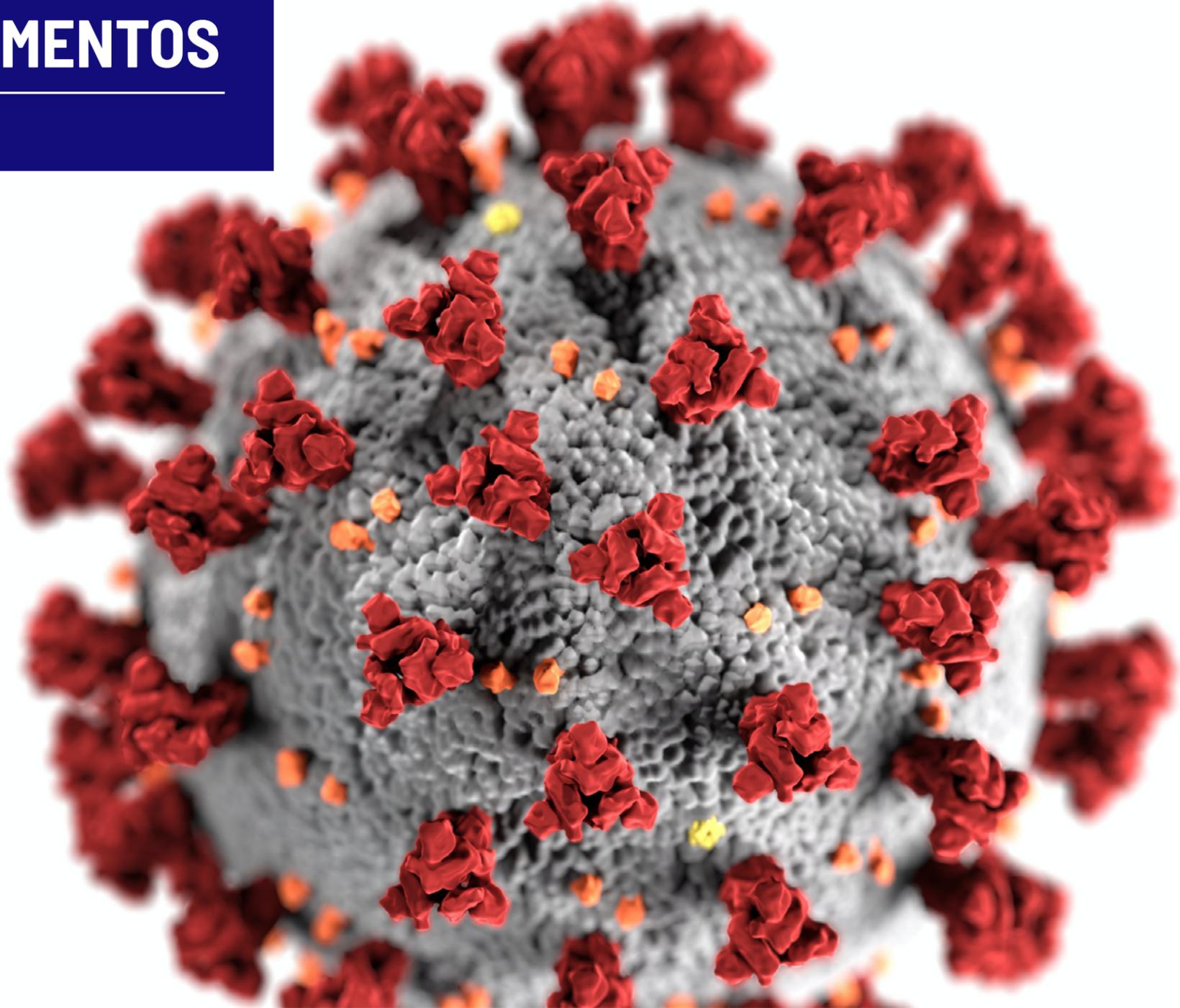


REVISTA

SALUD Y MEDICAMENTOS

Nº 72 DICIEMBRE 2021



**PANDEMIA COVID-19 EN TIEMPOS DEL
BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA**

Índice



Publicación anual
SERVICIO DE MEDICINAS PRO-VIDA
REVISTA SALUD Y MEDICAMENTOS

Año 21, N°72 Diciembre 2021

Presidente del Directorio

Sr. Jorge Valdez Herrera

Director Ejecutivo

Dr. Marco Alegre Romero

Director de la Revista

Dr. Alberto Tutaya Gonzales

Consejo Editorial

Dr. Marco Alegre Romero

Q.F. David Vivar Torres

Dra. Patricia Ramírez Lúcar

Sr. Jorge Valdez Herrera

Asesor

Dr. Gianni Tognoni

Diseño y diagramación

Nataly Silva Rodríguez

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional
 del Perú N.º 2014-13044

SERVICIO DE MEDICINAS PRO-VIDA

Jr. San Martín N°102

Magdalena del Mar, Lima 17

t. 2631235

revistasaludymedicamentos@smprovida.com

Editorial

Desde marzo de 2020 el Perú ha sido uno de los países más afectados por la pandemia COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, en medio de una emergencia sanitaria y social que han mostrado dramáticamente las deficiencias de nuestro sistema de salud y la fragilidad de nuestra dinámica social. Esto se hizo más evidente cuando un grupo de trabajo designado por el gobierno emitió su informe el 31 de mayo de 2021 en que se ampliaron los criterios de identificación de las muertes producidas por lo cual hasta el 22 de mayo fallecieron 180,764 personas, casi el triple de lo registrado hasta ese momento, lo que significó 5,540 muertes por millón de habitantes, el mayor número en el mundo. ¹ Casi siete meses después, en cifras oficiales al 20 de diciembre 2021 tenemos 202,338 muertos (6° en el mundo, 3° latinoamericano), con 6,012 muertes por millón de habitantes (continuamos con la mayor tasa de mortalidad poblacional en el mundo), a partir de 2'267,715 casos confirmados (23° país en el mundo, 5° latinoamericano). ²

A los determinantes sociales y las deficiencias estructurales del sistema de salud que han influido en el enorme impacto de la pandemia, ³ se agrega el gran déficit de inversión en ciencia, tecnología e innovación, a nivel público y privado, tanto en el sector salud como en los sectores

productivos. A las brechas en la cobertura de atención de salud y de seguridad social ya conocidas, se agregó un hallazgo específico de desigualdad y desprotección: la mortalidad en los pacientes con COVID-19 sin seguro de salud es 10 veces mayor que aquellos que cuentan con uno. ⁴ El resultado ha sido un escenario dantesco con muertes, sufrimientos, gran número de personas recuperadas con secuelas, así como pérdidas y deterioros en las condiciones de vida y de salud de las personas y de sus familias.

En ese sentido brindamos nuestro sincero reconocimiento a todos los trabajadores de salud y de otros sectores esenciales que persistieron y que perseverantemente siguen laborando en la primera línea de atención; muy especialmente nuestro sentido homenaje a todos los médicos, enfermeras y otros profesionales y técnicos de salud que han fallecido en el cumplimiento de su deber, quienes deben ser considerados como héroes de la salud.

Durante este segundo año de pandemia, Servicio de Medicinas Pro-Vida ha seguido contribuyendo al afrontamiento de la COVID-19 mediante su trabajo primigenio en la promoción del acceso y uso racional de medicamentos, con el suministro de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios a entidades de salud, red

social de la Iglesia Católica, agentes pastorales y población en general, así como desde el 2010 como IPRESS en la atención de salud de la población asegurada adscrita de EsSalud de los distritos de Magdalena del Mar y Pueblo Libre, mediante paquetes de atención presencial recuperativos y preventivos, con énfasis en la población vulnerable (personas con enfermedades crónicas y adultos mayores) bajo contratos periódicos durante 11 años que lamentablemente ha terminado el 30 de Setiembre pasado, desde entonces continuamos brindando servicios de salud en el ámbito privado buscando preservar el énfasis en las poblaciones vulnerables y conciliar la sostenibilidad financiera con la rentabilidad social.

Como parte de nuestra misión, en continuidad con la última publicación de esta revista hace un año,⁵ ofrecemos a la comunidad de profesionales de la salud y público en general, este segundo número especial sobre la pandemia, con artículos complementarios en temas actuales como la epidemiología del COVID-19, el COVID-19 prolongado y Síndrome Post COVID-19, las variantes del SARS-CoV-2 y sus aspectos clínicos e inmunológicos, contando con la valiosa participación de médicos expertos con amplia trayectoria en los servicios asistenciales del sector público; así como de distinguidos miembros del Equipo Consultivo de Alto Nivel (ECAN) del Ministerio de Salud encargado de recomendar los criterios y consideraciones éticas en la toma de decisiones respecto a la priorización de los grupos a ser vacunados en la ejecución del documento técnico Plan Nacional Actualizado de Vacunación contra el COVID-19, quienes nos ilustran con diversos temas sobre los aspectos

éticos de la vacunación y el rol del trabajo del ECAN, el proceso y el impacto de la vacunación contra el COVID-19, lo mismo que un conjunto de reflexiones sobre la pandemia desde la ética y la fe cristiana, las cuales nos explican con una visión científica y humanista la evolución de la pandemia y sus repercusiones que nos siguen golpeando; finalmente sobre una enfermedad que es un grave problema de salud pública en el país y el mundo una revisión de las estadísticas internacionales y nacionales sobre TBMDR y sobre la novedad del esquema acortado oral (EAO) para su tratamiento, propuesta recogida oficialmente por la OMS.

El bicentenario de la Independencia política del Perú, nos convoca a reflexionar sobre nuestro devenir histórico. En las últimas décadas nuestro país ha transitado en una democracia de baja intensidad, desde 1980 hemos tenido diez elecciones presidenciales, con mejoras importantes en el crecimiento económico y los indicadores macroeconómicos, en el incremento del trabajo y la reducción de la pobreza, la mejora de algunos indicadores sociales, de salud y de educación, con un crecimiento del Estado, los cuales aún son insuficientes y en un entorno de gran fragilidad institucional afrontando a la vez diversas crisis en los ámbitos político, económico, ambiental y ético.

Este 2021 ha sido más intenso y difícil para nuestro país, puesto que junto a la tragedia de la pandemia del COVID-19 se ha acentuado una crisis política casi permanente que se ha expresado en unas elecciones presidenciales de primera y segunda vuelta muy polarizadas sin precedentes, lo que ha dividido más a la población, incluso al interior de

las familias, con el deterioro de los roles de las organizaciones políticas y de la interacción social y política de las personas y de sus comunidades.

Esta crisis acumulativa nos ha revelado las grandes brechas que persisten en nuestra sociedad, ha hecho más evidente el abismo social que refirió Basadre, las distorsiones de un Estado empírico copado por miles de intereses particulares que ignoran el bien común, con inequidades inaceptables que evidencian nuestras promesas incumplidas y el gran trabajo a realizar para que podamos construir una mejor democracia y una república de ciudadanos.^{6,7}

Con cerca de dos años de pandemia COVID-19 en el Perú, es imperioso retomar el rumbo hacia el logro de los objetivos del Plan Estratégico del Bicentenario, fortalecer las funciones que tiene el Estado, priorizando los servicios públicos principalmente de salud y de educación, para promover un buen estado de salud de las personas y sus familias, así como generar igualdad de oportunidades entre todos los peruanos.

Este momento e hito histórico, exige la necesidad de asumir una responsabilidad personal y colectiva, reflexionar y repensar, impulsar una toma de conciencia, para construir el país que imaginamos, gestionar un ejercicio democrático y coherente para un cambio efectivo que mejore el contrato social y contribuya a construir un país más justo e integrado, que responda a la gran promesa peruana soñada por nuestros antepasados desde los tiempos de la independencia.^{6,7}

Bibliografía

1. Informe sobre las causas del elevado número de muertes por la Pandemia COVID-19 en el Perú. Comité de Alto Nivel sobre el COVID-19. CONCYTEC. 20.07.2021. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2026126/Informe%20sobre%20las%20causas%20del%20elevado%20n%C3%BAmero%20de%20muertes%20por%20la%20pandemia%20del%20COVID19%20en%20el%20Per%C3%BA.pdf.pdf>
2. Worldometers. 20.12.2021 <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Editorial. Revista Salud y Medicamentos N° 71. Diciembre 2021. <http://www.smprovida.com/provida/download/revista/revista71.pdf>
4. Informe de Gestión Gobierno de Transición y Emergencia. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2043585/Informe%20de%20gesti%C3%B3n%20transici%C3%B3n%20y%20emergencia%20%28noviembre%202020-julio%202021%29.pdf.pdf>
5. Revista Salud y Medicamentos N° 71. Diciembre 2021. Pandemia COVID-19.
6. Memoria y Destino del Perú. Jorge Basadre. Textos esenciales. Ernesto Yepes del Castillo. 2003. Fondo Editorial del Congreso del Perú.
7. 25 Ensayos desde la Pandemia para imaginar el Perú Bicentenario. Junio 2020. Proyecto Especial Bicentenario de la Independencia del Perú. <https://drive.google.com/file/d/1DJIT8eyt5xT8gTB-NNPoSUIbPt8UA2/view>

De desconfianzas y cegueras

Reflexiones desde la Fe Cristiana en tiempos de pandemia

Dr. Edwin Vásquez Gherzi S.J. - Decano Facultad de Ciencias Sociales Universidad Antonio Ruiz de Montoya

A casi dos años del estallido de los primeros casos de COVID-19 en la China y con más de 5.2 millones de muertos en el mundo, la pandemia ha trastocado la vida en el planeta. Más de 200 mil fallecidos en el Perú son los testigos mudos de la factura que la peste nos ha pasado. En nuestro país la pobreza y la informalidad han arreciado, en medio de una situación de crisis política que se ha hecho crónica. Si antes de la pandemia había 70% de informalidad, hoy la cifra asciende a 78%. El coronavirus ha desnudado nuestras fragilidades y nos ha hecho sentir la precariedad de nuestras instituciones y estructuras sociales.

Ofrecemos unas reflexiones desde la moral y la fe católica que esperamos ayuden con un poco de luz y esperanza en estos tiempos de sufrimiento, sospechas y deslealtades.

EL VACUNAGATE Y NUESTRAS DESLEALTADES

La noticia aparecida en febrero de este año de que el expresidente Martín Vizcarra se había vacunado de manera indebida unos meses antes remeció la ya maltrecha política nacional. A medida que pasaban los días fuimos enterándonos de que un número grande de personas había recibido la vacuna de Sinopharm, la cual se encontraba aún en fase de experimentación⁽¹⁾. En la lista de 487 personas que se vacunaron con una, dos y hasta tres dosis se encontraban funcionarios públicos que debieron velar por la integridad del ensayo clínico en marcha, pero que lamentablemente le fallaron al país en los peores momentos de la pandemia.

Desajustes en el sistema de regulación moral explican por qué un adulto responsable comete una falta de tal envergadura. Aflora en la persona la fase anómica del desarrollo moral en la que el individuo se conduce por la satisfacción de sus deseos; hay un desdibujamiento de la conciencia frente a los límites impuestos por las normas, tales como el detenerse ante la luz roja, el no conducir en estado de ebriedad, el no usar los bienes públicos para provecho personal, etc.⁽²⁾. Algunos de los implicados intentaron justificarse al señalar que tenían derecho a la vacuna porque eran funcionarios expuestos al contagio, olvidando que médicos y enfermeras estaban en una posición más vulnerable que ellos. Si hubiera sido un acto legítimo, no habrían mantenido la vacunación en secreto. Otros simplemente señalaron que tuvieron miedo de contagiarse y

morir, y decidieron aprovechar la oportunidad que se les ofrecía, lo cual tampoco justifica el error cometido.

El caso del expresidente Vizcarra destaca en este escándalo. Al día siguiente de conocerse su vacunación irregular, Vizcarra señaló en conferencia de prensa que había sido parte del grupo de voluntarios del ensayo clínico. A pesar de que la Universidad Peruana Cayetano Heredia lo desmintió, Vizcarra siguió insistiendo que él y sus familiares vacunados estaban entre los miles de voluntarios ^(1, p. 113-114). El expresidente, ahora como candidato, apareció durante semanas en campaña junto al líder del partido por el cual, finalmente, fue elegido al Congreso de la República, aunque las acciones legales emprendidas contra él impidieron que tomara posesión del cargo. La cereza del pastel fue la fotografía que Martín Vizcarra publicó luego de recibir una dosis de la vacuna de Pfizer⁽³⁾.

Irremediablemente, el caso Vizcarra nos remite a nuestro pasado republicano y las innumerables historias de traición que la Patria ha sufrido de parte de quienes estaban llamados a defenderla y protegerla de toda ambición y aprovechamiento. La historiadora Carmen McEvoy lo dice con estas palabras: “Forjadores de nuestra cultura política, los caudillos—expertos por vender el alma al diablo por llegar al poder—instalaron la traición a sangre y fuego en nuestro ADN político” ^(4, p.194). McEvoy pone como ejemplo la traición sufrida por el mariscal José de La Mar, artífice de la gesta de Ayacucho y presidente constitucional del Perú. Derrocado y deportado ilegalmente a

Costa Rica por quienes ambicionaban el poder, La Mar termina sus días en ese país sumido en la tristeza por la ingratitud recibida. Nuestra historia republicana está plagada de luchas intestinas entre malos líderes que veían el Estado como un botín. Tristemente, el Vacunagate es un episodio más en esa lista de incontables desencuentros que como nación hemos vivido y que nos hace percibir aún lejano el día de una patria justa y fraterna. ¿Hay redención para nuestro Perú? ¿Hay acaso otro camino diferente para la honestidad y la lealtad en la política nacional que no sea el sacrificio extremo? “La Mar no fue un cazador del éxito y mucho menos del poder; por eso, señala Basadre, su brillante trayectoria, además de generar respeto, mueve a la piedad. Su trágico final, a pesar de los grandes servicios que prestó al país, recuerda el destino de tantos otros peruanos que optaron por la trascendencia mediante el servicio público” ^(4, p.199). En el bicentenario de nuestra independencia honramos la memoria de esos buenos peruanos y peruanas que sí supieron estar a la altura de las circunstancias y cumplieron a cabalidad su tarea, al mismo tiempo que miramos a nuestro alrededor en búsqueda de líderes capaces y honestos para nuestro maltrecho país.

El señalamiento de aquellos que detentan el poder en los niveles más altos de responsabilidad no debería eximirnos a nosotros, “ciudadanos de a pie”, de hacer el ejercicio de preguntarnos y autoexaminarnos. ¿Qué hubiera hecho yo si me ofrecían la vacuna? ¿Cómo habría actuado de encontrarme en el lugar de alguno de esa larga lista de vacunados de manera irregular?

¿Habría tenido la capacidad de reaccionar y decir “no”? Estas preguntas no tienen la intención de quitarles a los hechos la gravedad moral que ciertamente tienen. La intención es percibir la complejidad de las cosas. Si solo señalamos a los demás y no nos involucramos en un autoexamen, no habremos avanzado. Sin lugar a dudas a quienes ejercen el poder político les corresponde más responsabilidad que al ciudadano común, pero en este maremágnum de corrupción que va destruyendo a nuestra sociedad, todos tenemos alguna responsabilidad y debemos hacernos conscientes de ello.

Desde la perspectiva de la moral y la fe católicas estas preguntas de autoexamen son necesarias e importantes. No es éticamente correcto señalar la paja en el ojo ajeno y no ver la viga en el propio. Así como acusamos y pedimos cuentas a quienes se encuentran en posiciones de poder y autoridad—y hacemos bien en exigirlo—debemos volver el dedo acusador sobre nosotros mismos para someternos al tamiz de la honesta búsqueda de la verdad. Solo así tendremos autoridad moral sobre aquellos que medran con los bienes públicos.

LAS PATENTES DE LAS VACUNAS Y LA DOCTRINA SOCIAL DE LA IGLESIA

Un segundo tema que llama nuestra atención en este tiempo de pandemia es la disponibilidad y accesibilidad a las vacunas. A un año del inicio de la vacunación contra la COVID-19 en Inglaterra, no debería haber duda de que la inmunización es el mejor camino que la ciencia nos ofrece para combatir la pandemia. En esos primeros meses del proceso de vacunación, OXFAM y otras organizaciones de derechos humanos habían advertido que la mayor parte de los países no tendrían acceso a la vacuna el 2021 porque los países desarrollados habían adquirido la mayor parte de la producción disponible. El así llamado nacionalismo de vacunas parecía haberse impuesto, dejando de lado los valores de cooperación y solidaridad globales en estos tiempos aciagos por los que pasa la humanidad.

Aunque el panorama de la cooperación ha cambiado algo en la segunda parte del año 2021 al haber hecho varios países ricos donaciones de vacunas, creemos, sin embargo, que no hay que soslayar la importancia del tema de patentes. En efecto, a inicios de este año la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la UNESCO hicieron sendos llamados para que la Organización Mundial del Comercio (OMC) y las naciones más desarrolladas considerasen la aplicación de cláusulas de flexibilidad en la normativa de propiedad intelectual o inclusive la exención temporal de patentes. La pandemia ofrece una ocasión única para avanzar en equidad en salud. En ese sentido, la vacuna debe ser considerada un

bien público global⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Sudáfrica, India y Brasil podrían contribuir a la producción masiva de vacunas si contasen con los permisos requeridos.

La doctrina social de la Iglesia ha sostenido que la propiedad privada tiene un valor instrumental y que, de acuerdo a la gravedad de las circunstancias, se encuentra subordinada al bien común. El Papa Juan Pablo II renueva el discurso social católico al aplicar al capital del conocimiento criterios éticos similares a los que la tradición había aplicado a la posesión de la tierra, lo cual lo lleva a afirmar que el recto propósito de la propiedad del conocimiento y la tecnología es su disponibilidad para el servicio de los demás⁽⁷⁾⁽⁸⁾. En otra ocasión, el Papa peregrino recuerda que la Iglesia ha enseñado que pende una hipoteca social sobre toda propiedad privada y que este concepto debe ser aplicado hoy a la propiedad intelectual y el conocimiento⁽⁹⁾.

El pontificado del Papa Francisco ha seguido la misma senda de sus predecesores. En este tiempo de pandemia, el Papa se ha pronunciado

en repetidas ocasiones para recordar que la Iglesia ha desarrollado principios sociales como el principio del bien común y el principio de la destinación universal de los bienes, los cuales son fundamentales para abogar por una más justa distribución de los recursos médicos necesarios para combatir la COVID-19, y ha pedido que la vacuna sea de distribución universal y accesible a todos⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Siguiendo el magisterio de la Iglesia, el Observador Permanente de la Santa Sede ante las Naciones Unidas, arzobispo Ivan Jurkovič, al participar en diciembre del año pasado en una reunión sobre patentes y salud del Comité Permanente de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, señaló lo siguiente: “Los derechos de propiedad intelectual deben estar siempre subordinados a las necesidades del bien común, y no a la lógica del mercado, que debe ser vigilado con mecanismos de control adecuados, especialmente cuando está en juego la salud”⁽¹²⁾. El arzobispo apuntó a la necesidad de mejorar el sistema internacional de patentes para que proteja “los derechos de los titulares de patentes, pero también los de los usuarios de medicamentos patentados”⁽¹²⁾.

La necesidad de vacunas que tiene hoy el mundo entero para frenar la pandemia permite observar mejor que los medicamentos son bienes esenciales que los ciudadanos no pueden elegir

no usar sin causarse daño a sí mismos. Esta característica confiere a los medicamentos el status de bien público y como tal demandan la protección del Estado. A diferencia de los bienes privados, los bienes públicos pueden ser disfrutados por todos. Es un error considerar los medicamentos solo como bienes comerciales, sin el contrapeso del concepto de bien público. Aquellos se rigen por las leyes del libre mercado y, por tanto, deben producir ganancias. No es función del libre mercado producir bienes públicos. Por este motivo es importante establecer una relación adecuada entre el mercado y el Estado, las dos fuentes principales de bienes privados y públicos⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾.

Como decíamos líneas arriba, la pandemia debe ser aprovechada para avanzar en equidad en salud a nivel global. El cuidado de la salud no puede ser reducido a mera mercancía. Los principios éticos de justicia y del destino universal de los bienes ponen límites a la acumulación de ganancias de las transnacionales de medicamentos que fabrican las vacunas contra la COVID-19. La responsabilidad social de estas empresas debería llevarlas a reducir

significativamente sus márgenes de ganancias en relación a los países pobres, de tal manera que el costo no sea un impedimento para que todos accedan a la vacuna. En resumen, no proponemos eliminar las patentes pues consideramos que hay un derecho a la propiedad intelectual; pero en tiempos de emergencia sanitaria se imponen medidas flexibles, consideradas ya en los mismos tratados de la OMC. Vamos a necesitar vacunas y otros medicamentos contra la COVID-19 por un largo tiempo. Habrá que estudiar a fondo estas complejas realidades para encontrar nuevos caminos. Si decimos que el mundo no será igual después de la COVID-19, esto también debe valer para las patentes y la propiedad intelectual.

