de la movilidad, delirio confusional o ausencia de fiebre. <sup>(51,52)</sup>

Pese a la gran variedad de síntomas relacionados a la Covid-19, es importante mencionar que esta enfermedad también puede ser asintomática en un 40% de los casos, esto no implica que no sea posible el contagio a otra persona, pues los enfermos con o sin síntomas transmiten el virus. <sup>(52)</sup>

#### **2.2.2.5. Factores de Riesgo**

Esta enfermedad causada por el SARS-CoV-2 no diferencia edad, sexo o raza, sin embargo, los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de la forma severa de la Covid-19 que puede llegar a desencadenarse en muerte, son los siguientes: <sup>(51)</sup>

- Personas mayores de 60 años, se ha evidenciado que esta enfermedad aumenta su riesgo con la edad.
- Comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes, cardiopatías, neumopatías crónicas, enfermedades cerebrovasculares, trastornos psiquiátricos, la demencia, nefropatías crónicas, enfermedades inmunosupresoras, cáncer y obesidad.
- Gestante con factores de riesgo como: edad materna avanzada, alto índice de masa corporal (IMC), etnia distinta a la blanca, enfermedades crónicas, diabetes gestacional, preeclampsia y otras alteraciones relacionadas al embarazo.
- Tabaquismo.

#### **2.2.2.6. Diagnóstico**

La realización de pruebas diagnósticas para la Covid-19 para la detección de casos es importante para el manejo clínico oportuno en estos pacientes, que a su vez favorecen las medidas de control de la infección. Existen diferentes tipos

de prueba para la detección de este virus, basadas en anticuerpos, proteínas producidas por el sistema inmune frente a infecciones o agresiones, que tienen como función detectar al enemigo haciendo que las células protectoras los identifiquen y eliminen; antígeno, moléculas extrañas que cuando ingresan al organismo generan una respuesta del sistema inmunológico basada en la generación de anticuerpos; y detección de fragmentos virales en el organismo.<sup>(53)</sup>

Las pruebas desarrolladas hasta la actualidad para la detección del SARS-CoV-2 son:<sup>(54,55)</sup>

#### **a. Prueba de Anticuerpos**

También llamadas pruebas serológicas, se basa en la detección de anticuerpos generados contra el SARS-CoV-2, que suelen aparecer entre una a tres semanas después de la infección. Se debe tener en cuenta que la detección de anticuerpos a través de esta prueba no necesariamente indica una infección actual o la presencia del virus en el organismo, pero tampoco significa que no se deben seguir con las medidas de prevención, sino todo lo contrario. Esta prueba se realiza tomando una muestra de sangre en donde se busca la presencia de anticuerpos IgM e IgG. El Ministerio de Salud (MINSA), recomienda este tipo de pruebas cuando los síntomas tienen 7 días a más de haber iniciado.

#### **b. Prueba de Antígeno**

Esta prueba se realiza tomando una muestra de la nariz y/o garganta, y tiene como fin detectar proteínas que se encuentran en la cubierta del virus. Los resultados se pueden obtener en 15 a 20 minutos. El Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) y la OMS recomiendan este tipo de prueba diagnóstica, tomando en cuenta que esta enfermedad puede llegar a ser sintomática y asintomática. El MINSA recomienda el uso de estas pruebas cuando los síntomas tienen menos de 7 días de haber aparecido.

#### **c. Prueba molecular RT-PCR**

La prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR), se basa en la detección de fragmentos del material genético viral, tomando muestra de las secreciones de la nariz y garganta, y muestra de heces. A diferencia de la prueba serológica y la de antígenos, esta requiere un mayor tiempo para el diagnóstico del SARS-CoV-2. Al igual que la prueba de antígeno, el MINSA recomienda que se realice antes de los 7 días de haber aparecido los síntomas.

### **2.2.2.7. Manejo Clínico**

Según la última guía de Manejo Clínico de la Covid-19 de la OMS publicada el 25 de enero del 2021, en el caso de la enfermedad leve se recomienda que la persona confirmada de Covid-19 debe aislarse ya sea en un centro comunitario para Covid-19 o en su domicilio, con tratamiento sintomático, nutrición e hidratación adecuada, con previa información acerca de los signos de alarma de la enfermedad para que puedan buscar ayuda urgente de ser necesario; los casos moderados llevan un tratamiento de neumonía, deben guardar aislamiento pero no tienen la necesidad de estar hospitalizados, en el caso que presenten factores de riesgo que puedan desencadenar una enfermedad grave deberán ser monitorizados con el pulsioxímetro en su lugar de aislamiento bajo seguimiento médico; por último, los casos de Covid-19 grave llevan un tratamiento de neumonía grave en el centro hospitalario, el cual debe estar correctamente equipado, con sistema de administración de oxígeno y materiales para la administración del mismo, como las cánulas binasales, mascarillas Venturi o mascarillas con bolsa de reservorio; es recomendable por la OMS la administración de oxigenoterapia en pacientes que lo requieran con el objetivo de llegar a una saturación mayor o igual a 94%, en los casos de hipoxemia se busca llegar a una saturación mayor a 90% y en gestantes mayor o igual a 92%-95%; además, en los pacientes con Covid-19 crítico, que desarrollan el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, la OMS recomienda la intubación endotraqueal, ventilación mecánica y colocación del paciente en decúbito prono. <sup>(51)</sup>

El MINSA, en la alerta epidemiológica AE-001-2021, indica que para los contactos de los casos confirmados, probables o sospechosos de Covid-19, se deberá seguir un protocolo que incluye la identificación, cuarentena y seguimiento, además del registro de estos en la ficha de identificación de contacto, de forma obligatoria; así también, una vez identificados los contactos, si alguno de ellos presenta factores de riesgo, se les deberá tomar una prueba a partir del tercer día, contando desde la última fecha de exposición. <sup>(56)</sup>

### **2.2.2.8 Medidas Preventivas**

Las medidas básicas recomendadas por la OMS y el MINSA son las siguientes:  
<sup>(56, 57,58)</sup>

- Lavado de manos hasta el antebrazo con agua y jabón, con una duración no menor a 20 segundos, al llegar a casa, después de toser o estornudar, antes de comer o manipular alimentos y antes y después de usar la mascarilla.
- Practicar la higiene respiratoria cubriéndose la boca y nariz al toser o estornudar con un pañuelo desechable o con el antebrazo, jamás con las manos.

- No tocarse los ojos, nariz o boca sin haberse lavado las manos.
- Usar gel antibacterial sólo si no se cuenta con agua y jabón, esta acción no reemplaza al lavado de manos.
- Mantener el distanciamiento físico de por lo menos 2 metros.
- Usar mascarilla y/o respirador al salir de casa.
- Mantener los ambientes correctamente ventilados.
- Evitar las 3 C: espacios cerrados, conglomerados o que generen contactos cercanos.
- Evitar acudir a fiestas o reuniones.
- Limpieza y desinfección de superficies, principalmente las que son tocadas con regularidad.

### **2.2.2.9. Variantes del SARS-CoV-2**

Los virus con el paso del tiempo van cambiando, ya que poseen la capacidad de mutación, pudiendo influir en la facilidad de su propagación, gravedad de la enfermedad que desarrolla, tratamiento, medios de diagnóstico e incluso en la eficacia de las vacunas; por estas razones la OMS desde enero del 2020 ha estado evaluando y vigilando, junto con investigadores expertos como GISAID, Nextstrain y Pango, la evolución del SARS-CoV-2; ya que la aparición de variantes de este nuevo coronavirus implica un mayor riesgo para la salud mundial. <sup>(59,60)</sup>

A fines del 2020 se comenzó a utilizar categorías específicas para las variantes, divididas en dos: variantes de interés (VOI) y variantes preocupantes (VOC); según la actualización de la OMS, realizada en 15 de junio del 2021, las variantes identificadas hasta el momento son las siguientes: <sup>(59)</sup>

**a. Variantes Preocupantes (VOC)**, cumple los criterios de una VOI y además generan cambios en la salud pública mundial

- Variante Alpha, documentada por primera vez en el Reino Unido en septiembre del año 2020, fue designada como una VOC el 18 de diciembre del 2020.
- Variante Beta, documentada por primera vez en Sudáfrica en mayo del año 2020, fue designada como una VOC el 18 de diciembre del 2020.
- Variante Gamma, documentada por primera vez en Brasil en noviembre del año 2020, fue designada como una VOC el 11 de enero del 2021.
- Variante Delta, documentada por primera vez en la India en octubre del año 2020, fue designada inicialmente como una VOI el 4 de abril del 2021, y el 11 de mayo del 2021 pasó a ser designada como una VOC.

**b. Variantes de Interés (VOI)**, mutaciones del genoma con implicaciones fenotípicas presuntas o establecidas, que además se identifiquen como la causa de una transmisión comunitaria o de múltiples grupos de Covid-19, o sea detectada en muchos países.

- Variante Épsilon, documentada por primera vez en Estados Unidos de América en marzo del año 2020, fue designada como una VOI el 5 de marzo del 2021
- Variante Zeta, documentada por primera vez en Brasil en abril del año 2020, fue designada como una VOI el 17 de marzo del 2021.
- Variante Eta, documentada por primera vez en múltiples países en diciembre del año 2020, fue designada como una VOI el 17 de marzo del 2021.
- Variante Theta, documentada por primera vez en Filipinas en enero del 2021, fue designada como una VOI el 24 de marzo del 2021.
- Variante Iota, documentada por primera vez en Estados Unidos de América en noviembre del año 2020, fue designada como una VOI el 24 de marzo del 2021
- Variante Kappa, documentada por primera vez en la India en octubre del año 2020, fue designada como una VOI el 4 de abril del 2021.
- Variante Lambda, documentada por primera vez en el Perú en diciembre del año 2020, fue designada como una VOI el 4 de junio del 2021.

#### **2.2.2.10. Covid-19 y gestación**

Al inicio de la pandemia se creía que el embarazo servía como factor protector en relación a las complicaciones de la Covid-19, ya que en la mayoría de los casos detectados al principio el 86% correspondía a casos leves y el 14% a casos graves y el 5% a casos críticos; sin embargo, actualmente, a través de diversos estudios, como los realizados por la CDC, demuestran que la gestante pertenece a la población vulnerable frente a la Covid-19. <sup>(61)</sup>

Las gestantes infectadas por el SARS-CoV-2 con síntomas de la forma grave o severa y que poseen comorbilidades tienen un mayor riesgo de padecer Covid-19 de forma grave, lo que incluye el riesgo de ingreso a la UCI, ventilación mecánica e incluso muerte; por lo que se considera que el embarazo por sí sólo podría llevar a complicaciones mayores; siendo más común en la segunda mitad del embarazo, debido a que las gestantes con más de 20 semanas de embarazo poseen cinco veces más probabilidades de ingresar a UCI en comparación con las que se encuentran en la primera mitad del embarazo. <sup>(61,62)</sup>



Tomando como referencia a otras infecciones virales como la Influenza estacional, que se asocia a altas tasas de aborto espontáneo, actualmente no se podría relacionar esos mismos resultados a causa de la Covid-19, ya que no existe evidencia sobre los efectos de esta enfermedad en un embarazo temprano; sin embargo, en el embarazo tardío los resultados adversos que se pueden desencadenar son la restricción de crecimiento fetal, parto prematuro y mortalidad perinatal. <sup>(63)</sup>

Durante la epidemia del SARS-CoV se registraron 12 gestantes que habían desarrollado la enfermedad y que de estas 3 habían fallecido, por lo que se estableció una tasa de letalidad del 25%; además, dentro de las complicaciones relacionadas al embarazo se registraron 4 abortos espontáneos, todos ocurridos en el I trimestre, durante el II y III trimestre se registraron que 2 de cada 5 mujeres tuvieron un recién nacido con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU); así también se reportó que 4 de 5 embarazos resultaron en parto pre término, 1 terminó en parto espontáneo y 3 fueron inducidos por afecciones maternas. No hubo evidencia de transmisión vertical. <sup>(64)</sup>

El MERS hasta la actualidad ha sido detectado en 11 gestantes que han tenido como resultado cuadros que van de severos hasta mortales en 10 de ellas, lo que representa el 91%; dando lugar a muertes maternas, parto pre término, UCI neonatal y muerte perinatal; sin embargo, no se registraron casos de transmisión vertical. <sup>(63,64)</sup>

Una revisión sistemática realizada por Tanya P. y Barreto N. <sup>(65)</sup>, en donde se analizaron 50 embarazos para evidenciar la transmisión vertical, se encontró que, de un total de 51 neonatos, 7 dieron positivo al virus, de las cuales 4 fueron hisopado nasofaríngeo y 3 fueron de muestras tomadas de la placenta y membranas fetales; además, sólo 3 neonatos presentaron síntomas de la Covid-19 y 1 fue diagnosticado con el SARS-CoV mediante criterios radiológicos. Así como este se han realizado múltiples estudios en donde se ha buscado determinar la posibilidad de transmisión vertical del SARS-CoV-2, sin embargo, hasta el momento no se ha evidenciado de forma significativa este tipo de transmisión, lo cual no descarta que sea probable.

