

VOL IV

Ciências da Saúde:

Investigação e Prática



Dr. Guillermo Julián González-Pérez

Dra. María Guadalupe Vega-López

(organizadores)



EDITORIA
ARTEMIS

2025

VOL IV

Ciências da Saúde:

Investigação e Prática



Dr. Guillermo Julián González-Pérez

Dra. María Guadalupe Vega-López

(organizadores)



EDITORIA
ARTEMIS

2025

2025 by Editora Artemis
Copyright © Editora Artemis
Copyright do Texto © 2025 Os autores
Copyright da Edição © 2025 Editora Artemis



O conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons Atribuição-Não-Comercial NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0). Direitos para esta edição cedidos à Editora Artemis pelos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento, desde que sejam atribuídos créditos aos autores, e sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A responsabilidade pelo conteúdo dos artigos e seus dados, em sua forma, correção e confiabilidade é exclusiva dos autores. A Editora Artemis, em seu compromisso de manter e aperfeiçoar a qualidade e confiabilidade dos trabalhos que publica, conduz a avaliação cega pelos pares de todos manuscritos publicados, com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

Editora Chefe Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora Executiva M.ª Viviane Carvalho Mocellin

Direção de Arte M.ª Bruna Bejarano

Diagramação Elisangela Abreu

Organizadores Prof. Dr. Guillermo Julián González-Pérez

Profª Drª María Guadalupe Vega-López

Imagen da Capa peopleimages12/123RF

Bibliotecário Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Conselho Editorial

Prof.ª Dr.ª Ada Esther Portero Ricol, *Universidad Tecnológica de La Habana "José Antonio Echeverría"*, Cuba

Prof. Dr. Adalberto de Paula Paranhos, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

Prof. Dr. Agustín Olmos Cruz, *Universidad Autónoma del Estado de México*, México

Prof.ª Dr.ª Amanda Ramalho de Freitas Brito, Universidade Federal da Paraíba, Brasil

Prof.ª Dr.ª Ana Clara Monteverde, *Universidad de Buenos Aires*, Argentina

Prof.ª Dr.ª Ana Júlia Viamonte, Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), Portugal

Prof. Dr. Ángel Mujica Sánchez, *Universidad Nacional del Altiplano*, Peru

Prof.ª Dr.ª Angela Ester Mallmann Centenaro, Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

Prof.ª Dr.ª Begoña Blandón González, *Universidad de Sevilla*, Espanha

Prof.ª Dr.ª Carmen Pimentel, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil

Prof.ª Dr.ª Catarina Castro, Universidade Nova de Lisboa, Portugal

Prof.ª Dr.ª Cirila Cervera Delgado, *Universidad de Guanajuato*, México

Prof.ª Dr.ª Cláudia Neves, Universidade Aberta de Portugal

Prof.ª Dr.ª Cláudia Padovesi Fonseca, Universidade de Brasília-DF, Brasil

Prof. Dr. Clebertron Correia Santos, Universidade Federal da Grande Dourados, Brasil

Dr. Cristo Ernesto Yáñez León – New Jersey Institute of Technology, Newark, NJ, Estados Unidos

Prof. Dr. David García-Martul, *Universidad Rey Juan Carlos de Madrid*, Espanha

Prof.ª Dr.ª Deuzimar Costa Serra, Universidade Estadual do Maranhão, Brasil

Prof.ª Dr.ª Dina Maria Martins Ferreira, Universidade Estadual do Ceará, Brasil

Prof.ª Dr.ª Edith Luévano-Hipólito, *Universidad Autónoma de Nuevo León*, México

Prof.ª Dr.ª Eduarda Maria Rocha Teles de Castro Coelho, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal

Prof. Dr. Eduardo Eugênio Spers, Universidade de São Paulo (USP), Brasil

Prof. Dr. Elio Martins Senhoras, Universidade Federal de Roraima, Brasil

Prof.ª Dr.ª Elvira Laura Hernández Carballido, *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo*, México

Prof.ª Dr.ª Emilia Darlene Carmen Lebus, *Universidad Nacional del Nordeste/ Universidad Tecnológica Nacional*, Argentina



Prof.ª Dr.ª Erla Mariela Morales Morgado, *Universidad de Salamanca*, Espanha
Prof. Dr. Ernesto Cristina, *Universidad de la República*, Uruguay
Prof. Dr. Ernesto Ramírez-Briones, *Universidad de Guadalajara*, México
Prof. Dr. Fernando Hitt, *Université du Québec à Montréal*, Canadá
Prof. Dr. Gabriel Diaz Cobos, *Universitat de Barcelona*, Espanha
Prof.ª Dr.ª Gabriela Gonçalves, Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), Portugal
Prof.ª Dr.ª Galina Gumovskaya – Higher School of Economics, Moscow, Russia
Prof. Dr. Geoffroy Roger Pointer Malpass, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
Prof.ª Dr.ª Gladys Esther Leoz, *Universidad Nacional de San Luis*, Argentina
Prof.ª Dr.ª Glória Beatriz Álvarez, *Universidad de Buenos Aires*, Argentina
Prof. Dr. Gonçalo Poeta Fernandes, Instituto Politécnico da Guarda, Portugal
Prof. Dr. Gustavo Adolfo Juarez, *Universidad Nacional de Catamarca*, Argentina
Prof. Dr. Guillermo Julián González-Pérez, *Universidad de Guadalajara*, México
Prof. Dr. Håkan Karlsson, *University of Gothenburg*, Suécia
Prof.ª Dr.ª Iara Lúcia Tescarollo Dias, Universidade São Francisco, Brasil
Prof.ª Dr.ª Isabel del Rosario Chiyon Carrasco, *Universidad de Piura*, Peru
Prof.ª Dr.ª Isabel Yohena, *Universidad de Buenos Aires*, Argentina
Prof. Dr. Ivan Amaro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
Prof. Dr. Iván Ramon Sánchez Soto, *Universidad del Bío-Bío*, Chile
Prof.ª Dr.ª Ivânia Maria Carneiro Vieira, Universidade Federal do Amazonas, Brasil
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz, *University of Miami and Miami Dade College*, Estados Unidos
Prof. Dr. Jesús Montero Martínez, *Universidad de Castilla - La Mancha*, Espanha
Prof. Dr. João Manuel Pereira Ramalho Serrano, Universidade de Évora, Portugal
Prof. Dr. Joaquim Júlio Almeida Júnior, UniFIMES - Centro Universitário de Mineiros, Brasil
Prof. Dr. Jorge Ernesto Bartolucci, *Universidad Nacional Autónoma de México*, México
Prof. Dr. José Cortez Godinez, Universidad Autónoma de Baja California, México
Prof. Dr. Juan Carlos Cancino Diaz, Instituto Politécnico Nacional, México
Prof. Dr. Juan Carlos Mosquera Feijoo, *Universidad Politécnica de Madrid*, Espanha
Prof. Dr. Juan Diego Parra Valencia, *Instituto Tecnológico Metropolitano de Medellín*, Colômbia
Prof. Dr. Juan Manuel Sánchez-Yáñez, *Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo*, México
Prof. Dr. Juan Porras Pulido, *Universidad Nacional Autónoma de México*, México
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil
Prof. Dr. Leinig Antonio Perazolli, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil
Prof.ª Dr.ª Lívia do Carmo, Universidade Federal de Goiás, Brasil
Prof.ª Dr.ª Luciane Spanhol Bordignon, Universidade de Passo Fundo, Brasil
Prof. Dr. Luis Fernando González Beltrán, *Universidad Nacional Autónoma de México*, México
Prof. Dr. Luis Vicente Amador Muñoz, *Universidad Pablo de Olavide*, Espanha
Prof.ª Dr.ª Macarena Esteban Ibáñez, *Universidad Pablo de Olavide*, Espanha
Prof. Dr. Manuel Ramiro Rodriguez, *Universidad Santiago de Compostela*, Espanha
Prof. Dr. Manuel Simões, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal
Prof.ª Dr.ª Márcia de Souza Luz Freitas, Universidade Federal de Itajubá, Brasil
Prof. Dr. Marcos Augusto de Lima Nobre, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil
Prof. Dr. Marcos Vinicius Meiado, Universidade Federal de Sergipe, Brasil
Prof.ª Dr.ª Mar Garrido Román, *Universidad de Granada*, Espanha
Prof.ª Dr.ª Margarida Márcia Fernandes Lima, Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil
Prof.ª Dr.ª María Alejandra Arecco, *Universidad de Buenos Aires*, Argentina
Prof.ª Dr.ª Maria Aparecida José de Oliveira, Universidade Federal da Bahia, Brasil
Prof.ª Dr.ª Maria Carmen Pastor, *Universitat Jaume I*, Espanha
Prof.ª Dr.ª Maria da Luz Vale Dias – Universidade de Coimbra, Portugal
Prof.ª Dr.ª Maria do Céu Caetano, Universidade Nova de Lisboa, Portugal