Tal vez el camino a seguir sea lo sucedido hace algunas semanas con el nuevo medicamento llamado molnupiravir. La agencia sanitaria UNITAID, una asociación auspiciada por la OMS, anunció el 27 de octubre pasado un acuerdo de licencia voluntaria con la empresa farmacéutica MSD Merck, fabricante del antivírico oral aún en fase de investigación que ha mostrado la capacidad de reducir en un 50% el riesgo de hospitalización o muerte por COVID-19. Este acuerdo permitirá elaborar versiones genéricas del medicamento en diferentes países del mundo, de tal manera que el antivírico esté disponible a bajo precio⁽¹⁵⁾. Este es un buen ejemplo de que es posible imaginar modos de enfrentar la crisis sanitaria que susciten esperanza.

EL MENSAJE DE JESÚS FRENTE A LA SOSPECHA Y LA CEGUERA EN TIEMPOS DE PANDEMIA

Hace poco fui testigo de una manifestación de un grupo antivacunas que pedía la intervención del Defensor del Pueblo. Uno de ellos, megáfono en mano, acusaba a las autoridades de atentar contra su integridad personal y exigía el respeto de su derecho a rechazar la vacunación y no ser sancionado por eso. Los grupos antivacunas, que parecen haberse multiplicado en este tiempo de pandemia, han diseminado teorías de conspiración en las que atribuyen a las campañas de vacunación el propósito de sojuzgar y oprimir a las personas. En este modo de leer la realidad, las vacunas ocasionarían más daño que beneficio, sea porque permitirían el control masivo de la población o porque serían un instrumento del demonio para descarrilar a la humanidad. Las noticias informan de líderes antivacunas que han sucumbido a la COVID-19, pero también de aquellos que, como en el caso reciente del italiano Lorenzo Damiano, exhortan desde una cama de hospital a no rechazar más la vacuna.

Estos grupos reflejan una cultura de sospecha y desconfianza frente a la ciencia, sea por motivaciones religiosas o políticas. Sin embargo, hay grupos que rechazan la vacuna por razones diferentes. En muchos países de África se encuentra una fuerte resistencia a recibir la vacuna porque son pueblos con una larga historia

de abuso y explotación. La memoria colectiva de esos pueblos guarda imágenes de racismo y postergación, y la sensación de haber sido tratados en muchas ocasiones como conejillos de indias atraviesa la vida de la gente. ¿Por qué sería diferente esta vez? En este contexto, los gobiernos han debido invertir recursos suficientes para informar adecuadamente a la población qué es la vacuna y sus reales beneficios, pero no lo han hecho⁽¹⁶⁾. ¿Y qué decir de muchos de nuestros pueblos andinos y amazónicos? El rechazo a la vacuna en esos lugares del territorio nacional se explica, en parte, por las mismas razones que describimos de los pueblos africanos. Una historia de postergación, racismo y olvido acompaña la vida de muchos de nuestros conciudadanos.

En general, la pandemia ha alterado la vida de todos, causando zozobra, dolor y agotamiento. Más de 2.2 millones de casos, 200 mil muertos y millones de empleos perdidos son una carga pesada para nuestra sociedad. El confinamiento al que fue sometida una gran parte de la población durante el primer año y las restricciones hasta el día de hoy han causado agotamiento físico y emocional en muchas personas. Deseamos y necesitamos ver cerca el final de la pandemia.

Sospecha y desconfianza causan inquietud y temor en el corazón de las personas. Como en el relato del evangelio (Marcos 4, 35-41), la pandemia se ha levantado cual tempestad en medio del mar y las olas parecen hundir la barca de nuestras vidas. Familiares y amigos han muerto por la COVID-19. Es inusual encontrar a alguien que no haya sufrido la pérdida de gente de su entorno. El temor y el miedo han tomado cuenta del día a día de tantos. Como los discípulos en medio de la tempestad, muchos sienten que Dios se ha alejado y los ha dejado a su suerte. “Maestro, ¿no te importa que nos hundamos?” Pero Jesús responde al llamado de sus angustiados apóstoles y calma las aguas agitadas. Luego se vuelve sobre ellos y les dice: “¿Todavía no tienen fe?” Y parece comprender que no sea fácil no tener fe ni siquiera del tamaño de un grano de mostaza. Pero ese es precisamente el desafío para el cristiano en este tiempo de pandemia. La fe puesta a prueba, la fe purificada, una nueva visión que supere la sospecha y permita colaborar decididamente para vencer entre todos esta pandemia.

El temor y el miedo impiden la visión. Somos como Bartimeo, el mendigo ciego sentado al borde del camino (Marcos 10, 46-51). No podemos ver, pero deseamos poder hacerlo. “¡Hijo de David, Jesús, ten compasión de mí!” La inquietud, el temor, el sufrimiento son, muchas veces, como cataratas que no dejan ver más allá. Hace falta luz para ver que la pandemia es para el creyente camino de cruz, pero sabiendo que no se avanza solo, pues

Jesús camina al lado. Y la fe es luz para poder ver: “Maestro, que recupere la vista. Jesús le dijo: Vete, tu fe te ha salvado”. A diferencia de los apóstoles en medio del lago, el ciego de Jericó tiene fe que le dispone para acoger la salvación del reino de Dios. Recuperada la visión, arroja el manto, se pone en pie y sigue a Jesús. En esta pandemia hay que hacer como el ciego del camino, hay que recuperar la visión y la fe.

El sufrimiento y el miedo impiden la visión, pero también paralizan. Como en el relato del paralítico tendido en una camilla, se necesita gente solidaria que nos lleve ante quien puede obrar el milagro (Lucas 5, 17-26). Médicos y enfermeras han sido los buenos samaritanos que han cargado nuestra camilla para acercarnos a la fuente de la vida y de la salud. Con buena ciencia y cuidados han contribuido a devolver la salud a los enfermos de COVID-19. Así, los afligidos por el mal han podido escuchar las palabras de Jesús: “Levántate, toma tu camilla y vete a tu casa”.

A MODO DE CONCLUSIÓN

El Vacunagate ha sido un golpe más a la alicaída moral ciudadana. Para nuestro pesar, estamos acostumbrados a estos avatares. La corrupción en todas sus formas es un mal nacional, la verdadera peste que debemos combatir. Nos acompaña como un fantasma desde nuestros orígenes coloniales, y quién sabe desde antes, como señala Alfonso Quiroz en su excepcional investigación Historia de la corrupción en el Perú. La corrupción traiciona el proyecto de construir unanación justa y fraterna. Necesitamos una vacuna contra la corrupción; necesitamos educarnos en los valores de la lealtad y la búsqueda del bien común. En palabras de Mc Evoy: “Introducir la palabra lealtad en nuestro vocabulario y en nuestras prácticas cotidianas es fundamental para la forja de un nuevo pacto social que, respetando las diferencias, nos incluya a todos por igual” (4, p. 373).

Del Plan Estratégico del Bicentenario social de la Iglesia es una reflexión a la luz del evangelio sobre las cuestiones sociales. Desde la perspectiva de la moral social católica,

bienes como el trabajo, la educación y la salud deben estar al servicio de la persona humana. En el contexto de la pandemia, el acceso a las vacunas es una necesidad global. Para alcanzar este objetivo, diferentes actores como la OMS, la UNESCO y algunos gobiernos han propuesto la flexibilización de las patentes para las vacunas contra la COVID-19. La Iglesia se ha sumado a este pedido recurriendo a su antigua y sólida tradición del pensamiento social católico, y lo hace porque juzga que esto es parte de la proclamación del evangelio de Cristo hoy.

Necesitamos vencer las desconfianzas, disipar las sospechas y superar las divisiones. La buena ciencia es una herramienta imprescindible en este tiempo de pandemia. La palabra de Jesús es luz y salvación para el alma maltrecha, para los cuerpos castigados por el virus, para la vida integral de la persona: “Vengan a mí los que están cansados y agobiados, y yo los aliviaré” (Mateo 11, 28). El Dios cristiano es un Dios cercano que anima y fortalece. En estos tiempos aciagos, la Iglesia exhorta a cuidar a los más débiles y a preservar el bien común.

Bibliografía

- Ojo Público. Vacunagate. Historia secreta de la vacunación irregular en el Perú. Lima: Aguilar; 2021.
- Villegas M. El proceso de convertirse en persona autónoma. Barcelona: Herder; 2015.
- Diario El Comercio. Vizcarra recibió vacuna Pfizer pese a que fue inmunizado con Sinopharm en octubre de 2020. Internet; Consultado 24 nov 2021. Disponible en: <https://elcomercio.pe/politica/martin-vizcarra-recibio-vacuna-pfizer-contra-el-covid-19-pese-a-que-fue-inmunizado-con-sinopharm-en-octubre-de-2020-vacunacion-somos-peru-nndc-noticia/>
- Mc Evoy C. La República Agrietada. Ensayos para enfrentar la peste. Lima: Crítica; 2021.
- Naciones Unidas. Las vacunas contra el COVID-19 deben ser un bien público mundial, aseguran expertos en bioética. 24 febrero 2021. Internet; Consultado 25 nov 2021 Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/02/1488642>
- UNESCO. Declaración sobre el COVID-19: Consideraciones éticas desde una perspectiva global. Feb 24, 2021. Internet; Consultado 22 nov 2021. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115>
- Juan Pablo II. Encíclica Laborem exercens. Sobre el trabajo humano. n.14. Internet; Consultado 25 nov 2021. Disponible en: https://www.vatican.va/content/john-paul-ii/es/encyclicals/documents/hf_jp-ii_enc_14091981_laborem-exercens.html
- Juan Pablo II. Encíclica Centesimus annus. En el Centenario de la Rerum novarum. n.30-35. 43. Internet; Consultado 26 nov 2021. Disponible en: https://www.vatican.va/content/john-paul-ii/es/encyclicals/documents/hf_jp-ii_enc_01051991_centesimus-annus.html
- Mensaje del Santo Padre al grupo “Jubilee 2000, Debt Campaign” (23 septiembre 1999). Internet; Consultado 27 nov 2021. Disponible en: https://www.vatican.va/content/john-paul-ii/es/messages/pont_messages/1999/documents/hf_jpii_mes_19990923_jubilee-2000-debt-campaign.html
- Catequesis del papa Francisco, 5 agosto de 2020. Internet; Consultado 29 nov 2021. Disponible en: https://www.vatican.va/content/francesco/es/audiencias/2020/documents/papa-francesco_20200805_udienza-generale.html
- Papa Francisco pide que la vacuna contra COVID-19 sea “universal”. Internet; Consultado 29 nov 2021. Disponible en: <https://www.dw.com/es/papa-francisco-pide-que-la-vacuna-contra-covid-19-sea-universal/a-54987475>
- Vatican News. Jurkovic: mejorar el sistema mundial de patentes para garantizar vacunas para todos. Internet; Consultado 1 dic 2021. Disponible en: <https://www.vaticannews.va/es/vaticano/news/2020-12/jurkovic-mejorar-sistema-mundial-patentes-garantiza-vacuna-covid.html>
- Arzobispo Silvano Tomasi. Colocar la Persona Humana al centro de cualquier estrategia comercial. Mensaje a la OMC (2005). Internet; Consultado 1 dic 2021. Disponible en: https://es.catholic.net/op/articulos/45417/cat/423/icnet.mykajabi.com/resource_redirect/landing_pages/2147591971#modal
- Hollenbach, D. The Common Good and Christian Ethics. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
- Naciones Unidas. Un acuerdo de licencia voluntaria permitirá el acceso mundial asequible para tratar el COVID-19 con molnupiravir. Internet; Consultado 2 dic 2021. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/10/1499022>.
- Leonhardt, D. Good morning. We look at why Africa is so far behind in vaccination rates. The New York Times. 1 diciembre 2021.

Epidemiología del COVID-19 en el Mundo y en el Perú

Dr. Alberto Tutaya Gonzales - Pediatra Hospital de Emergencias Pediátricas



Una nueva enfermedad infecciosa que causaba neumonía y muertes apareció por primera vez en diciembre 2019 en la ciudad de Wuhan (Hubei, China), en enero 2020 se identificó y aisló el agente causal, un nuevo coronavirus, que fue denominado coronavirus tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), en febrero fue nominada como COVID-19 (coronavirus disease) y en marzo fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), a la actualidad lleva dos años de duración, habiéndose propagado por todo el mundo afectando a más de 224 países y territorios. En un artículo anterior abordamos a esta nueva pandemia ¹ que sigue acompañada de incertidumbre y ha continuado su diseminación y multiplicación, motivo de centenares de miles de noticias y de miles de artículos científicos, toda una vorágine informativa, en este nuevo documento intentaremos ofrecer un muy pequeño resumen de la magnitud de esta pandemia con la información actualizada del mundo y luego del Perú hasta la primera quincena de diciembre 2021.

Desde su inicio la pandemia COVID-19 ha tenido y sigue teniendo un gran impacto en la humanidad, un efecto socioeconómico devastador y de quiebre en los países, una enorme recesión mundial, con oleadas de casos que generan más de un tercio de la población confinada, con fuertes restricciones a la libertad de circulación, lo cual está relacionada a la disminución drástica de las actividades económicas, un incremento dramático de la pobreza y la inseguridad alimentaria, del desempleo y la informalidad, se

han cerrado colegios y universidades en más de 124 países, lo que ha perjudicado a 2,200 millones de estudiantes.

La pandemia ha afectado a centenas de millones de personas y a sus familias, generando una enorme demanda de atención de salud, superando la oferta de oxígeno medicinal, causando sobrecarga y saturación de los servicios de salud, de las camas de hospitalización, de cuidados intensivos, de muertes incluyendo en las calles, acumulación de cadáveres en contenedores, con saturación de servicios funerarios, de cementerios, excavación de fosas comunes, morgues provisionales, sepulturas e incineraciones en masa.²

De otro lado, debido a la reducción de los viajes, el cierre de numerosas empresas e industrias, hubo un descenso en la contaminación del planeta generada por la humanidad. La propagación de la pandemia más el confinamiento masivo y las medidas de prevención social causaron al inicio el término abrupto de la epidemia anual de influenza en adultos en los hemisferios norte y sur, así como una fuerte disminución de casos de bronquiolitis y neumonía por el virus respiratorio sincitial en niños pequeños.³

En el 2021, cerca de la mitad de los estudiantes del mundo aún siguen afectados por cierres parciales o totales de escuelas, con pérdidas de aprendizaje, de socialización, sobre todo las comunidades vulnerables y marginadas, adicionalmente más de 100 millones de niños caerán por debajo del nivel mínimo de competencia en lectura.⁴

En el ámbito mundial, la diseminación de la pandemia en los cinco continentes ha compartido un patrón común pero con algunas

particularidades, los más afectados son América y Europa, que juntos constituyen 22.7% de la población mundial pero tienen más del 70% de casos confirmados y 75% de las muertes oficiales, según se observa en la información de las regiones administrativas de la OMS:⁵

Tabla 1. Pandemia COVID-19: Situación Mundial AL 14.12.2021 OMS

Región	Casos confirmados	%	Muertes	%	Letalidad
Américas	98'800,791	36.59	2'374,629	44.72	2.40
Europa	92'278,493	34.17	1'605,891	30.24	1.74
Asia Sudeste	44'759,043	16.58	714,884	13.46	1.60
Mediterráneo Oriental	16'960,155	6.28	312,708	5.89	1.84
Pacífico Occidental	10'640,975	3.94	148,482	2.80	1.40
África	6'591,401	2.44	153,895	2.90	2.33
MUNDO	270'031,622	100.00	5'310,502	100.00	1.97

Fuente: ⁵ adaptado de WHO Coronavirus COVID Dashboard <https://covid19.who.int/>.

Otra fuente de información mundial es Worldometers, que en comparación a la de la OMS ofrece la data de los países más actualizada con algunas horas de diferencia y por tanto sus cifras siempre un poco mayores. Para una evaluación más apropiada, veremos la información mundial de los continentes geográficos, en nuestro continente se ha diferenciado a la América del Norte anglosajona de la América Latina y el Caribe:

Tabla 2. Pandemia COVID-19: Situación Mundial por Continentes AL 14.12.2021

Continente	Población	Casos Confirmados	CC % Población	% CC Total	Muertes	% M Total	Letalidad
África	1,342'380,000	9'085,518	0.68	3.34	225,697	4.23	2.48
América	1,023'360,000	100'176,820	9.79	36.87	2'402,824	45.03	2.40
A.Anglosajona	369'720,000	52'972,437	14.33	19.50	851,198	15.95	1.61
A. Latina y Caribe	653'640,000	47'204,383	7.22	17.37	1'551,626	29.08	3.29
Asia	4,641'780,000	83'256,679	1.79	30.64	1'234,432	23.13	1.48
Europa	749'580,000	78'785,196	10.51	29.00	1'468,954	27.53	1.86
Oceanía	43'680,000	393,585	0.90	0.14	4,368	0.08	1.11
MUNDO	7,800'780,000	271'698,519*	3.48	100.00	5'336,290*	100.00	1.96

* Hay pequeñas diferencias en la sumatoria de casos confirmados y muertes.

Fuente: ⁶ Adaptado de Worldometers <https://www.worldometers.info/coronavirus/> 14.12.2021 16.48 GMT acceso 19.00 h.

Población: ⁷ Statista Población por Continentes, proyección 2021



América es el continente más afectado, constituye 13.1% de la población mundial pero tiene 36.9% de casos confirmados (más de 100 millones) y 45% de muertes (más de 2.4 millones), sus casos comprenden cerca de 10% de su población.

En casos confirmados Asia y Europa se encuentran en segundo y tercer lugar, respectivamente; sin embargo en Europa los casos superan el 10% de su población y proporcionalmente tiene 5.9 veces los casos del Asia, a pesar que en este último tuvo origen la pandemia. El continente menos afectado es Oceanía, luego está el África aunque tiene un enorme subregistro con un menor conocimiento de su situación, por ejemplo Europa y América sus casos confirmados como % de sus poblaciones equivalen a más de 15 y de 14 veces el % de casos confirmados de la población de África. En nuestro continente, en América del Norte los casos confirmados alcanzan el mayor % de la población (equivale a 21 veces el % de casos de la población africana), de otro lado América Latina y el Caribe constituyen 8.4% de la población mundial pero tienen más de 29% de muertes y la mayor letalidad.

PANDEMIA COVID-19: SITUACIÓN MUNDIAL POR CONTINENTES AL 14.12.2021

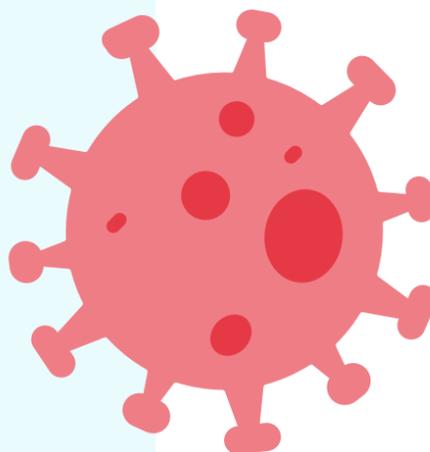


A continuación, mostramos a los 20 países más afectados por la pandemia, ordenados según los casos confirmados:

Tabla 3. Mundo Pandemia COVID-19: 20 primeros países afectados AL 14.12.2021

País	Casos totales	Casos / 100,000 hab.	Muertes	Muertes / 100,000 hab.	Letalidad %	Pruebas / 100,000 hab.
MUNDO	271'698,519	3,486	5'336,290	68.5	1.96	—
EE.UU.	51'128,068	15,316	821,241	246	1.61	233,438
India	34'710,630	2,480	475,888	34	1.37	46,917
Brasil	22'195,775	10,336	617,121	287	2.78	29,698
R. Unido	10'932,545	15,983	146,627	214	1.34	554,734
Rusia	10'074,797	6,899	291,749	200	2.90	159,151
Turquía	9'080,452	10,602	79,503	93	0.88	131,482
Francia	8'334,133	12,727	120,832	185	1.45	267,359
Alemania	6'600,511	7,842	107,166	127	1.62	104,373
Irán	6'160,303	7,201	130,831	153	2.12	47,059
Argentina	5'366,522	11,718	116,826	255	2.18	58,470
España	5'366,128	11,471	88,542	189	1.65	141,540
Italia	5'258,886	8,716	135,049	224	2.57	210,635
Colombia	5'097,680	9,866	129,205	250	2.53	55,609
Indonesia	4'259,439	1,534	143,960	52	3.38	21,148
México	3'918,987	2,994	296,721	227	7.57	9,224
Polonia	3'857,085	10,208	89,045	236	2.31	67,906
Ucrania	3'570,448	8,236	91,602	211	2.57	37,675
Sudáfrica	3'204,642	5,307	90,172	149	2.81	33,701
Holanda	2'906,969	16,911	20,214	118	0.70	111,724
Filipinas	2'836,868	2,540	50,351	45	1.77	22,091

Fuente: ⁶ adaptado de Worldometers <https://www.worldometers.info/coronavirus/> acceso 14.12.2021 18.00 h



Entre los 20 primeros países hay 9 de Europa, 5 de América, 5 de Asia y 1 de África. El primero es Estados Unidos (EE.UU.) que siendo 4.3% de la población mundial tiene 18.8% de casos confirmados y 15.4% de muertes. Los tres países más afectados incluyen a Brasil y la India, en conjunto con EE.UU. constituyen la cuarta parte de la población mundial pero tienen 39.8% de casos confirmados y 35.9% de muertes.

DE ESTOS 20 PAÍSES, SEGÚN INDICADOR LOS TRES MÁS AFECTADOS SON:

- **Tasa de casos por población:** Holanda, Reino Unido y EE.UU.
- **Tasa de muertes por población:** Brasil, Argentina y Colombia.
- **Letalidad:** México, Indonesia y Rusia.

Sobre el tamizaje de la población, Reino Unido ha realizado más pruebas diagnósticas y México ha hecho menos exámenes de laboratorio, entre ambos hay una correlación proporcional de 60:1.

Las políticas de salud pública sólidas y el liderazgo han marcado la diferencia, casi todos los gobiernos consideraron que salvar cientos de miles de vidas era más importante que evitar una recesión económica masiva; no obstante, el anterior presidente de Estados Unidos y los actuales presidentes de Brasil y México han sido ampliamente criticados por restar importancia a la pandemia, por no tomar medidas para frenar su propagación, por sugerir formas alternativas e ineficaces de protección. ⁸



EUROPA

El Antiguo Continente constituye 9.6% de la población mundial pero comprende 29% de los casos confirmados y 27.5% de las muertes globales. Los países con más casos confirmados son Reino Unido, Rusia, Francia, Alemania y España (4°, 5°, 7°, 8° y 11° lugar mundial, respectivamente); los países que tienen más de 100 mil muertes son Rusia, Reino Unido, Italia, Francia y Alemania; los países con mayores tasas de mortalidad poblacional son de Europa del Este: Bulgaria, Bosnia-Herzegovina, Macedonia del Norte, Hungría y República Checa (con 433, 401, 372, 385 y 323 muertes por 100 mil habitantes, respectivamente). Entre los cinco países más importantes de Europa Occidental, los más afectados son el Reino Unido y Francia, el que tuvo mejor afrontamiento de la pandemia fue Alemania, pero en los últimos meses ha encabezado el incremento de casos en Europa y ha superado a España e Italia.