#### **2.2.2.11. Covid-19 y lactancia materna**

La OPS realizó una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la evidencia actual acerca de la presencia del SARS-CoV-2 en la leche materna de gestantes con Covid-19, en donde no se evidenció la presencia del virus en la leche materna de ninguna de las 24 gestantes; por lo que la recomendación actual de la OMS, debido a la falta de evidencia científica, acerca de la práctica de lactancia materna en madres positivas al SARS-CoV-2, es que esta se debe seguir practicando manteniendo las medidas de higiene y prevención como el lavado de manos y el uso de mascarilla durante el amamantamiento. <sup>(66)</sup>

### 2.2.3. Vacunación contra la Covid-19

En forma general, las vacunas son desarrolladas mediante estudios de investigación que tienen como prioridad procurar que esta posea seguridad y eficacia, para que una vez aplicada en el mundo real sea efectiva en la población. Comúnmente el desarrollo de una vacuna demora aproximadamente 10 años, iniciando con un etapa exploratoria dada en un laboratorio para evaluar el comportamiento del microorganismo, que puede durar hasta 4 años; luego continúa la etapa preclínica, que dura hasta 2 años, en donde se utilizan un modelo animal para evaluar la seguridad de la vacuna; sigue la Fase I donde la vacuna es testada en un pequeño grupo de humanos, aproximadamente 100 adultos, para evaluar los efectos biológicos y principalmente su inmunogenicidad; en la fase II la vacuna es testada a un grupo mayor de personas adultas, entre 200 y 500, determinando la eficacia de la vacuna con el objetivo de evaluar también su seguridad, inmunogenicidad, dosis propuestas y vía de administración; la fase III está dirigida a evaluar más detalladamente la seguridad y eficacia de la vacuna frente a la enfermedad, por lo que es testada en una cantidad mayor a la fase II, entre cientos y miles de personas adultas, realizando pruebas aleatorias y de doble ciego probada contra un placebo; por último, una vez aprobada la vacuna con registro sanitario por parte de la autoridad reguladora nacional se pasa a la fase IV, aquí se realizan estudios dirigidos a evaluar el funcionamiento de las vacunas en el mundo real, es decir se evalúa la efectividad y se monitoriza los efectos adversos. <sup>(67)</sup>

El funcionamiento de las vacunas se da mediante la simulación de agentes infecciosos patógenos, como bacterias y virus, que enseñan al sistema inmunológico a responder frente a los microorganismos patógenos. Existen vacunas tradicionales como las que contienen virus vivos atenuados y otras novedosas llamadas vacunas de ARNm que, en vez de introducir antígenos al organismo, introducen el material genético para que el cuerpo los produzca por sí sólo. <sup>(19,68)</sup>

Para la autorización de una vacuna se requiere que esta sea aprobada por una autoridad reguladora nacional, para luego ser incluida en la lista de la OMS para uso de emergencias, en donde se evalúan los riesgos de analizar vacunas, tratamiento y medios de diagnóstico in vitro que no cuentan con licencia, para así acelerar su disponibilidad ante una emergencia de salud pública. <sup>(69)</sup>

El grupo principal que asesora a la OMS acerca de las vacunas e inmunizaciones es el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico (SAGE), este asesoramiento es acerca de las políticas, estrategias tecnologías,

investigación y desarrollo de las vacunas; productos para la inmunización y la ejecución de la vacuna. <sup>(70)</sup>

El 31 de diciembre del 2020 la OMS hace pública la primera validación para su uso en emergencias de una vacuna contra el SARS-CoV-2, la Comirnaty de Pfizer/BioNTech, basada en ARNm; y actualmente en la lista para uso de emergencias de la OMS se han validado 7 vacunas contra la Covid-19. <sup>(71)</sup>

La CDC reporta que, en base a la evidencia de los ensayos clínicos de personas de 15 años a más, la vacuna de Pfizer/BioNTech ha mostrado una efectividad del 95% para prevenir la Covid-19 en personas que están totalmente vacunadas; además también demostró su efectividad en la prevención de casos en adolescentes de 12 a 15 años, y en las personas que poseen diferentes categorías en base a la edad, sexo, raza, etnia y con afecciones subyacentes. <sup>(72)</sup>

## **2.3. Hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

La vacunación contra la Covid-19 es efectiva en la gestación y durante la lactancia materna

### **2.3.2. Hipótesis específica**

H1: la vacunación contra la Covid-19 genera anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la madre y el feto.

H0: la vacunación contra la Covid-19 no genera anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la madre y el feto.

H2: la vacunación contra la Covid-19 genera anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna

H0: la vacunación contra la Covid-19 no genera anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna.

## 2.4. Variables e indicadores

	VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR
<b>V. INDEPENDIENTE</b>	Vacunación contra la Covid-19	Cualitativa	Vacunación contra la Covid-19 en gestantes y madres lactantes	Gestantes y madres lactantes que han sido vacunadas contra la Covid-19	Nominal	Sí No
<b>V. DEPENDIENTE</b>	Desarrollo de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 durante la gestación y en la leche materna	Cualitativa	Desarrollo de anticuerpos en gestantes y madres lactantes vacunadas contra la Covid-19	Desarrollo de anticuerpos en gestantes y madres lactantes vacunadas contra la Covid-19	Nominal	Sí No

## 2.5. Definición operacional de términos

- **Covid-19:** enfermedad producida por el SARS-CoV-2
- **Vacunas:** preparación que contiene ARNm similar a la carga genética del SARS-CoV-2, que induce la formación de anticuerpos.
- **Gestación:** período de tiempo que transcurre desde la implantación de un cigoto hasta su nacimiento, dura 40 semanas.
- **Lactancia materna:** acto de amamantar al niño o niña, que inicia desde su nacimiento hasta los 2 años o más.
- **Eficacia:** riesgo reducido de infección por el SARS-CoV-2 en las personas vacunadas, se evalúa en los ensayos clínicos.
- **Efectividad:** riesgo reducido de infección por el SARS-CoV-2 en las personas vacunadas, se evalúa en estudios observacionales del mundo real.

## III. DISEÑO Y MÉTODO

### 3.1. Tipo de investigación

El presente estudio es una revisión sistemática cualitativa, en donde se analizan artículos de investigación relacionados a la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en el embarazo y la lactancia materna. Esta investigación secundaria es de diseño no experimental de corte transversal.

La revisión sistemática cualitativa es un tipo de investigación que recopila información principalmente de estudios clínicos, orientada a responder una pregunta de investigación, presentando evidencia de forma descriptiva sin análisis estadístico. <sup>(73)</sup>

### 3.2. Ámbito de investigación

Los artículos de investigación que conforman esta revisión sistemática son provenientes de la literatura en internet de revistas científicas que poseen información actualizada y reciente.

### 3.3. Población y muestra

La información actual relacionada al tema de investigación es escasa debido a que los estudios continúan en desarrollo. La población está conformada por 60 artículos de investigación provenientes de la base de datos de internet relacionados a la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna.

### **3.3.1. Criterios de selección**

#### **a. Criterios de inclusión**

- Investigaciones originales, ensayos clínicos relacionados con la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 durante la gestación y la lactancia materna.
- Investigaciones originales, ensayos clínicos relacionados con los efectos de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación.
- Investigaciones originales, ensayos clínicos relacionados con los efectos de la vacuna contra la Covid -19 en la leche materna.
- Investigaciones de literatura en internet de libre acceso, sin costo alguno.

#### **b. Criterios de Exclusión**

- Investigaciones que aborden únicamente la infección del SARS-CoV-2 en la gestación.
- Investigaciones de tipo descriptivos sobre la vacunación contra la Covid- 19 en gestantes y madres lactantes.
- Investigaciones que mencionan acerca de otros tipos de vacunas en la gestación y la lactancia materna.
- Investigaciones que aún no hayan pasado por revisión por pares.
- Investigaciones que requieran algún costo para su acceso.

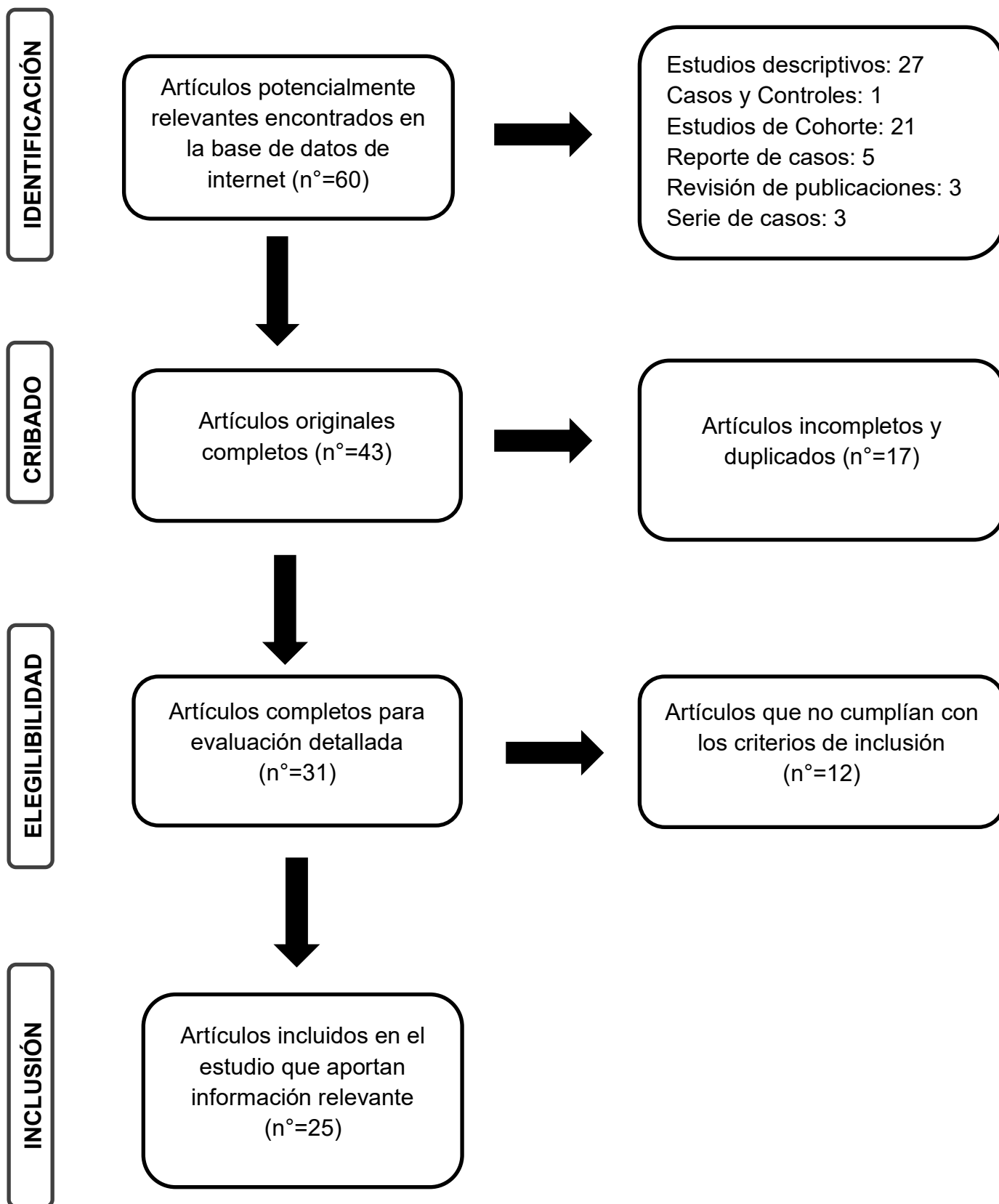
### **3.3.2. Unidad de análisis**

Todo artículo de investigación proveniente de la base de datos de internet que estudie la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna.

### **3.3.3. Muestra**

La muestra estuvo conformada por 25 artículos de investigación sobre la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna, que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos.

### 3.3.4. Diagrama de flujo de selección de artículos



### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La búsqueda de los artículos se realizó en bases de datos como Dialnet, Scielo, Redalyc, JAMA network, Pubmed y buscador de internet GOOGLE académico.

Como método de búsqueda se tomó en cuenta el tema de investigación «Efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna» y los objetivos de la investigación; se hizo un enfoque en cada estudio en base a las conclusiones de este, y se verificó la relación con el presente estudio. Las palabras claves de la búsqueda fueron: Covid-19, vacunas, gestación, lactancia materna, eficacia, efectividad, en español e inglés.

### **3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Para el procesamiento de los estudios seleccionados se utilizó el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), que permite evaluar la calidad de la evidencia de las investigaciones seleccionadas para el estudio.

El análisis de los datos estuvo directamente dirigido a los resultados de cada una de las investigaciones en base a 3 aspectos que evalúa el sistema GRADE:  
(74)

- Diseño de estudio, el sistema considera a las investigaciones observacionales o experimentales. Dentro de este estudio se incluyeron los de tipo observacional (descriptivos y analíticos).
- Factores que reducen la calidad de la evidencia que, en relación a los tipos de investigaciones seleccionadas para este estudio, encontramos el riesgo de sesgo, pequeño tamaño de la muestra y, por lo tanto, los resultados imprecisos.
- Factores que aumentan la confianza, se tomará en cuenta el grado de asociación y la existencia de una gradiente dosis respuesta en el efecto.