Prof.ª Dr.ª Maria do Socorro Saraiva Pinheiro, Universidade Federal do Maranhão, Brasil
Prof.ª Dr.ª MªGraça Pereira, Universidade do Minho, Portugal
Prof.ª Dr.ª Maria Gracinda Carvalho Teixeira, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil
Prof.ª Dr.ª María Guadalupe Vega-López, *Universidad de Guadalajara*, México
Prof.ª Dr.ª Maria Lúcia Pato, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal
Prof.ª Dr.ª Maritza González Moreno, *Universidad Tecnológica de La Habana*, Cuba
Prof.ª Dr.ª Mauriceia Silva de Paula Vieira, Universidade Federal de Lavras, Brasil
Prof. Dr. Melchor Gómez Pérez, Universidad del País Vasco, Espanha
Prof.ª Dr.ª Ninfa María Rosas-García, Centro de Biotecnología Genómica-Instituto Politécnico Nacional, México
Prof.ª Dr.ª Odara Horta Boscolo, Universidade Federal Fluminense, Brasil
Prof. Dr. Osbaldo Turpo-Gebera, *Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa*, Peru
Prof.ª Dr.ª Patrícia Vasconcelos Almeida, Universidade Federal de Lavras, Brasil
Prof.ª Dr.ª Paula Arcoverde Cavalcanti, Universidade do Estado da Bahia, Brasil
Prof. Dr. Rodrigo Marques de Almeida Guerra, Universidade Federal do Pará, Brasil
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares, Universidade Federal do Piauí, Brasil
Prof. Dr. Sergio Bitencourt Araújo Barros, Universidade Federal do Piauí, Brasil
Prof. Dr. Sérgio Luiz do Amaral Moretti, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
Prof.ª Dr.ª Silvia Inés del Valle Navarro, *Universidad Nacional de Catamarca*, Argentina
Prof.ª Dr.ª Solange Kazumi Sakata, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)- USP, Brasil
Prof.ª Dr.ª Stanislava Kashtanova, *Saint Petersburg State University*, Russia
Prof.ª Dr.ª Susana Álvarez Otero – Universidad de Oviedo, Espanha
Prof.ª Dr.ª Teresa Cardoso, Universidade Aberta de Portugal
Prof.ª Dr.ª Teresa Monteiro Seixas, Universidade do Porto, Portugal
Prof. Dr. Valter Machado da Fonseca, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
Prof.ª Dr.ª Vanessa Bordin Viera, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
Prof.ª Dr.ª Vera Lúcia Vasilévski dos Santos Araújo, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil
Prof. Dr. Wilson Noé Garcés Aguilar, *Corporación Universitaria Autónoma del Cauca*, Colômbia
Prof. Dr. Xosé Somoza Medina, *Universidad de León*, Espanha

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C569 Ciências da Saúde [livro eletrônico] : investigação e prática IV /
Organizadores Guillermo Julián González-Pérez, María
Guadalupe Vega-López. – Curitiba, PR: Artemis, 2025.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

Edição bilingue

ISBN 978-65-81701-74-1

DOI 10.37572/EdArt_091225741

1. Ciências da Saúde – Pesquisa. 2. Cuidado comunitário.
3. Saúde familiar. I. González-Pérez, Guillermo Julián. II. Vega-López, María Guadalupe.

CDD 610.7

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422



PRÓLOGO

La obra *Ciências da Saúde: Investigação e Prática IV* reúne un conjunto plural y profundamente significativo de 17 estudios que reflejan la complejidad, la urgencia y la diversidad de los desafíos contemporáneos en salud.

Elaborado por autoras y autores de distintos países iberoamericanos - Argentina, Colombia, Chile Ecuador, México y Portugal-, con trayectorias académicas y profesionales igualmente diversas, este volumen se consolida como un espacio de diálogo interdisciplinario, en el que confluyen perspectivas de la salud pública, la clínica, la salud mental, la enfermería, la fisioterapia, la farmacéutica, las tecnologías en salud y la epidemiología.

Estructurado en cuatro grandes ejes, el libro recorre escenarios que abarcan desde los determinantes sociales y ambientales de la salud hasta la aplicación de tecnologías emergentes para el diagnóstico, el monitoreo y el cuidado.

En el eje **Salud pública, ambiente y sistemas de salud**, se presentan reflexiones y evidencias sobre problemáticas colectivas que afectan a poblaciones enteras: el control de vectores, la exposición a contaminantes tóxicos, las características de los accidentes en el hogar, las desigualdades persistentes tanto en la sociedad como en los sistemas de salud y su impacto en el comportamiento de indicadores como la mortalidad materna. Los estudios aquí reunidos iluminan cómo factores sociales, ambientales y políticos moldean las condiciones de vida, riesgo y bienestar, reforzando la necesidad de políticas integradas de prevención y equidad.

El eje **Salud mental, bienestar y psicología de la salud** incluye investigaciones sobre los aspectos emocionales, conductuales y psicosociales que influyen en la vida académica, profesional y social. Se destacan análisis sobre satisfacción con la vida, estilos de vida saludables, intervenciones terapéuticas innovadoras, estilos educativos y de afrontamiento así como sobre las adicciones de nuevo tipo. Sus contribuciones revelan una comprensión ampliada y actualizada del cuidado en salud mental, siempre guiada por la evidencia y la sensibilidad humana.

En el eje **Clínica, diagnóstico y tecnologías en salud**, se presenta un conjunto de trabajos que exploran herramientas clínicas, protocolos diagnósticos, procesos de esterilización, estudios neurobiológicos de los trastornos alimentarios y modelos basados en inteligencia artificial para el apoyo a la toma de decisiones en entornos críticos. Estos capítulos dan cuenta del avance continuo de la innovación tecnológica y de su capacidad para transformar las prácticas asistenciales, promover la seguridad y ampliar la eficiencia de los servicios de salud.

Finalmente, el eje **Enfermería, familia y comunidades de cuidado** aborda la intervención clínica y relacional de profesionales que trabajan directamente con las familias, personas mayores y grupos comunitarios. Son aportes que evidencian el papel estratégico de la enfermería en la promoción de la autonomía, la funcionalidad, la salud emocional y la construcción de redes de apoyo – elementos esenciales para el cuidado integral.

Este libro, por lo tanto, no solo reúne resultados de investigación: materializa una visión contemporánea de la salud como un campo interdisciplinario, integrado y profundamente humano. Celebra la producción científica latinoamericana e ibérica, fomenta nuevas discusiones e invita a profesionales, estudiantes e investigadores a reflexionar sobre prácticas, desafíos y posibilidades emergentes.

Que estas páginas inspiren nuevas miradas, nuevas preguntas y formas de cuidar.
Buena lectura.

Guillermo Julián González-Pérez

María Guadalupe Vega-López

SUMÁRIO

SAÚDE PÚBLICA, AMBIENTE E SISTEMAS DE SAÚDE

CAPÍTULO 1.....1

COLECTA DE LARVAS PORES ESCOLARES ANTES Y DESPUÉS DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA SOBRE *Aedes aegypti* Linnaeus 1762 (DÍPTERA: CULICIDAE)

Guillermina Vences-Velázquez

Ana Delia Pérez-Santana

Yoni Jesus Arcos-Nieto

Jocelyn Garcia-Avila

Juan Sánchez-Arriaga

José Ángel Cahua Pablo

Jennifer Guadalupe Díaz Sánchez

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257411

CAPÍTULO 2.....11

EXPOSICIÓN PERINATAL A CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES, BIFENILOS POLICLORADOS (PCB) Y ÉTERES POLIBROMADOS (PBDE), EN UN GRUPO DE MADRES Y RECIÉN NACIDOS DE ARGENTINA

Gloria Beatriz Álvarez

Patricia Noemí Quiroga

Adriana Silvia Ridolfi

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257412

CAPÍTULO 3.....31

INCIDENCIA DE ACCIDENTES EN EL HOGAR EN MENORES DE 12 AÑOS QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS DURANTE LAS VACACIONES DE VERANO 2023