Los cinco países nórdicos con altos y similares estándares de bienestar socioeconómico, durante la pandemia han mostrado dos formas distintas de afrontamiento del COVID-19 que permiten ser comparadas, tal como hicimos hace un año con conclusiones similares consistentes.¹

Tabla 4. Pandemia COVID-19 en países nórdicos AL 14.12.2021

País	Casos totales	Casos / 100,000 hab.	Muertes	Muertes / 100,000 hab.	Letalidad %	Pruebas / 100,000 hab.
Suecia ³⁶	1'238,689	12,161	15,168	149	1.22	136,744
Dinamarca ⁵⁹	570,502	9,800	3,030	52	0.53	1'709,703
Noruega ⁸²	328,747	5,996	1,141	21	0.35	163,065
Finlandia ⁹⁶	207,033	3,728	1,444	26	0.70	148,362
Islandia ¹⁵⁸	19,708	5,722	36	11	0.18	375,481
D + N + F + I	1'125,990	6,548	5,651	33	0.50	—

³⁵ ... Lugar que ocupa en el mundo por número de casos confirmados

Fuente: ⁶ adaptado de Worldometers <https://www.worldometers.info/coronavirus/> acceso 14.12.2021 19.00 h

Por un lado Suecia, que tiene 10'186,149 habitantes, no estableció las medidas preventivas, uso de mascarillas, el confinamiento, no cerró lugares públicos, etc. confió en la responsabilidad individual y se esperanzó en la evolución natural de la infección hacia la inmunidad colectivas en que el SARS-CoV-2 deje de diseminarse; de otro lado Dinamarca, Noruega, Finlandia e Islandia (los cuatro suman 17'196,967 habitantes) implementaron adecuadamente las medidas de control y prevención durante la pandemia. Los resultados de Suecia en comparación a los otros

países nórdicos juntos son negativos: tiene 10% más casos confirmados, 1.9 veces la tasa de casos por población, 2.4 veces la letalidad, 2.7 veces las muertes y 4.5 veces la tasa de muertes poblacional. El peor impacto de la pandemia en Suecia demuestra trágicamente que permitir que un patógeno mortal se propague para alcanzar la inmunidad comunitaria es cosa del pasado, siendo indispensable aplicar los conocimientos y las herramientas de contención de forma amplia y consistente.⁸

ASIA

El continente más grande y poblado con 59.5% de la población mundial, tiene 30.6% de los casos confirmados y 23.1% de las muertes globales. El país asiático más afectado es la India (2° lugar mundial) que con 30.1% de la población asiática comprende 41.7% de casos confirmados y 38.6% de muertes; en casos confirmados luego están Turquía, Irán, Indonesia, Filipinas y Malasia (6°, 9°, 14°, 20° y 21° lugar mundial, respectivamente); los países con más de 100 mil muertes además de India son Indonesia e Irán; los países con mayores tasas de mortalidad poblacional son Georgia, Armenia, Irán, Líbano y Jordania (con 322, 264, 153, 131 y 116 muertes por 100 mil habitantes, respectivamente); de otro lado, los países que han tenido un mejor afrontamiento y control de la pandemia son China, Taiwán, Corea del Sur y Japón, llamando la atención el aparente gran éxito de China en controlar y aislar la pandemia a niveles mínimos siendo el país en el cual se originó.

En relación a la vacunación de la población en promedio el Asia Pacífico tiene 62%, mientras en Medio Oriente sólo es 46%.

AFRICA

El continente más pobre constituye 17.2% de la población mundial, sin embargo sólo tiene 3.3% de los casos confirmados y 4.2% de las muertes globales. El país más afectado es Sudáfrica (18° lugar mundial) que constituye 4.5% de la población africana pero tiene 35.2% de casos confirmados y 40% de muertes; en casos confirmados luego están Marruecos, Túnez, Libia, Etiopía y Egipto (45°, 50°, 76°, 78° y 79° lugar mundial, respectivamente); después de Sudáfrica los países que tienen más de 20 mil muertes son Túnez y Egipto; los países con mayores tasas de mortalidad poblacional son Túnez, Sudáfrica, Namibia y Botswana (con 212, 149, 137 y 100 muertes por 100 mil habitantes, respectivamente).

El subregistro de casos es muy alto debido a los recursos muy escasos; por ejemplo, en pruebas diagnósticas menos de la tercera parte de países africanos han realizado pruebas equivalentes al 20% o más de su población; en contraste la mayoría de países europeos han realizado pruebas equivalentes al 100% o más de su población y la mitad de países sudamericanos han realizado pruebas equivalentes al 50% o más de su población. La OMS advierte que en África probablemente sólo se detecta uno de cada 7 casos.

África tiene el menor acceso a la vacunación, siendo insuficiente la estrategia de Covax Facility, por lo que sólo se ha vacunado menos del 8 % de la población africana, lo cual está favoreciendo la diseminación natural del virus y ha propiciado la aparición de nuevas variantes como la beta y recientemente la omicron.

OCEANIA

El continente más pequeño y menos poblado tiene 0.56% de la población mundial y el menor impacto de la pandemia, con sólo 0.14% de casos confirmados y 0.08% de muertes. El país más afectado es Australia (90° lugar mundial) que con 59.3% de la población continental, tiene 235,529 casos confirmados y 2,117 muertes (59.4% y 48.4% de la población oceánica, respectivamente); en casos confirmados y en muertes están después Fiji y la Polinesia Francesa (127° y 131° lugar mundial, respectivamente), esta última tiene la mayor tasa de mortalidad poblacional (225 muertes por 100 mil habitantes). El país que ha afrontado mejor la pandemia es Nueva Zelanda (170° lugar mundial) que sólo tiene 13,143 casos y 47 muertes (263 casos y 0.9 muertes por 100 mil habitantes).

AMÉRICA

El Nuevo Continente constituye 13.1% de la población mundial, pero tiene 36.9% de los casos confirmados y 45% de las muertes globales. Los dos países más afectados son EE.UU. y Brasil (1° y 3° lugar mundial, respectivamente), ambos comprenden casi 54% de la población americana, pero tienen 73.2% de casos confirmados y casi 60% de muertes. Con respecto a América Latina y el Caribe (ALC), los EE.UU. teniendo una población equivalente a casi 52% de la población de ALC, tiene un mayor número de casos confirmados, pero sólo alrededor de la mitad de las muertes de ALC gracias a su menor letalidad.

Para mayor detalle se muestra a los 20 países americanos más afectados:

Tabla 5. Pandemia COVID-19 América: 20 países más afectados AL 14.12.2021

País	Casos totales	Casos / 100,000 hab.	Muertes	Muertes / 100,000 hab.	Letalidad	Pruebas / 100,000 hab.
AMERICAS	100'192,717	9,791	2'403,278	234.8	2.40	--
América Latina y Caribe	47'211,019	7,427	1'551,974	237.4	3.29	--
EE.UU. ¹	51'136,442	15,319	821,335	246	1.61	233,536
Brasil ³	22'195,775	10,336	617,121	286	2.78	29,698
Argentina ¹⁰	5'366,522	11,718	116,826	254	2.18	58,468
Colombia ¹³	5'097,680	9,866	129,205	248	2.53	55,607
México ¹⁵	3'921,682	2,996	296,983	227	7.57	9,240
Perú ²³	2'256,796	6,709	201,902	598	8.95	62,197
Canadá ²⁷	1'845,256	4,828	29,969	78	1.62	131,504
Chile ²⁹	1'785,124	9,223	38,723	198	2.17	136,603
Cuba ⁴⁴	963,751	8,516	8,313	74	0.86	100,380
Guatemala ⁵⁶	622,525	3,384	16,051	87	2.58	17,370
Costa Rica ⁶⁰	568,305	11,010	7,333	142	1.29	55,835
Bolivia ⁶¹	556,765	4,677	19,355	163	3.48	21,892
Ecuador ⁶⁴	533,457	2,959	33,561	186	6.29	11,512
Panamá ⁶⁷	481,438	10,909	7,391	168	1.54	97,980
Paraguay ⁶⁸	463,926	6,391	16,516	228	3.56	27,367
Venezuela ⁷⁰	439,444	1,552	5,250	19	1.19	11,860
R. Dominicana ⁷³	410,720	3,732	4,220	38	1.03	22,827
Uruguay ⁷⁴	402,978	11,543	6,146	176	1.53	121,175
Honduras ⁷⁷	378,642	3,737	10,424	103	2.75	11,146
El Salvador ¹⁰⁹	121,200	1,855	3,800	58	3.14	22,663

¹ ... Lugar que ocupa en el mundo por número de casos confirmados o totales

Fuente ⁵ adaptado de COVID Visualizer acceso 14.12.2021 <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

Población ⁶ Américas y América Latina y Caribe <https://es.statista.com/estadisticas>

Con respecto al mundo, ALC constituye 8.2% de la población, pero tiene 17.4% de los casos confirmados, 29.1% de las muertes y una letalidad de 1.68 veces. El país más afectado es Brasil, que constituye la tercera parte de la población, pero tiene 47% de casos confirmados y casi 40% de muertes; en casos confirmados siguen Argentina, Colombia, México y Perú (10°, 13°, 15° y 23° lugar mundial, respectivamente); después de Brasil los países con más de 100 mil muertes son México, Perú, Colombia y Argentina; los países con mayores tasas de mortalidad por población son Perú, Brasil, Argentina y Colombia (con 600, 287, 255 y 250 muertes por 100 mil habitantes, respectivamente).

Hay varios factores en América Latina que hace que la pandemia sea más difícil de afrontar: la desigualdad económica y social, los cinturones de pobreza que rodean las grandes ciudades, las economías informales, las zonas alejadas de difícil acceso. Los confinamientos funcionaron menos en los pobres e informales que tuvieron que elegir entre el riesgo de infectarse, enfermarse y morir por COVID-19 o el riesgo de morir de hambre.

El Perú con respecto al mundo, constituye 0.42% de la población pero tiene 0.83% de casos confirmados, 3.78% de muertes (6° lugar), la mayor tasa de mortalidad poblacional y 8.95% de letalidad (4.5 veces la letalidad mundial). Con respecto a ALC el Perú siendo 5.2% de la población, tiene 4.8% de casos confirmados, pero 13% de muertes (2.7 veces la letalidad), evidencia del gran impacto de muertes por la pandemia en nuestro país.

Proyecciones del número de personas con infección y con enfermedad

En 2020 el Imperial College de Londres calculó que los infectados en total (incluyendo los casos leves no atendidos y los asintomáticos) serían 10 veces los casos confirmados, un meta-análisis estimó que mueren por COVID-19 el 0.66–0.68% de infectados.⁹ En octubre 2020 la OMS hizo la estimación más alta de casos planteando que al menos eran 10% de la población (780 millones), 22 veces los casos confirmados (35 millones) en ese tiempo.¹⁰ Con dos años de pandemia las cifras oficiales actuales de casos confirmados son sólo

3.5% de la población mundial, probablemente debido a un subregistro sistémico de casos no identificados, desde las personas sospechosas que no alcanzaron atención de salud, personas con enfermedad leve autolimitada que no acudieron a atención de salud, hasta las personas con infección asintomática que en su gran mayoría ni siquiera supieron que fueron contagiados.

En el mundo si se incluyera a los casos sospechosos con enfermedad desde leve hasta grave que no acudieron y/o no recibieron atención de salud se calcula que los afectados

podrían ser el triple de los casos confirmados, entonces serían más de 815 millones de personas (más del 10% de la población mundial); asimismo si además se considerase a los casos con infección asintomática no identificada entonces el total de los infectados podrían ser 10 veces los casos confirmados, que equivaldría a aproximadamente 2,717 millones de personas, cerca de 35% de la población mundial.

De otro lado The Economist ha realizado una estimación del real número de muertes por la pandemia, calculando que son 3.4 veces las muertes oficiales (intervalo de confianza al 95% de 2.1–4 veces). Como las muertes oficiales son más de 5.3 millones, entonces la estimación aumentaría a 18.2 millones, con un rango de 11.4 a 21.3 millones de muertes adicionales.¹¹ Con la estimación de letalidad del Imperial College, si a partir del número de muertos oficiales se extrapolara el número de infectados, por ejemplo 5.3 millones de muertes corresponderían a entre 779–803 millones de infectados; si adicionalmente se considera la estimación de The Economist, 18.2 millones de muertes corresponderían a entre 2,676–2,757 millones de infectados (promedio 2,716 millones).



VACUNACIÓN MUNDIAL

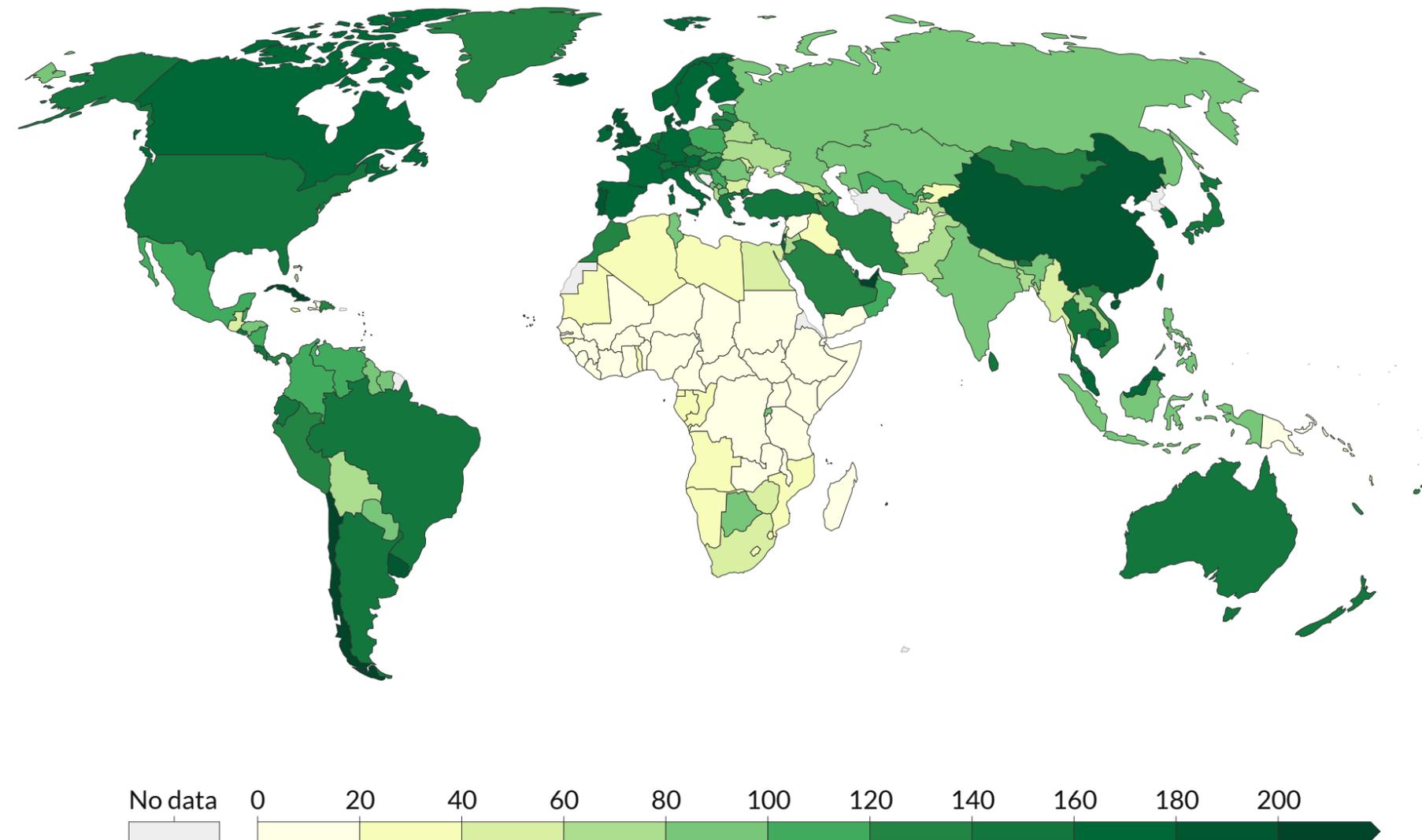
Desde el 2021 en adelante la magnitud del avance de la pandemia COVID-19 tiene como factores influyentes por el lado del virus su evolución natural con aparición de nuevas variantes más transmisibles y viables para su sobrevivencia y replicación, por el lado de la humanidad la dinámica socioeconómica adaptativa de las familias, las comunidades y los países, así como el aporte de la ciencia y tecnología mediante la fabricación de diversas vacunas capaces de disminuir significativamente la morbilidad y las hospitalizaciones, aunque en menor grado la sintomatología y menos aún la transmisibilidad, por lo cual el SARS-CoV-2 muy probablemente acompañará a la humanidad durante varios años.

En el mundo al 14 de diciembre 2021 se han administrado 8,550 millones de dosis, el 56.4% de la población total ha recibido al menos una dosis, se administran 37.34 millones de dosis al día, aunque en los países más pobres sólo 7.3% de su población ha recibido al menos una dosis.¹² La vacunación ha sido privilegiada en los países desarrollados de América del Norte y Europa, aunque su avance es muy heterogéneo influido por el rechazo o temor de sectores significativos de la población como en EEUU y Alemania aun cuando son sedes de laboratorios fabricantes. En cuanto a población vacunada EEUU y Canadá tienen al 71% mientras América Latina está en 67%.

Gráfico N° 2: Vacunas COVID-19 dosis administradas por 100 personas 14 DIC. 2021

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Dec 14, 2021

All doses, including boosters, are counted individually. As the same person may receive more than one dose, the number of doses per 100 people can be higher than 100.



Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 9 January 2022, 21:30 (London time) OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Fuente: ¹²

Los países que han alcanzado las tasas mayores de vacunación hacia cubrir a toda su población objetivo (dos dosis) son: en América Cuba, Chile, Canadá y Uruguay; en Europa Portugal, España, Italia y Francia; en Asia Emiratos Árabes Unidos, Singapur, China y Corea del Sur; en Oceanía Australia y Nueva Zelanda.

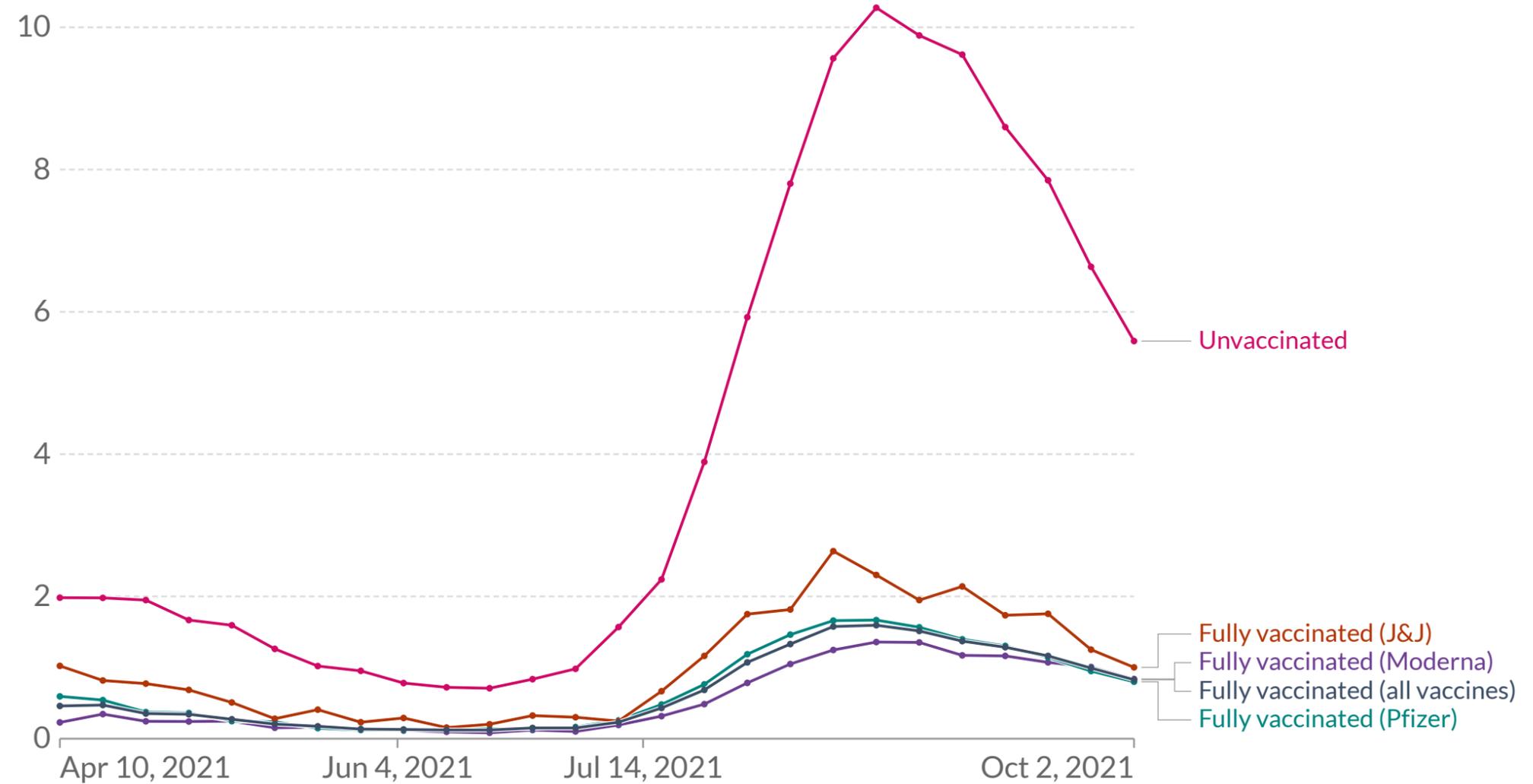
En contraste los países africanos tienen muy bajas tasas de vacunación salvo Marruecos y Túnez, por lo cual África es el continente donde la pandemia seguirá una evolución más natural e intensa, con mayor prolongación e impacto, será la fuente de aparición de nuevas variantes que luego se diseminarán por el mundo.

La vacunación ha disminuido significativamente las muertes en relación a la población general no vacunada, como se observa en EE.UU.:

Gráfico N° 3: Estados Unidos: Tasa de mortalidad semanal por COVID-19 por estado de vacunación 2 OCT. 2021

United States: COVID-19 weekly death rate by vaccination status, All ages

Death rates are calculated as the number of deaths in each group, divided by the total number of people in this group. This is given per 100,000 people.



Source: CDC COVID-19 Response, Epidemiology Task Force

OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Note: Unvaccinated people have not received any dose. Partially-vaccinated people are excluded. Fully-vaccinated people have received all doses prescribed by the initial vaccination protocol. The mortality rate for the 'All ages' group is age-standardized to account for the different vaccination rates of older and younger people.

Fuente: ¹⁵

En Europa 64% de la población está vacunada y después de meses de tener casos a la baja las medidas de prevención se han relajado, por lo cual desde noviembre 2021 se está produciendo una cuarta ola de casos de COVID-19 con la variante delta, sobre todo en las personas no vacunadas, especialmente en algunos países del Este con bajas tasas de vacunación; incluso en países con más de 70% de la población vacunada (Reino Unido, Holanda, Dinamarca, Alemania) también están padeciendo un rebrote del virus; la situación de España con 90% de su población objetivo vacunada es más alentadora; también hay que considerar que de las personas vacunadas una parte importante recibió las dos dosis hace más de 6 meses y después hay una disminución de la protección por anticuerpos neutralizantes.

Al inicio de la pandemia, cada infectado del coronavirus original de Wuhan infectó a 2.5 personas, luego aparecieron otras variantes más transmisibles, entre ellas en la India en octubre 2020 la variante delta que infecta a 6.5 personas, en los primeros meses de 2021 llegó a ser la dominante en el mundo y cambió el curso de la pandemia; en noviembre 2021 en Sudáfrica ha

aparecido la variante ómicron, la cual se calcula que infectaría a más de 8 personas; con respecto a la delta se calcula que la ómicron se expande al doble de velocidad (en Reino Unido los casos de ómicron se están duplicando cada 2 o 3 días) y que tendría el triple de capacidad de reinfección.¹⁴ Está pendiente precisar el grado y la frecuencia de severidad de la enfermedad por la variante ómicron y el impacto en la morbimortalidad de la población afectada, que muy probablemente será mayor en la población no vacunada.

La OMS advierte que hay un potencial riesgo de tsunami de infecciones en el mundo tanto de delta como de ómicron, sobre todo en los países más pobres donde sólo 3% de la población está vacunada, más aún ahora que se acerca el fin de año con las celebraciones de Navidad y Año Nuevo, muy probablemente las infecciones se expandirán más en todos los países.¹⁵ Por lo tanto, esta historia continuará.