Para calificar el nivel de la evidencia en las investigaciones seleccionadas para el estudio, según el sistema GRADE, existen 4 niveles, estos son:

- Alto
- Moderado
- Bajo
- Muy bajo

### **3.6. Limitaciones**

- Poca cantidad de artículos relacionados al tema de investigación



- Límite de acceso a artículos privados que requieren comprarlos.
- Escasez de artículos científicos nacionales.

### **3.7. Aspectos éticos**

El estudio recopiló información a través de bases de datos y revistas científicas reconocidas a nivel internacional.

Esta investigación cumplió con los valores éticos como el principio de beneficencia, ya que esta revisión sistemática aportó conocimientos e información científica que favorece la salud materna, en gestantes y madres lactantes, y a los profesionales de la salud; y el principio de no maleficencia, ya que no se manipuló los resultados y conclusiones que se encuentren, y se respetó la autoría y autenticidad de cada uno de ellos.

## **IV. RESULTADOS**

Inicialmente el presente estudio estuvo conformado por 60 artículos de investigación relacionados a la vacunación contra el SARS-CoV-2 en el embarazo y en madres lactantes; del total de estudios se excluyó a 17 artículos por ser incompletos y presentar duplicidad. De los 43 restantes se descartaron 12 artículos por no cumplir los criterios de inclusión en su totalidad. 31 artículos fueron evaluados detalladamente para su selección, por lo que se determinó trabajar con 25 artículos, conformando la muestra del estudio.

El estudio estuvo conformado por el 60% de investigaciones de cohorte, 16% de estudios descriptivos, 4% de casos y controles, 16 % de reporte de casos y 4% de serie de casos, detallado en la tabla n° 1.

En la tabla n° 2 se detallan las características de las 31588 gestantes vacunadas incluidas en el estudio. Además, en un grupo de gestantes el embarazo finalizó en parto, registrados en la tabla n° 3. Las madres lactantes vacunadas y sus características, se encuentran registradas en la tabla n° 4.

**TABLA N°1: DATOS DE LAS PUBLICACIONES**

DISEÑO DE ESTUDIO		AUTOR (ES) / TÍTULO	LUGAR DE PUBLICACIÓN / FECHA	MUESTRA	NIVEL DE EVIDENCIA (GRADE)
ESTUDIOS DE COHORTE	1	<b>Shimabukuro T, et al.</b> Hallazgos preliminares de la seguridad de la vacuna de ARNm Covid-19 en mujeres embarazadas	Estados Unidos / 2021	7748 gestantes / 827 embarazos completos	Alto
	2	<b>Gray k, et al.</b> Respuesta a la vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019 en mujeres embarazadas y lactantes: un estudio de cohorte	Estados Unidos / 2021	84 embarazadas, 31 madres lactantes y 16 mujeres no embarazadas.	Moderado
	3	<b>Nir O, et al.</b> Transferencia materno-neonatal de anticuerpos de inmunoglobulina G contra el SARS-CoV-2 entre mujeres parturientas tratadas con la vacuna de ARN mensajero BNT162b2 durante el embarazo	Israel / 2021	64 gestantes en trabajo de parto	Moderado
		<b>Collier A, et al.</b>	Estados Unidos /	30 gestantes, 16 madres lactantes	Bajo

	<b>4</b>	Inmunogenicidad de las vacunas de ARNm de COVID-19 en mujeres embarazadas y lactantes	2021	y 57 no gestantes ni lactantes	
	<b>5</b>	<b>Sivan H, et al.</b> Anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación con COVID-19 en mujeres que amamantan	Israel / 2021.	84 madres lactantes	Moderado
	<b>6</b>	<b>Shanes D, Otero s, Mithal L, Mupanomunda C, Miller E, Goldstein J.</b> Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vacunación durante el embarazo	Estados Unidos / 2021	84 mujeres vacunadas durante el embarazo y el otro grupo control de 116 mujeres no vacunadas	Moderado
	<b>7</b>	<b>Golan Y, et al.</b> Evaluación del ARN mensajero de las vacunas COVID-19 BTN162b2 y ARNm-1273 en la leche materna	Estados Unidos / 2021	7 madres lactantes.	Bajo
	<b>8</b>	<b>Goldshtein I, et al.</b> Asociación entre la vacunación con	Estados Unidos / 2021	7530 mujeres vacunadas y 7530 no	Muy alto

		BNT162b2 y la incidencia de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas		vacunadas	
<b>9</b>	<b>Jakuszko K, et al.</b>	Respuesta inmune a la vacunación contra COVID-19 en trabajadores de la salud que amamantan	Polonia / 2021	32 mujeres en período de lactancia	Bajo
<b>10</b>	<b>Juncker H, et al.</b>	Los niveles de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación	Países bajos / 2021	26 mujeres lactantes.	Bajo
<b>11</b>	<b>Lechosa C, et al.</b>	Inducción de IgG e IgA específicas del SARS-CoV-2 en suero y leche con diferentes vacunas contra el SARS-CoV-2 en mujeres lactantes: un estudio transversal en el norte de España	España / 2021	110 madres lactantes	Moderado
<b>12</b>	<b>Romero D, et al.</b>	Anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación.	España / 2021	98 madres lactantes	Moderado
<b>13</b>	<b>Kachikis A, Englund J, Singleton M,</b>		Estados Unidos /	7809 gestantes /	Alto

		<b>Covelli I, Drake A, Eckert L.</b> Reacciones a corto plazo entre personas embarazadas y lactantes en la primera ola del lanzamiento de la vacuna COVID-19	2021	6815 madres lactantes	
	<b>14</b>	<b>Butt A, et al.</b> Eficacia de la vacuna sars-cov-2 para prevenir la infección confirmada en mujeres embarazadas	Estados Unidos / 2021	407 gestantes vacunadas	Moderado
	<b>15</b>	<b>Dagan N, et al.</b> Efectividad de la vacuna COVID-19 ARNm BNT162b2 en el embarazo	Israel / 2021	10861 gestantes	Mu alto
<b>DESCRIPTIVOS</b>	<b>16</b>	<b>Kelly J, Carter E, Raghuraman N, Gong Q, Lewis A, Good M.</b> Anticuerpos contra el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo inducidos en la leche materna después de la vacunación con Pfizer-BioNTech/ BNT162b2	Estados Unidos / 2021	5 madres lactantes	Bajo
	<b>17</b>	<b>Prabhu M, et al.</b> Respuesta de anticuerpos a la enfermedad	Estados Unidos / 2021	122 gestantes vacunadas	Moderado

		Covid-19 – Vacunación con ARNm en mujeres embarazadas y paso transplacentario a la sangre del cordón umbilical			
	<b>18</b>	<b>Bertrand K, Honerkamp G, Chambers C.</b> Resultados maternos e infantiles informados por mujeres que amamantan después de la vacunación con ARN mensajero COVID-19	Estados Unidos / 2021	180 madres lactantes	Moderado
	<b>19</b>	<b>Trostle M, Limaye M, Avtushka V, Lighter J, Penfield C, Roman A</b> Vacunación COVID-19 durante el embarazo: experiencia inicial de una sola institución	Estados unidos / 2021	424 gestantes	Moderado
<b>CASOS Y CONTROLES</b>	<b>20</b>	<b>Bookstein S. et al</b> Resultado a corto plazo de las mujeres embarazadas vacunadas contra la Covid-19 con la vacuna ARNm de BNT162b2	Israel / 2021	390 embarazadas y 260 mujeres no gestantes de la misma edad, todas vacunadas	Moderado
	<b>21</b>	<b>Gilbert P, Rudnick C.</b> Anticuerpos recién nacidos contra el	Estados Unidos / 2021	1 recién nacido mujer	Bajo

<b>REPORTE DE CASOS</b>		SARS-CoV-2 detectados en la sangre del cordón umbilical después de la vacunación materna: reporte de un caso			
	<b>22</b>	<b>Doux fils J, et al.</b> Transferencia eficiente de la madre al recién nacido de anticuerpos neutralizantes después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 con BNT162b2: reporte de un caso y discusión de la literatura	Bélgica / 2021	1 gestantes / 1 recién nacido vivo	Bajo
	<b>23</b>	<b>Mehaffey J, Arnold M, Huffstetler E, Mehaffey R, Quillian H, Mehaffey H.</b> Transmisión vertical exitosa de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 después de la vacunación materna	Estados Unidos / 2021	1 gestante / 1 recién nacido vivo	Bajo
	<b>24</b>	<b>Soysal A, Bilazer C, Gönüllü E, Barın E, Çivilibal M.</b> Anticuerpos de sangre del cordón umbilical después de la administración materna de la vacuna inactiva SARS-CoV-2 (CoronaVac) durante el embarazo	Turquía / 2021	1 gestante / 1 recién nacido vivo	Bajo
	<b>25</b>	<b>Mithal L, Otero S, Shanes E, Goldstein J,</b>	Estados Unidos /	27 mujeres que recibieron la	Bajo

<b>SERIE DE CASOS</b>	<p><b>Miller E.</b></p> <p>Anticuerpos de sangre del cordón umbilical después de la vacunación contra la enfermedad del coronavirus materno 2019 durante el embarazo</p>	2021	vacuna COVID-19 durante el embarazo, 28 bebés (1 par de gemelos).	
-----------------------	--	------	---	--



**TABLA N° 2: CARACTERÍSTICAS DE LAS GESTANTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO**

	<b>COHORTE</b>	<b>DESCRIPTIVA</b>	<b>CASOS Y CONTROLES</b>	<b>REPORTE DE CASOS</b>	<b>SERIE DE CASOS</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
<b>n° gestantes</b>	30743	546	390	4	27	31588	100
<b>edad media</b>	32.8	35	32.5	31	33	32.68	
<b>COMORBILIDADES MATERNAS</b>							
<b>diabetes</b>	109	5	13	-	-	127	0.40
<b>HTA</b>	102	28	2	-	-	132	0.42
<b>asma</b>	388	-	-	-	-	388	1.23
<b>obesidad</b>	1951	-	-	-	-	1951	6.18
<b>inmunosupresión / cáncer</b>	217	29	-	-	-	246	0.78
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	8	10	3	-	-	21	0.07
<b>Enfermedad pulmonar</b>	13	38	21	-	-	72	0.23
<b>ninguna</b>	-	-	-	4	27	31	0.10
<b>no precisa</b>	11767	122	-	-	-	11889	37.64
<b>Covid antes del embarazo</b>	4	21	-	1	-	26	0.08
<b>Covid durante el embarazo</b>	58	-	-	-	12	70	0.22
<b>TIPO DE VACUNA</b>							
<b>Pfizer-BioNTech BNT162b2</b>	25719	417	390	2	18	26546	84.04
<b>Moderna mRNA- 1273</b>	4962	129	-	1	6	5098	16.14

<b>Janssen JNJ 78436735</b>	23	-	-	-	-	23	0.07					
<b>Coronavac no especifica</b>	- 39	- -	- -	1	- 3	1 42	0.003 0.13					
<b>N° DE DOSIS</b>												
<b>1 dosis</b>	1127	131	-	1	5	1264	4					
<b>2 dosis</b>	29516	415	390	3	22	30346	96.07					
<b>EDAD GESTACIONAL</b>												
<b>IT (menos de 14 ss.)</b>	6199	124	76	-	-	6399	20.26					
<b>IIT (14 ss. - menos de 28 ss.)</b>	10788	193	193	2	-	11176	35.38					
<b>IIIT (28 ss. - 40 ss.) no especifica</b>	6027 7729	107 122	121 -	2 -	27 -	6284 7851	19.89 24.85					
<b>REACTOGENICIDA D</b>	<b>DOSIS 1</b>	<b>DOSIS 2</b>	<b>DOSIS 1</b>	<b>DOSIS 2</b>	<b>DOSIS 1</b>	<b>DOSIS 2</b>	<b>DOSIS 1</b>	<b>DOSIS 2</b>	<b>DOSIS 1</b>	<b>DOSIS 2</b>		
<b>dolor en la zona</b>	7200	7189	-	-	358	360	1	1	-	-	15109	47.83
<b>cefalea</b>	1452	3979	-	-	18	40	-	1	-	-	5490	17.38
<b>mialgia</b>	1095	4137	-	-	23	94	-	-	-	-	5349	16.93
<b>fatiga</b>	1651	5468	-	-	100	220	-	-	-	-	7439	23.55
<b>fiebre</b>	118	1434	-	-	6	35	-	-	-	-	1593	5.04
<b>hinchazón</b>	1	1	-	-	358	360	-	-	-	-	720	2.28
<b>otros</b>	165	2848	-	-	17	20	1	2	-	-	3053	9.67
<b>no registra</b>	15294	546	-	-	-	-	3	-	27	-	15870	50.24
<b>COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO</b>												
<b>Amenaza de parto pre término</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Retardo de</b>	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.01