Lidia Susana Cuellar Espinoza

Laura Marcela Cuellar Espinoza

Atziri Citlally García Arredondo

Rosa Graciela Solórzano López

Aurea Márquez Mora

Ana Laura Vargas López

Ma. Dolores Castillo Quezada

Erendira Sofía Cisneros Cuellar

Abril Adriana Sánchez Cuellar

María Sofía Jiménez Chávez

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257413

CAPÍTULO 4.....41

PARADOJA DE LA SSR EN COLOMBIA (2000-2025): DE LA COBERTURA UNIVERSAL AL DESAFÍO DE LA INEQUIDAD Y LA CALIDAD

Luz Neyla Petro Falón

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257414

CAPÍTULO 5.....50

MORTALIDAD MATERNA Y MARGINACIÓN SOCIAL EN MÉXICO. AVANCES Y TEMAS PENDIENTES

Guillermo Julián González-Pérez

Maria Guadalupe Vega-López

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257415

SAÚDE MENTAL, BEM-ESTAR E PSICOLOGIA DA SAÚDE

CAPÍTULO 6.....61

SALUD MENTAL EN UNIVERSITARIOS: SATISFACCIÓN CON LA VIDA

Claudia Teresa Solano Pérez

Josefina Reynoso Vázquez

Arturo Salazar Campos

Eva María Molina Trinidad

Olga Rocío Flores Chávez

Lizbeth Morales Castillejos

Alelí Julieta Izquierdo Vega

Osvaldo Erik Sánchez Hernández

Gwendolyne Samperio Pelcastre

Laura Rosa Cornejo Roldán

Lucia Vanessa Pérez Torres

Iris Santiago Félix

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257416

CAPÍTULO 7.....69

ESTILO DE VIDA E BEM-ESTAR PSICOLÓGICO NO ENSINO SUPERIOR

Daniele Carvalho

M. Graça Pereira

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257417

CAPÍTULO 8.....88

EXPLORANDO LA ESCRITURA TERAPÉUTICA PARA DESARROLLAR EL RECONOCIMIENTO EMOCIONAL EN HOMBRES ADULTOS

Nelly Pilar Araya Zepeda

Alejandra Lagos Moreno

Mildred Palma Gutiérrez

Cinthia Poblete Navarro

Lenis Rada Chaparro

Pablo Rebolledo Salas

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257418

CAPÍTULO 9.....98

RELATIONSHIPS BETWEEN PARENTAL EDUCATIONAL STYLES, COPING STYLES, AND MENTAL HEALTH IN A SAMPLE OF PORTUGUESE ADOLESCENTS

Maria da Luz Bernardes Rodrigues Vale-Dias

Márcia Raquel Cardoso Teixeira

 https://doi.org/10.37572/EdArt_0912257419

CAPÍTULO 10.....112

COMPORTAMENTOS ADITIVOS SEM SUBSTÂNCIA

Maria João Almeida Nunes

Maria Hermínia Nunes Barbosa

Paula Cristina do Vale Lopes Pissarra

Paulo Jorge Lopes Matos

António Manuel Almeida Tavares Sequeira

Isabel Maria Ribeiro Fernandes

 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574110

CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E TECNOLOGIAS EM SAÚDE

CAPÍTULO 11.....133

SEQUENCE ANALYSIS OF FIVE EXONS OF *SLC6A4* GENE IN MEXICAN PATIENTS WITH ANOREXIA NERVOSA AND BULIMIA NERVOSA

Sandra Hernández-Muñoz

Beatriz Camarena- Medellín

Laura González-Macías

Alejandro Azaola-Espinosa

Mónica Flores Ramos
Alejandro Caballero Romo

 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574111

CAPÍTULO 12 145

RELIABILITY OF THE TIMED UP AND GO TEST IN DETERMINING FALL RISK IN PATIENTS AND ADULTS OF THE HOSPITAL MILITAR CENTRAL

Edgar Debray Hernández Álvarez
Karim Martina Alvis Gómez
Claudia Patricia Galeano Navarro
Sandra Milena Forero Espinosa
Nubia Esperanza Barbosa Meneses
Tania Martínez V.
Laura Suárez S.

 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574112

CAPÍTULO 13 155

TROMBOCITOPENIA INMUNE TROMBOTICA INDUCIDA POR VACUNA. UNA NUEVA ENFERMEDAD CREADA POR EL HOMBRE

Jose M. Ceresetto
 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574113

CAPÍTULO 14 170

ANÁLISIS COMPARATIVO DE MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Guadalupe Yáñez Ibarra
Mildred Cristal Cabello González
Daniela Yusbizarth Rodríguez Jiménez
Gabriela Ávila Villarreal

 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574114

CAPÍTULO 15 183

DATA SOURCES (LLM) FOR A CLINICAL DECISION SUPPORT MODEL (SSDC) USING A HEALTHCARE INTEROPERABILITY RESOURCES (HL7-FHIR) PLATFORM FOR IN AN ICU ECOSYSTEM

Bernardo Chávez Plaza
Luis Chicuy Godoy

Mario Cuellar Martínez
Rodrigo Covarrubias Ganderats
Francisca Chicuy Ruiz

 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574115

ENFERMAGEM, FAMÍLIA E COMUNIDADES DE CUIDADO

CAPÍTULO 16 198

INTERVENÇÃO DO ENFERMEIRO DE FAMÍLIA NA PROMOÇÃO DA CONJUGALIDADE
E DA PARENTALIDADE NUMA FAMÍLIA NUCLEAR

Ana Carina da Costa Tavares
Maria de Fátima Moreira Rodrigues

 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574116

CAPÍTULO 17 214

ECONOMÍA CIRCULAR Y SABIDURÍA DORADA: UN MODELO SOSTENIBLE PARA EL
BIENESTAR DE LOS ADULTOS MAYORES

Cruz Xiomara Peraza de Aparicio
Yoel López Gamboa

 https://doi.org/10.37572/EdArt_09122574117

SOBRE OS ORGANIZADORES 226

ÍNDICE REMISSIVO 227

CAPÍTULO 13

TROMBOCITOPENIA INMUNE TROMBOTICA INDUCIDA POR VACUNA. UNA NUEVA ENFERMEDAD CREADA POR EL HOMBRE

Data de submissão: 04/11/2025

Data de aceite: 28/11/2025

Dr. Jose M. Ceresetto

Servicio de Hematología
Hospital Británico de Buenos Aires Cdad.
Autónoma de Buenos Aires
Argentina
<https://orcid.org/0000-0002-5408-0259>

RESUMEN: La trombocitopenia inmune trombótica inducida por la vacuna (VITT) para el coronavirus SARS-COV-2 es una nueva entidad clínica descripta por primera vez en marzo del 2021. Se trata de una microangiopatía trombótica generada por una respuesta inmune inadecuada al vector adenoviral utilizado para transportar la glicoproteína S del coronavirus. Tiene una pentada diagnóstica característica que muestra 1) Asociación temporal con la vacuna COVID-19 a adenovirus 26, 2) Un evento trombótico agudo, generalmente extenso y severo 3) Plaquetopenia menor a 150.000/mm³, 4) Valores de Dímero-D mayores a 4000 ng/mL FEU y 5) Anticuerpos para Factor 4 plaquetario (F4P) detectados por ELISA. El cuadro tiene una fisiopatología semejante a la de la trombocitopenia inmune por heparina (HIT) y una alta mortalidad, con lo que a partir

de su descripción muchos gobiernos han pausado el uso de la vacuna para COVID-19. Así se ha generado una controversia en el mundo científico sobre el principio fundamental de "**primero no dañar**" con el uso de vacunas que repercutirá en la población, especialmente en países como el nuestro, donde existe una enorme desconfianza en el sistema de salud. En este resumen, revisaremos lo que conocemos en apenas cinco meses del nacimiento de esta enfermedad, describiremos sus características, diagnóstico y tratamiento, pero fundamentalmente trataremos de ponerla en el contexto global de la realidad de esta pandemia para definir el verdadero enemigo con el que nos enfrentamos. Aquí, el malo de la película es otro.

PALABRAS CLAVE: VITT; trombosis y trombocitopenia; vacuna COVID-19; Astra Zeneca.

VACCINE INDUCED IMMUNE THROMBOTIC THROMBOCITOPENIA. A NEW MAN-MADE DISEASE

ABSTRACT: Vaccine-induced thrombotic immune thrombocytopenia (VITT) for the SARS-COV-2 coronavirus is a new clinical entity first described in March 2021. It is a thrombotic microangiopathy produced by an inadequate immune response to the adenoviral vector used to carry the coronavirus glycoprotein S particle. It has a diagnostic pentad with 1) Temporal association with the COVID-19

vaccine of adenovirus 26, 2) An acute thrombotic event, mostly extensive and severe 3) Thrombocytopenia of less than 150,000 / mm³, 4) D-Dimer values greater than 4000 ng/ mL FEU and 5) Antibodies to platelet Factor 4 (F4P) detected by ELISA. This condition has a pathophysiology very similar to the one of heparin immune thrombocytopenia (HIT) and a high mortality. Because of this, many governments have paused the use of COVID-19's vaccine. They have also generated a dilemma in the scientific world about the principle of "not to harm" that has had an impact in countries like ours, where there is not much trust in the public health system. In this summary we will review what we know about this disease, we will describe its characteristics, diagnosis, and treatment, but fundamentally we will try to put this rare syndrome in context of the whole word COVID-19 pandemic and see where the real problem is. In here, the bad guy is another one.