Epidemiología de la Pandemia COVID-19 en el Perú

La pandemia COVID-19 en el Perú empezó en marzo 2020 (3 meses después que su inicio en el mundo), lleva 21 meses de duración, somos uno de los países con mayor impacto a nivel mundial, acentuado dramáticamente por una serie de múltiples determinantes sociales y factores concurrentes, algunos de los cuales hemos descrito anteriormente.¹⁶

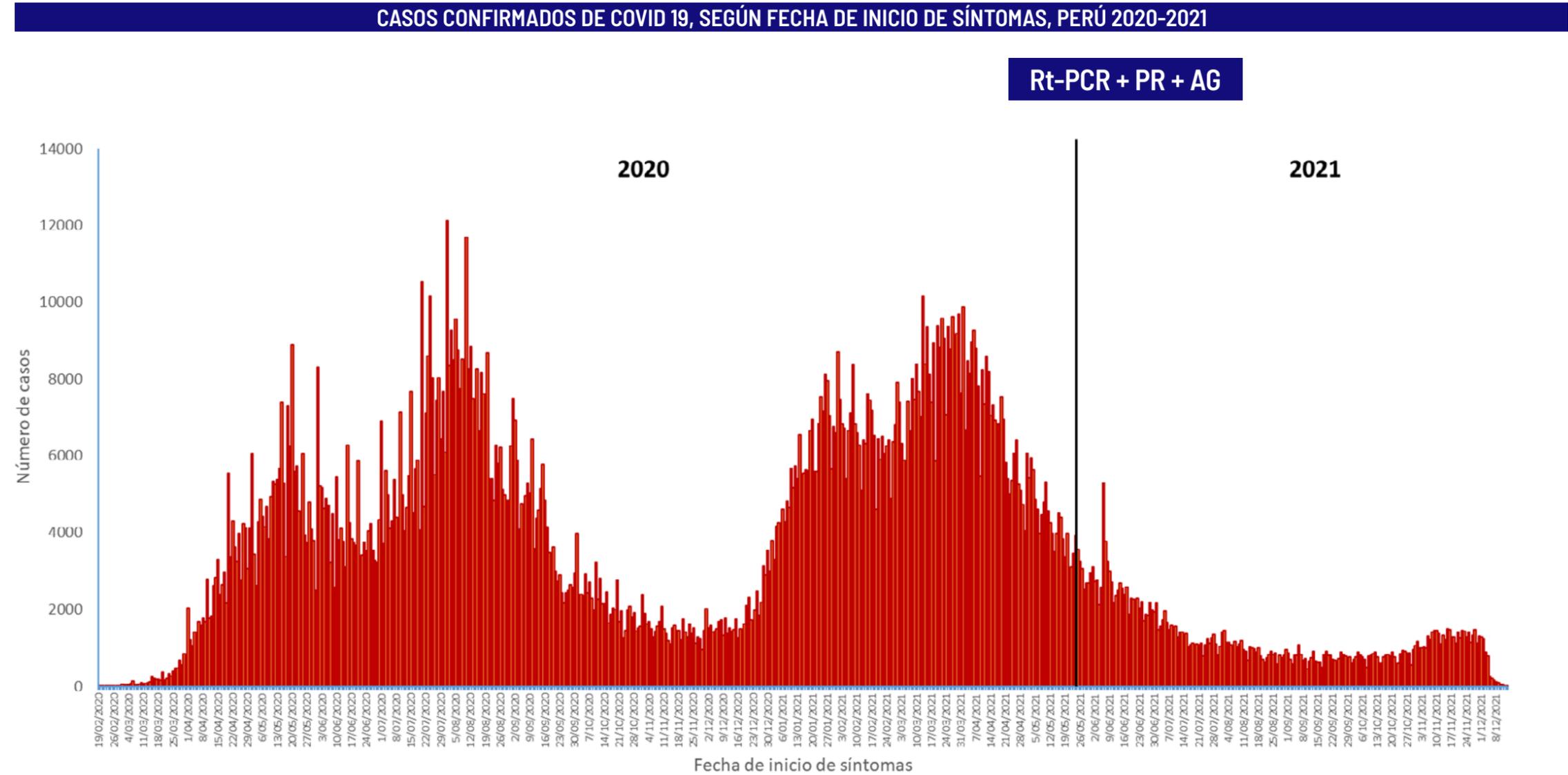
En nuestro país desde el 2020 la saturación de los servicios, el compromiso de los trabajadores de salud que se contagiaron y cayeron enfermos, el retiro de los trabajadores adultos mayores y / o con factores de riesgo, lo que aún persiste han contribuido a una menor capacidad de respuesta perjudicando la atención de las personas afectadas con otras enfermedades infecciosas como la tuberculosis, la malaria, el VIH / SIDA, lo cual primero originó el cierre de la atención de consulta ambulatoria y la interrupción del seguimiento con mayor marginación de los pacientes adultos y adultos mayores que tienen enfermedades crónicas degenerativas como diabetes, hipertensión arterial, neoplasias,

obesidad, etc. que son precisamente factores de riesgo de mayor morbimortalidad para el COVID-19; ante lo cual el MINSA ha tratado de cubrir parcialmente la demanda mediante la atención virtual por teleconsulta, lo cual como era previsible no es una solución.^{1,17}

En nuestro país el monitoreo, registro y difusión de la información sobre el avance de la pandemia está a cargo de la Dirección General de Epidemiología (DGE) del Ministerio de Salud, que publica diariamente la situación actual, el problema de fondo está en que tenemos varios subsistemas de salud (MINSA y gobiernos regionales, EsSalud, Fuerzas Armadas y Policía Nacional, privados) que registran los casos entre las personas que atienden, incluso en el MINSA además de la DGE está la Oficina General de Estadística e Informática, por lo cual se están realizando coordinaciones para optimizar el manejo y gestión de la información, siendo una prioridad estratégica establecer un sistema integrado de información nacional, no sólo del COVID-19 sino del estado de la salud de la población peruana en general.

Hemos acudido a las principales fuentes de información nacional por parte del MINSA, disponibles virtualmente.¹⁸ La OMS también incorpora la información nacional a su data mundial, con una diferencia de algunas horas.¹⁹ El informe “Situación Actual del COVID-19 Perú 2020–2021” que se actualiza diariamente ofrece la información más amplia.²⁰ En principio se observa la curva evolutiva de casos confirmados de COVID-19 a nivel nacional:

Gráfico N° 4

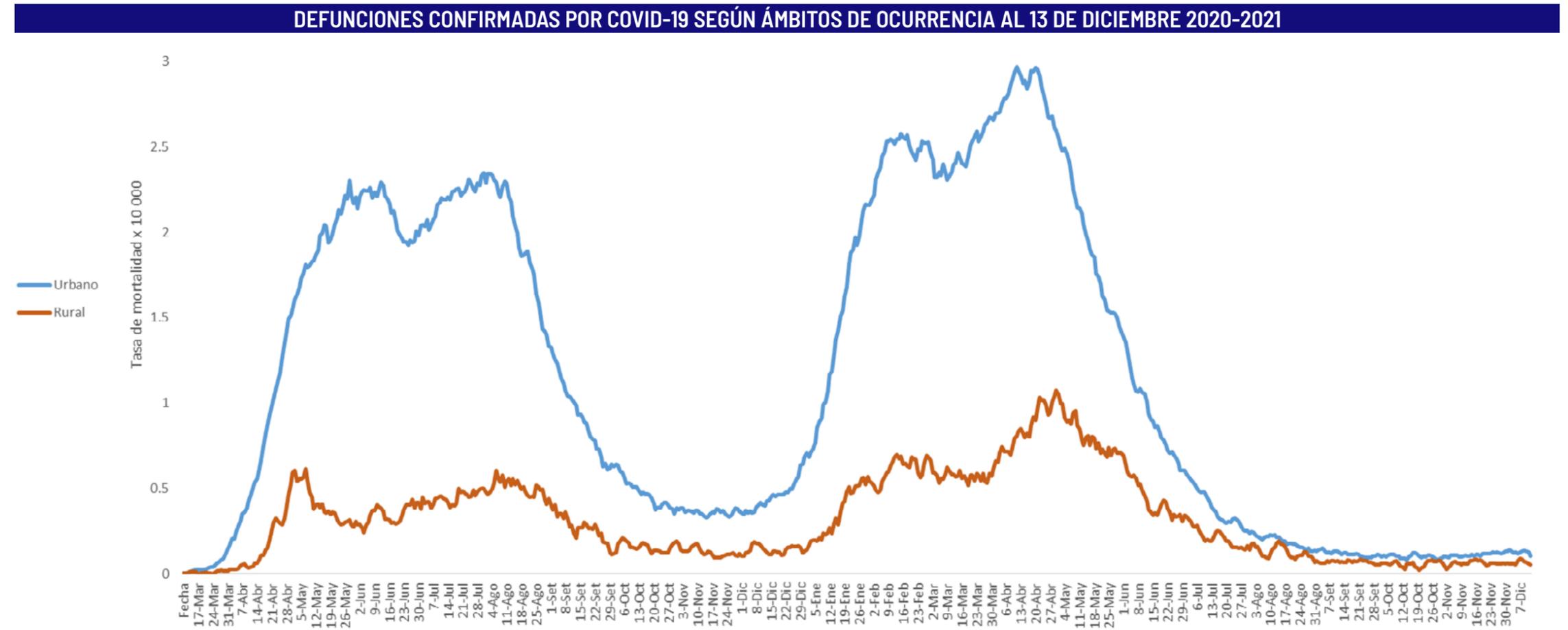


Fuente: ²⁰ p. 5

Hemos sufrido dos grandes olas epidemiológicas. La primera ola fue desde marzo hasta noviembre 2020 (9 meses), con dos subpicos de casos confirmados (2° quincena mayo y 1° quincena agosto), seguidos de hospitalizaciones y de muertes dos a 4 semanas después; se registraron 976,558 casos confirmados y 86,862 muertes, con una letalidad de 8.89%; incluyendo diciembre 2020 se llegó a 1'095,213 de casos confirmados. La segunda ola fue desde diciembre 2020 hasta agosto 2021 (9 meses), con dos subpicos de casos confirmados (fines enero y fines marzo) y de muertes también dos semanas después (febrero y abril); hasta el 13 de diciembre 2021 se acumularon 1'280,238 casos confirmados y 115,040 muertes, con una letalidad de 8.99%.²⁰

En el Perú predomina la población urbana sobre la rural (81.5% y 18.5%, respectivamente según proyección 2021 del INEI), en consecuencia, la pandemia también es principalmente urbana, tanto en casos confirmados como en muertes que tienen una magnitud 3 a 4 veces mayor con respecto al ámbito rural, como se observa en la gráfica.

Gráfico N° 5



Fuente: ²⁰ p. 28

El número de casos confirmados ha seguido la curva evolutiva del número de pruebas diagnósticas diarias, en una relación aproximada de 1:9 (1 caso por cada 9 pruebas); al 13 de diciembre 2021 llegó a 20'921,494 pruebas con 2'256,796 casos (10.79 % positivos), siendo por RT-PCR sólo 679,940 (30.13%), así como 201,902 fallecidos (letalidad 8.95%). Lima Metropolitana siendo 29.81% de la población tiene 915,104 casos (40.5%) y 81,905 fallecidos (40.6%) con una letalidad de 8.95%.²⁰

Al 13 de diciembre hay 2,947 pacientes hospitalizados, de los cuales en EsSalud están 1,953 (66.3%), en MINSA y gobiernos regionales 827 (28.1%), en el sector privado 146 (5%) y 21 en las Fuerzas Armadas y Policía (0.7%). En el centro de atención temporal hay 900 pacientes. En todo el sistema de salud el incremento de equipos, ambientes y personal profesional de cuidados intensivos (UCI) permitió que en la segunda ola de abril - mayo 2021 se usaran hasta 2,300 camas con ventiladores mecánicos, desde junio han disminuido los casos, actualmente se tiene 1,895 ventiladores para COVID-19, hay internados 942 pacientes en UCI con 874 en ventilación mecánica (46.1%) quedando 1,021 ventiladores disponibles.²⁰

Casos confirmados: al 21 diciembre 2020 se llegaron a un millón de casos, al 24 marzo 2021 a 1.5 millones, al 11 junio 2021 2 millones. Los casos confirmados diarios tuvieron su mayor pico durante la segunda ola el día 17 de abril 2021 con 13,326.

Muertes: “Fallecidos por COVID-19” registro diario de muertes por COVID-19 desde marzo 2020, se registraron los fallecidos que eran casos confirmados mediante pruebas de laboratorio (viroológico molecular RT-PCR o antigénica y serológica por anticuerpos); al 25 enero 2021 se llegaron a 40 mil muertes, el 19 marzo 50 mil muertes, el 25 abril 60 mil muertes, hasta el 29 mayo 69,342 defunciones. Mediante Resolución Ministerial N° 095-2021-PCM se establecieron los criterios técnicos para actualizar la cifra de fallecidos por COVID-19 en el Perú.²¹ En consecuencia, a partir del 31 mayo 2021 se amplió el registro de “Muertes por COVID-19” en forma retrospectiva y en adelante se agregó a los fallecidos que fueron casos probables con criterios radiológico y nexo epidemiológico, del mismo modo a los fallecidos que fueron casos sospechosos con criterios clínico e investigación epidemiológica por RENACE, así como a los fallecidos que tuvieron certificado de defunción registrado en SINADEF. Como resultado el número de registros de un día para otro subió a 184,513 (2.66 veces), al 18 de junio llegaron a 190 mil muertes, al 21 de octubre a 200 mil muertes.

Gráfico N° 6

CRITERIOS TÉCNICOS PARA LA DEFINICIÓN DE MUERTE POR COVID-19

CRITERIO	DEFINICIÓN OPERATIVA	FUENTE
Criterio virológico	Muerte en un caso confirmado de COVID-19 que fallece en los 60 días posteriores a una prueba molecular (PCR) o antigénica reactiva para SARS-CoV-2	NETLAB SiCOVID-19 SINADEF
Criterio serológico	Muerte en un caso confirmado de COVID-19 que fallece en los 60 días posteriores a una prueba serológica positiva IgM o IgM/IgG para SARS-CoV-2	SiCOVID-19 SINADEF
Criterio radiológico	Muerte en un caso probable de COVID-19 que presenta una imagen radiológica, tomográfica o de resonancia magnética nuclear compatible con neumonía COVID-19	NOTI
Criterio nexo epidemiológico	Muerte en un caso probable de COVID-19 que presenta nexo epidemiológico con un caso confirmado de COVID-19	NOTI
Criterio investigación epidemiológica	Muerte en un caso sospechoso de COVID-19 que es verificado por investigación epidemiológica de la Red Nacional de Epidemiología (RENACE)	NOTI
Criterio clínico	Muerte en un caso sospechoso de COVID-19 que presenta cuadro clínico compatible con la enfermedad	NOTI
Criterio SINADEF	Muerte con certificado de defunción en el que se presenta el diagnóstico de COVID-19 como causa de la muerte. ⁴	SINADEF

Fuente ²⁰ P. 19

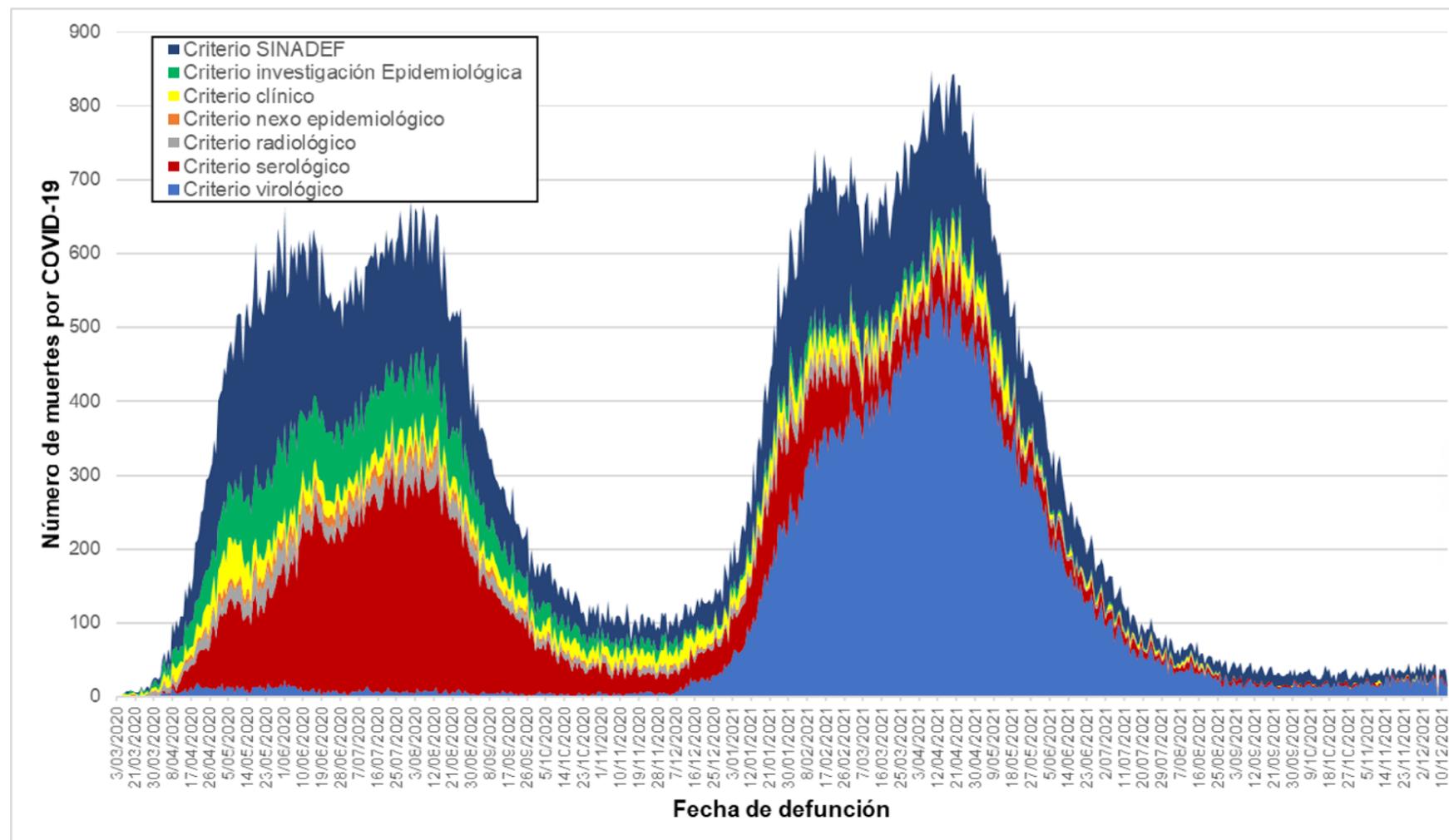
Se considera muerte por COVID-19 si se cumple al menos uno de los siguientes criterios en orden jerárquico*

* De acuerdo a los criterios técnicos descritos en el informe final del Grupo de trabajo temporal establecido por la Resolución Ministerial N° 095-2021-PCM

La evolución de las muertes muestra dos grandes olas, la primera ola en 2020 tuvo dos subolas con dos picos de muertes diarios: 662 el 4 junio y 671 el 4 agosto; en 2021 la segunda ola fue más grande también con dos subolas y dos picos de muertes diarias: 734 el 15 febrero y 843 el 23 abril, que fue récord de muertes diarias de la pandemia.

Gráfico N° 7

TENDENCIA DE LAS MUERTES POR COVID-19 AL 13 DE DICIEMBRE DE 2021



201 902

muertes por COVID-19 acumuladas al 13 de diciembre de 2021

15

muertes por COVID-19 ocurridas el 13 de diciembre de 2021

39

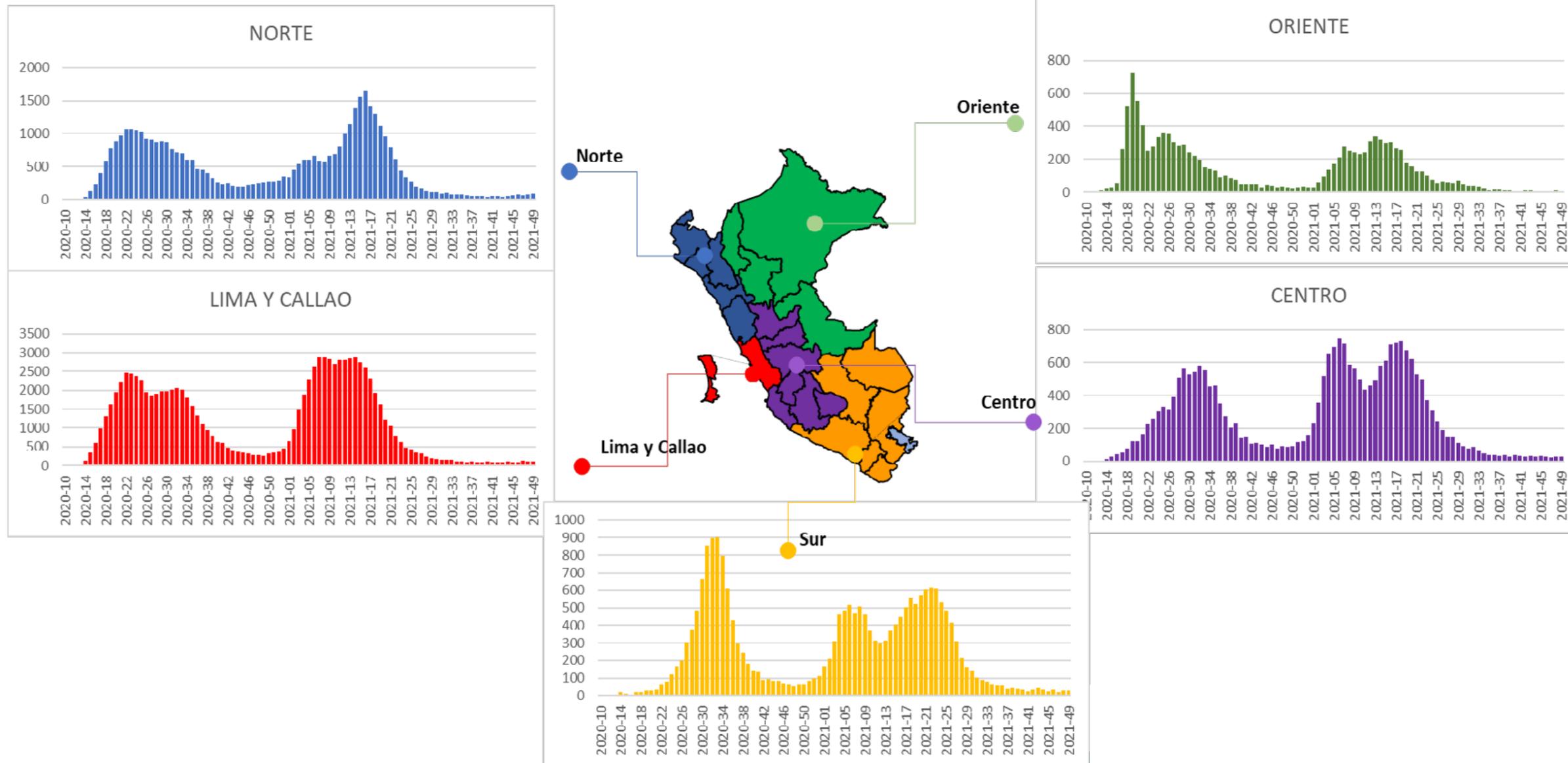
muertes correspondientes a días anteriores (regularizadas)

Fuente: ²⁰ p. 20

En las cinco macro-regiones del país la curva de evolución de las muertes en general ha seguido el patrón nacional de las dos grandes olas.

Gráfico N° 8

TENDENCIA DE LAS MUERTES POR COVID-19 SEGÚN MACRORREGIÓN AL 13 DE DICIEMBRE DE 2021

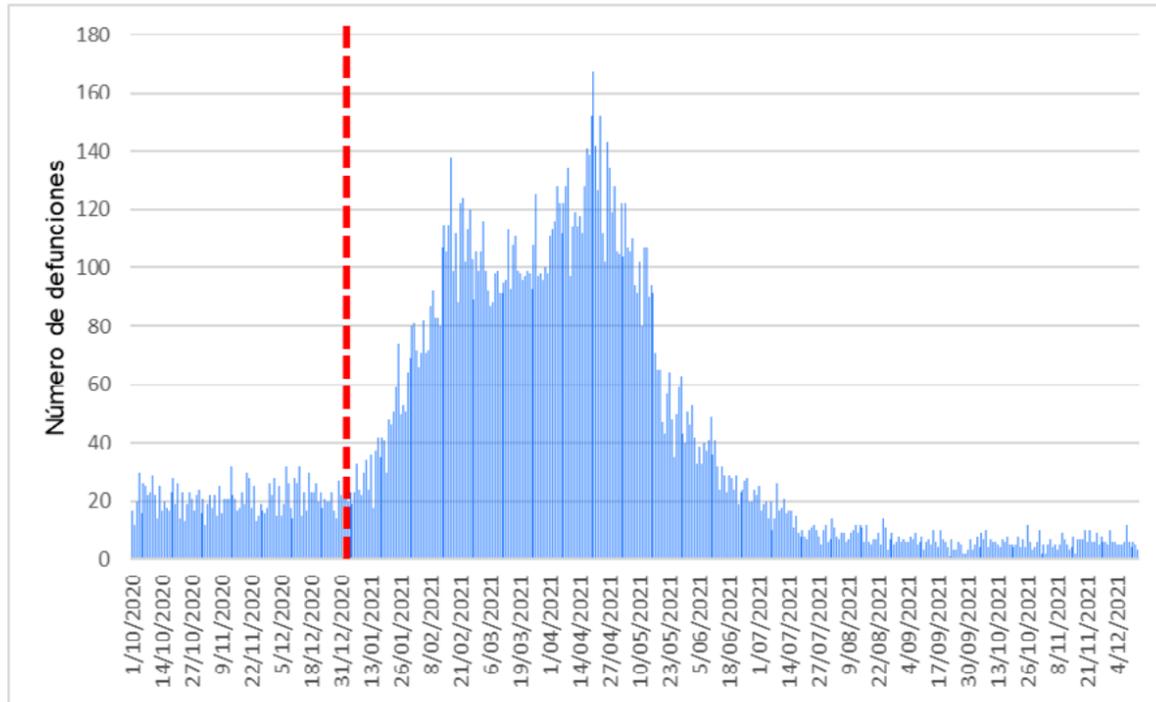


Fuente: ²⁰ p. 21

En el 2021 en defunciones se tuvo una gran ola desde enero hasta junio, con el pico más alto en abril en que las muertes diarias llegaron hasta alrededor de 700 en los hospitales y de 160 a nivel extrahospitalario.