<b>crecimiento intrauterino</b>							
<b>contracciones uterinas</b>	-	-	30	-	-	30	0.09
<b>Sangrado vaginal</b>	-	-	7	-	-	7	0.02
<b>Anomalías congénitas</b>	-	5	3	-	-	8	0.03
<b>No registra</b>	30743	122	-	4	27	30896	97.81

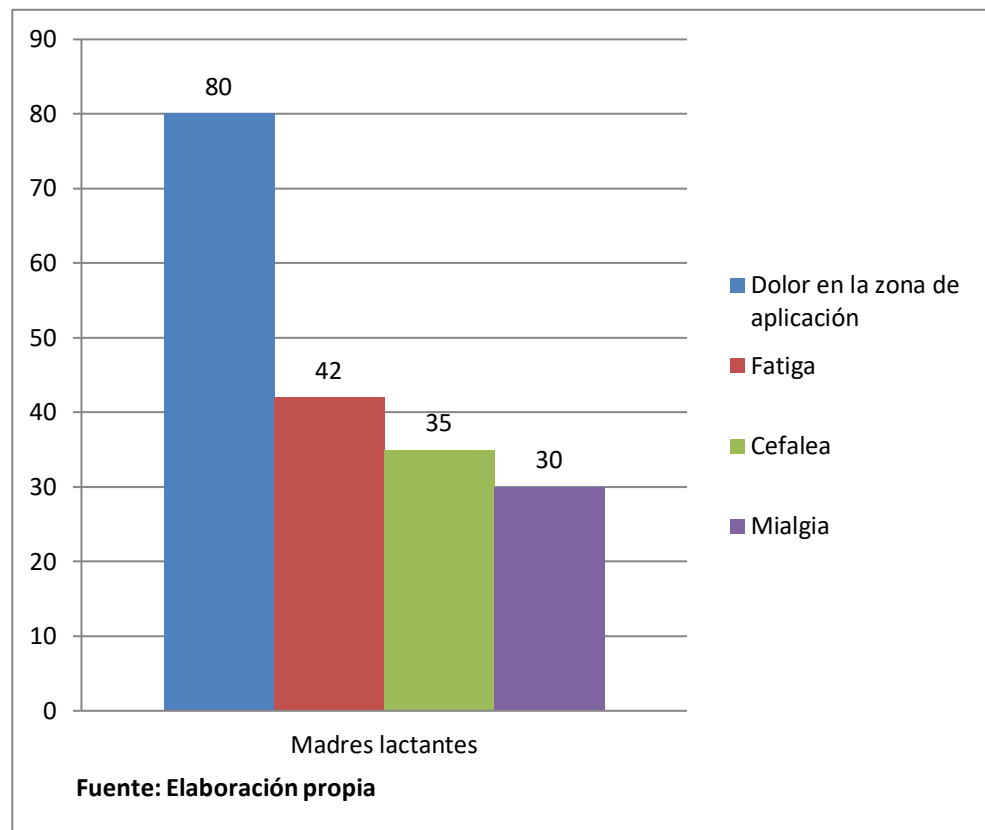
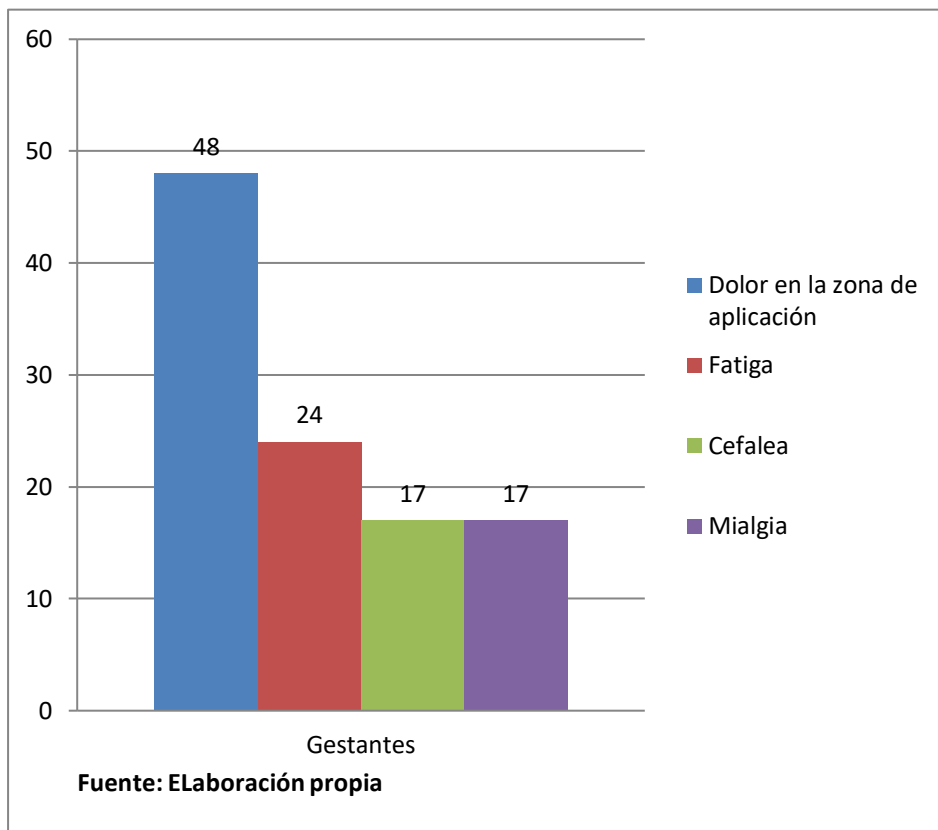
**TABLA N° 3: CARACTERÍSTICAS DE LAS MADRES LACTANTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO**

	<b>COHORTE</b>	<b>DESCRIPTIVA</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
<b>N° DE MADRES LACTANTES</b>	404	185	589	100
<b>edad media</b>	34.54	33.9	34.22	0
<b>COMORBILIDADES MATERNAS</b>				
<b>diabetes</b>	17	-	17	2.89
<b>HTA</b>	17	2	19	3.23
<b>asma</b>	9	26	35	5.94
<b>obesidad</b>	3	20	23	3.90
<b>inmunosupresión / cáncer</b>	-	1	1	0.17
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	1	-	1	0.17
<b>Enfermedad pulmonar</b>	1	-	1	0.17
<b>otros</b>	33	4	37	6.28
<b>ninguna</b>	317	132	449	76.23
<b>no precisa</b>	23	-	23	3.90
<b>INFECCIÓN PREVIA POR SARS-COV-2</b>	8	8	16	2.72
<b>TIPO DE VACUNA</b>				
<b>Pfizer-BioNTech BNT162b2</b>	336	133	469	79.63
<b>Moderna mRNA-1273</b>	48	52	100	16.98
<b>Janssen JNJ 78436735</b>	-	-	-	-
<b>ChAdOx1-S</b>	20	-	20	3.40
<b>TIPO DE LACTANCIA</b>				

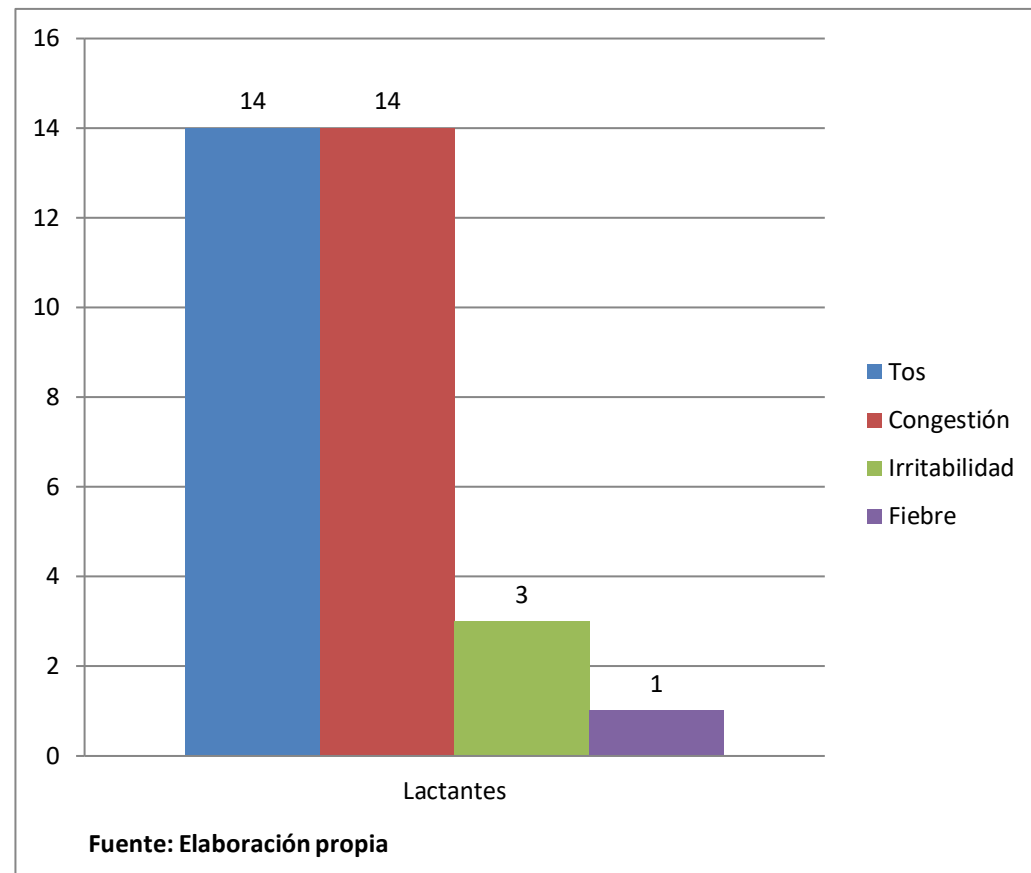
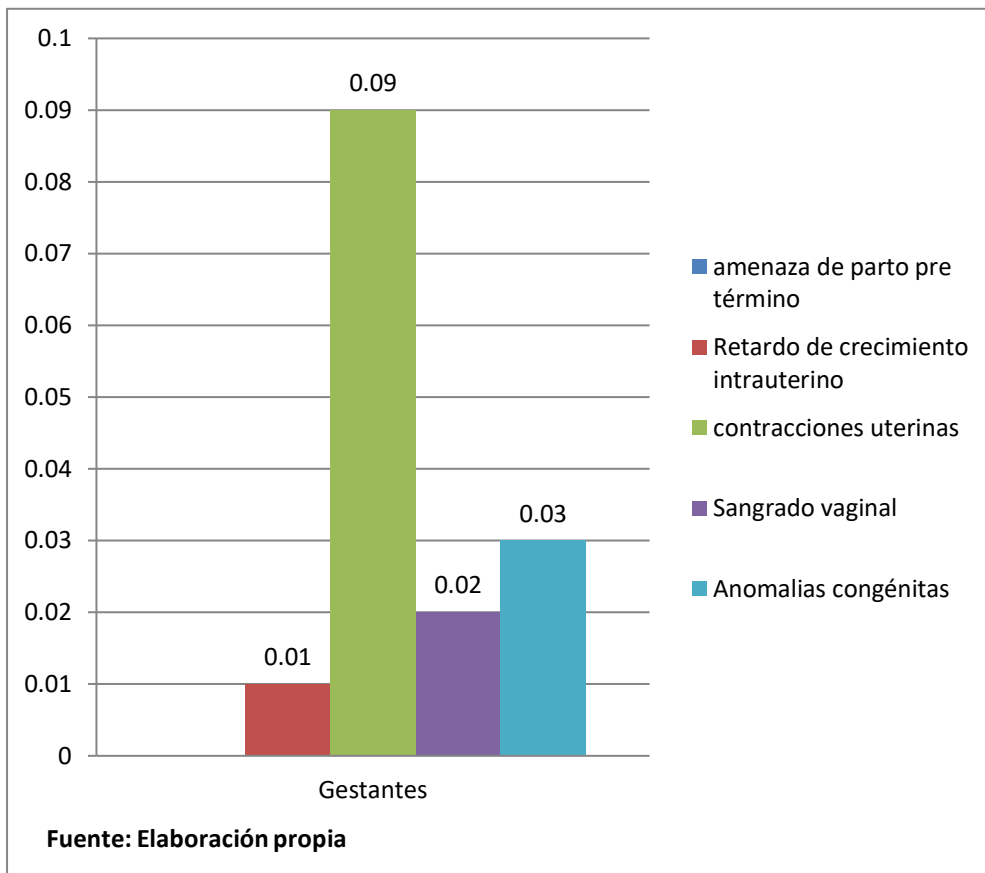
<b>Lactancia exclusiva</b>	208		92		300	50.93
<b>lactancia mixta</b>	178		93		271	46.01
<b>no especifica</b>	28		-		28	4.75
<b>N° DE DOSIS</b>						
<b>1 dosis</b>	22		-		22	3.74
<b>2 dosis</b>	382		185		567	96.26
<b>REACTOGENICIDAD</b>	<b>DOSIS</b>	<b>DOSIS</b>	<b>DOSIS</b>	<b>DOSIS</b>		
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
<b>dolor en la zona</b>	84	78	155	150	467	79.29
<b>cefalea</b>	19	39	41	109	208	35.31
<b>mialgia</b>	10	35	22	112	179	30.39
<b>fatiga</b>	21	59	43	124	247	41.94
<b>fiebre</b>	2	34	3	51	90	15.28
<b>hinchazón</b>	4	6	-	-	10	1.70
<b>otros</b>	32	126	-	-	158	26.83
<b>no registra</b>	133		5		138	23.43
<b>EFFECTOS EN EL LACTANTE</b>						
<b>Fiebre</b>	4		2		6	1.02
<b>Tos</b>	84		-		84	14.26
<b>Congestión</b>	84		-		84	14.26
<b>Vómitos</b>	-		-		-	-
<b>Diarrea</b>	-		4		4	-
<b>Estreñimiento</b>	-		4		4	-
<b>Irritabilidad</b>	1		17		18	3.06
<b>Mal sueño</b>	-		13		13	-
<b>No registra</b>	320		-		320	54.33
<b>DETECCIÓN DE ARNm EN LA LECHE MATERNA</b>						
<b>SI</b>	-		-		-	-