KEYWORDS: VITT; thrombosis and thrombocytopenia; COVID-19 vaccines; Astra Zeneca.

1. INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia inmune trombótica inducida por algunas de las vacunas diseñadas para combatir al coronavirus SARS-COV-2 ha cautivado la atención del mundo por tratarse de una complicación inesperada en pacientes generalmente jóvenes y sin antecedentes de otra patología (1,2). Pero a pesar de ser un evento extremadamente raro que se ha descripto solo con dos tipos de vacunas que utilizan vectores adenovirales de replicación incompetente, la conmoción por su presencia ha sido de tal magnitud, que ha logrado desestabilizar a la campaña de vacunación más importante en la historia de la humanidad (3).

El concepto del síndrome de trombocitopenia trombótica (TTS) NO es algo nuevo entre los hematólogos, pero si lo es que pueda producirse en respuesta a un virus inofensivo para los hombres como lo es el adenovirus 26 de chimpancé. Este virus intermediario, se utiliza como transporte de la partícula del coronavirus *spike* (S) capaz de generar los anticuerpos para detener, por medio de vacunas, a la pandemia del SARS-COV-2. El adenovirus 26 se seleccionó porque era incapaz de enfermar al hombre y se podía usar aún en pacientes inmunocomprometidos. Esta es una de múltiples estrategias de vacunas generadas a una velocidad sin precedentes para detener una de las enfermedades más complejas con las que nos hemos encontrado. Pero por esas cosas que aún nos sorprenden, lo que debía ser un vector inadvertido de la vacuna termina provocando una reacción en cadena de fenómenos inmunes con activación de las plaquetas y eventos tromboembólicos masivos, muy semejante al cuadro de trombocitopenia inmune por heparina (2-5).

Las dos vacunas relacionadas con VITT son a) ChAdOx1nCOV-19 producida por Oxford/Astra Zeneca (AZ), cuyo nombre comercial es Vaxzevria o Covishield para la

misma vacuna licenciada para su producción al Instituto de Suero de la India y b) Ad26. COV2.S producida por Janssen/Johnson & Johnson (J&J). Ambas utilizan el mismo vector viral de Adenovirus pero no son las únicas que usan esta tecnología. Por ejemplo, la vacuna Ad 5-nCOV de Cansino Bio de origen chino usa el adenovirus tipo 5 y la vacuna Sputnik V producida en Rusia tiene adenovirus tipo 26 en su componente 1 y adenovirus 5 en el componente 2. Pero hasta el momento ninguna de ellas se ha relacionado a eventos trombóticos. Tampoco se han asociado a VITT las vacunas a ARN como la de Pfizer (BNT162b2) y la de Moderna (mRNA-1273). Estos datos toman relevancia si consideramos que en Argentina sobre los 35 millones de dosis que llegaron hasta julio 2021, casi 9 millones provienen de AZ (6).

Y si bien todos reconocemos que las vacunas no están exentas de riesgo y estamos acostumbrados a encontrar complicaciones inmunes por vacunas como púrpura trombocitopénica inmune o síndrome de Guillain-Barré, la severidad de esta nueva entidad es de una magnitud inesperada, con una mortalidad de hasta 20-50% (4).

El fenómeno de esta nueva enfermedad se describió por primera vez a fines de febrero del 2021 en una enfermera de Austria que falleció por una trombosis esplácnica y que tenía simultáneamente plaquetopenia. Esto ocurrió un mes más tarde que la agencia regulatoria de medicamentos europea (EMA) autorizara el uso de la vacuna de Astra Zeneca el 29 de enero 2021 a partir de la publicación del estudio fase III en Lancet el 9 de enero 2021 (7). Extrañamente, en el estudio original del uso de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 sobre más de 24.000 voluntarios de UK, Brasil y Sud África ninguno presentó esta patología trombótica. Para el 15 de marzo del 2021 el sistema de fármaco vigilancia Eudra-Vigilance que reporta en forma pasiva a la EMA ya tenía más de 20 casos documentados y en un comunicado oficial de la agencia se indica que la evidencia muestra una posible asociación entre la vacuna de Astra Zeneca y los eventos adversos de trombosis. Por entonces ya en 18 países (principalmente de Europa) se suspendió transitoriamente el uso de la vacuna debido a los episodios de trombosis. El 9 y 16 de abril del 2021 se publican en el prestigioso *New England Journal of Medicine* tres artículos sobre 30 casos de trombocitopenia trombótica (8-10) y Greinacher (especialista en HIT) desde Alemania aventura un mecanismo de origen inmune con anticuerpos contra el Factor 4 plaquetario capaz de activar y consumir plaquetas provocando trombosis en distintos territorios (8). Este cuadro se produce sin contacto previo con heparina y en pacientes sanos y predominantemente jóvenes. Casi simultáneamente el 13 de abril el organismo americano de seguridad en vacunas (VAERS) describe en JAMA 15 casos de trombosis y trombocitopenia por la vacuna

de dosis única de Janssen y que utiliza como vector al adenovirus 26 muy similar al reportado para la vacuna de Oxford. En mayo 2021 ya eran 28 casos con TTS en EE. UU (5). En el último reporte de la EMA 309 casos de VITT y 116 TSVC fueron reportados sobre 400 millones de vacunados con AZ. En un reporte del Reino Unido (UK) de principios de agosto, Pavord describe 220 pacientes con VITT sobre 24 millones de dosis de la vacuna Astra Zeneca (11).

Epidemiológicamente el cuadro de VITT se presentó especialmente en pacientes jóvenes y mujeres, pero esto se relacionó con la autorización inicial de la vacuna para ser utilizada en pacientes entre 18 y 60 años y a la gran disponibilidad para su uso en UK en el personal de salud, que en general es predominantemente femenino (3-6). La frecuencia de trombosis es diferente dependiendo del origen de los datos. Los reportes más confiables son de Alemania que refiere 1 caso cada 55000 vacunados y de UK de 1 en 100000 vacunados en los mayores a 65 años y 1 en 50000 en los menores a 50 años (11). El reciente estudio inglés con 220 pacientes confirmados de VITT muestra un promedio de edad de 48 años con el 85% de los pacientes menores de 60 y un ligero predominio no significativo del sexo femenino (54% mujeres). El promedio de tiempo transcurrido entre la vacuna y la clínica fue de 14 días (rango 5-54) pero solo 3% se diagnosticaron entre 30 y 50 días post vacuna. Ninguno de los casos tenía mayor preponderancia de uso de anticonceptivos orales, antecedente de trombosis, trombofilia o síndrome antifosfolipídico, cáncer activo o uso de heparina. Contrariamente a lo que la mayoría de la población cree, el hecho de estar anticoagulado por otra enfermedad previa (FA, TVP/TEP) no ejercía ninguna protección para evitar VITT.

En cuanto a la fisiopatología de porque se produce este extraño fenómeno trombótico asociado a una vacuna, muchas de las explicaciones las hallamos en las coincidencias con la trombocitopenia trombótica inducida por la heparina. Idéntico síndrome, pero sin contacto con heparina, se ha descripto con otras moléculas con fuerte carga negativa como los oligosacáridos condroitin sulfato hipersulfatado y el pentosan polisulfato (12,13). Aparentemente a partir de algún componente aniónico de la vacuna se activa la producción de autoanticuerpos contra el Factor 4 Plaquetario. Este activador del anticuerpo no parece ser la proteína S (spike) del coronavirus sino parte del vector utilizado para su transporte, en este caso un tipo particular de adenovirus de chimpancé denominado 26 (Ad26) (10). La plataforma Ad26 es utilizada por las dos vacunas relacionadas con VITT y en ambas se aplica una tecnología semejante para elaborar la vacuna del SARS COV2. Una vez conformado el complejo “F4P/polianiones no heparínicos/anticuerpo” este se une al receptor FcγRIIa de las plaquetas activando la

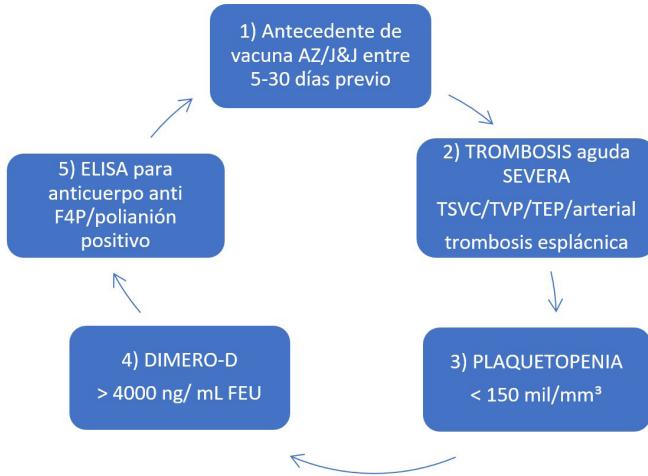
agregación y la formación en el endotelio de micro trombosis. Las plaquetas activadas por este mecanismo inmuno-trombótico liberan más F4P generando un círculo vicioso con expresión de P-selectina, liberación de micropartículas y activación de la cascada de coagulación (12,13). El complejo F4P/polianión – anticuerpo es capaz de activar también a monocitos y neutrófilos y esto determina la expresión de factor tisular, netosis y mayor activación de la hemostasia. Por otro lado, el F4P inhibe a los glicosaminoglicanos protectores del endotelio y lo activan transformándolo en protrombótico. El consumo de factores de coagulación, de plaquetas y la formación de dímeros-d son la consecuencia lógica de todo este mecanismo procoagulante y esto explica la formación de trombos en múltiples territorios arteriales y venosos. Un cuadro que comparte con la trombocitopenia inmune desencadenada por la heparina (8-10).