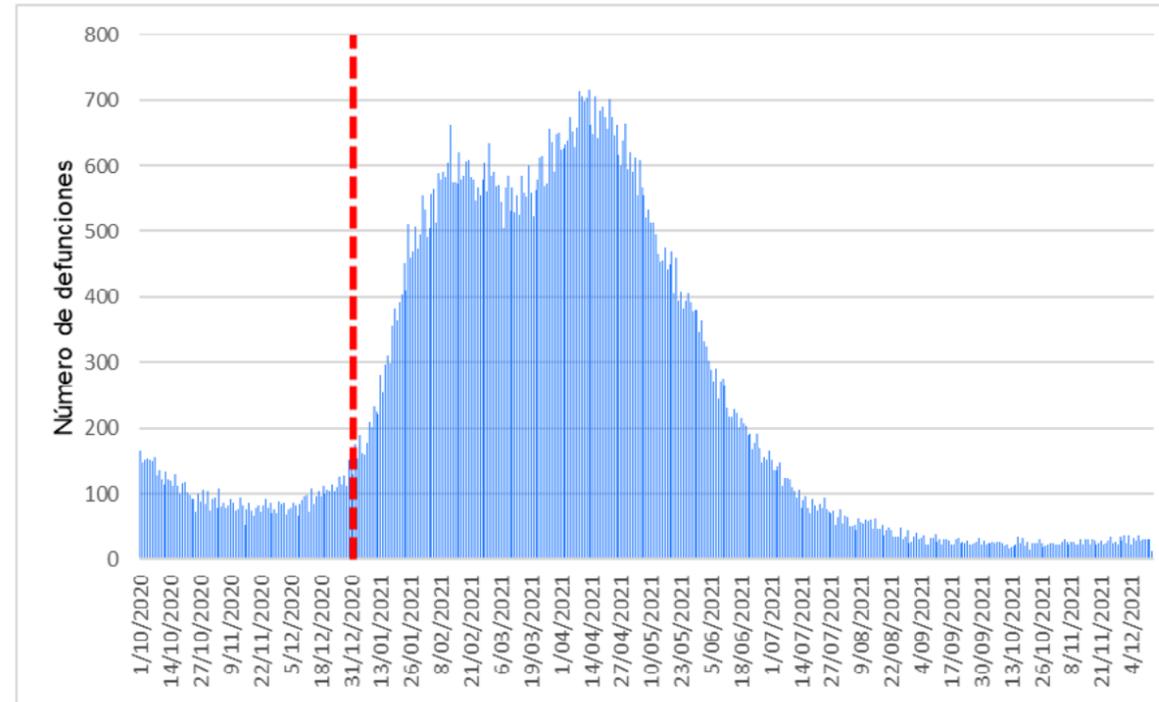
Gráfico N° 9

TENDENCIA DE LAS DEFUNCIONES CONFIRMADAS POR COVID-19 EXTRAHOSPITALARIAS Y EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD



Defunciones extrahospitalarias

Incluye a las defunciones domiciliarias, en albergues o residencias, vía pública o en tránsito a un establecimiento de salud.



Defunciones en establecimientos de salud

Incluye a las defunciones ocurridas en establecimientos del MINSA, EsSalud, PNP/FF.AA y clínicas privadas.

Fuente: ²⁰ p. 23

En la siguiente tabla veremos la magnitud de la pandemia en Lima Metropolitana y las 25 regiones del país:

Tabla 6. COVID-19 Perú: Casos confirmados, muertes, letalidad y tasa poblacional por Regiones 13.12.2021

Regiones	Casos confirmados	%	Muertes	%	Letalidad %	Población*	Casos / 100,000 hab.*
Amazonas	32,430	1.44	1,277	0.63	3.9	428,500	7,568
Ancash	80,251	3.56	6,739	3.34	8.4	1'188,400	6,753
Apurímac	26,651	1.18	1,523	0.75	5.7	430,600	6,189
Arequipa	116,773	5.17	9,732	4.82	8.3	1'526,700	7,649
Ayacucho	34,887	1.55	2,151	1.07	6.2	670,000	5,207
Cajamarca	66,923	2.97	4,158	2.06	6.2	1'455,200	4,599
Callao	103,147	4.57	10,078	4.99	9.8	1'151,500	8,958
Cusco	75,331	3.34	4,826	2.39	6.4	1'369,900	5,499
Huancavelica	16,450	0.73	1,178	0.58	7.2	358,400	4,590
Huánuco	36,432	1.61	2,711	1.34	7.4	758,400	4,804
Ica	60,720	2.69	8,578	4.25	14.1	998,100	6,084
Junín	88,556	3.92	7,078	3.51	8.0	1'369,000	6,469
La Libertad	92,278	4.09	10,341	5.12	11.2	2'048,500	4,505
Lambayeque	63,847	2.83	8,653	4.29	13.6	1'325,900	4,815
Lima Metropol.	915,104	40.55	81,905	40.57	9.0	9'847,000	9,293
Lima Región	74,649	3.31	7,252	3.59	9.7	967,500	7,716
Loreto	45,272	2.01	4,274	2.12	9.4	1'037,100	4,365
Madre de Dios	14,025	0.62	773	0.38	5.5	179,700	7,805
Moquegua	29,961	1.33	1,531	0.76	5.1	195,200	15,349
Pasco	16,212	0.72	1,050	0.52	6.5	270,800	5,987
Piura	93,280	4.13	12,197	6.04	13.1	2'077,000	4,491
Puno	41,691	1.85	4,240	2.10	10.2	1'233,300	3,380
San Martín	49,165	2.18	3,042	1.51	6.2	912,700	5,387
Tacna	31,059	1.38	1,972	0.98	6.3	377,800	8,221
Tumbes	19,447	0.86	1,589	0.79	8.2	255,700	7,605
Ucayali	32,255	1.43	3,054	1.51	9.5	602,400	5,354
Total	2'256,796	100.00	201,902	100.00	8.95	33'035,300	6,831

* Población según INEI al 2021.

Fuente ²¹ adaptado

Según indicador por regiones en los 5 primeros lugares están:

- **Casos confirmados:** Lima Metropolitana, Arequipa, Callao, Piura y La Libertad;
- **Muertes:** Lima Metropolitana, Piura, La Libertad, Callao y Arequipa;
- **Letalidad:** Ica, Lambayeque, Piura, La Libertad y Puno, todos con más de 10%;
- **Casos por población:** Moquegua (cifra muy alta, 2.2 veces el promedio nacional), Lima Metropolitana, Callao, Tacna y Madre de Dios, señal de la diseminación del virus por todas las regiones del país.

El registro de muertes no es exacto y puede tener correcciones posteriores, por lo cual las cifras pueden cambiar, por ejemplo, de noviembre a diciembre las cifras de muertes disminuyeron en las regiones de Lambayeque, Piura y Ucayali.

Letalidad:

Según el portal de datos abiertos de COVID-19, del MINSA, actualizado al 13 de diciembre 2021, el mayor índice de decesos a nivel distrital en todo el país se registró en el Cercado de Lima, donde se produjeron 8,319 fallecidos, San Juan de Lurigancho tiene el segundo lugar con 8,227 defunciones. Los distritos que siguen por orden de víctimas fatales de la pandemia son San Martín de Porres (6,374), el distrito del Callao (5,766), Comas (5,666), Ate (4,686), Villa el Salvador (4,223), Villa María del Triunfo (3,647), el distrito de Chiclayo (3,544), el distrito de Trujillo (3,446), San Juan de Miraflores (3,215), Los Olivos (3,073), La Victoria (2,676), entre otros.

El Cercado de Lima tiene la mayor tasa de mortalidad de todos los distritos de Lima Metropolitana, con 25.86. Continúan en la lista los distritos de Jesús María (20.94), Breña (13.93), Lince (13.69), La Victoria (13.40), Barranco (11.88), Rímac (10.89), Comas (9.69), El Agustino (9.68), entre otros.

Para la letalidad el factor de riesgo más importante es la edad, atributo que será analizado por etapa de vida, luego por grupo etario y por sexo. Los factores de riesgo tipo enfermedades crónicas degenerativas como obesidad, diabetes, hipertensión arterial, neoplasias, inmunodeficiencias, etc. no se ha encontrado información sistemática nacional del 2021 para su análisis.

Los casos confirmados y las muertes según etapas de vida, resultan como sigue:

Tabla 7. COVID-19 Perú: Casos confirmados, muertes y letalidad por etapas de vida 13.12.2021

Etapa de vida Años	Casos confirmados	Muertes	Letalidad	Razón de letalidad*	Tasa de ataque
Niño 0 - 11	66,311	822	1.24	2.53	0.51
Adolescente 12 - 17	71,127	345	0.49	1.00	1.14
Joven 18 - 29	462,412	2,504	0.54	1.10	3.62
Adulto 30 - 59	1'271,058	58,266	4.58	9.35	5.04
Adulto mayor 60 - +	385,888	139,965	36.27	74.02	4.59
Total	2'256,796	201,902	8.95	18.27	3.44

* Con relación a Joven.
Fuente ²¹ adaptado

La etapa de vida con letalidad más alta es en los adultos mayores seguido de los adultos, la menor letalidad es en los adolescentes y los jóvenes; la razón de letalidad es elevada en los adultos y muy elevada en los adultos mayores. Con respecto a la tasa de letalidad del adolescente, el adulto y el adulto mayor sus tasas son más de 9 veces y de 74 veces, respectivamente.

Luego veamos las cifras de muertes por grupos de decenios de edad y por sexo:

Tabla 8. Perú: Muertes por COVID-19 según sexo y grupo de edad al 11.12.2021

Grupo edad	Masculino	Femenino	Total	%	Proporción M / F
90 - +	4,510	3,897	8,407	4.17	1.16
80 - 89	19,370	12,400	31,770	15.75	1.56
70 - 79	30,330	18,001	48,331	23.96	1.68
60 - 69	32,714	18,615	51,329	25.44	1.76
50 - 59	23,015	11,233	34,248	16.98	2.05
40 - 49	11,852	5,263	17,115	8.48	2.25
30 - 39	4,550	2,313	6,863	3.40	1.97
20 - 29	1,403	903	2,306	1.14	1.55
10 - 19	323	320	643	0.32	1.01
0 - 9	400	321	721	0.36	1.25
Total	128,467 63.68%	73,266 36.32%	201,733	100.00	1.75

Joven 2,503 - 1.24%
Fuente ²² adaptado

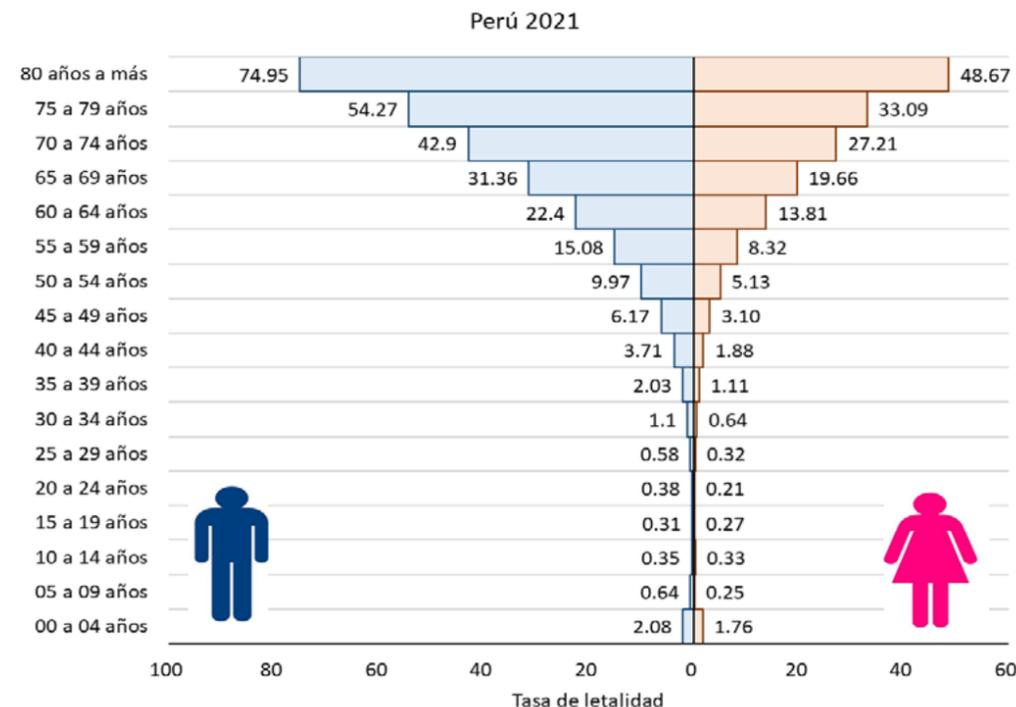
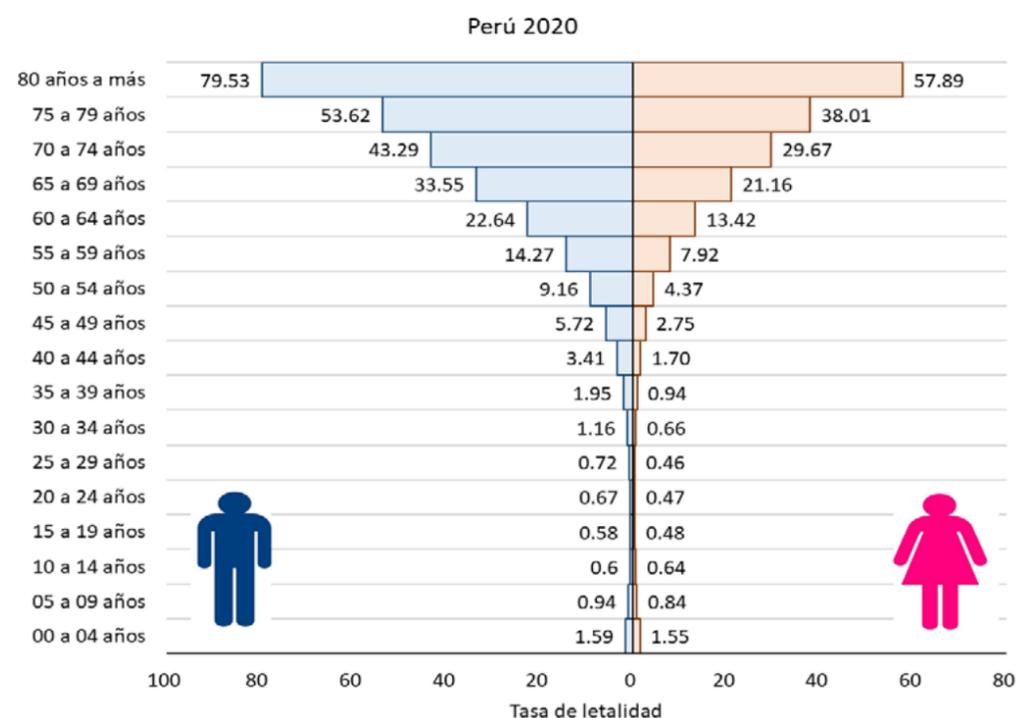
Adolescente 344 + Niño 823 = Menores de edad 1,167 - 0.58%.

En muertes por sexo con respecto a la pandemia hasta noviembre 2020, sigue la predominancia del sexo masculino en todos los grupos etarios, aunque disminuye un poco la proporción masculino / femenino (antes 2.22), los adultos mayores siguen siendo la mayoría (cerca 70%), más de la cuarta parte de fallecidos siguen siendo de 60 a 69 años de edad, lo cual se debe a que son la mayor población y tienen el mayor número de casos confirmados entre todos los adultos mayores. Entre los de 40 a 59 años de edad los fallecidos varones siguen siendo más del doble que las mujeres.

En forma complementaria, se muestra un gráfico con las tasas de letalidad segmentadas por sexo y por quinquenios de edad:

Gráfico N° 10

PIRÁMIDE POBLACIONAL SEGÚN TASAS DE LETALIDAD DE CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19, PERÚ 2020-2021



Fuente: ²⁰ p. 17

Las pirámides poblacionales 2020 y 2021 son similares; en ambas se observa en mayor detalle las diferencias en la magnitud de las tasas de letalidad según la edad, del 2021 por ejemplo en varones:

- **Adultos mayores:** de 60 a 64 años es 22.4% y de 80 años a más es 74.95% (3.3 veces), aquí fallecen 3 de cada 4 casos confirmados;
- **Adultos:** de 30 a 34 años es 1.1% y de 55 a 59 años es 15.08% (13.7 veces).

En letalidad, la menor tasa es 0.31% en adolescentes de 15 a 19 años, mientras la mayor tasa es en adultos mayores de 80 años, la cual equivale a 241 veces a la de los adolescentes.

Esto confirma que la edad es el factor de riesgo diferencial más importante para mortalidad, por lo cual resultó muy apropiada la priorización de la vacunación en los grupos etarios de edad más avanzada desde marzo 2021.

En cuanto a sexo, la tasa de letalidad en varones es mayor a las mujeres en todos los grupos etarios, considerando a todos los mayores de edad la proporción va desde 1.54 veces en personas de 80 años a más hasta 1.99 veces en personas de 45 a 49 años. Con respecto a la tabla anterior, en las personas de edades de 40 a 59 años las muertes en los varones son más del doble pero la letalidad no llega al doble con relación a las mujeres, entonces se puede deducir que los varones superan a las mujeres en número de casos confirmados.

En los menores de edad llama la atención que la proporción de letalidad por sexo tenga un mayor rango, desde 1.06 veces en niños de 10 a 14 años hasta 2.56 veces en niños de 5 a 9 años, lo cual requiere un análisis más específico.



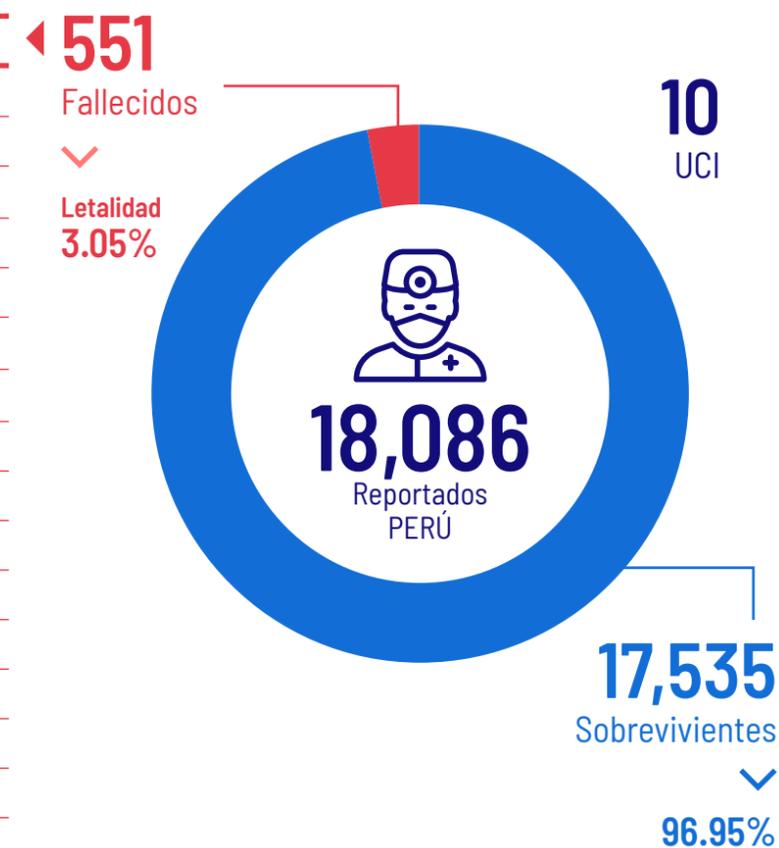
TRABAJADORES DE SALUD

En ALC muchos trabajadores de salud que han luchado contra la pandemia se contagiaron, enfermaron y murieron, los médicos han sido lo más afectados, en los tres primeros lugares están mexicanos, brasileños y peruanos:

Tabla 9. Médicos fallecidos por COVID-19 en IberoAmérica AL 09.12.2021

Pais	Muertos	%
México	1,787	38.74
Brasil	891	19.31
PERÚ	551	11.94
Bolivia	241	5.22
Venezuela	218	4.73
Nicaragua	137	2.97
Colombia	131	2.84
Ecuador	130	2.82
España	117	2.54
El Salvador	95	2.06
Guatemala	80	1.73
Honduras	68	1.47
Paraguay	51	1.11
Panamá	44	0.95
Argentina	40	0.87
Chile	19	0.41
Costa Rica	8	0.17
Uruguay	7	0.15
Total	4,615	100.00

Fuente: 23



En Perú en comparación a noviembre 2020, los médicos afectados tienen una sobrevivencia algo mayor (antes 94.62%) con una menor letalidad (antes 5.38%), con una disminución drástica de médicos internados en UCI (antes 62). La principal razón sería el impacto de la vacunación.

En el Perú la vacunación contra el SARS-CoV-2 empezó en febrero 2021 en el personal de salud, el efecto protector fue desde fines de marzo; actualmente de 77,291 médicos registrados han sido vacunados 73,207 (94.7%) de ellos 72,107 (93.3%) con dos dosis y 1,100 (1.4%) con una dosis.²⁴

Una forma de evaluar la vacunación en la población y su impacto en la disminución de casos y de muertes, es dividir la pandemia en dos periodos con el punto de corte al inicio de la vacunación, se ha elegido el 31 de mayo 2021 por ser la fecha de ampliación de los criterios de identificación de fallecidos y de aumento del número de muertes: primer periodo desde marzo 2020 a mayo 2021 (15 meses) y segundo periodo desde junio a noviembre 2021 (6 meses).

Tabla 10. COVID-19 Perú: Casos confirmados, muertes y letalidad AL 30.11.2021

	Casos confirmados	Defunciones	Letalidad %
Total	2'237,842	201,209	8.99
Promedio mensual (21 meses)	106,564	9,581	—

Tabla 10A. COVID-19 Perú: Casos confirmados, muertes y letalidad por etapa de vida 31.05.2021

Etapa de vida Años	Casos confirmados	Defunciones	Letalidad %
Niño 0 - 11	56,495	704	1.25
Adolescente 12 - 17	58,269	284	0.49
Joven 18 - 29	390,299	2,150	0.55
Adulto 30 - 59	1'107,283	52,463	4.74
Adulto mayor 60 - +	348,741	128,906	36.96
Total	1'961,087	184,507	9.41
Promedio mensual (15 meses)	130,739	12,300	—

Tabla 10B. COVID-19 Perú: Casos confirmados, muertes y letalidad por etapa de vida DEL 01.06.21 AL 30.11.21

Etapa de vida Años	Casos confirmados	Defunciones	Letalidad %
Niño 0 - 11	8,931	113	1.27
Adolescente 12 - 17	12,250	59	0.48
Joven 18 - 29	67,796	342	0.50
Adulto 30 - 59	153,582	5,648	3.68
Adulto mayor 60 - +	34,196	10,540	30.82
Total	276,755	16,702	6.03
Promedio mensual (6 meses)	46,126	2,784	—

Fuente ²⁰ derivada y elaboración propia

La vacunación de la población empezó en febrero 2021, al 31 de mayo estuvo en disminución la segunda ola de la pandemia, comparando los promedios mensuales de los dos periodos, en el segundo han disminuido los casos confirmados en 65%, las muertes en 77% y la letalidad en 36%; actualmente se encuentran vacunadas con 2 dosis y protegidas la mayoría de adultos mayores, adultos y jóvenes, en cuyas etapas de vida se observa la disminución de la letalidad.

El beneficio de la vacunación también se observa en las hospitalizaciones, en que predominan las personas no vacunadas.