<b>NO</b>	7	-	7	1.19
<b>SUMINISTRO DE LECHE</b>				
<b>Más leche</b>	-	7	7	1.19
<b>Menos leche</b>	-	11	11	1.87

**GRÁFICO 1: REACTOGENICIDAD DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 EN GESTANTES Y MADRES LACTANTES**



**GRÁFICO 2: COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO Y EFECTOS EN EL LACTANTE, DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19**



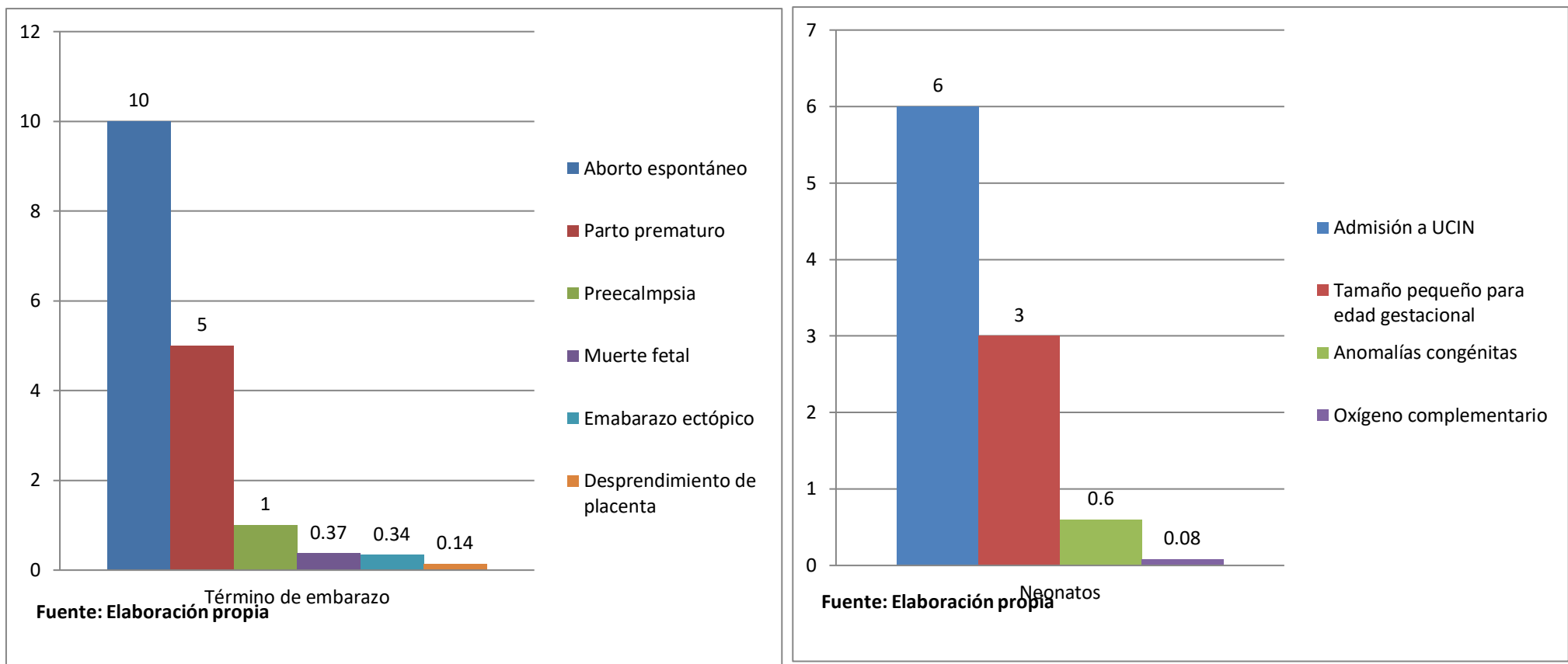
**TABLA N° 4: CARACTERÍSTICAS DE LAS GESTANTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO CON TÉRMINO DEL EMBARAZO**

	<b>COHORTE</b>	<b>DESCRIPTIVAS</b>	<b>CASOS Y CONTROLES</b>	<b>REPORTE DE CASOS</b>	<b>SERIE DE CASOS</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
<b>Casos con término de embarazo</b>	2640	216	57	4	27	2944	100
<b>TIPO DE PARTO (N° partos= 2347)</b>							
<b>Vaginal</b>	53	55	47	4	-	159	6.02
<b>Cesárea</b>	22	30	10	-	-	62	2.35
<b>No especifica</b>	2272	122	-	-	27	2421	91.64
<b>RESULTADO ADVERSO DEL EMBARAZO</b>							
<b>Parto prematuro</b>	138	5	-	-	-	143	4.86
<b>Aborto espontáneo</b>	281	0	-	-	-	281	9.54
<b>Muerte fetal</b>	2	9	-	-	-	11	0.37
<b>Embarazo ectópico</b>	10	0	-	-	-	10	0.34
<b>Preeclampsia</b>	22	16	1	-	-	39	1.32
<b>Ruptura de membrana</b>	0	2	-	-	-	2	0.07
<b>Desprendimiento de</b>	0	2	2	-	-	4	0.14



<b>placenta</b>							
<b>Placenta previa</b>	0	1	-	-	-	1	0.03
<b>HALLAZGOS PLACENTARIOS</b>							
<b>Arteriopatía decidual</b>	8	-	-	-	-	8	0.27
<b>Mal perfusión vascular fetal</b>	5	-	-	-	-	5	0.17
<b>Villitis crónica de bajo grado</b>	10	-	-	-	-	10	0.34
<b>Villitis crónica de alto grado</b>	4	-	-	-	-	4	0.14
<b>RESULTADOS NEONATALES (n° neonato= 2657)</b>							
<b>Tamaño pequeño para la edad gestacional</b>	59	10	-	-	-	69	2.61
<b>Anomalías congénitas</b>	16	-	-	-	-	16	0.60
<b>Muerte neonatal</b>	-	-	-	-	-	-	-
<b>Oxígeno complementario</b>	-	-	2	-	-	2	0.08
<b>Admisión a UCIN</b>	134	13	2	-	-	149	5.63

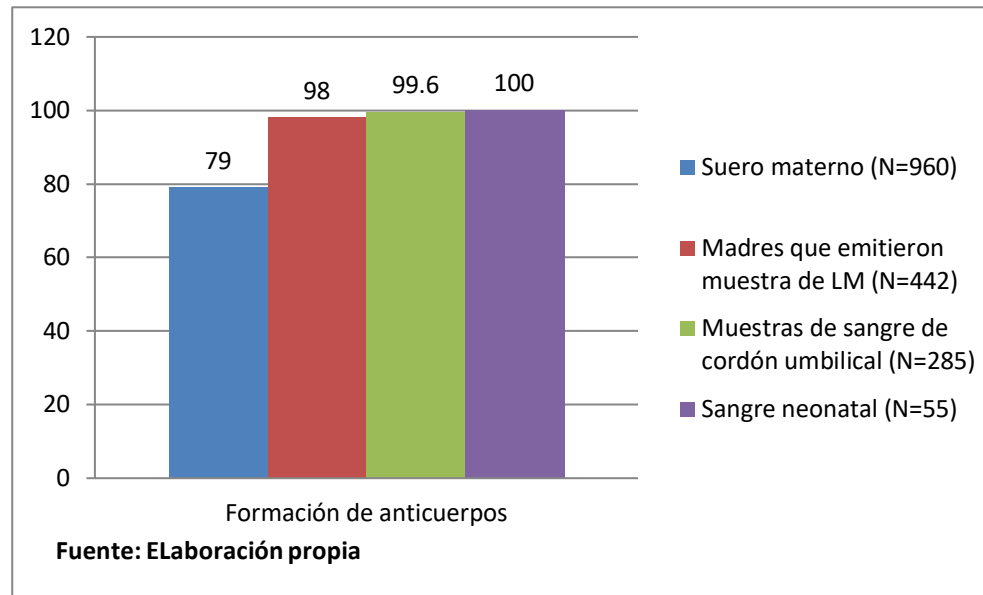
**GRÁFICO 3: RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO Y RESULTADOS NEONATALES, POST VACUNACIÓN**



**TABLA 5: FORMACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL SARS-COV-2**

	COHORTE	DESCRIPTIVAS	CASOS Y CONTROLES	REPORTE DE CASOS	SERIE DE CASOS	TOTAL	%
Se evaluaron 960 muestras de suero materno	418	122	96	3	26	761	79.27
442 madres que emitieron muestras de LM	427	5	-	-	-	432	97.73
Detección de anticuerpos en el cordón umbilical (285 muestras)	134	121	0	4	25	284	99.65
Detección de anticuerpos en sangre neonatal (55 neonatos)	55	-	-	-	-	55	100

**GRÁFICO 4: INMUNOGENICIDAD DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-1**



#### 4.1. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE COHORTE

Los estudios de cohorte estuvieron conformados por 30743 gestantes vacunadas contra el Sars-CoV-2, la edad media fue de 32.8. En el 38.3% de las gestantes no se precisó si presentaban alguna comorbilidad, el 6.34% presentaba obesidad, el 1.26% asma, el 0.33% hipertensión y el 0.25% había presentado Covid 19 durante el embarazo, antes de la vacunación. En relación al tipo de vacuna recibida, el 83.65% había sido vacunada con Pfizer-BioNTech BNT162b2, el 16.28% con Moderna mRNA-1273, el 0.074% con Janssen JNJ 78436735 y en el 1.12% de las gestantes no se especificó el tipo de vacuna con el que fueron inmunizadas. El 96.01% recibieron dos dosis y el 3.66% sólo una dosis. Durante el primer trimestre de gestación fueron vacunadas el 20.16% de las embarazadas; el 35.09% fue vacunada en el segundo trimestre y el 19.60% en el tercer trimestre. En el 25.14 % no se especificó la edad gestacional durante la vacunación.

En relación a la reactogenicidad producida por la primera dosis de la vacuna, el dolor en la zona de aplicación fue reportado en el 23.41% de las gestantes, seguido de fatiga (5.37%) y cefalea (4.72%). Después de la aplicación de la segunda dosis el 24.35% de las gestantes reportó dolor en la zona de inyección, 18.52 % presentó fatiga y el 14.01% mialgia. El 49.74 % no registró algún efecto adverso.

El 100% de las gestantes pertenecientes a los estudios de cohorte no registraron complicaciones durante el desarrollo del embarazo.

En el grupo de las madres lactantes que recibieron la vacuna contra la Covid-19, se registraron un total de 404, con una edad media de 34.54. El 78.46% de las madres lactantes no presentaban alguna comorbilidad y en el 3.96% no se precisó si sufrían de alguna enfermedad. El 3.46% presentaba diabetes, 2.22% asma, 0.74% hipertensión arterial y obesidad, y el 0.24% enfermedad cardiovascular y pulmonar. Sólo el 1.98% presentó Covid-19 antes de la vacunación.

El 83.16% recibió la vacuna Pfizer-BioNTech BNT162b2, el 11.88% fue vacunada con Moderna mRNA-1273, y el 4.95% con ChAdOx1-S. El 94.55% de las madres lactantes recibió ambas dosis de la vacuna contra la Covid-19, y el 5.44% sólo una dosis.

En relación al tipo de lactancia, en el 6.93 % de las madres no se especificó el tipo. El 51.48% practicaban la lactancia materna exclusiva y el 44.05% la lactancia mixta.

La reactogenicidad generada por las vacunas no fueron referidas en el 32.92%. Se registraron efectos de la primera dosis, como: dolor en la zona (20.79%), fatiga (5.19%) y cefalea (4.70%). Después de la aplicación de la segunda dosis se registraron: dolor en la zona (20.41%), fatiga (15.44%) y cefalea (10.2%).