Sorprendentemente, en un estudio reciente de Noruega hecho en trabajadores de salud vacunados con la vacuna de Oxford, encontraron que 1,2% de los testeos tenían anticuerpos positivos contra F4P polianiones, pero que estos anticuerpos no eran capaces de activar a las plaquetas (14). En una explicación fisiopatológica de un cuadro semejante de TTS por la heparina (HIT) Warkentin describió un fenómeno con forma de pirámide que bien podría aplicarse a este síndrome único. En él se describe en la base de la pirámide una gran cantidad de pacientes que son capaces de formar anticuerpos contra el F4P/poli aniones endógenos no heparínicos, luego en un menor número de casos se describen pruebas antigénicas (ELISA) positivas, con menos frecuencia pruebas funcionales que demuestran la activación de plaquetas y finalmente un reducido número de eventos clínicos con trombosis. De esta forma se explica lo infrecuente de la presentación de VITT como síndrome clínico (8).

El diagnóstico de VITT se basa en una pentada específica y única (11) (Figura1):

- 1) Haber recibido la vacuna para COVID-19 entre 5 y 30 días previo al evento trombótico (Astra Zeneca o Janssen solamente)
- 2) Evento trombótico agudo (arterial o venoso)
- 3) Trombocitopenia $< 150.000/\text{mm}^3$
- 4) Dímero-D elevado ($> 4000 \text{ ng/mL FEU}$)
- 5) Anticuerpos anti F4P por ELISA

Figura 1: PENTADA DIAGNOSTICA DE VITT.



Si los 5 elementos están presentes el diagnóstico está confirmado y es definitivo. En caso de presencia de 4 de los 5 criterios el diagnóstico es **probable** o también si los valores de DD están entre 2000 y 4000 ng/mL FEU y los otros 4 elementos están presentes. Cuando 2 de los criterios faltan o los valores de DD se mantienen entre 2000 y 4000 ng/mL FEU con tres criterios más presentes el diagnóstico es tan solo definido como **possible**. Con un diagnóstico confirmado o probable debemos iniciar siempre el tratamiento específico de VITT (11).

Los episodios de trombosis originalmente se circunscribieron a los senos venosos cerebrales (TSVC) y las venas esplácnicas, pero pronto quedó claro que simultáneamente ocurría trombosis en diversas arterias y en el eje venoso TVP/TEP. La trombosis arterial puede ocurrir en la aorta o en alguna de las extremidades, ser causa de un ACV o de un infarto de miocardio (IAM). Se ha relacionado una mayor incidencia de eventos arteriales en pacientes más añosos, posiblemente con mayores factores de riesgo de patología arterial. En casi un tercio de los casos, los eventos ocurren en más de un territorio vascular simultáneamente. Una de las complicaciones más devastadoras que puede presentarse es la transformación hemorrágica luego de la TSVC que se detecta en el 36% a 53% de los pacientes (15-17). Su fisiopatología se relaciona con un gran compromiso trombótico en múltiples senos cerebrales que eleva la presión intracranal bruscamente y a la plaquetopenia extrema concomitante. La posibilidad de muerte en este contexto ha sido tan alta como 70%. En diversas series el porcentaje de TSVC llega al 50% de los casos, trombosis esplácnica en el 20%, TVP/TEP en el 40% y eventos de trombosis arterial en el 20% predominantemente en arterias periféricas (12%) pero también IAM o ACV (11,13).

El cuadro se completa con un laboratorio específico que muestra plaquetopenia, dímero D (DD) muy elevado, muchas veces consumo de factores de coagulación y de fibrinógeno y la presencia de anticuerpos por ELISA para el F4P (18-20). El estudio inicial debería constar de un hemograma con recuento de plaquetas, un extendido o frotis de sangre periférica, un estudio basal de coagulación (TP, aPTT y fibrinógeno) una medición de Dímero-D cuantitativo y las determinaciones necesarias para descartar otras patologías similares. La trombocitopenia junto con la trombosis es posiblemente la forma más fácil de evocar al síndrome. Los recuentos de plaquetas son inferiores a 30.000/mm³ al diagnóstico en una cuarta parte de los casos, pero en promedio están en valores de 50 mil/mm³. Apenas el 5% de los pacientes tienen plaquetas mayores a 150000/mm³ pero en los días subsiguientes en recuento inexorablemente baja a medida que se profundiza el cuadro (11). Esto significa que se puede descartar el diagnóstico de VITT si no hay trombocitopenia en ningún momento de la evolución del cuadro. Los valores de DD son extremadamente altos, mucho más de los esperado para una trombosis. Valores por encima de 20.000 ng/mL FEU son habituales y en la definición de VITT uno de los componentes de la pentada diagnóstica es tener DD mayor a 4000 ng/mL FEU. El consumo de factores de coagulación, plaquetopenia y aumento de DD pueden hacer pensar en una coagulación intravascular diseminada (CID) pero la fisiopatología del cuadro será diferente y por supuesto también su tratamiento. En general, además de que predomina más la trombosis que el sangrado, en la VITT, los niveles de DD serán desproporcionadamente más altos que los valores de factores o de fibrinógeno (20).

Una de las características distintivas del síndrome es la presencia de anticuerpos Ig G contra el Factor 4 Plaquetario/polianión. La determinación de este anticuerpo no puede hacerse por un método funcional que utilice heparina porque el auto anticuerpo de la VITT NO REACCIONA con heparina. Solo son útiles las pruebas antigénicas por ELISA con lo que la evaluación que tenemos disponible en nuestro medio NO SIRVE para confirmar la presencia de estos anticuerpos. De esta forma la prueba de liberación de serotonina, la expresión de P-selectina o la activación de plaquetas inducida por heparina o HIPA, utilizadas para confirmar la presencia de trombocitopenia inmune asociada a heparina, no deben indicarse. Con esto, el diagnóstico definitivo de VITT será muy complicado, ya que mientras que no tengamos el acceso a las pruebas de ELISA para detectar el anticuerpo anti F4P/polianión solo serán casos probables según los criterios actuales para definir el síndrome. Se han descripto pruebas funcionales para diagnóstico de VITT mediante el agregado de F4P sin heparina a la reacción de liberación de serotonina, pero eso solo es posible en laboratorios de investigación con tecnología especializada en HIT (18-20).

Los diagnósticos diferenciales del VITT son, por supuesto, las otras trombocitopenias trombóticas como Trombocitopenia inmune por heparina (HIT), púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome antifosfolipídico (SAFL) y especialmente SAFL catastrófico, síndrome urémico hemolítico atípico (SHU atípico), cáncer con microangiopatía trombótica, hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH), trombofilias y también púrpura trombocitopénica inmune (PTI) o toxicidad por medicamentos como condroitin sulfato hiper sulfatado (13).

El tratamiento de este cuadro se basa en la anticoagulación y el bloqueo del fenómeno inmuno-trombótico que se gatilla por los autoanticuerpos.