Tabla 11. Pacientes hospitalizados en servicios de salud y % según dosis de vacuna al 13.12.2021

	Hospitalizados	%	UCI	%	Fallecidos	%	Altas	%
1 dosis	711	3.07	142	4.91	491	4.42	238	2.00
2 dosis	1,294	5.58	257	8.89	268	2.41	873	7.32
0 dosis	21,173	91.35	2,493	86.20	10,362	93.18	10,811	90.68
Total	23,178	100.00	2,892	100.00	11,121	100.00	11,922	100.00

Fuente: ²⁵ CDC Tablero de hospitalizados y vacunas https://www.dge.gob.pe/dashhospitalizadosvacunas/#grafico01_02

Tabla 12. Personas hospitalizadas en servicios de salud según etapa de vida y dosis de vacuna AL 28.11.2021

Adultos mayores	Hospitalizados	UCI	Fallecidos	Alta
Una dosis	602	73	422	150
Dos dosis	3,945	105	185	371
Sin vacuna	6,997	696	6,254	4,180
Total	11,544	874	6,861	4,701
Adultos				
Una dosis	369	94	64	217
Dos dosis	4,72	64	18	240
Sin vacuna	5,842	1,757	3,822	6,615
Total	10,783	1,915	3,904	7,072
Jóvenes				
Una dosis	19	0	1	13
Dos dosis	163	4	0	35
Sin vacuna	652	134	122	764
Total	834	138	123	812
Niños				
	366	27	15	336
Adolescentes				
	120	21	17	155

Fuente: ²⁵ Tablero de hospitalizados y vacunas. Ministerio de Salud. Acceso 30.11.2021

En noviembre ha ocurrido un incremento de casos confirmados y muertes con relación a octubre, el que se considera como un rebrote que se mantiene hasta mediados de diciembre con cifras estables, no obstante, por la diseminación pendiente de la variante delta, la llegada de la variante ómicron, ahora que se acercan las celebraciones, reuniones y salidas de Navidad y Año Nuevo se presentará la tercera ola a partir de enero 2022, la cual afectará principalmente a las personas no vacunadas y a

sus familiares hijos o nietos pequeños que no son población objetivo de vacunación. Las preguntas sobre la tercera ola son cuál será su magnitud y duración. En tal sentido sigue el avance de la vacunación de la población y el MINSA ha adelantado la dosis de refuerzo a cinco meses después de la segunda dosis, para aumentar la cobertura de vacunación y reducir la población no vacunada potencialmente susceptible.



Del mismo modo, la población debe continuar el cumplimiento de las medidas básicas de prevención de los contagios:

- Uso de doble mascarilla quirúrgica simple o una mascarilla KN95.
- Higiene y lavado de manos.
- Distancia social de 1.5 – 2 metros.
- Ambientes con puertas y ventanas abiertas para preservar la renovación del aire, mejor aún ambientes abiertos.
- Restringir visitas a las personas adultos mayores o a los adultos con factores de riesgo
- Promover la vacunación de nuestras familias y amigos.

Todos tenemos una parte de responsabilidad en el afrontamiento de la pandemia COVID-19.

Bibliografía

1. Pandemia de COVID-19. Epidemiología. Alberto Tutaya Gonzales. Revista Salud y Medicamentos. Año 20, N° 71, Diciembre 2020. p. 20-36. Disponible en: <http://www.sprovida.com/provida/download/revista/revista71.pdf>
2. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. How COVID is Changing the Cold and the Flu Season. <https://www.scientificamerican.com/article/how-covid-is-changing-the-cold-and-flu-season/> 14.01.2021
4. UNESCO. Educación: de la interrupción a la recuperación. <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse>
5. WHO Coronavirus COVID Dashboard. <https://covid19.who.int/> acceso 14.12.2021 24:00 horas
6. Worldometers <https://www.worldometers.info/coronavirus/> 14.12.2021 16.48 GMT acceso 19.00 h.
7. Estadísticas de Población Mundial. Statista. <https://es.statista.com/estadisticas/635125/poblacion-mundial-en--por-continentes/>
8. COVID Reference Esp. 2021.6 Mayo.
9. La crisis del coronavirus. Borja Andrino y col. El País. https://elpais.com/sociedad/2020/04/07/actualidad/1586251212_090043.html
10. La OMS estima que el 10% de la población mundial se ha contagiado de COVID-19, 22 veces más que los casos diagnosticados. <https://elpais.com/sociedad/2020-10-05/la-oms-estima-que-el-10-de-la-poblacion-mundial-se-ha-contagiado-de-covid-22-veces-mas-que-los-casos-diagnosticados.html>
11. The Pandemic's True Death Toll. COVID-19 Data. The Economist. 10.11.2021. <https://www.economist.com/graphic-detail/coronavirus-excess-deaths-estimates>
12. Our World in Data. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> 01.12.2021
13. Our World in Data. <https://ourworldindata.org/covid-deaths-by-vaccination> acceso 01.12.2021
14. Omicron: así es el "Frankenstein" del coronavirus que atemoriza al planeta. M. Ansele, M. Zafra, J. Alvarez. El País. 04.12.2021 <https://elpais.com/ciencia/2021-12-05/omicron-asi-es-el-frankenstein-del-coronavirus-que-atemoriza-al-planeta.html>
15. Nos enfrentamos a un tsunami de infecciones por COVID en el mundo, tanto de delta como de ómicron. Entrevista a María van Kerkhove jefe técnica OMS. M. Ansele. El País. 14.12.2021. <https://elpais.com/ciencia/2021-12-14/nos-enfrentamos-a-un-tsunami-de-infecciones-por-covid-en-el-mundo-tanto-de-delta-como-de-omicron.html>
16. Pandemia de COVID-19 (SARS-CoV-2). Editorial. Revista Salud y Medicamentos. Año 20, N° 71, Diciembre 2020, p. 4-6.
17. Los pacientes que no se pueden curar por videollamadas. M. Ccoillo y J. Huacles. Salud con lupa. 08.12.2021. <https://saludconlupa.com/noticias/los-pacientes-que-no-se-pueden-curar-por-videollamadas/>
18. Situación del COVID-19 en el Perú. Centro Nacional de Epidemiología y Prevención de Enfermedades. Ministerio de Salud. <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
19. COVID-19. Perú Situation. Dashboard. WHO. Disponible en: <https://covid19.who.int/region/amro/country/pe>
20. Situación Actual COVID-19 Perú 2020-2021 13.12.2021 p. 25 DGE <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus131221.pdf>
21. Resolución Ministerial N° 095-2021/PCM. Criterios técnicos para actualizar la cifra de fallecidos en el Perú. Informe Final. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1920118/Informe%20final%20del%20grupo%20de%20trabajo%20te%CC%81cnico%20con%20cifra%20de%20fallecidos%20por%20la%20COVID-19.pdf.pdf>
22. Sala Situacional COVID-19 Perú 11.12.2021 acceso 14.12.2021 https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp 5
23. Médicos fallecidos por COVID-19 en Iberoamérica. Colegio Médico del Perú. Acceso 13.12.2021 <https://www.cmp.org.pe/medicos-fallecidos-por-covid-19-en-iberoamerica/>
24. Vacunómetro de los médicos. Colegio Médico del Perú. Acceso 14.12.2021 <https://www.cmp.org.pe/vacunometro-cmp/>
25. CDC Tablero de hospitalizados y vacunas <https://www.dge.gob.pe/dashhospitalizadosvacunas/#grafico01> 02

Se agradece el apoyo del Dr. Juan Pablo Murillo Peña, epidemiólogo y docente sanmarquino, por sus valiosos comentarios y sugerencias. Cualquier error u omisión es de entera responsabilidad del autor.

ANEXO
COVID-19: MUNDO CASOS CONFIRMADOS, MUERTES Y LETALIDAD*, ENERO – DICIEMBRE 2021. OMS

Mes Región		Enero 31.01.	Febrero 28.02.	Marzo 31.03.	Abril 30.04.	Mayo 31.05.	Junio 30.06.	Julio 31.07.	Agosto 31.08.	Setiembre 30.09.	Octubre 31.10.	Noviembre 30.11.	Diciembre 31.12.
Mundo	Casos	102'144,496	113'503,879	128'540,982	150'119,014	170'811,786	181'539,328	197'250,608	217'039,737	233'149,356	246'297,757	261'576,363	285'581,643
	Muertes	2'211,838	2'521,463	2'808,308	3'158,915	3'557,573	3'937,804	4'210,414	4'510,332	4'771,691	4'994,113	5'207,964	5'428,033
	Letalidad	2.17	2.22	2.18	2.10	2.08	2.17	2.13	2.08	2.05	2.03	1.99	1.90
	Casos mes	20'196,993	11'359,383	15'037,103	21'578,032	20'692,772	10'727,542	15'711,280	19'789,120	16'109,619	13'148,401	15'278,606	24'005,280
Europa	Casos	34'281,539	38'710,959	45'112,584	51'622,505	54'400,840	55'921,286	60'036,987	65'159,602	70'076,787	76'784,507	86'864,678	101'340,997
	Muertes	745,666	862,711	969,779	1'079,072	1'152,872	1'184,823	1'219,541	1'272,234	1'335,939	1'425,509	1'548,276	1'669,676
	Letalidad	2.18	2.23	2.15	2.09	2.12	2.12	2.03	1.95	1.91	1.86	1.78	1.65
Américas	Casos	45'345,051	50'426,060	55'941,329	61'853,373	67'594,259	72'188,844	77'003,547	83'808,192	89'819,623	93'626,813	96'880,639	103'586,916
	Muertes	1'047,171	1'205,245	1'349,933	1'505,909	1'656,049	1'896,988	2'006,873	2'101,402	2'208,069	2'294,397	2'348,512	2'409,571
	Letalidad	2.31	2.39	2.41	2.43	2.45	2.63	2.61	2.51	2.46	2.45	2.42	2.33
Pacífico Occidental	Casos	1'420,024	1'620,601	1'912,547	2'429,391	3'055,383	3'553,471	4'473,997	6'554,581	8'467,707	9'421,344	10'222,459	11'264,629
	Muertes	24,588	29,007	31,685	37,110	45,949	54,580	64,567	89,923	115,921	129,627	142,170	155,672
	Letalidad	1.73	1.79	1.66	1.53	1.50	1.54	1.44	1.37	1.37	1.38	1.39	1.38
Mediterráneo Oriental	Casos	5'669,940	6'388,297	7'564,704	9'064,521	10'164,719	10'985,785	12'544,146	14'614,836	15'756,969	16'350,052	16'778,510	17'166,967
	Muertes	134,189	144,483	158,961	181,794	203,118	216,788	235,502	266,465	289,114	301,077	309,571	315,855
	Letalidad	2.37	2.26	2.10	2.01	2.00	1.97	1.88	1.82	1.83	1.84	1.85	1.84
Asia Sudeste	Casos	12'856,723	13'517,009	14'911,540	21'847,392	32'075,662	34'853,970	38'264,653	41'267,149	42'997,892	43'963,132	44'558,257	44'975,205
	Muertes	197,707	208,013	219,797	272,453	411,976	489,171	567,295	644,987	676,365	692,879	706,913	721,172
	Letalidad	1.54	1.54	1.47	1.25	1.28	1.40	1.48	1.56	1.57	1.58	1.59	1.60
Africa	Casos	2'570,474	2'840,208	3'097,533	3'301,086	3'520,923	4'035,208	4'926,514	5'635,113	6'029,614	6'151,145	6'271,056	7'246,558
	Muertes	62,504	71,991	78,140	82,564	87,609	95,441	116,623	134,981	146,270	150,611	152,509	156,074
	Letalidad	2.43	2.53	2.52	2.50	2.49	2.37	2.37	2.40	2.43	2.45	2.43	2.15

* Acumulados desde Enero 2020.

 Fuente: Adaptado de WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int/> acceso mensual

COVID-19: PERÚ EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA, ENERO – DICIEMBRE 2021 *

Mes Característica	Enero 31.01.	Febrero 28.02.	Marzo 31.03.	Abril 30.04.	Mayo 31.05.	Junio 30.06.	Julio 31.07.	Agosto 31.08.	Setiembre 30.09.	Octubre 31.10.	Noviembre 30.11.	Diciembre 31.12
Muestras	6'354,240	7'604,514	9'394,499	11'225,924	12'911,851	14'224,136	15'552,222	16'793,799	17'950,693	19'107,779	20'363,118	21'843,645
Casos °	1'142,716	1'332,939	1'561,723	1'804,915	1'961,087	2'057,554#	2'113,201#	2'151,010#	2'177,283#	2'202,189#	2'237,842#	2'301,177#
Positividad %	17.98	17.53	16.62	16.08	15.19	14.47	13.59	12.81	12.13	11.53	10.99	10.53
Casos / mes	125,517	190,323	228,784	243,192	156,172	96,467	55,647	37,809	26,273	24,906	35,653	63,335
Promedio diario	4,049	6,794	7,380	8,106	5,038	3,216	1,795	1,220	876	803	1,188	2,043
Prueba Rápida	813,570	847,934	875,513	899,482	920,952	932,631	939,629	943,396	945,534	947,167	948,448	955,374
PR Antigénica	25,153	99,375	220,320	363,685	456,168	513,242	548,125	569,970	585,554	600,660	619,183	644,845
RT-PCR	303,993	385,630	465,890	541,748	583,967	611,681	625,447	637,644	646,145	654,362	670,211	700,958
% Casos °	26.60	28.93	29.83	30.02	29.78	29.73	29.60	29.64	29.68	29.71	29.95	30.46
Casos activos	44,390	49,586	32,780	17,702	—	39,890#	32,777#	27,525#	23,430#	21,145#	19,352#	17,409#
% Casos °	3.88	3.72	2.10	0.98	—	1.94	1.55	1.28	1.08	0.96	0.86	0.76
Casos recuperados	1'057,145	1'236,668	1'476,782	1'725,424	1'914,169	2'017,664#	2'080,424#	2'123,485#	2'153,853#	2'181,044#	2'218,490#	2'283,768#
% Casos °	92.51	92.12	94.56	95.60	97.61	98.06	98.45	98.72	98.92	99.04	99.14	99.24
C.R. / mes	102,163	179,523	240,114	248,642	188,745	103,495	62,760	43,061	30,368	27,191	37,446	65,278
Hospitalizados	12,376	15,040	15,682	14,795	11,375	8,889	5,386	3,805	3,824	3,125	3,130	3,499
Vent. Mecánica	1,855	2,153	2,328	2,567	2,534	2,258	1,780	1,256	922	860	909	882
Altas hospitalarias	46,833	52,691	59,020	65,440	71,995	77,380	80,910	84,701	87,157	89,568	92,004	94,407
Fallecidos	41,181	46,685	52,161	61,789	184,507&	192,687#	196,438#	198,329#	199,423#	200,276#	201,209#	202,741#
Letalidad %	3.60	3.50	3.34	3.42	9.41	9.36	9.30	9.22	9.16	9.09	8.99	8.81
Fallecidos / mes	3,457	5,504	5,476	9,628	—	8,180	3,751	1,891	1,094	853	933	1,532
Promedio diario	112	197	177	321	—	273	121	61	37	28	31	49

* Acumulado desde Marzo 2020.

Fuente: Adaptado de Situación Actual COVID-19 Perú 2020-2021. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades <https://www.dge.gob.pe/portalanuevo/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/> Salas Situacionales COVID-19, acceso mensual

& En Mayo se modificaron los criterios de identificación, contabilización y reporte de fallecidos, incluso retrospectivamente; al 22.05.2021 se triplicaron a 180,764 muertes.

Casos totales = Casos activos + Casos recuperados + Fallecidos (no coinciden desde Junio 2021).

--- cifras no precisadas

COVID-19: PERÚ CASOS CONFIRMADOS SEGÚN ETAPA DE VIDA, ENERO - DICIEMBRE 2021

Etapa de vida (años)	Enero 31.01.	Febrero 28.02.	Marzo 31.03.	Abril 30.04.	Mayo 31.05.	Junio 30.06.	Julio 31.07.	Agosto 31.08.	Setiembre* 30.09.	Octubre* 31.10.	Noviembre* 30.11.	Diciembre 31.12.
Niño 0 - 11	41,885	44,512	48,638	53,357	56,495	58,554	60,105	61,432	62,561	63,723	65,426	68,209
% Casos	3.67	3.34	3.11	2.96	2.88	2.85	2.82	2.86	2.87	2.89	2.92	2.96
Casos / mes	1,915	2,627	4,126	4,719	3,138	2,059	1,551	1,327	1,129	1,162	1,703	2,783
Promedio diario	62	94	134	157	101	69	50	43	38	38	57	90
Adolescente 12 - 17	32,567	37,374	44,438	52,963	58,269	61,586	63,888	65,632	66,925	68,479	70,519	72,845
% Casos	2.85	2.80	2.85	2.93	2.97	2.99	3.02	3.05	3.07	3.11	3.15	3.15
Casos / mes	2,952	4,807	7,064	8,525	5,306	3,317	2,302	1,744	1,293	1,554	2,040	2,326
Promedio diario	95	172	228	284	171	111	74	56	43	50	68	75
Joven 18 - 29	221,917	258,890	306,674	358,311	390,299	411,145	429,359	434,892	442,948	449,932	458,095	473,669
% Casos	19.42	19.42	19.64	19.85	19.90	19.98	20.32	20.22	20.34	20.43	20.47	20.58
Casos / mes	24,734	36,973	47,784	51,637	31,988	20,846	18,214	5,533	8,056	6,984	8,163	15,574
Promedio diario	798	1,321	1,541	1,721	1,032	695	588	179	269	225	272	502
Adulto 30 - 59	644,413	755,602	885,132	1'020,134	1'107,283	1'163,604	1'196,952	1'217,483	1'230,569	1'242,646	1'260,865	1'295,851
% Casos	56.39	56.69	56.68	56.52	56.42	56.55	56.64	59.85	56.52	56.43	56.34	56.31
Casos / mes	73,095	111,189	129,530	135,002	87,149	56,321	33,348	20,531	13,086	12,077	18,219	34,986
Promedio diario	2,358	3,971	4,178	4,500	2,811	1,877	1,076	662	436	390	607	1,129
Adulto mayor 60 - >	201,934	236,581	276,481	320,150	348,741	362,665	367,895	371,576	374,278	377,409	382,937	390,609
% Casos	17.67	17.75	17.70	17.74	17.78	17.63	17.41	17.27	17.19	17.14	17.11	16.97
Casos / mes	22,821	34,647	39,900	43,669	28,591	13,924	5,230	3,681	2,702	3,131	5,528	7,682
Promedio diario	736	1,237	1,287	1,456	922	464	169	119	90	101	184	247
Casos Confirmados	1'142,716	1'332,939	1'561,723	1'804,915	1'961,087	2'057,554	2'113,199	2'151,010	2'177,281	2'202,189	2'237,842	2'301,183

* Acumulado desde Marzo 2020. Fuente: Adaptado de Situación Actual COVID-19 Perú 2020-2021. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. <https://www.dge.gob.pe/portalanuevo/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/> Salas Situacionales COVID-19, acceso mensual.

COVID-19: PERÚ CASOS FALLECIDOS Y LETALIDAD SEGÚN ETAPA DE VIDA, ENERO – DICIEMBRE 2021

Etapa de vida (años)	Enero 31.01.	Febrero 28.02.	Marzo 31.03.	Abril 30.04.	Mayo 31.05.	Junio 30.06.	Julio 31.07.	Agosto 31.08.	Setiembre* 30.09.	Octubre* 31.10.	Noviembre* 30.11.	Diciembre* 31.12.
Niño 0 – 11	170	192	215	237	704 &	730	765	789	831	804¿?	817	829
Letalidad %	0.41	0.43	0.44	0.44	1.25	1.25	1.27	1.28	1.33	1.26	1.25	1.22
Fallecidos / mes	19	22	23	22	–	26	35	24	42	-27?	13	12
Promedio diario	0.6	0.8	0.7	0.7	–	0.9	1.1	0.8	1.4	-0.9?	0.4	0.4
Adolescente 12 – 17	83	91	99	119	284 &	302	310	316	322	326	343	349
Letalidad %	0.25	0.24	0.22	0.22	0.49	0.49	0.49	0.48	0.48	0.48	0.49	0.48
Fallecidos / mes	11	8	8	20	–	18	8	6	6	4	17	6
Promedio diario	0.4	0.3	0.3	0.7	–	0.6	0.3	0.2	0.2	0.1	0.6	0.2
Joven 18 – 29	463	513	589	716	2,150 &	2,251	2,330	2,386	2,415	2,444	2,492	2,526
Letalidad %	0.21	0.20	0.19	0.20	0.55	0.55	0.54	0.55	0.55	0.54	0.54	0.53
Fallecidos / mes	50	50	76	127	–	101	79	56	29	29	48	34
Promedio diario	1.6	1.8	2.5	4.2	–	3.4	2.5	1.8	1.0	0.9	1.6	1.1
Adulto 30 – 59	11,599	13,318	14,858	18,179	52,463 &	55,210	56,824	57,502	57,811	57,977	58,111	58,460
Letalidad %	1.80	1.76	1.68	1.78	4.74	4.74	4.75	4.72	4.70	4.67	4.61	4.51
Fallecidos / mes	952	1,719	1,540	3,321	–	2,747	1,614	678	309	166	134	349
Promedio diario	30.7	61.4	49.7	110.7	–	91.6	52.1	21.9	10.3	5.4	4.5	11.3
Adulto mayor 60 – >	28,866	32,571	36,220	42,538	128,906 &	134,194	136,209	137,336	138,044	138,705	139,446	140,577
Letalidad %	14.29	13.77	13.10	13.29	36.96	37.00	37.02	36.96	36.88	36.75	36.41	35.99
Fallecidos / mes	2,425	3,705	3,649	6,318	–	5,288	2,015	1,127	708	661	1,402	1,131
Promedio diario	78.2	132.3	117.8	210.6	–	176.3	65.0	36.4	23.6	21.3	46.7	36.5
Total	41,181	46,685	52,161	61,789	184,507 &	192,687	196,438	198,329	199,423	200,276	201,209	202,741
Letalidad %	3.60	3.5	3.34	3.42	9.41	9.36	9.30	9.22	9.16	9.09	8.99	8.81

* Acumulado desde Marzo 2020. Fuente: Adaptado de Situación Actual COVID-19 Perú 2020-2021. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. .
<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/> Salas Situacionales COVID-19, acceso mensual.

& En Mayo 2021 se modificaron los criterios de identificación, contabilización y reporte de los fallecidos, incluso retrospectivamente, por tanto al 22.05.2021 en total se triplicaron a 180,764 muertes, así como la letalidad. corrección de identificación de fallecidos

-- Cifras no precisadas

¿? Reducción por probable

SARS-CoV-2 Y COVID-19: Variantes y aspectos clínicos e inmunológicos

José Hidalgo Vidal - Médico Internista e Infectólogo; UNMSM; Médico Asistente,
Servicio de Infectología, HN Guillermo Almenara Irigoyen; Médico Investigador, ONG Vía Libre

INTRODUCCIÓN

La pandemia provocada por el SARS-CoV-2 ha continuado durante casi 2 años y sigue representando un desafío mundial con múltiples consecuencias a todo nivel. Desde el punto de vista biológico, además de su alta transmisibilidad y virulencia, otro de los principales factores es la capacidad del virus de mutar y de generar variantes, las que ponen en cuestión los avances logrados, al presentar incertidumbres sobre la inmunidad generada, la circulación y virulencia de nuevas cepas y la efectividad de los métodos preventivos o terapias que se puedan desarrollar.

Si bien han existido importantes avances en este tiempo tan corto (vacunas y tratamientos), múltiples circunstancias pueden darse que no se pueden predecir ni controlar y el futuro cercano de esta pandemia sigue siendo incierto.

Esta revista ha dedicado varias revisiones al tema en su número anterior (Salud y Medicamentos N° 71, Diciembre 2020) abordando la fisiopatología, epidemiología, clínica y terapéutica en el primer año de la pandemia. En esta oportunidad desarrollaremos brevemente uno de los aspectos que genera precisamente incertidumbre sobre el futuro desarrollo de la pandemia, las mutaciones del virus y la aparición de nuevas cepas, llamadas actualmente variantes. Si bien se han reconocido variantes desde el primer año, es durante el 2021 cuando éstas han adquirido máxima importancia por su impacto sobre la transmisión y virulencia del virus. La variante delta durante la mayor parte del 2021 y la reciente identificación de la variante ómicron, cuyo comportamiento y consecuencias vienen abriendo nuevos desafíos para el 2022.

VARIABILIDAD DEL SARS-CoV-2

Los coronavirus han sido identificados desde hace algunas décadas y tienen la capacidad de infectar diferentes especies animales. Se han identificado 7 coronavirus capaces de producir enfermedad en el ser humano.(1) Tres de ellos han sido responsables de brotes epidémicos importantes durante el presente siglo (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2). Se sospecha que el origen del SARS-CoV-2 implica la recombinación de elementos genéticos de algunas especies de la familia, originariamente de coronavirus en animales (murciélagos y pangolines). (2)

De manera que la capacidad de este nuevo virus de continuar en una ruta de modificaciones sucesivas no debería ser sorpresa. No se ha identificado una cepa original de referencia, pero sí hay secuencias reconocidas de virus circulantes en fechas cercanas a su identificación inicial (diciembre 2019) en Wuhan, China.