En relación a los efectos en el lactante producidos por la vacuna, en el 72.20% de los casos no se registraron efectos adversos. En el 20.79 % de los lactantes presentaron tos y congestión, y el 0.99% presentó fiebre.

Un estudio, conformado por 7 madres lactantes, evaluó la presencia de ARN mensajero en la leche materna, encontrando que en el 100% de las muestras de leche materna no se detectó ARN mensajero en su composición.

## **4.2. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DESCRIPTIVOS**

Los estudios descriptivos estuvieron formados por 546 gestantes con una edad media de 35. Las comorbilidades registradas en este grupo fueron: enfermedad pulmonar (6.95%), enfermedad inmunosupresora (5.31%), hipertensión arterial (5.12%), enfermedad cardiovascular (1.83%) y diabetes (0.91%); el 22.34% no precisó alguna enfermedad, y el 3.84% indicó haberse infectado del SARS-CoV-2 antes del embarazo.

El 76.37% de las gestantes recibió la vacuna Pfizer-BioNTech BNT162b2 y el 23.62% la vacuna Moderna mRNA-1273. En relación a las dosis recibidas, al 76% de las gestantes se le administró dos dosis, y al 24% sólo una dosis.

El tiempo de gestación en que fueron vacunadas las gestantes se dividió en tres trimestres, el 22.71% de las gestantes fue vacunada durante el primer trimestre, el 35.34% en el segundo, y el 19.59% en el tercero. En el 22.34% no se especificó la edad gestacional.

No hubo registro de la reactogenicidad generada por la vacunación. En relación a las complicaciones ocurridas durante el embarazo después de la vacunación, en el 0.36% de las gestaciones se diagnosticó retardo de crecimiento intrauterino, y en el 0.91% anomalías congénitas. En el 22.34% de las gestaciones no se precisó.

El grupo de madres lactantes pertenecientes a estudios descriptivos estuvo conformado por 185 mujeres, con una edad media de 33.9. Las comorbilidades maternas encontradas en este grupo fueron: asma (14.05%), obesidad (10.81%), hipertensión arterial (1.08%) y enfermedad inmunosupresora (0.54%). El 4.32% tuvo infección previa por SARS- CoV- 2.

La vacuna administrada al 71.89% de las madres lactantes fue Pfizer-BioNTech BNT162b2, y al 28.10% Moderna mRNA-1273. El 100% del grupo de madres se administraron dos dosis.

En relación a la reactogenicidad, las madres lactantes presentaron, tras la aplicación de la primera dosis: dolor en la zona de aplicación (83.78%), fatiga (23.24%), cefalea (22.16%), mialgia (11.89%) y fiebre (1.62%). Luego de la aplicación de la segunda dosis, refirieron: dolor (81.08%), fatiga (67.02%), mialgia (60.54%), cefalea (58.91%) y fiebre (27.56%).

Dentro de los efectos generados en el lactante por la vacunación materna, de un total de 180 se reportaron: irritabilidad (9.4%), mal sueño (7.22%), diarrea y estreñimiento (2.22% en cada uno); en el segundo grupo, formado por 5 lactantes, no hubo registros de algún efecto ocasionado en ellos.

Uno de los estudios descriptivos evaluó si el suministro de leche materna se vio afectado por la vacunación, y encontró que el 15.27% refirió que eyectaba menos cantidad de leche, y el 9.73% eyectaba mayor cantidad de leche. El 75% no presentó cambios en relación a ello.

#### **4.3. RESULTADOS DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

Dentro de la muestra para la presente investigación sólo hubo un estudio de casos y controles, el cual estudió a 390 gestantes con una edad media de 32.5.

Las comorbilidades maternas registradas en este grupo fueron: enfermedad pulmonar (5.38%), diabetes (3.33%), enfermedad cardiovascular 0.76%) e hipertensión arterial (0.51%).

El 100% de este grupo fue vacunado con Pfizer-BioNTech BNT162b2 con ambas dosis. Pero no hubo registro de la edad gestacional en ningún caso.

La reactogenicidad que se presentó en las gestantes luego de la aplicación de la primera dosis, fue: hinchazón y dolor en la zona (91.79%), fatiga (25.64%), mialgia (5.89%), cefalea (4.61%) y fiebre (1.53%). Y después de la segunda dosis, fue: hinchazón y dolor en la zona (92.30%), fatiga (56.41%), mialgia (24.10%), cefalea (10.25%) y fiebre (9.72%).

El 19.48% de las gestantes fueron vacunadas en el primer trimestre, el 19.18% en el segundo trimestre y el 31.02 en el tercer trimestre.

En este grupo de gestantes hubo registros de complicaciones durante el desarrollo del embarazo tras la aplicación de la vacuna, estas fueron: contracciones uterinas (7.69%), sangrado vaginal (1.79%) y rotura de membranas (0.76%).

#### **4.4. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE REPORTE DE CASOS**

Los estudios de reporte de casos estuvieron conformados por un total de 4 gestantes con una edad media de 33.5.

El 100% de las gestantes no presentaba alguna comorbilidad, sólo el 25% presentó Covid-19 antes del embarazo.

El 50% de las gestantes fueron vacunadas con Pfizer-BioNTech BNT162b2, el 25% con Moderna mRNA-1273 y el otro 25% con Coronavac. Al 75% se le administró dos dosis y al 25% una dosis.

El 50% de las gestantes fueron vacunadas durante el segundo trimestre y el otro 50% durante el tercer trimestre.

En relación a la reactogenicidad ocasionada por la vacuna, después de la administración de la primera dosis, el 25% de las gestantes presentó dolor en la zona. Después de la aplicación de la segunda dosis el 25% refirió dolor en la zona y otro 25% cefalea. El 50% restante no registró algún efecto relacionado a la vacunación.

En este grupo no hubo registro de alguna complicación durante el desarrollo del embarazo.

#### **4.5. RESULTADO DEL ESTUDIO DE SERIE DE CASOS**

Dentro de la muestra de este estudio sólo hay una investigación de serie de casos, la cual está formada por 27 gestantes, con una edad media de 33.

Ninguna de las gestantes registró presentar alguna comorbilidad (100%), sin embargo el 44.44% indicó haber presentado Covid-19 durante el embarazo, antes de la vacunación.

En relación al tipo de vacuna que se les administró, se registró que el 66.66% de las gestantes fue vacunada con Pfizer-BioNTech BNT162b2, el 22.22% con Moderna mRNA-1273 y en el 11.11% no se especificó que vacuna se administró. El 100% de las gestantes fueron vacunadas durante el tercer trimestre.

En el 100% de los casos no hubo registro de la reactogenicidad ocasionada por alguna de las vacunas, así como complicaciones durante el desarrollo del embarazo.

#### **4.6. RESULTADOS DE LOS CASOS CON TÉRMINO DE EMBARAZO**

De 30743 gestantes pertenecientes a los estudios de cohorte, se registraron que 2640 llegaron a término de la gestación, de los cuales hubo 2347 partos, el 2.25% fue vaginal y el 0.93% fue cesárea. En el 96.8% de los casos no se especificó la vía del parto.

Dentro de los resultados adversos que se registraron, hubo 138 (5.22%) partos prematuros, 281 (10.64%) abortos espontáneos, 22 (0.35%) casos de

preeclampsia, 10 (0.37%) casos de embarazo ectópico, y 2 (0.07%) casos de muerte fetal.

Uno de los estudios conformado por 52 partos, brindó datos de los hallazgos placentarios evidenciados. Hubo 10 (19.23%) casos de villitis crónica de bajo grado, 8 (15.38%) caso de arteriopatía decidual, 5 (9.61%) casos de mala perfusión vascular fetal y 4 (7.69%) casos de villitis crónica de alto grado.

Dentro de los resultados neonatales, de un total de 2361 neonatos, se reportó que el 2.49% de los recién nacidos tenían un tamaño pequeño para su edad gestacional y el 0.67% presentó anomalías congénitas. El 5.67% de los neonatos registró ingreso a UCI.

En los estudios descriptivos se registraron 216 casos con término de embarazo. Desencadenándose 207 partos, de los cuales el 26.57% fueron partos vaginales y el 14.49% cesáreas. En el 58.93% no especificaron el tipo de parto. En relación a los resultados adversos, el 7.40% presentó preeclampsia, 4.16% presentó muerte fetal, 2.31% de los partos fueron prematuros, en el 0.92% de los casos se presentó ruptura prematura de membranas y desprendimiento de placenta, y sólo el 0.46% (un caso) presentó placenta previa.

Se obtuvo un total de 207 recién nacidos. Los resultados neonatales registrados fueron: admisión a UCIN (6.01%) y pequeño para su edad gestacional (4.62%).

57 partos provenían de los estudios de casos y controles, los cuales registraron que el 82.45% de los partos fue vaginal y el 17.55% fue cesárea. Dentro de los resultados en el embarazo, reportaron sólo el 1.75% (1) presentó preeclampsia y el 3.50% (2) presentó desprendimiento de placenta.

En los resultados neonatales, el 1.75% de los recién nacidos necesitó de oxígeno complementario y de admisión a UCIN.

Todos los casos (4) de los estudios de reporte de casos terminaron en parto vaginal, no hubo complicaciones durante el parto, y los recién nacidos fueron vigorosos.

En el estudio de serie de casos hubo 27 partos, pero no especificaron la vía de nacimiento. No hubo registro de complicaciones en los partos ni en los recién nacidos (N=28).

#### **4.7. INMUNOGENICIDAD GENERADA POR LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 EN LAS GESTANTES, MADRES LACTANTES Y EN LOS CASOS CON TÉRMINO DE EMBARAZO**

De los estudios que evalúan la vacunación contra la Covid-19 en la gestación, el 26.25% (9/16) estudió la formación de anticuerpos generada por la



vacunación, en el suero materno. 418 gestantes, pertenecientes a los estudios de cohorte, dieron positivo a anticuerpos contra el SARS-CoV-2, incrementando su formación con la segunda dosis.

En los estudios descriptivos se registró que 122 gestantes, tras la toma de muestra sanguínea, presentaban títulos elevados de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Así como en 3 de las gestantes de los estudios de reporte de casos, y 26 gestantes del estudio de serie de casos.

En el estudio de casos y controles, sólo se tomó muestra de suero materno a 96 gestantes, evidenciando también la formación y el incremento de los títulos de anticuerpos contra la Covid-19.

En las investigaciones de la vacunación en madres lactantes, en el 80% (8/10) de los casos se evidenció la formación de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. De un total de 412 madres lactantes que emitieron muestra de leche materna para el siguiente análisis de esta, 402 dieron positivo a anticuerpos contra la Covid-19, tras el análisis de la leche materna extraída a cada una de ellas. 10 madres lactantes no fueron consideradas en el estudio para la formación de anticuerpos, ya que se evidenció que la muestra extraída ya presentaba los anticuerpos debido a una infección previa. Además, uno de los estudios de cohorte analizó también muestra de leche materna en 30 gestantes, en donde también se observó la formación de estos anticuerpos.

De los 13 estudios pertenecientes a las investigaciones con término de embarazo, 11 evaluaron la formación de anticuerpos en la sangre del cordón umbilical. De 285 muestra de sangre de cordón umbilical, en el 99.65% (284) se evidenció la formación de anticuerpos en el cordón umbilical.

Uno de los estudios, perteneciente a los de cohorte, analizó también la sangre neonatal, tomando un total de 55 muestras, en donde el 100% de éstas presentaba títulos de anticuerpos específicos contra la Covid-19.

## **V. DISCUSIÓN**

Todas las gestantes y madres lactantes pertenecen al grupo vulnerable frente a la pandemia causada por el SARS-CoV-2, ya que las complicaciones que se pueden desencadenar durante el proceso de la infección, principalmente en las embarazadas, pueden llegar a ser graves.

Sin embargo, pese a esta condición, este grupo poblacional fue excluido de todos los ensayos clínicos de las vacunas contra la Covid-19, antes de su comercialización. Por tal motivo, la información que existe en relación a la efectividad de la vacuna en las gestantes y madres lactantes es limitada.

La poca información que se maneja sobre los efectos y la efectividad de las vacunas en esta población, juega un papel en contra en la concientización a nuestras gestantes y madres lactantes para que puedan acceder a la vacunación, por lo que es muy importante empoderarlas para que tomen una decisión informada.

El análisis de los resultados de esta investigación ha sido enfocado en demostrar, a través de toda la muestra seleccionada, los efectos que causa la vacuna contra el SARS-CoV-2 tras la aplicación en las embarazadas y las madres que dan de lactar, considerando aspectos epidemiológicos como las comorbilidades maternas, la edad gestacional al momento de la vacuna, la reactogenicidad que genera, las complicaciones y los efectos en los casos de gestaciones con término de embarazo.