- a) Control del fenómeno inmune: Uso de Inmunoglobulina humana endovenosa (IVIG) en dosis de 1 gr/kg por dos días. El bloqueo de los autoanticuerpos contra F4P tiene un efecto inmediato al inhibir competitivamente la interacción con el receptor Fc γ IIa de las plaquetas (21-23). De esta forma, permite la recuperación del recuento de plaquetas, normalización de los factores de coagulación y de DD. Con la hemostasia recuperada se puede iniciar el tratamiento anticoagulante y alejar el riesgo de transformación hemorrágica en los casos de TSVC (23). En algunos casos también se han utilizado simultáneamente corticoides, especialmente cuando el recuento de plaquetas al diagnóstico es menor a 30.000/mm³ o si no hay respuesta a IVIG (3,13). Cuando no hay respuesta a la inmunoglobulina una alternativa como segunda línea terapéutica es la plasmaféresis. En un trabajo reciente solo el 7% de los pacientes requirió recambio de plasma, pero de este grupo la sobrevida del cuadro llegó al 90% (11). Sin embargo, en esta misma serie se recomienda para los pacientes que debutan su enfermedad como una TSVC y recuentos de plaquetas menores a 30 mil/mm³ comenzar con plasmaféresis de inicio, dada la alta mortalidad del síndrome.
- b) Anticoagulación NO heparínica: Por el evento trombótico muy semejante a la trombocitopenia inmune por heparina se recomienda iniciar el tratamiento anticoagulante con otros agentes. Es decir que no podemos usar heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM) y como ocurre en el HIT, tampoco los antagonistas de la vitamina K (AVK). En Europa y EEUU se utilizan los pentasacáridos (fondaparinux), heparinoides (danaparoid) y antitrombínicos directos (bivalirudina y argatrobán) pero ninguna de estas drogas está disponible en nuestro medio. La única posibilidad de uso de anticoagulantes es usar los anticoagulantes orales directos como

dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. La dosis recomendada es la misma que para el tratamiento de TVP/TEP y la duración del tratamiento no debería superar los tres meses ya que el evento trombótico se debe a un factor de riesgo transitorio.

- c) Se recomienda mantener niveles de fibrinógeno por encima de 150 mg/L y no utilizar transfusiones de plaquetas excepto si el recuento es menor de 20.000/mm³ y existe un sangrado con riesgo de vida, por ejemplo, sangrado intracranegal.
- d) El cuadro de VITT es de una severidad tal que se sugiere iniciar el tratamiento aún sin tener la confirmación diagnóstica. Basta con el antecedente de la vacuna, trombosis y trombocitopenia sin que pueda explicarse por otra patología. El paciente debe además ser trasladado a un centro de mayor complejidad por la naturaleza del cuadro (2,3,13).

Se ha propuesto en forma experimental una alternativa terapéutica de manera semejante a la utilizada en el HIT mediante el uso de ibrutinib que es capaz de inhibir al receptor Fc γ II de las plaquetas y que impide la activación y agregación de estas (24). Y por supuesto no aplicar la segunda dosis de vacuna a adenovirus (usar una alternativa de vacuna en base a RNA).

El pronóstico de la VITT es grave y según las series tiene una mortalidad entre el 20 y 60%. Las series iniciales que describieron el cuadro hablan de 35 a 60% de mortalidad (9-11). El reporte del UK reportó una mortalidad de 22%. En todo caso los pacientes con peor pronóstico fueron los pacientes con TSVC, transformación hemorrágica y plaquetopenia severa (11).

Entre las dudas que aún no hemos resuelto con este raro fenómeno de trombosis y trombocitopenia por la vacuna para coronavirus podemos mencionar: ¿Todas las vacunas a adenovirus pueden dar VITT o solo estas dos específicas? ¿Por qué no se evidenció en los estudios iniciales? ¿Existen casos subclínicos con caída de plaquetas por activación del F4P y trombosis oculta? ¿Por qué predominan las trombosis en senos venosos cerebrales y esplácnicas? ¿Por qué el cuadro predomina en pacientes jóvenes? ¿Los pacientes con antecedente de TSVC, trombofilia de alto riesgo o TVP/TEP tienen un riesgo mayor? ¿Los pacientes anticoagulados con DOACs están más protegidos?

Finalmente debemos reflexionar sobre las consecuencias de esta rara complicación de la vacuna para COVID-19 en países de escasos recursos como el nuestro (2,25). Indudablemente la difusión de la noticia y, especialmente la conducta de muchos gobiernos de suspender la vacunación para coronavirus ha provocado un

efecto dominó mundial de temor a la vacuna. Ha sacudido la confianza en las vacunas y ha demorado la llegada de la única alternativa posible para contener esta pandemia (25). En una encuesta reciente en Dinamarca la intención de vacunarse había bajado más de un 50%, especialmente en los denominados grupos “antivacunas”. Los números en más de 1600 encuestados en la población general danesa mostraban que el 89% se vacunaría con vacunas a RNA, pero apenas 58% lo haría con la de Astra Zeneca (26). Y en grupos que no aprueban a las vacunas apenas 25% lo haría con vacunas basadas en adenovirus. Países cercanos como Chile dejó de usar la vacuna que usa la plataforma de Oxford y en muchos otros se ha limitado su uso a los mayores de 60 años como en Alemania e Italia. En el Reino Unido se considera no usarla para menores de 40 y debe ofrecerse una “alternativa” para vacunarse. En EE. UU. no hay un límite pre establecido para la vacuna de Janssen, que se ha vuelto a distribuir desde el 27 de abril, pero se entrega material educativo adicional a los menores de 50 años que deseen vacunarse con esta vacuna. Canadá ha colocado en el prospecto un “*warning label*” sobre los riesgos de la vacuna y no permite su uso en menores de 55 años. El precepto invocado del “Principio de Precaución” al anticipar un daño antes de que este ocurra en la salud pública ha primado en muchos países y es atendible. Por otro lado, la prensa adversa, que comunica noticias de alto impacto sin medir sus consecuencias y las recomendaciones de muchos profesionales médicos, que opinan sin saber del tema, no han ayudado a la escasa credibilidad que tienen los responsables de la salud pública del tema. Es como si alentáramos a no hacer una cirugía por temor a la anestesia, o a no usar a la heparina por la posibilidad de trombocitopenia inmune por heparina.

En un estudio italiano sobre riesgo/beneficio del uso de la vacuna de AZ una simulación con los datos nacionales de seguridad demuestra que excepto en los menores de 30 años los beneficios de la vacuna superan con mucho los riesgos de la muerte por COVID-19 por no estar vacunados (27). Si bien la Argentina no ha reportado ningún caso confirmado de VITT en la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa) hasta la fecha, debemos tener en cuenta que no contamos con un método confirmatorio del diagnóstico (ELISA para F4P). Una editorial reciente de Ruth Karron (John Hopkins, Maryland) refiere que si se compara con NO VACUNARSE los beneficios de hacerlo con cualquiera de las vacunas cuestionadas exceden por lejos a los riesgos en todas las edades y que, además, esto puntualmente ocurre en buena parte del mundo donde estas vacunas son la única o la más importante alternativa para salvar vidas (28). Así una nota reciente del editor de una importante publicación se refiere a que “suspender precautoriamente la vacuna para COVID de AZ va a causar un gran

daño a la salud pública" (29). Tengamos en cuenta que la mortalidad por la neumonía por COVID es del 2,17% en el mundo y del 2,14% en Argentina y que la posibilidad de muerte se reduce un 82% con la vacuna (30). Por otro lado, la mortalidad de un evento trombótico asociado a la vacuna es de 22% en una incidencia de 1 cada 100 mil vacunados, claramente inferior a la mortalidad del virus. De hecho, una presentación al comité de asesoramiento de vacunas del CDC del 25 de abril 2021 calculó que solo por suspender la vacuna de Janssen en menores de 50 años se aumentaría en 1000 muertes al mes por COVID en EE. UU. Y se resaltaba el hecho de que, al ser una sola dosis, esta vacuna es ideal para la población con difícil acceso como los que viven en situación de calle o que no tienen los recursos de infraestructura para una vacuna a ARN. Debemos tener en cuenta también que la vacuna de AZ creada en la Universidad de Oxford (UK) tiene un costo significativamente menor a sus competidoras y esto por una decisión humanitaria de los científicos que la desarrollaron. Así según datos del Ministerio de Salud de Argentina el costo de la vacuna de AZ para nuestro país es de 4 dólares la dosis, mientras que la vacuna Sputnik V sale 10 dólares la dosis, la de Sinopharm 20 y la de Moderna 21,5 dólares, es decir cinco veces más cara. La vacuna de AZ está distribuida con el sistema COVAX, un mecanismo de la OMS para certificar la llegada de manera justa de la vacuna para COVID-19, sin importar los recursos de cada nación. Posiblemente por esto es la vacuna que en más países del mundo se distribuye con un total de 184 países comparado con 112 de Pfizer, 66 de Moderna, 64 de Sinopharm y 49 de la Sputnik V. Tenemos que ser muy prudentes al sugerir que por un efecto adverso muy infrecuente de una vacuna queden afuera del sistema las dos vacunas con mayor impacto económico y logístico en países de escasos recursos (AZ por ser la más económica y J&J por ser una sola dosis) (12).