En el primer año de la epidemia, el impacto de las variantes no fue un fenómeno principal, pero desde diciembre del 2020, la circulación de éstas comenzó a ser identificada con más frecuencia en asociación a aumentos de casos en diferentes lugares (Reino Unido, Sudáfrica, Brasil e India), ocasionando nuevas olas epidemiológicas a medida que entramos al 2021 (Tabla 1). (3)

Tabla 1. Principales variantes del SARS-CoV-2, nomenclatura y designación según su relevancia clínico-epidemiológica

Nomenclatura OMS	Linaje Pango (Rambaut)	Lugar de Identificación inicial	Estado actual	
			OMS ^o	CDC [*]
Alfa	B.1.1.7, Q.1-Q.8	Reino Unido, sep 2020	VOC	VBM
Beta	B.1.35, B.1.351.2, B.1.351.3	Sudáfrica, may 2020	VOC	VBM
Delta	B.1.617.2 y linajes AY	India, oct 2020	VOC	VOC
Gamma	P.1, P.1.1, P.1.2	Brasil, nov 2020	VOC	VBM
Epsilon	B.1.427 B.1.429	Estados Unidos, mar 2020	VBM	VBM
Eta	B.1.525	Varios países	VBM	VBM
Iota	B.1.526	Estados Unidos, nov 2020	VBM	VBM
Kappa	B.1.617.1	India, oct 2020	VBM	VBM
Zeta	P.2	Brasil, abr 2020	VBM	VBM
Lambda	C.37	Perú, dic 2020	VOI	
Mu	B.162	Colombia, ene 2021	VOI	VBM
Ómicron	B.1.1.529	Sudáfrica, nov 2021	VOC	VOC

VOC: Variante de preocupación (variant of concern); VOI: variante de interés (variant of interest); VBM: variante siendo monitoreada (variant being monitored)

^o <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

^{*} <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>
(revisados 05 dic 2021)

En ese periodo inicial se tuvo la expectativa de una epidemia de resolución rápida (algunos meses) y que con inmunización adecuada seguramente se consolidaría el control de la situación. La identificación de las variantes nos abre una perspectiva más compleja: reconocer que el virus no desaparecerá de manera pronta ni con una sola intervención en particular.

A nivel molecular, los cambios que originan las variantes comprenden mutaciones, inserciones y deleciones, principalmente en el gen que codifica la glicoproteína S (spike), llevando a modificaciones en la secuencia de aminoácidos con cambios estructurales y de afinidad con su receptor celular (Figura 1, Tabla 2).(4) La glicoproteína S es el elemento que se encarga de la indispensable interacción con el receptor celular ACE-2 y que eventualmente es el elemento clave para la transmisibilidad y patogenicidad del virus. (5) La glicoproteína S consiste de 2 subunidades. La subunidad 1 contiene el RBD (receptor binding domain) y el dominio terminal N, ambos de importancia por su inmunogenicidad. (6) La subunidad 2 incluye el péptido de fusión a la membrana (FP), 2 regiones de heptapéptidos en repetición (HR1, HR2, heptapeptide repeat sequences), y un dominio transmembrana (TM). (7, 8)

Figura 1. Estructura básica de la glicoproteína S de SARS-CoV-2

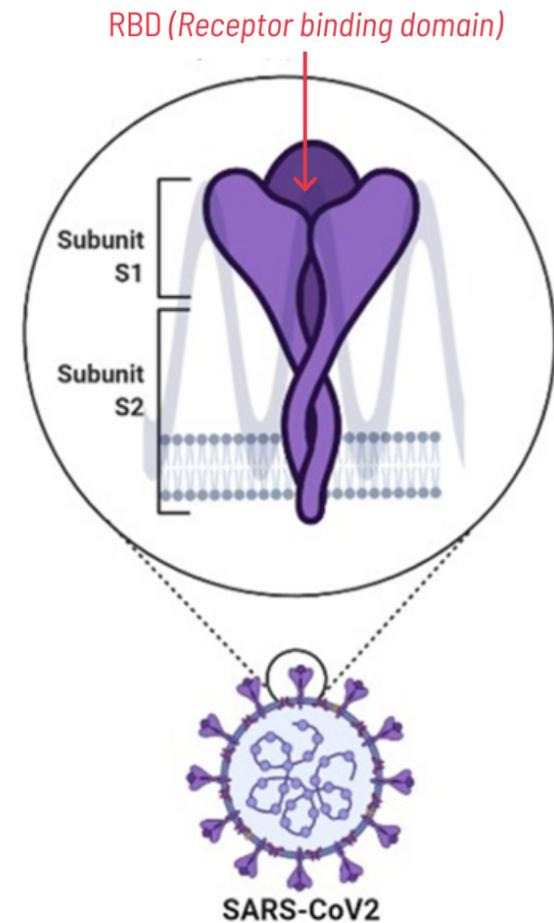


Tabla 2. Algunas mutaciones identificadas en la proteína S de las variantes principales de SARS-CoV-2.

Mutación	Alfa	Beta	Delta	Gamma	Lambda	Mu	Ómicron
T20N				X			
H69-V70del	X						X
G75V					X		
T76I					X		
T95I						X	X
Y144S						X	
W152C							
D253G							
K417N		X	X*	X			X
K417T				X			
L452R				X	X		
T478K			X				X
E484K	X	X		X		X	
E484Q			X				
F490S					X		
N501Y	X	X		X		X	X
L542R				X	X		
D614G	X	X		X	X	X	X
P681H	X						X
P681R	X		X				

Nótese que se muestran mutaciones características de cada variante y otras que son comunes a diferentes variantes (E484K, N501Y y D614G).

* Mutación asociada a sub-variante Delta "plus"

Mutaciones asociadas a "escape de anticuerpos", #;

Mutaciones asociadas a mayor transmisibilidad y "escape de anticuerpos", #

Dentro de las mutaciones que se identifican, hay algunas que están presentes en varias de las principales variantes. Un ejemplo es la mutación de la posición 614, en la que el aminoácido glicina reemplaza al aminoaspartato (D614G). Esta mutación genera cambios conformacionales en dominios de la glicoproteína S y facilita su interacción con el receptor ACE2. (2) Está presente en las variantes alfa, beta, gamma y ómicron.

Otras mutaciones importantes pueden considerarse L542R (gamma, lambda), E484K (alfa, beta, gamma), N501Y (alfa, beta, gamma, ómicron), K417N (beta, delta, gamma) y P681H/R (alfa, ómicron). Algunas facilitan la transmisibilidad y otras el escape de anticuerpos o escape inmune (disminución de afinidad), potencialmente asociado a una menor eficacia de las vacunas, menor eficacia de la respuesta inmune inducida por la infección o a la terapia con anticuerpos monoclonales (Ver Tabla 2). (6, 9, 10)

En el caso de la variante ómicron, la principal característica es el alto número de mutaciones presentes en comparación con la cepa de referencia Wuhan. (11, 12) La variante se caracteriza por 30 cambios de aminoácidos, tres pequeñas deleciones y una pequeña inserción en la glicoproteína S en comparación con el virus original, de los cuales 15 están ubicados en el dominio de unión al receptor (residuos 319-541 RBD). Aún no está claro de qué manera impactará en el comportamiento del virus y de la pandemia este conjunto de cambios (transmisibilidad, virulencia, rendimiento de pruebas diagnósticas, efecto protector de vacunas o efectividad de tratamientos en desarrollo). Un punto importante

es la observación de alta contagiosidad con presencia de formas menos complicadas de enfermedad y menor mortalidad. Estudios experimentales en animales y modelos celulares, muestran una interacción disminuida de la variante ómicron con la proteasa transmembrana serina 2 (transmembrane protease, serine 2, TMPRSS2) y menor capacidad replicativa en células pulmonares en comparación a la cepa Wuhan y la variante delta. (13,14)

IDENTIFICACION Y CLASIFICACION DE VARIANTES

Nomenclatura. El sistema de letras (linajes) y números (sublinajes) fue inicialmente diseñado para rastrear los linajes genéticos del SARS-CoV-2 (Pango). (12) Esta nomenclatura no es la única, existiendo otros sistemas adicionales. La OMS ha propuesto desde mayo 2021 un sistema basado en Pango, pero utilizando las letras del alfabeto griego para identificar las variantes más significativas, facilitar la comunicación en ámbitos no científicos y evitar alusión al lugar de origen de las variantes. (15)

Clasificación de variantes. La OMS vigila y evalúa la evolución del virus para identificar las variantes con mayor riesgo para la salud pública. Ha designado a las categorías específicas de variantes de interés (VOI) y variantes de preocupación (VOC), abreviadas por sus siglas en inglés. (17) El CDC de los Estados Unidos utiliza una clasificación de 4 categorías basada en grupo de trabajo denominado SIG (SARS-CoV-2 Interagency

Group): variantes de gran consecuencia, variantes de preocupación, variantes de interés y variantes siendo monitoreadas. (18) Otros países como Reino Unido y Japón mantienen también sus propias clasificaciones, aunque alineadas a los criterios generales. (19)

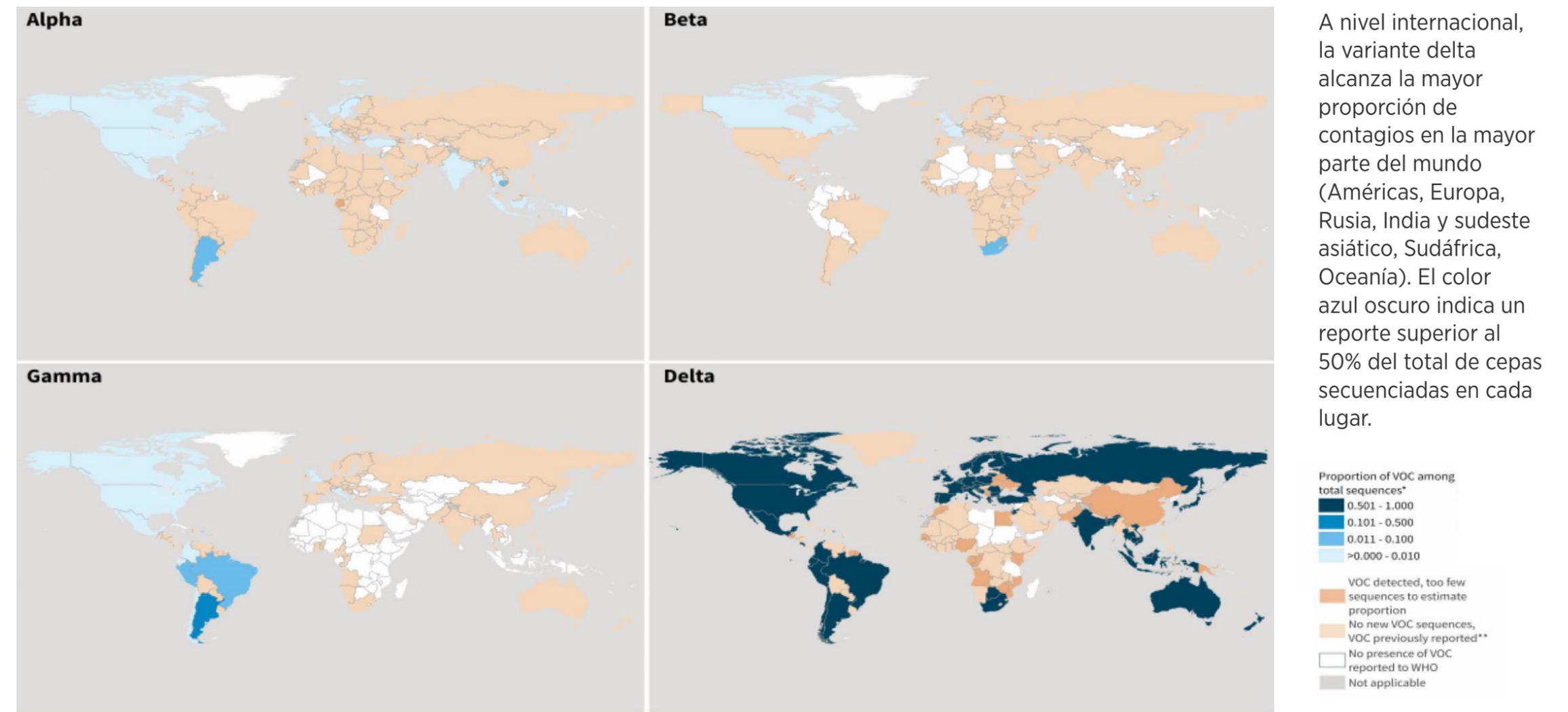
Según esto, existen algunas diferencias entre las entidades respecto de la calificación de las variantes. Por ejemplo, hasta el mes de noviembre

2021, el CDC consideraba variante preocupante solo a la variante delta. La OMS consideraba además a las variantes alfa, beta y gamma (ver Tabla 1). Dependiendo del conocimiento adquirido y el comportamiento de las variantes, éstas pueden ser cambiadas de categoría. Recientemente, el 9 de noviembre, la OMS anunció cambios en la categorización de algunas variantes y poco después, el 26 de noviembre, agregó la recién

descrita variante y denominada ómicron a las variantes de preocupación. (17) EL CDC también ha clasificado a la variante ómicron como variante de preocupación.

Durante el 2021, la variante delta adquirió predominancia a nivel internacional, siendo esto más claro en la segunda mitad del año (ver Figura 2). A partir de diciembre 2021 la tendencia es que delta sea remplazada por ómicron.

Figura 2. Prevalencia global de variantes preocupantes (VOC) de SARS-CoV-2 en los últimos 60 días, al 30 de noviembre de 2021. OMS.

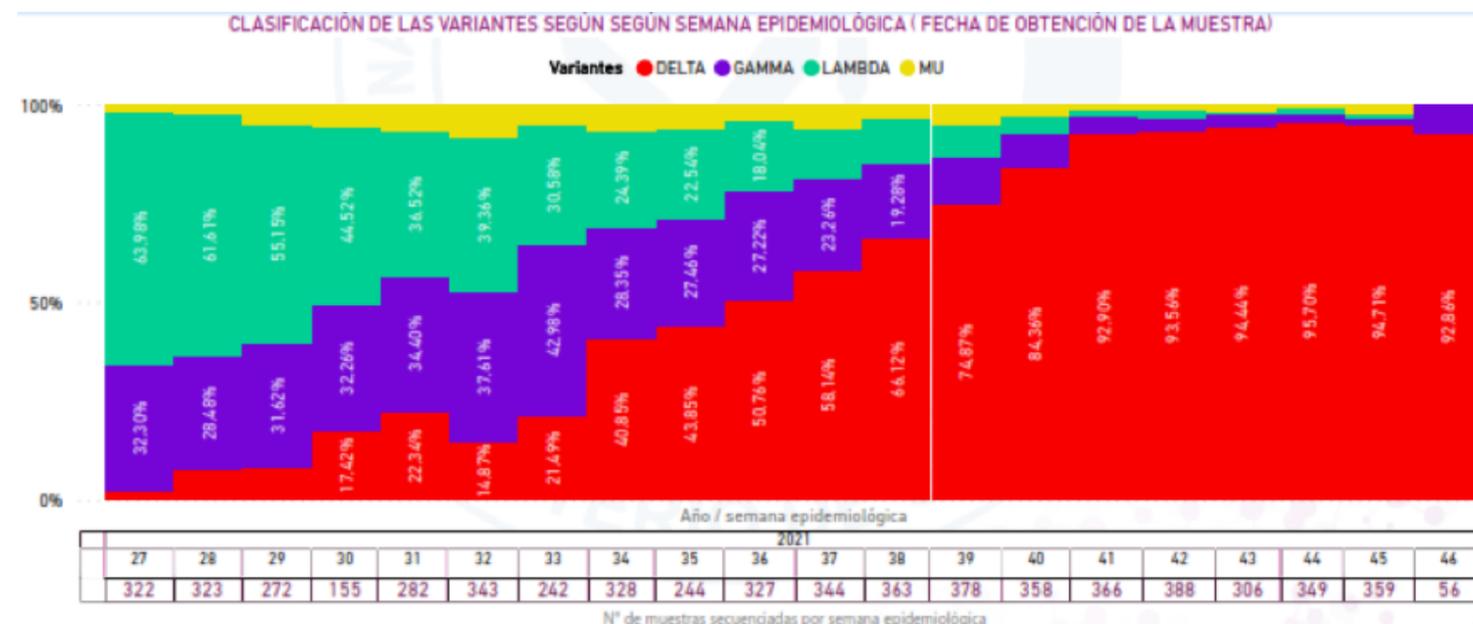


Enlace: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---30-november-2021> (revisado 05 diciembre)

Además de la variante gamma, calificada como variante preocupante por OMS, se han reconocido dos variantes de interés más, originadas en Sudamérica: la variante lambda, reconocida inicialmente en el Perú y la variante mu en Colombia. La variante lambda fue descrita en agosto 2020 y declarada variante de interés en julio 2021. Se ha reportado en algunas decenas de países. (15) No se ha establecido con claridad que tenga mayor transmisibilidad, mortalidad o menor respuesta frente a la inmunización.

En nuestro país, el INS viene realizando la vigilancia de la circulación de las variantes. (20) El muestreo se realiza en las diferentes regiones del país y el consolidado del año 2021 muestra predominancia de la variante lambda, en especial durante los primeros meses. (21, 22) Sin embargo, desde la semana epidemiológica 34, la variante delta es la variante más identificada. Otras variantes encontradas han sido la gamma y mu (ver Figura 3).

Figura 3. Clasificación de las variantes de SARS-CoV-2 secuenciadas en el Perú según semana epidemiológica (fecha de obtención de muestra), 2021



A inicios del 2021, predominaban las variantes lambda y gamma. A medida que avanzó el 2021, la variante delta adquirió más importancia en el país.

Enlace: <https://web.ins.gob.pe/es/covid19/secuenciamiento-sars-cov-2> (revisado 05 diciembre 2021)

En cuanto a la variante ómicron, el primer caso conocido se detectó en Botsuana, el 9 de noviembre de 2021. El alto número de mutaciones reconocidas y su asociación a rápido incremento de casos, en especial en Sudáfrica, llamaron rápidamente la atención. El 26 de noviembre de 2021, la OMS la designó como una variante de preocupación.

Este nivel de variación ha llevado a preocupaciones con respecto a la transmisibilidad, la evasión del sistema inmunológico y la resistencia a las vacunas antes prescritas para la infección asociada a SARS-CoV-2.

IMPLICANCIAS CLÍNICAS

La calificación de variantes de preocupación está relacionada con su mayor transmisibilidad, el incremento de formas complicadas de enfermedad (hospitalizaciones), mortalidad y menor eficacia tanto de inmunidad protectora vía a través de infección natural o inmunización, como de las medidas preventivas o terapéuticas disponibles. (17, 18)

De manera que evaluar el impacto de una determinada variante es un proceso complejo porque se trata de múltiples variables de tipo clínico e inmunológico, además de las potenciales consecuencias sobre el rendimiento de métodos diagnósticos, variables epidemiológicas y la propia circulación de cada variante del virus en el tiempo o su comportamiento en diferentes poblaciones. (23) Estas variables han venido siendo evaluadas comparando las principales variantes en relación a la cepa identificada inicialmente en Wuhan, China.

Así, en especial, la variante delta ha mostrado las cifras con mayor transmisibilidad, mayor tasa de hospitalizaciones y mayor mortalidad. (24, 25, 26) De manera que ésta ha sido la que generó más impacto global durante la mayor parte del 2021.

Aunque la variante delta explica la crisis en la India en la primera parte de este año (27) y los picos de crecimiento en varios países del mundo, en el Perú su identificación local ha coincidido con un periodo sostenido de disminución de los casos, mortalidad y ocupación de camas UCI (agosto-noviembre 2021). Hay un número creciente de cepas correspondientes a la variante delta según reporta en nuestro país el INS, pero eso aún no ha tenido impacto sobre las tendencias observadas en el país: disminución desde fines de abril y estabilidad en cifras bajas desde setiembre 2021.

Este fenómeno no está bien comprendido. Se ha pensado que podría deberse al efecto de la vacunación creciente, la inmunización natural de la población por exposición e infección previas no reconocidas, por la presencia y competencia ecológica de otras variantes como lambda o gamma, aunque ninguna de estas ideas es satisfactoria para entender lo que ha pasado en los últimos meses en el Perú y ninguna ha sido adecuadamente evaluada.

Se ha escrito sobre una variante delta plus, en términos periodísticos, mas no científicos, y que aporta confusión por lo que no debería recomendarse esta denominación. Insinúa la noción de algo más (¿virulencia, transmisibilidad?), pero que no se ha definido, más allá de una mutación específica (sublinaje AY.4.2 con mutación K417N). El comportamiento de esta sub-variante no

ha sido reconocido formalmente como más desfavorable, aunque se especuló que podría ser más transmisible o tener crecimiento más rápido que la variante delta.

En relación a la variante ómicron, los comentarios iniciales sobre el impacto clínico, muestran una muy alta transmisibilidad, aunque la severidad de los casos no parece ser mayor que con otras cepas. Se tienen ahora cifras récord de casos, aunque la mortalidad global tiende a bajar.

IMPLICANCIAS INMUNOLOGICAS: VACUNAS Y VARIANTES

El desarrollo de una vacuna efectiva contra la infección por SARS-CoV-2 ha sido uno de los objetivos iniciales para controlar la pandemia. Se consideró que alcanzar la llamada inmunidad de rebaño sería uno de los fundamentos para solucionarla (teóricamente, tener 70% de la población inmunizada).

Las vacunas que se han desarrollado están orientadas a generar una respuesta inmune dirigida contra la glicoproteína S y así interferir con la interacción de ésta con el receptor ACE-2. Las vacunas actualmente aprobadas fueron diseñadas en la etapa temprana de la pandemia y han sido evaluadas en estudios clínicos de fase 3 desde el último tercio del 2020, por lo que inicialmente han evaluado su rol en un escenario en el que no predominaban las variantes actuales. (25, 27, 28) Mutaciones en esta estructura son las que definen a las variantes, por lo que potencialmente pueden debilitar la eficacia de la inmunidad provocada (“escape inmune”). (23)

Ya se dispone de varias vacunas que sí son eficaces bajo los estándares convencionales y se han empezado a usar de manera masiva, como probablemente nunca antes se ha hecho en la historia de la humanidad. Los beneficios están documentados, pero a pesar de los avances logrados, la pandemia continúa siendo un desafío y no puede considerarse que esté cerca su final.

Ciertamente existen aún grandes problemas relacionados a la distribución más amplia de la vacuna en los países más pobres y la resistencia a vacunarse por diferentes razones en sectores significativos de la población. Pero también es verdad que aún en lugares donde se han conseguido altas coberturas, el nivel de contagios ha continuado en niveles importantes y con fluctuaciones relacionadas al relajamiento de las medidas de prevención y a la circulación de variantes.

En Sudamérica por ejemplo, tenemos el caso de países como Chile y Uruguay, con procesos de vacunación acelerados y altas tasas de vacunación (86 y 77% de población completamente vacunada al 6 dic 2021, respectivamente), en los que aun en noviembre y diciembre 2021 (655 y 458 casos por millón de habitantes en la última semana al 06 dic 2021), se mantienen tasas de transmisión mucho más altas que la del Perú, que tiene un proceso de vacunación más lento pero menos casos (57% vacunados y 303 casos por millón de habitantes). (30, 31)

La circulación de variantes de SARS-CoV-2 ha abierto la discusión sobre el efecto protector y la duración de la inmunización ante la aparición de aquellas. (28, 32) Esta evaluación también

es un proceso complejo que puede considerar diferentes tipos de estudios. Por ejemplo, estudios para ver la actividad neutralizante del suero de personas inmunizadas y estudios propiamente clínicos para evaluar el grado de protección frente a determinadas variantes. (33) El primer tipo de estudio teóricamente podría predecir el efecto sobre poblaciones, pero esa regla no necesariamente se ha cumplido. El cuadro general de interpretación se complica más porque las diversas evaluaciones disponibles no siempre han mostrado resultados congruentes. (8)

Los principales productores de vacunas de procedencia occidental (Pfizer, Moderna, Janssen, AstraZeneca) han publicado reportes iniciales evaluando la eficacia clínica de sus vacunas contra las principales variantes. (32, 33) La vacuna rusa Sputnik V ha mostrado actividad neutralizante en suero contra variantes. (35) En general, no se dispone de información clínica sobre el comportamiento de vacunas de procedencia china (CanSino, Sinovac, Sinopharm) contra las principales variantes. El panorama no es muy claro, pero se reconoce que hay un cierto nivel de disminución del efecto protector de las vacunas frente a las variantes. (26, 36, 37) Sobre la variante ómicron aún no hay información disponible.

PERSPECTIVAS

La presencia de variantes es parte de lo que cabe esperar con un virus como el SARS-CoV-2, con alta capacidad para tener modificaciones en su estructura, en particular a nivel de la glicoproteína S. Aun cuando una variante en particular posiblemente no llegue a tener circulación

prolongada o un impacto sostenido, siempre va a existir el riesgo de la aparición de una forma que cumpla criterios de alto impacto.

Esta situación genera un escenario incierto sobre el futuro desarrollo de la pandemia. De una perspectiva inicial a principios del 2020, en que se creía que alcanzar inmunidad de rebaño conseguiría el control de la pandemia y ésta duraría solo unos pocos meses, ahora nos enfrentamos a un escenario mucho más complejo.