Además, se ha tomado en cuenta la inmunogenicidad generada en las gestantes, en la leche materna, en la sangre del cordón umbilical y en la sangre neonatal, este último considerado en sólo un estudio. Así también, una investigación consideró en su análisis evaluar la presencia de ARNm en la leche materna tras la vacunación

Los resultados obtenidos en relación a la reactogenicidad generada por la vacunación en las gestantes y madres lactantes, en su mayoría se ha indicado que el efecto adverso más común es el dolor en la zona de aplicación, seguido de la fatiga, dolor de cabeza y mialgia. Estos datos no difieren de los registrados en la población general, tal y como lo menciona la Organización Mundial de la Salud en su artículo sobre los efectos secundarios de las vacunas contra la Covid-19. <sup>(75)</sup>

Los resultados registrados en las gestantes y madres lactantes vacunadas, en relación a las comorbilidades que se agregan a su estado, se ha demostrado que las condiciones que puedan presentar no es una contraindicación para la aplicación de la vacuna, por el contrario, tanto en esta población como en la población general, como lo indica la OMS, se debe priorizar a las personas que presenten algún estado que pueda predisponer al desarrollo de una forma grave de la Covid-19, tomando en cuenta que los beneficios superen los posibles riesgos de la vacunación. <sup>(76)</sup>

En relación a las posibles complicaciones en el desarrollo del embarazo que se puede asociar a la vacunación, en el presente estudio se ha demostrado que en más del 99% de las gestantes que han recibido la vacuna contra la Covid-19, no han presentado ninguna complicación que ponga el riesgo el proceso del embarazo. Sólo un estudio reportó contracciones uterinas, sangrado vaginal y rotura de membranas, sin embargo, lo hallado no tuvo significancia estadística. Así también, en el grupo de las madres que dan de lactar, en relación a los reportes de los efectos que produce la vacuna en los lactantes hubo un estudio

en donde el 100% de los niños presentó tos y congestión luego de la vacunación materna, sin embargo, tales procesos se resolvieron de forma espontánea. Por lo tanto, lo encontrado en esta investigación refleja lo reportado por La OMS y la CDC, en base a la seguridad de las vacunas, pese a la información actual limitada <sup>(77)</sup>

Los resultados adversos hallados en los casos de término de embarazo en esta investigación no reflejan que la vacuna contra la Covid-19 sea la causa de estos, ya que las cifras registradas se encuentran dentro de lo que se ha reportado antes de la pandemia, como los abortos espontáneos, partos prematuros y muerte fetal. <sup>(28, 78,79)</sup> Un estudio reportó una tasa de trastorno hipertensivo del embarazo alta en comparación a la tasa de referencia, sin embargo, se asoció a las condiciones subyacentes de las gestantes pertenecientes al estudio, ya que en su mayoría tenían como condición el trastorno hipertensivo. <sup>(34)</sup>

Los resultados neonatales en esta investigación refieren que la característica, pequeño para su edad gestacional, refleja una tasa dentro de lo esperado antes de la pandemia Covid-19, cifra estimada entre un 16% a 20%. <sup>(80)</sup> Así también, los porcentajes hallados en relación a los casos de anomalías congénitas, necesidad de oxígeno complementario e ingreso a UCIN, son cifras que se encuentran dentro de lo reportado, según el último boletín del Ministerio de salud en el año 2019, antes de la pandemia. <sup>(79)</sup>

Frente a los hallazgos en esta investigación sobre algunas alteraciones placentarias que se puedan desencadenar tras la aplicación de la vacuna, se ha demostrado que en más del 99% de los casos no hubo reporte de alguna alteración. Algunos datos registrados se han llegado a asociar en los estudios a la presencia de preeclampsia o trastornos hipertensivos que pueden desencadenar estas condiciones. Sin embargo, lo hallado es respaldado por la OMS, ya que hasta la actualidad los estudios sólo asocian al parto prematuro como una complicación frecuente en las gestantes con SARS-CoV-2. <sup>(81)</sup>

Esta investigación ha evidenciado también la efectividad de la vacuna, tras el análisis del suero materno, leche materna, sangre del cordón umbilical e incluso sangre neonatal, en un estudio; pues se ha demostrado la formación y presencia de anticuerpos, con niveles más elevados en las gestantes y madres lactantes que estén completamente vacunadas, es decir que hayan recibido ambas dosis de la vacuna, así como también hayan sido vacunadas a partir del segundo trimestre de embarazo, asegurando así el paso transplacentario de los anticuerpos IgG.

Actualmente la evidencia sobre la seguridad de las vacunas contra la Covid-19, sigue siendo limitada y el desconocimiento sigue presente en las gestantes y madres lactantes. Esto implica una gran necesidad en realizar investigaciones

enfocadas en este tema, con el fin de que la evidencia siga en aumento, haciendo así que la aceptación por parte de este grupo poblacional se incremente, favoreciendo la protección del binomio y al mismo tiempo prevenir el riesgo de infección.

La continuación de la preparación a la gestante durante las sesiones de Psicoprofilaxis en tiempos de pandemia juega un papel muy importante en el objetivo de informar y concientizar a este grupo poblacional vulnerable, no sólo en relación a llevar una maternidad saludable y segura, sino también, a lograr una mayor aceptación y asegurar la accesibilidad a las vacunas contra la Covid-19 durante la etapa de gestación y durante la Lactancia materna. <sup>(82)</sup> Si bien es cierto, debido a las medidas protocolares por la pandemia, existen limitaciones para la realización de las sesiones presenciales, se ha dado como solución la realización de la Telepsicoprofilaxis, practicada y recomendada por la Sociedad Peruana de Psicoprofilaxis Obstétrica, con el fin prevenir riesgos durante el desarrollo del embarazo y hacer de este una de sus mejores experiencias. <sup>(83)</sup>

## VI. CONCLUSIONES

1. La reactogenicidad reportada en las gestantes y madres que dan de lactar es la misma que ha sido reportada en la población en general, siendo la más común el dolor en la zona de aplicación; por lo que se demuestra que la gestación y la etapa de la lactancia no son condiciones que puedan agravar o intensificar los efectos adversos que genera la vacuna contra la Covid-19.
2. Las comorbilidades reportadas en el grupo de gestantes y madres lactantes no ha sido una condición que disminuya la efectividad de la vacuna o la haga nula, y tampoco ha intensificado los efectos secundarios de esta. Por otro lado, al tener registros de las distintas enfermedades que pueden presentar estas mujeres, sumado a su estado de gestación o lactancia, hace más importante la accesibilidad que se debe tener a la vacunación.
3. Las complicaciones que se han presentado durante el desarrollo del embarazo y después del parto son cifras que se encuentran dentro de lo esperado según los datos brindados por la OMS y el MINSA, antes del inicio de la pandemia, por lo que estos resultados no se asocian a la vacunación.
4. La formación de anticuerpos contra el SARS- CoV-2 en el suero materno (79%), leche materna (97%) y sangre del cordón umbilical (99%), evidenciada en esta investigación se suma y avala lo reportado en distintas investigaciones sobre la efectividad de la vacuna, no sólo en este grupo de personas sino también en la población en general.
5. Pese a que sólo un estudio perteneciente a la muestra de esta investigación, analizó la presencia de ARNm en la leche materna, reportando una presencia nula, la evidencia existente actualmente tampoco ha reportado este componente de la vacuna en la leche materna, lo cual se suma a la evidencia relacionada a la seguridad de estas vacunas durante la etapa de la lactancia materna.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Informar y enseñar a las gestantes y madres lactantes los beneficios, así como los posibles efectos secundarios, tras la aplicación de la vacuna contra el covid-19, así como los signos o síntomas no relacionados, para que puedan diferenciarlos de los signos de alarma y saber actuar oportunamente.
2. Se recomienda al médico tratante de una gestante o madre lactante, con alguna enfermedad que pueda agravar su condición en caso de infección por SARS-CoV-2; que evalúe minuciosamente los beneficios por encima de los riesgos, y oriente de forma clara y completa a este grupo con el fin de que accedan a la vacunación por voluntad propia.
3. Se recomienda realizar más estudios que demuestren la efectividad de la vacuna contra el SARS-CoV-2, aumentando y fortaleciendo la evidencia existente sobre la vacunación.
4. Se recomienda el desarrollo de estudios analíticos que puedan evidenciar la formación y los niveles de anticuerpos contra la Covid-19 que se forman tras la vacunación, así como el riesgo de infección después de estar completamente vacunado; demostrando así la efectividad de la vacuna en este grupo poblacional
5. Recomendar la práctica de la lactancia, aún materna después de la administración de la vacuna, ya que a la fecha no existe evidencia del paso de ARNm a través de la leche materna ni de efectos dañinos para el lactante.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina y Laboratorio. 2020; 24(3):183-205.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Coronavirus. [revisado: 26 junio 2021]. 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
3. Pumapillo A, Quispe C. Esquema de manejo de COVID-19 en adultos. Horiz Med [Internet]. 2021 [revisado: 26 junio 2021]; 21(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v21n1/1727-558X-hm-21-01-e1362.pdf>
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS). Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. [revisado: 26 junio 2021]. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/89978/download?token=PfVQYU4L>
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud (MINSa). Sala COVID-19. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
6. Vicente T, Ramírez V, Rueda J. Criterios de vulnerabilidad frente a infección Covid-19 en trabajadores. Rev Asoc Esp Espec Med Trab [Internet]. 2020 29(2):12-22. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-62552020000200004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552020000200004)
7. Marañón T, Mastrapa K, Poulut T, Vaillants L. COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. MEDISAN [Internet]. 2020 [revisado: 26 junio 2021]; 24(4):707-27. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192020000400707](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000400707)
8. Organización Mundial de la Salud (OMS). Desarrollo de la vacuna contra Covid-19 [revisado: 26 junio 2021]. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update37-vaccine-development-es.pdf?sfvrsn=6628c9c4\\_5](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update37-vaccine-development-es.pdf?sfvrsn=6628c9c4_5)
9. Our World in Data. Estadística e investigación - Vacunas contra el coronavirus (COVID-19) [revisado: 26 junio 2021]. 2021. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=PER>
10. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS). Plataforma para la visualización de la cobertura de la vacunación contra la Covid-19. Disponible en: [https://ais.paho.org/imm/IM\\_DosisAdmin-Vacunacion.asp](https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp)
11. Ministerio de Salud (MINSa), Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS). Vacunación COVID-19 – Perú. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
12. Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS valida la vacuna de Sinovac contra la COVID-19 para su uso de emergencia y formula

- recomendaciones provisionales sobre las políticas que se deben adoptar [Internet]. Washington: 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-06-2021-who-validates-sinovac-covid-19-vaccine-for-emergency-use-and-issues-interim-policy-recommendations>
13. Cupul L, et al. Covid-19 durante el embarazo: revisión rápida y metaanálisis. *Salud pública de México*. 2021; 63(2): 242-52.
  14. López E, Espinoza J, Dabanch J, Cruz R. COVID-19, embarazo, vacunas y lactancia materna. *Bol. Micol*. 2021; 36(1): 5-9.
  15. Organización Mundial de la Salud (OMS). La vacuna Moderna COVID-19 (mRNA-1273): lo que necesita saber [Internet]. Washington: 2021. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-moderna-covid-19-mrna-1273-vaccine-what-you-need-to-know>
  16. Rodríguez N, Vegara I, Aleo L, Tuells J. Revisión exploratoria sobre series de casos de coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) y sus resultados obstétricos y neonatales. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2020 [revisado: 27 junio 2021]. 33(5): 313-26 <https://seq.es/wp-content/uploads/2020/07/rodriguez20jul2020.pdf>
  17. Pacheco J. La incógnita del coronavirus – Variantes y vacunas - La gestante y su niño. *Rev Perú Ginecol Obstet*. 2021; 67(1):1-11.
  18. Martínez R. Comunicado de la FEMECOG e Iberomaerican Research Network: vacunación contra SARS-CoV-2 durante el embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 2021; 89(1):1-4.
  19. Organización Panamericana de la Salud. Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe. Nueva York: OPS; 2017.
  20. Polack F, et al. Seguridad y eficacia de la vacuna BNT162b2 ARNm Covid-19. *NEJM.ORG* [Internet]. 2020 [revisado: 06 julio 2021]: 1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745181/>
  21. Haas R, et al. Impacto y efectividad de la vacuna ARNm BNT162b2 contra infecciones por SARS-CoV-2 y casos de Covid-19, hospitalizaciones y muertes luego de una campaña de vacunación a nivel nacional en Israel: un estudio observacional con datos de vigilancia nacional. *Lancet* [Internet]. 2021; 397: 1819–29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8099315/>
  22. Thompson M, et al. Estimaciones provisionales de la eficacia de las vacunas BNT162b2 y ARNm-1273 Covid-19 para prevenir la infección por SARS-CoV-2 entre el personal de atención médica, el personal de primera línea: ocho ubicaciones en EE.UU., diciembre del 2020 a marzo del 2021. *MMWR* [Internet]. 2021 [revisado: 06 julio 2021]; 70(13): 495-500. Disponible en: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7013e3.htm?s\\_cid=mm7013e3\\_w#T2\\_down](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7013e3.htm?s_cid=mm7013e3_w#T2_down)