Las diferentes sociedades científicas han publicado recomendaciones para este raro síndrome basadas en la evidencia actual de los casos reportados de VITT. La EMA en junio 2021 con los datos de Eudra Vigilance considera una posible relación causal entre la vacuna de AZ y el síndrome de trombosis y trombocitopenia y recomienda que el uso de la vacuna sea según las normas de cada país. Pero no recomiendan una vacuna sobre las otras. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda continuar con todas las vacunas aprobadas hasta el momento sin preferencia de ninguna de ellas. Esta misma sugerencia se ha publicado por diferentes expertos en nuestro medio (6,25) y por el grupo CAHT desde donde han salido diversos comunicados a la población general.

Este mensaje para los médicos y para pacientes es muy claro y concreto:

- 1) No se debe recomendar una vacuna sobre otras hasta la fecha en ningún grupo etario y en ninguna patología o sexo.
- 2) Las personas con antecedente de trombosis o de trombofilia pueden recibir cualquiera de las vacunas para COVID-19 disponibles.
- 3) No se debe tomar ningún medicamento para evitar la trombosis con la vacuna de AZ (sea aspirina, HBPM o anticoagulantes directos)
- 4) Los pacientes anticoagulados pueden recibir cualquiera de las vacunas por inyección intramuscular en el deltoides y no deben suspender la anticoagulación, previo a la vacunación.
- 5) Ni el embarazo ni el uso de anticonceptivos orales contraindica el uso de la vacuna AZ para COVID-19.
- 6) Todos los casos reportados hasta la fecha han sido luego de la primera dosis con lo que aplicarse la segunda dosis de AZ no trae aparejado riesgo alguno de VITT.
- 7) No tiene sentido monitorear el recuento de plaquetas o de dímero-d luego de la vacuna de AZ y mucho menos hacer una prueba de ELISA para detección de anticuerpos contra F4P.
- 8) Con las vacunas para SARS-CoV2 es esperable presentar fiebre, cefalea, malestar general o dolor en el brazo de la inyección por 24 a 72 horas. Si luego del cuarto día aparece cefalea intensa, mareos, trastornos visuales, signos de foco neurológico, vómitos o dolor abdominal, asimetría en una pierna, falta de aire o dolor de pecho se debe consultar al médico de inmediato para descartar trombosis. Y si se confirma la trombosis se debe hacer un recuento de plaquetas y estudio de coagulación con medición de dímero-d.

Hoy la recomendación del Ministerio de Salud de Argentina y de la CoNaSeVa, luego de evaluar los datos aportados por la EMA, la OMS y la FDA sobre la vacuna de AZ es que por tratarse de un evento adverso extremadamente infrecuente se debe continuar con la distribución de esta en toda la población, sin importar los antecedentes eventuales de trombosis, enfermedades autoinmunes, trombofilia, anticoagulación o embarazo. Las únicas contraindicaciones actuales para la vacuna de AZ son 1) Reacción anafiláctica a la primera dosis de AZ, 2) Antecedente de trombocitopenia por heparina (HIT), 3) Antecedente de síndrome de permeabilidad capilar (Capillary leak syndrome), 4) haber presentado VITT con la primera dosis de AZ o Janssen (31).

Como conclusión podemos decir que el cuadro de VITT es extremadamente raro con una pétada diagnóstica característica y un cuadro clínico de múltiples trombosis en diversos parénquimas. Los hematólogos debemos estar alertas ya que requiere de nuestro conocimiento por su alta mortalidad y su tratamiento específico con anticoagulantes directos, gammaglobulina en altas dosis y hasta eventualmente plasmaférésis. Pero también debemos reconocer que el beneficio de las vacunas para

COVID-19 supera ampliamente los riesgos de la vacuna. Especialmente con la de AZ que representa a casi un tercio de las vacunas disponibles en Argentina. Y donde las ventajas son indudables en países como el nuestro, cuando no contamos con otras vacunas para proteger a la población, cuando la infraestructura necesaria para las vacunas de ARN solo está disponible en grandes centros urbanos, cuando el costo de la vacuna es una variable trascendental en un país cada vez más pobre y cuando solo se ha conseguido hasta el momento apenas que un 25% del país esté protegido con las 2 dosis y donde en los países desarrollados ya se está hablando de una tercera dosis de vacuna para COVID-19, algo impensable en este momento para nosotros.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Tobaiqy M, Elkout H, MacLure K. Analysis of Thrombotic Adverse Reactions of COVID-19 AstraZeneca Vaccine Reported to EudraVigilance Database. *Vaccines* (Basel). 2021 Apr 16;9(4):393.
- 2) Elalamy I, Gerotziafas G, Alamowitch S, Laroche JP, Van Dreden P, Ageno W, y col. Scientific Reviewer Committee. SARS-CoV-2 Vaccine and Thrombosis: An Expert Consensus on Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. *Thromb Haemost*. 2021 Aug;121(8):982-991.
- 3) Franchini M, Liumbruno GM, Pezzo M. COVID-19 vaccine-associated immune thrombosis and thrombocytopenia (VITT): Diagnostic and therapeutic recommendations for a new syndrome. *Eur J Haematol*. 2021 Aug;107(2):173-180.
- 4) Oldenburg J, Klamroth R, Langer F, Albisetti M, von Auer C, Ay C, y col. Diagnosis and Management of Vaccine-Related Thrombosis following AstraZeneca COVID-19 Vaccination: Guidance Statement from the GTH. *Hamostaseologie*. 2021 Jun;41(3):184-189.
- 5) Makris M, Pavord S, Lester W, Scully M, Hunt B. Vaccine-induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis (VITT). *Res Pract Thromb Haemost*. 2021 Jun 1;5(5):e12529.
- 6) Ceresetto JM. Trombosis y vacuna para COVID-19. ¿Qué podemos decir los hematólogos? *Hematología* 2021;25:72-75.
- 7) Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111.
- 8) Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021 Jun 3;384(22):2092-2101.
- 9) Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, y col. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2124-2130.
- 10) Scully M, Singh D, Lown R, y col. Pathologic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2202-2211.
- 11) Pavord S, Scully M, Hunt BJ, y col. Clinical Features of Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis. *N Engl J Med*. 2021 Aug 11.

- 12) McGonagle D, De Marco G, Bridgewood C. Mechanisms of Immunothrombosis in Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Compared to Natural SARS-CoV-2 Infection. *J Autoimmun*. 2021 Jul;121:102662.
- 13) Aleem A, Nadeem AJ. Coronavirus (COVID-19) Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). 2021 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 34033367.
- 14) Sørvoll IH, Horvei KD, Ernstsen SL, y col. An observational study to identify the prevalence of thrombocytopenia and anti-PF4/polyanion antibodies in Norwegian health care workers after COVID-19 vaccination. *J Thromb Haemost*. 2021;19(7):1813-1818. 15) Perry RJ, Tamborska A, Singh B, y col. CVT After Immunisation Against COVID-19 (CAIAC) collaborators. Cerebral venous thrombosis after vaccination against COVID-19 in the UK: a multicentre cohort study. *Lancet*. 2021 Aug 6:S0140-6736(21)01608-1.
- 16) Schulz JB, Berlit P, Diener HC, Gerloff C, Greinacher A, Klein C, y col. DGN SARS-CoV-2 Vaccination Study Group. COVID-19 vaccine-associated cerebral venous thrombosis in Germany. *Ann Neurol*. 2021 Jul 19.
- 17) Thakur KT, Tamborska A, Wood GK, y col. Clinical review of cerebral venous thrombosis in the context of COVID-19 vaccinations: Evaluation, management, and scientific questions. *J Neurol Sci*. 2021 Aug 15;427:117532.
- 18) Nazy I, Sachs UJ, Arnold DM, McKenzie SE, Choi P, Althaus K, y col. Recommendations for the clinical and laboratory diagnosis of VITT against COVID-19: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Platelet Immunology. *J Thromb Haemost*. 2021 Jun;19(6):1585-1588.
- 19) Vercruyse K, Devreese KMJ. Laboratory testing for post ChAdOx1 nCOV-19 vaccination VITT: A challenge. Comment on: Recommendations for the clinical and laboratory diagnosis of VITT against COVID-19: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Platelet Immunology. *J Thromb Haemost*. 2021 Jul 27.
- 20) Favaloro EJ. Laboratory testing for suspected COVID-19 vaccine-induced (immune) thrombotic thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol*. 2021 Aug;43(4):559-570.
- 21) Thaler J, Ay C, Gleixner KV, Hauswirth AW, Cacioppo F, Grafeneder J, y col. Successful treatment of vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia (VIPIT). *J Thromb Haemost*. 2021 Jul;19(7):1819-1822.
- 22) Graf T, Thiele T, Klingebiel R, Greinacher A, Schäbitz WR, Greeve I. Immediate high-dose intravenous immunoglobulins followed by direct thrombin-inhibitor treatment is crucial for survival in Sars-Covid-19-adenoviral vector vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia VITT with cerebral sinus venous and portal vein thrombosis. *J Neurol*. 2021 May 22:1-3.
- 23) Bourguignon A, Arnold DM, Warkentin TE, Smith JW, Pannu T, Shrum JM, y col. Adjunct Immune Globulin for Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2021 Aug 19;385(8):720-728.
- 24) von Hundelshausen P, Lorenz R, Siess W, Weber C. Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT): Targeting Pathomechanisms with Bruton Tyrosine Kinase Inhibitors. *J Thromb Haemost*. 2021 Apr 13.
- 25) Korin J. VITT. Un síndrome bebé de 3 meses de edad con genio asesino. *Hematología* 2021;25:in press.

- 26) Sønderskov KM, Dinesen PT, Østergaard SD. Sustained COVID-19 vaccine willingness after safety concerns over the Oxford-AstraZeneca vaccine. *Dan Med J.* 2021 Mar 31;68(5).
- 27) Palladino R, Ceriotti D, De Ambrosi D, y col. A Quantitative Benefit-Risk Analysis of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine among People under 60 in Italy. *Vaccines (Basel).* 2021 Jun 8;9(6):618.
- 28) Karron RA, Key NS, Sharfstein JM. Assessing a Rare and Serious Adverse Event Following Administration of the Ad26.COV2.S Vaccine. *JAMA.* 2021 Jun 22;325(24):2445-2447. doi: 10.1001/jama.2021.7637. PMID: 33929484.
- 29) Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, Kimball S, El-Mohandes A. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med.* 2021 Feb;27(2):225-228.
- 30) Bourguignon A, Beaulieu C, Belkaid W, Desilets A, Blais N. Incidence of thrombotic outcomes for patients hospitalized and discharged after COVID-19 infection. *Thromb Res.* 2020;196:491-493.
- 31) Mendonça SA, Lorincz R, Boucher P, Curiel DT. Adenoviral vector vaccine platforms in the SARS-CoV-2 pandemic. *NPJ Vaccines.* 2021;6(1):97.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Guillermo Julián González-Pérez

Sociólogo, Demógrafo y Doctor en Ciencias de la Salud. Orientación socio-médica. Profesor-Investigador Titular "C" y responsable del Cuerpo Académico Consolidado "Salud, Población y Desarrollo Humano" en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, México. Miembro desde 1993 del Sistema Nacional de Investigadores de México auspiciado por CONAHCYT (actualmente Nivel III) y miembro de la Academia Mexicana de Ciencias desde 2002. Ha publicado más de 100 artículos científicos en revistas indizadas del campo de las Ciencias Sociales aplicadas a la salud y la Salud Pública, diversos libros como autor, editor o coordinador y dirigido más de 50 tesis de posgrado.

María Guadalupe Vega-López

Licenciada en Trabajo Social; Maestra en Salud Pública; Maestra en Sociología y Doctora en Ciencias de la Salud, Orientación Socio-médica. Profesora-Investigadora Titular "C" y directora del Centro de Estudios en Salud, Población y Desarrollo Humano, en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, México. Miembro desde 1999 del Sistema Nacional de Investigadores de México (actualmente Nivel II); integrante del Cuerpo Académico Consolidado "Salud, Población y Desarrollo Humano". Ha publicado más de 60 artículos científicos en revistas indizadas del área de las Ciencias Sociales aplicadas a la salud y la Salud Pública, así como diversos libros como autora y coordinadora, de carácter internacional. Es revisora en varias revistas científicas de carácter internacional.

ÍNDICE REMISSIVO

A

- Accidentes 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39
- Adições 112, 113, 114, 129, 130
- Adições sem substância 113
- Adolescence 98, 99, 108, 110, 111
- Alfabetización emocional 88
- Anorexia nervosa 133, 134, 135, 136, 137, 139, 141, 142, 143, 144
- Artificial intelligence 183, 184, 185, 188, 189, 191, 194
- Astra Zeneca 155, 156, 157, 158, 159, 164
- Atención primaria de salud 41, 45, 46, 48

B

- Bem-estar psicológico 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86
- Bulimia nervosa 133, 134, 135, 137, 140, 142, 144

C

- Causas de muerte materna 50
- Ciencias de la salud 31, 32, 50, 62, 63, 64, 66
- Coaching 88, 89
- Conocimientos 2, 3, 4, 9, 39, 63, 65, 217, 218, 219, 220, 221, 223, 224
- Conscientização 113
- Control físico de criaderos 2
- Coping styles 98, 99, 103, 105, 106, 108, 109
- Cuidado de enfermagem 198

D

- Data sources 183, 184, 186, 190, 192, 195, 196
- Docentes universitários 70, 72, 74, 77, 78, 82

E

- Economía circular 214, 215, 216, 217, 223, 224, 225
- Educación para la salud 1, 2, 3
- EHR 184, 185, 186, 187, 190, 191, 193, 194
- Ensino superior 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 81, 83, 84, 85, 86, 87

- Envejecimiento activo 214, 217, 221, 224
Equidad en salud 50, 58
Equidad y calidad de servicios 41
Escritura terapéutica 88, 90, 91, 93, 95
Esterilización 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182
Estilo de vida 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 85, 122, 126
Estudiantes universitarios 62, 63, 68, 221
Estudo de caso 198, 199, 212
Exposición perinatal 11, 15, 26

F

- Família 2, 4, 39, 46, 118, 126, 128, 129, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213

G

- Genetic variants 133, 134, 136, 139, 141

H

- Habilidades para la vida 62, 63, 64, 65, 68
Hogar 4, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 89

I

- Industria farmacéutica 170, 171, 181
Intensive care units 184, 185
Inter-rater reliability 146, 147, 148, 150
Intra-rater reliability 145, 146, 148, 150, 152

M

- Marginación social 50, 52, 59
Masculinidad hegemónica 88, 90, 94, 96
Menores 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 74, 78, 121, 158, 162, 164, 165
Mental health 63, 70, 85, 86, 87, 89, 96, 98, 99, 102, 105, 108, 109, 110, 111, 113, 213
Metodología FLICH 88
Métodos físicos 170
Métodos químicos 170

- México 1, 2, 7, 9, 10, 28, 31, 32, 34, 35, 39, 44, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 66, 68, 96, 133, 137, 143, 170, 181
- Mortalidad 3, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 60, 155, 157, 162, 163, 165, 166, 196
- Mortalidad materna 4, 41, 47, 50, 51, 52, 53, 58, 59

N

- Neurociencias 88

O

- Older adult 145, 146, 148, 152, 153
- Orgánicos persistentes 11, 12, 19, 27, 28, 29

P

- Parental educational styles 98, 99, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 109
- Parentalidade 129, 198, 200, 204, 207
- Pesquisadores 70, 72, 74, 78, 86

R

- Razón de Mortalidad Materna 41, 43, 44, 45, 50, 51, 55, 56
- Reconocimiento de emociones o granularidad emocional 88
- Riesgo 3, 5, 10, 11, 14, 15, 26, 37, 39, 45, 50, 62, 64, 146, 154, 157, 160, 162, 163, 164, 172, 173, 174, 184, 223

S

- Sabiduría dorada 214, 217
- Salud 1, 2, 3, 9, 11, 12, 13, 15, 17, 26, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 84, 87, 88, 90, 96, 133, 143, 144, 146, 147, 154, 155, 158, 159, 164, 165, 166, 174, 178, 179, 180, 181, 182, 184, 197, 214, 216, 220, 221, 224, 225
- Salud positiva 62, 63, 64, 65, 68
- Salud sexual y reproductiva 41, 42, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 59
- Salud vital 63
- Satisfacción con la vida 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68
- SDCC 184
- Sequencing 134, 135, 136, 137, 138, 140, 141, 143

SLC6A4 133, 134, 135, 136, 140, 141, 142, 143, 144

Sostenibilidad 214, 215, 217, 218, 220, 223, 225

T

Tasa de Cesáreas 41, 42, 43, 44, 45, 49

Timed Up and Go Test 145, 146, 153, 154

Trombosis y trombocitopenia 155, 157, 163, 165

U

Urgencias 31, 32, 34, 35, 38

V

Vacaciones 31, 32, 34, 35, 37, 39

Vacuna COVID-19 155

Validación 131, 154, 170, 176, 177, 178, 180, 181, 182, 196

Vector 2, 3, 9, 155, 156, 157, 158, 168, 169

VITT 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168

Vivero comunitario 214, 218, 220, 221, 222, 224