23. Tenforde M, et al. Efectividad de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna contra la Covid-19 entre adultos hospitalizados de 65 años a más – Estados Unidos, enero-marzo de 2021. MMWR [Internet]. 2021 [revisado: 07 julio 2021]; 70(18): 674-9. Disponible en: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7018e1.htm?s\\_cid=mm7018e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7018e1.htm?s_cid=mm7018e1_w)
24. Britton A, et al. Efectividad de la vacuna Pfizer –BioNTech Covid-19 entre residentes de dos centros de enfermería especializada que experimentan brotes de Covid-19 – Connecticut, diciembre del 2020 a febrero del 2021. MMWR [Internet]. 2021 [revisado: 08 julio 2021]; 70(11): 396-401. Disponible en: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7011e3.htm?s\\_cid=mm7011e3](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7011e3.htm?s_cid=mm7011e3)
25. Escobar S, Vargas J, Rojas L. Evidencias preliminares sobre el efecto de la vacunación contra la COVID-19 en el Perú. Bol Inst Nac Salud. 2021; 27 (3-4):35-39.
26. Silva J, et al. Efectividad de la vacuna BBIBP-CorV para prevenir la infección y muerte en personal de salud, Perú 2021. Inst Nac Salud. 2021
27. Prabhu M, et al. Respuesta de anticuerpos a la enfermedad Covid-19 – Vacunación con ARNm en mujeres embarazadas y paso transplacentario a la sangre del cordón umbilical. Obstetricia y ginecología. [Internet]. 2021 [revisado: 28 junio 2021]; 138(2): 278-80. Disponible en: [https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2021/08000/Antibody\\_Response\\_to\\_Coronavirus\\_Disease\\_2019.15.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2021/08000/Antibody_Response_to_Coronavirus_Disease_2019.15.aspx)
28. Shimabukuro T, et al. Hallazgos preliminares del ARNm Covid-19 Seguridad de las vacunas en personas embarazadas. N Engl J Med [Internet]. 2021 [revisado: 28 junio 2021]: 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8117969/>
29. Kelly J, Carter E, Raghuraman N, Gong Q, Lewis A, Good M. Anticuerpos contra el SARS-CoV-2 del síndrome respiratorio agudo severo inducidos en la leche materna después de la vacunación con Pfizer-BioNTech/BNT162b2. Am J Obstet Gynecol. [Internet]. 2021 [revisado: 28 junio 2021];225(1): 101-3. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00211-8/fulltext#secsectitle0010](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00211-8/fulltext#secsectitle0010)
30. Gray K, et al. Respuesta a la vacuna contra la enfermedad Covid-19 en mujeres embarazadas y lactantes: un estudio de cohorte. American Journal of Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2021 [revisado: 28 junio 2021]: 1-17. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00187-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00187-3/fulltext)
31. Beharier O, et al. Transferencia eficaz de la madre al recién nacido de anticuerpos frente a la vacuna Covid-19 de ARNm del SARS-CoV-2 y

- BNT162b2. J Clin Invest [Internet]. 2021 [revisado: 29 junio 2021]; 131(13): 1-10. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/150319/pdf>
32. Sculli M, Formoso G, Sciacca L. Vacunación COVID-19 en mujeres diabéticas embarazadas y lactantes. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases 2021 [revisado: 29 junio 2021]; 31: 2151-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8064812/>
33. Collier A, et al. Inmunogenicidad de las vacunas de ARNm de COVID-19 en mujeres embarazadas y lactantes. JAMA [Internet]. 2021; 325(23): 2370-80. Disponible en: [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2780202?fbclid=IwAR0ZU8k4\\_MRAWKfWZF4OLYFORJaArw9z4YxWLEN8URw-A53zZ\\_TKx-bQMis](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2780202?fbclid=IwAR0ZU8k4_MRAWKfWZF4OLYFORJaArw9z4YxWLEN8URw-A53zZ_TKx-bQMis)
34. Sivan M, et al. Anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación contra la Covid-19 en mujeres que amamantan. JAMA [Internet]. 2021 [revisado: 10 julio 2021]; 325(19): 2013-4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2778766>
35. Shanes D, Otero S, Mithal L, Mupanomunda C, Miller E, Goldstein J. Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vacunación durante el embarazo – medida de inmunidad e histopatología placentaria. ACOG [Internet]. 2021 [revisado: 12 julio 2021]; 1-3. Disponible en: <https://journals.lww.com/greenjournal/FullText/9900/.00206.aspx>
36. Golan Y, et al. Evaluación del ARN mensajero de las vacunas contra la Covid-19 BNTn162b2 y ARNm.1273 en la leche materna. JAMA Pediatr.2021.
37. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. CORONAVIRUS: COVID-19 Informe Técnico. [Internet]. España; 2020. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>
38. González N. Virología del Coronavirus. Acta Pediátrica Hondureña [Internet]. 2020 [revisado: 29 junio 2021]; 11(1): 1148-50. Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol11/pdf/APHVol11-1-2020-10.pdf>
39. Matos L, et al. Infecciones por Coronavirus y el nuevo COVID-19: Conceptos básicos. RevSalJa [Internet]. 2020; 7(1): 9-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj201d.pdf>
40. Silva A, Da Fonseca C. Coronavirus 2020. Rev Bras Enferm [Internet]. 2020 [revisado: 29 junio 2021]; 73(2). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/reben/a/59cMj854MHCwtCG7X8Pncnr/?lang=es&format=pdf>
41. Consejo Ejecutivo 113<sup>a</sup>. Síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) Informe de la Secretaría. Ginebra: OMS; 2004.

42. Organización Mundial de la Salud. Actualización de la situación de MERS, mayo 2021. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>
43. Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
44. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
45. Domínguez R, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. Acta Médica Grupo Ángeles. 2020; 18(4): 399-406.
46. Cortés M. Coronavirus como amenaza a la salud pública. Rev Med Chile 2020; 148: 123-9.
47. Oliva J. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. Alerta. 2020; 3(2).
48. López G, Ramírez M, Torres M. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. Acta Pediatr Mex. 2020; 41(1): S27-S41.
49. Organización Mundial de la Salud (OMS). Información básica sobre la COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
50. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preguntas y respuestas sobre la transmisión de la COVID-19. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
51. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manejo clínico de la COVID-19. Ginebra: OMS; 2021.
52. Gil R, et al. Cuadro Clínico del COVID-19. REV. MED. CLIN. CONDES - 2021; 32(1) 20-29.
53. Organización Mundial de la Salud (OMS). Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2. Ginebra: OMS; 2020.
54. Elsevier. Guía básica de pruebas diagnósticas para la COVID-19 (infección por SARS-Cov-2-Coronavirus tipo 2). Ámsterdam: Elsevier; 2020.
55. Ministerio de Salud (MINSA). Alerta epidemiológica ante riesgo de intensificación de la transmisión comunitaria de COVID-19 en el periodo post cuarentena, en el Perú. Perú: MINSA; 2020.
56. Ministerio de Salud (MINSA). ALERTA EPIDEMIOLOGICA Incremento de positividad a pruebas diagnósticas, casos, defunciones y hospitalizados por COVID-19.
57. Organización Mundial de la Salud (OMS). Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19): orientaciones para el público. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>

58. Ministerio de Salud (MINSA). ¿Cómo prevenir el coronavirus? Perú: MINSA; 2021. Disponible en: <https://www.gob.pe/8663-ministerio-de-salud-como-prevenir-el-coronavirus>
59. Organización Mundial de la Salud (OMS). Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
60. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Actualización epidemiológica: Variantes de SARS-CoV-2 en las Américas. Nueva York; 2021.
61. Federación internacional de Ginecología y Obstetricia. Maternidad segura y COVID-19 – Actualización de marzo de 2021. FIGO; 2021. Disponible en: <https://www.figo.org/es/maternidad-segura-y-covid-19-actualizacion-de-marzo-de-2021>
62. Torres J, et al. Protocolo de Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV-2 y embarazo - Actualización de la evidencia en: control prenatal, tratamiento, prevención y vacunación. 2021.
63. Wastnedge E, et al. Embarazo y COVID-19. *Physiol Rev* [Internet]. 2021 [revisado: 1 julio 2021]; 101(1): 303–18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7686875/>
64. Schwartz D. Un análisis de 38 mujeres embarazadas con COVID-19, sus bebés recién nacidos y la transmisión materno-fetal del SARS-CoV-2: Infecciones maternas por coronavirus y resultados del embarazo. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2020 [revisado: 1 julio 2021]; 144 (7): 799–805. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/144/7/799/441923/Analysis-of-38-Pregnant-Women-With-COVID-19>
65. Tanya P, Barreto N. Transmisión vertical del covid-19: revisión de 50 casos reportados. *Ciencia y Salud*. 2021; 5(1): 43-50.
66. Martins P, Santana V, Santos H. ¿Amamantar o no amamantar? Falta de evidencia sobre la presencia de SARS-CoV-2 en la leche materna de mujeres embarazadas con COVID-19. *Rev Panam Salud. Pública* [Internet]. 2020 [revisado: 1 julio 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52038/v44e592020.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
67. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Fases de desarrollo de una vacuna. Nueva York; 2020.
68. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Lo que necesitas saber sobre las vacunas contra la COVID-19. Nueva York; 2021. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/coronavirus/lo-que-debes-saber-sobre-vacuna-covid19#work>
69. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Preguntas frecuentes: Vacunas contra la COVID-19. Nueva York; 2021. Disponible en:

- <https://www.paho.org/es/vacunas-contracovid-19/preguntas-frecuentes-vacunas-contracovid-19>
70. La OMS valida la vacuna de Sinovac contra la COVID-19 para su uso de emergencia y formula recomendaciones provisionales sobre las políticas que se deben adoptar. Ginebra; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-06-2021-who-validates-sinovac-covid-19-vaccine-for-emergency-use-and-issues-interim-policy-recommendations>
71. Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS publica su primera validación para uso en emergencias de una vacuna contra la COVID-19 y hace hincapié en la necesidad de un acceso mundial equitativo. Ginebra; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access>
72. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Visión general y seguridad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Estados Unidos; 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.html>
73. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J. Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 2018; 11(3): 184-186.
74. Aguayo J, Flores B, Soria V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. CIRES. 2014; 92(2): 82–88.
75. Organización Mundial de la Salud. Efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19. Ginebra; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>
76. Organización Mundial de la Salud. Lo que debe saber sobre la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19. Ginebra; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
77. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Vacunas contra el COVID-19 durante el embarazo y el periodo de lactancia. Estados Unidos; 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>

78. Organización Mundial de la Salud. Prevención del aborto peligroso. Ginebra; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preventing-unsafe-abortion>
79. Ministerio de Salud del Perú. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ. Perú; 2019. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/46.pdf>
80. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025. Documento normativo sobre bajo peso al nacer. Ginebra; 2017. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO\\_NMH\\_NHD\\_14.5\\_spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NHD_14.5_spa.pdf)
81. Organización Panamericana de la Salud. Directora de OPS insta a priorizar a las mujeres embarazadas y lactantes en la vacunación contra COVID-19. Nueva York; 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-9-2021-directora-ops-insta-priorizar-mujeres-embarazadas-lactantes-vacunacion-contra>
82. Martínez A, Karchmer S. Psicoprofilaxis obstétrica. La realidad actual. Acta Med Grupo Angeles. 2021; 19 (3): 361--7.
83. Antara D. Mitos y verdades de las gestantes – Psicoprofilaxis. Diario médico [Internet], Perú: 2020 [14 diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.diariomedico.pe/?p=14525>

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRAS	TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
¿Cuál es la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia	<p>O. General:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinar la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la gestación y la lactancia materna.</li> </ul>	<p>Hipótesis general:</p> <p>La vacunación contra la Covid-19 es efectiva en la gestación y durante la lactancia materna</p>	<p>Variable independiente:</p> <p>Vacunación contra la Covid-19</p>	<p>Es un estudio de revisión sistemática de corte transversal, de diseño no experimental</p>	<p>La información actual relacionada al tema de investigación es escasa debido a que los estudios continúan en</p>	<p>La búsqueda de los artículos se realizó en bases de datos como Dialnet, Scielo, Redalyc, JAMA network, Pubmed y buscador de internet</p>

materna?	<p>O. Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Explorar la efectividad de la vacuna contra la Covid-19 en la población general.</li> <li>- Identificar la efectividad de la vacunación contra la Covid-19 en la gestación.</li> <li>- Identificar la efectividad de la vacunación contra la Covid-19 durante la lactancia materna.</li> </ul>	<p>Hipótesis específica:</p> <p>H1: la vacunación contra la Covid-19 genera alteraciones en el desarrollo de la gestación</p> <p>H0: la vacunación contra la Covid-19 no genera alteraciones en el desarrollo de la gestación</p> <p>H2: la vacunación contra la Covid-19 genera anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna</p> <p>H0: la vacunación contra la Covid-19 no genera anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna.</p>	<p>Variable dependiente:</p> <p>Desarrollo de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 durante la gestación y en la leche materna</p>		<p>desarrollo, por lo que este proyecto estuvo conformado por 25 publicaciones provenientes de revistas indexadas.</p>	<p>GOOGLE académico.</p>
----------	---	---	---	--	--	--------------------------



## ANEXO 2: ÍNDICE DE SIMILITUD