Es más claro en este momento que la pandemia no acabará tan pronto, que la inmunidad de rebaño sola no controlará la epidemia y que sostener medidas de prevención estrictas en el largo plazo termina siendo sumamente complejo y finalmente inviable. A este panorama ha contribuido durante el 2021 la circulación amplia de nuevas variantes y queda por lo tanto la posibilidad de la aparición de otras más que favorezcan el rebrote de casos, muertes y la disminución de la protección proporcionada por las vacunas. La variante ómicron es el ejemplo de esto.

Hacia el final del segundo año de pandemia encontramos condiciones mixtas y preocupantes a nivel global. Por un lado, la inmunización avanza de manera sostenida en varias partes del mundo y el número diario de fallecimientos está a niveles menores que los picos observados en enero, abril y agosto del 2021. Por otro lado, la aparición de la

variante ómicron y el aumento de casos evidente en muchas regiones como Sudáfrica, Europa, Estados Unidos y en menor medida en nuestro país, no hacen sino confirmar que la pandemia continúa activa y sin perspectiva cercana de ser superada. Una valoración cualitativa del impacto de las variantes se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Propiedades de las variantes de preocupación de la OMS (modificado y actualizado de Ramesh et al, Vaccines 2021²⁴)

	Alfa	Beta	Gamma	Delta	Ómicron
	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2	B.1.529
Transmisibilidad	+++	+	++	+++	++++
Tasa de ataque secundario	+	Posible	Posible	++	No se conoce
Severidad	++	Posible	Posible	+++	Parece ser menor
Reinfección	Improbable	Posible	+	++	No se conoce
Evasión inmune	-	++++	++	++	No se conoce
Efectividad de vacunas	Alta	Reducida	Reducida	Posible reducción	No se conoce (posible reducción)

CONCLUSIONES

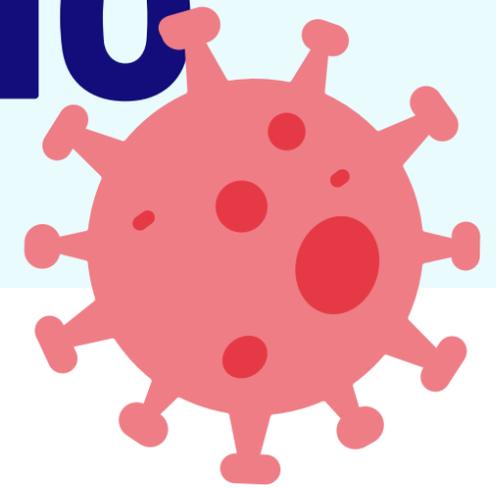
Al momento de escribir esta revisión, la epidemia continúa un rumbo incierto. Se mantiene la esperanza de un escenario más favorable con cifras globales más alentadoras en términos de casos nuevos, muertes y los avances de la vacunación. Sin embargo, no dejan de haber importantes repuntes de casos que se suceden en diferentes regiones. Junto a ello, la aparición de nuevas variantes con características más difíciles sigue siendo una amenaza sobre el curso de la pandemia. Aun no es claro el verdadero impacto de las variantes, pero en el momento actual la variante delta es aún la dominante a nivel global durante la mayor parte del 2021 y viene siendo reemplazada por la ómicron, que viene mostrando un perfil distinto.

Se han reconocido variantes con mayor transmisibilidad que la cepa inicial, pero ninguna hasta ahora ha sido calificada como de alto impacto. El efecto protector de las vacunas puede ser menor en algunos casos (algunas vacunas frente a algunas variantes), pero parece no ser afectado de manera drástica hasta ahora.

Referencias

- Tao K, Tzou PL, Nouhin J, et al. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet.* 2021 Sep 17:1-17. doi: 10.1038/s41576-021-00408-x
- Khan A, Khan T, Ali S, et al. SARS-CoV-2 new variants: Characteristic features and impact on the efficacy of different vaccines. *Biomed Pharmacother.* 2021 Nov; 143:112176. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112176.
- Thye AY, Law JW, Pusparajah P, et al. Emerging SARS-CoV-2 Variants of Concern (VOCs): An Impending Global Crisis. *Biomedicines.* 2021 Sep 23; 9(10):1303. doi: 10.3390/biomedicines9101303.
- Gupta D, Sharma P, Singh M, et al. Structural and functional insights into the spike protein mutations of emerging SARS-CoV-2 variants. *Cell Mol Life Sci.* 2021 Nov 3. doi: 10.1007/s00018-021-04008-0.
- Bhattacharya M, Chatterjee S, Sharma AR, Agoramoorthy G, Chakraborty C. D614G mutation and SARS-CoV-2: impact on S-protein structure, function, infectivity, and immunity. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021 Nov 10:1-11. doi: 10.1007/s00253-021-11676-2.
- Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol.* 2021 Jul;19(7):409-424. doi: 10.1038/s41579-021-00573-0.
- Cosar B, Karagulleoglu ZY, Unal S, et al. SARS-CoV-2 mutations and their viral variants. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2021 Jul 2:S1359-6101(21)00053-8. doi: 10.1016/j.cytogfr.2021.06.001.
- Hadj Hassine I. Covid-19 vaccines and variants of concern: A review. *Rev Med Virol.* 2021 Nov 9:e2313. doi: 10.1002/rmv.2313.
- https://www.who.int/publications/i/item/WHO_2019-nCoV_surveillance_variants
- Torbati E, Krause KL, Ussher JE. The immune response to SARS-CoV-2 and Variants of Concern. *Viruses.* 2021 Sep 23;13(10):1911. doi: 10.3390/v13101911.
- Abbasi J. Omicron Has Reached the US-Here's What Infectious Disease Experts Know About the Variant. *JAMA.* 2021 Dec 6. doi: 10.1001/jama.2021.22619
- Dyer O. Covid-19: South Africa's surge in cases deepens alarm over omicron variant. *BMJ.* 2021 Dec 3; 375:n3013. doi: 10.1136/bmj.n3013.
- Chan M, Hui K, Ho J, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human respiratory tract ex vivo. <https://www.researchsquare.com/article/rs-1189219/v1> (Preprint)
- Diamond M, Halfmann P, Maemura T, et al. The SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus causes attenuated infection and disease in mice and hamsters. <https://www.researchsquare.com/article/rs-1211792/v1> (Preprint)
- Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol.* 2020 Nov; 5(11):1403-1407. doi: 10.1038/s41564-020-0770-5.
- Konings F, Perkins MD, Kuhn JH, et al. SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern naming scheme conducive for global discourse. *Nat Microbiol.* 2021 Jul; 6(7):821-823. doi: 10.1038/s41564-021-00932-w.
- <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>
- Choi JY, Smith DM. SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Yonsei Med J.* 2021 Nov; 62(11):961-968. doi: 10.3349/ymj.2021.62.11.961.
- <https://web.ins.gob.pe/es/covid19/secuenciamiento-sars-cov2>
- Padilla-Rojas C, Jimenez-Vasquez V, Hurtado V, et al. Genomic analysis reveals a rapid spread and predominance of lambda (C.37) SARS-COV-2 lineage in Peru despite circulation of variants of concern. *J Med Virol.* 2021 Dec; 93(12):6845-6849. doi: 10.1002/jmv.27261
- Vargas-Herrera N, Araujo-Castillo RV, Mestanza O, et al. SARS-CoV-2 Lambda and Gamma variants competition in Peru, a country with high seroprevalence. *Lancet Reg Health Am.* 2021 Nov 18:100112. doi: 10.1016/j.lana.2021.100112.
- Tian D, Sun Y, Zhou J, Ye Q. The global epidemic of SARS-CoV-2 variants and their mutational immune escape. *J Med Virol.* 2021 Oct 5. doi: 10.1002/jmv.27376.
- Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Euro Surveill.* 2021 Jun; 26(24):2100509. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100509.
- Moghaddar M, Radman R, Macreadie I. Severity, pathogenicity and transmissibility of Delta and Lambda Variants of SARS-CoV-2, toxicity of spike protein and possibilities for future prevention of COVID-19. *Microorganisms.* 2021 Oct 18; 9(10):2167. doi: 10.3390/microorganisms9102167.
- Ramesh S, Govindarajulu M, Parise RS, et al. Emerging SARS-CoV-2 Variants: A review of its mutations, its implications and vaccine efficacy. *Vaccines (Basel).* 2021 Oct 18; 9(10):1195. doi: 10.3390/vaccines9101195.
- Shieh-zadegan S, Alaghemand N, Fox M, Venketaraman V. Analysis of the Delta Variant B.1.617.2 COVID-19. *Clin Pract.* 2021 Oct 21; 11(4):778-784. doi: 10.3390/clinpract11040093.
- Peacock SJ, Robertson DL. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol.* 2021 Jul; 19(7):409-424. doi: 10.1038/s41579-021-00573-0.
- Rotondo JC, Martini F, Maritati M, et al. SARS-CoV-2 infection: new molecular, phylogenetic, and pathogenetic insights. Efficacy of current vaccines and the potential risk of variants. *Viruses.* 2021 Aug 25; 13(9):1687. doi: 10.3390/v13091687.
- <https://www.nytimes.com/interactive/2021/world/covid-vaccinations-tracker.html>
- https://www.worldometers.info/coronavirus/weekly-trends/#weekly_table
- Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: A narrative review. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Oct 26:S1198-743X(21)00604-2. doi: 10.1016/j.cmi.2021.10.005.
- Tada T, Zhou H, Samanovic MI, et al. Comparison of Neutralizing Antibody Titers Elicited by mRNA and Adenoviral Vector Vaccine against SARS-CoV-2 Variants. *bioRxiv.* 2021 Aug 6:2021.07.19.452771. doi: 10.1101/2021.07.19.452771.
- Mohammadi M, Shayestehpour M, Mirzaei H. The impact of spike mutated variants of SARS-CoV2 [Alpha, Beta, Gamma, Delta, and Lambda] on the efficacy of subunit recombinant vaccines. *Braz J Infect Dis.* 2021 Jul-Aug; 25(4):101606. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101606.
- Ikegame S, Siddiquey MNA, Hung CT, et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants. *Nat Commun.* 2021 Jul 26; 12(1):4598. doi: 10.1038/s41467-021-24909-9
- Salimi-Jeda A, Abbassi S, Mousavizadeh A, et al. SARS-CoV-2: Current trends in emerging variants, pathogenesis, immune responses, potential therapeutic, and vaccine development strategies. *Int Immunopharmacol.* 2021 Oct 16; 101(Pt A):108232. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108232
- Tatsi EB, Filippatos F, Michos A. SARS-CoV-2 variants and effectiveness of vaccines: a review of current evidence. *Epidemiol Infect.* 2021 Nov 4:1-24. doi: 10.1017/S0950268821002430.

COVID-19 Prolongado



Dr. Jorge Solari Yokota - Internista y Geriatra Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

INTRODUCCIÓN

Las afecciones posteriores al COVID-19 constituyen una amplia gama de problemas de salud nuevos o recurrentes que las personas pueden experimentar 4 semanas o más después de haberse infectado por primera vez con el virus SARS-CoV-2 (COVID-19). Estas afecciones también se describen en la literatura en forma diversa como COVID prolongado, COVID-19 de larga duración, COVID-19 post agudo, COVID secuela o COVID crónico. (1,2)

Los Centros de Control de Enfermedades (CDC), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los expertos a nivel de todo el mundo están trabajando para conocer mejor los efectos de salud a largo plazo asociados al COVID-19 para sistematizarlos y proponer diagnósticos más precisos, un abordaje terapéutico integral y su rehabilitación.

Los resultados de un metaanálisis realizado por López-León y colaboradores (3) en los que se incluyeron estudios publicados hasta enero 2021

con un total de 47,910 pacientes, indican que el 80% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 desarrollaron uno o más síntomas a largo plazo, describiéndose un total de 55 síntomas, signos y alteraciones analíticas.

DEFINICIONES

No existe una definición normativa ni aceptada universalmente de esta nueva entidad, siendo diversas las entidades científicas y sanitarias que han intentado dar definiciones de este proceso.

En España la Sociedad Española de Medicina General (SEMG) en noviembre del 2020 publicó los datos de una encuesta realizada en 1,834 pacientes con COVID “persistente” (prolongado), término acuñado por esta Sociedad para referirse al complejo sintomático multiorgánico que afecta a aquellos que han padecido la COVID-19 con diagnóstico confirmado o sin él, y que permanecen con síntomas tras la fase aguda de la enfermedad. (4)

En la encuesta realizada por la SEMG los síntomas más prevalentes fueron:

• Cansancio/astenia	95%	• Ansiedad	75%
• Malestar general	95%	• Febrícula	75%
• Dolores de cabeza	86%	• Tos	73%
• Bajo estado de ánimo	86%	• Fallos de memoria	72%
• Mialgias	82%	• Cervicalgia	71%
• Disnea	79%	• Diarrea	70%
• Artralgias	79%	• Dolor torácico	70%
• Falta de concentración / déficit de atención	78%	• Palpitaciones	69%
• Dolor de espalda	77%	• Mareos	69%
• Presión en el pecho	76%	• Parestesias	67%

Los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos definen el termino de condiciones post COVID para describir cualquier trastorno o alteración de la salud que persista por más de 4 semanas tras la infección por COVID-19 y distingue tres tipos:

- 1 COVID persistente / prolongado

- 2 Síntomas como consecuencia de secuelas de múltiples órganos

- 3 Consecuencias del tratamiento de la COVID-19 o de la hospitalización prolongada. (*)



CP: COVID prolongado / LC: Long COVID

La *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (5), clasifica a los afectados por COVID-19 en:

COVID AGUDO: Síntomas y signos que se producen tras el contagio por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) desde su contagio hasta las 4 semanas desde su inicio

COVID PROLONGADO: Complejo sintomático multiorgánico que afecta a aquellos pacientes que han padecido la COVID-19 y que permanecen con la sintomatología pasadas las 4 semanas e incluso hasta 12 semanas persistiendo los síntomas en el tiempo.

El termino COVID prolongado (long COVID) se usa comúnmente para describir los síntomas y signos que continúa o se desarrollan después de la COVID-19 aguda que incluye tanto al COVID-19 sintomático no agudo como al síndrome post COVID-19.

A diferencia de los pacientes con secuelas post COVID en el síndrome de COVID prolongado no se puede identificar un momento en que la enfermedad se dé por superada, es decir un momento post-COVID.

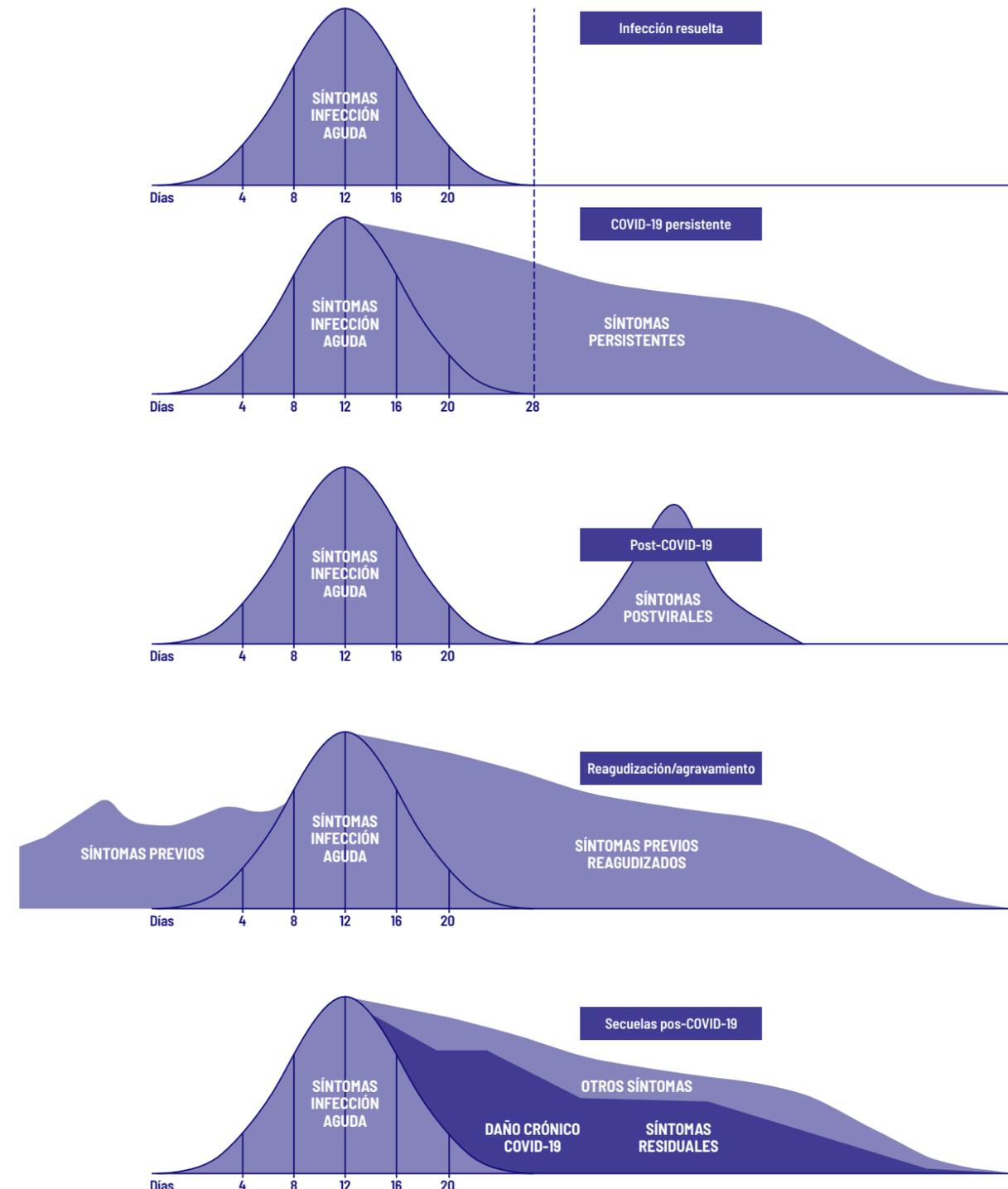
Dentro del grupo COVID prolongado la guía NICE define específicamente al síndrome post COVID como el conjunto de signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19 y continúan más de 12 semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo. Los síntomas pueden presentarse a menudo superpuestos y fluctúan y cambian con el tiempo. A veces como modos de brotes y afectan a

cualquier sistema corporal, incluyendo los sistemas cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, neurológico, musculoesquelético, metabólico, renal, dermatológico, otorrinolaringológico, hematológico, psiquiátrico, dolor generalizado, fatiga y fiebre persistente. (5)

Se define como Secuela de COVID, en el caso de pacientes con secuelas generalmente ha existido un momento en que la clínica de la COVID ha desaparecido. Está claro que las secuelas son fruto de un daño orgánico o estructural.

No existe una definición universal de consenso sobre el periodo post agudo de la COVID-19. Algunos guías (6) sugieren que el periodo subagudo comienza a partir de las 4 semanas del inicio de los síntomas ya que la duración media de la positividad de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (RT-PCR) en sujetos sintomáticos se ha estimado en 24 días.

INFECCIÓN POR COVID-19: ESCENARIOS EN EL SEGUIMIENTO



Representación gráfica pragmática de las manifestaciones clínicas que pueden aparecer después de sufrir la COVID-19. (Fuente: Manifestaciones del COVID persistente. Sociedad Catalana de Medicina Familiar. 2020)

FISIOPATOLOGIA

El COVID prolongado se ha descrito en pacientes con COVID-19 tanto leves como graves y con independencia de la gravedad de los síntomas en la fase aguda. La mayoría de los pacientes que requirieron hospitalización relatan síntomas persistentes en el tiempo.

Los factores de riesgo en el COVID prolongado identificados incluyen la gravedad de la enfermedad (necesidad de ingreso a la UCI), necesidad de soporte ventilatorio, edad mayor de 50 años, sexo femenino y comorbilidades como asma o enfermedad respiratoria previa, obesidad y aumento del índice de masa corporal.

La etiopatogenia del COVID prolongado es probablemente multifactorial, dado el amplio espectro de manifestaciones clínicas.

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar el COVID prolongado:

- La presencia de una respuesta inmunitaria defectuosa por parte del huésped que favorecería la replicación vírica por un tiempo más prolongado.
- La existencia de un daño sistémico secundario a una respuesta inflamatoria excesiva o una alteración del sistema inmune (tormenta de citocinas).
- Presencia de secuelas físicas o mentales / psicosociales. (2)

La respuesta inflamatoria sistémica puede afectar el endotelio y los vasos sanguíneos (endotelitis) y el miocardio (miocarditis) y el sistema nervioso central (neuro-inflamación) entre otros sistemas. La respuesta inflamatoria exacerbada puede agravar patologías previas y favorecer las complicaciones trombóticas. Estudios post mortem han confirmado la presencia de daño endotelial grave, microangiopatía y fenómenos trombóticos, por lo que el daño endotelial y la disfunción endotelial y los trastornos plaquetarios podrían tener un papel adicional. (2,)

La desregulación del sistema inmunitario es relevante y el efecto causado por la respuesta inmunitaria desregulada y excesiva puede empeorar los síntomas. Varios factores se han asociado a una respuesta inflamatoria sistémica excesiva, entre ellos la exposición a una carga viral elevada, la presencia de comorbilidades y el grado de inmunocompetencia de la persona que padece COVID-19.

Diversos marcadores inflamatorios como las citoquinas de tipo 1 (interleucina 1-beta, interleucina 6, interferón gamma y factor de necrosis tumoral), están aumentadas en el organismo de los pacientes con COVID-19. El síndrome de tormenta de citoquinas constituye la expresión más grave y se caracteriza por una notable liberación de interleucinas 1, 6, 8 y 17, factor de necrosis tumoral alfa y proteína 1 beta que atrae monocitos, entre otros. Los pacientes con COVID prolongado desarrollan una respuesta inmunológica disfuncional con incremento del interferón gamma, la interleucina 2, las células B y las células T CD4' y CD8' y parecen tener una

activación de células T efectoras con características proinflamatorias.

La afectación del sistema nervioso autónomo ya sea por inmunomodulación o por acción directa del virus podría explicar una parte de los síntomas del COVID prolongado. La inestabilidad autonómica podría exacerbarse como consecuencia de la hipovolemia en la fase inicial de la infección o por reacondicionamiento físico transcurrido un reposo prolongado. El síndrome de taquicardia postural u ortostática puede causar mareo, inestabilidad y palpitaciones cuando se cambia del decúbito a la bipedestación. Se ha descrito en pacientes con COVID prolongado intolerancia ortostática tras la COVID-19 entre ellos disautonomía y síndrome de taquicardia, e intolerancia al ejercicio, opresión torácica y palpitaciones.

No se han detectado partículas del virus que se repliquen por más de tres semanas del inicio de síntomas, sin embargo, el virus quizá podría persistir en "santuarios inmunológicos" donde el sistema inmune tendría dificultades en erradicarlo, dando lugar a una infección latente crónica, pero hasta el momento no hay evidencias que sustenten esta hipótesis. En un estudio reciente (*) el 35% de los pacientes cuyos síntomas habían durado más de 2 meses o habían recurrido tenían una RT-PCR positiva en muestras de la región oro o nasofaríngea.

Secuelas clínicas de múltiples órganos se han descrito en una revisión sistemática y meta-análisis de supervivientes del SARS-CoV-2 y del coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV-2) de las pandemias

previas. A los 6 meses de la infección un 27% presentaba una reducción en la capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono y una disminución en la capacidad física. (3)

Infección desencadenada por tormenta inflamatoria, por el virus completo o por fragmentos del mismo: hay evidencias que en el COVID prolongado hay incremento de los interferones gamma, Il-2, linfocitos T CD4 +, linfocitos CD8 +, linfocitos B y sub conjuntos, monocitos CD14 + y CD16 + y descenso de los niveles de quimiocina CCL4. En definitiva, la respuesta inmunitaria parece ser diferente en pacientes con COVID prolongado que se caracterizan por un perfil capaz de inducir la activación de células T efectoras con propiedades proinflamatorias y la capacidad de generar una respuesta inmune eficaz para eliminar el virus.

Se considera la existencia de autoanticuerpos en la COVID-19 que pueden actuar contra las proteínas inmunomoduladores, perturbando la función inmunológica.

Es sabido que la recuperación inmunológica tras la COVID-19 es compleja, con profundas anomalías celulares persistentes que se correlacionan con un cambio de la naturaleza de la respuesta inflamatoria. Estos cambios inflamatorios inmuno-metabólicos tardíos y los defectos en las células inmunitarias no resueltos, si persisten pueden contribuir a que los síntomas persistan y se desarrollen.

Además de lo mencionado, existen estudios en vigencia para aclarar el rol de los perfiles nutricionales y el papel de la microbiota intestinal.



La desregulación del sistema inmunitario es relevante y el efecto causado por la respuesta inmunitaria desregulada y excesiva puede empeorar los síntomas.

EPIDEMIOLOGÍA

Ante la falta de datos precisos se estima que la incidencia del COVID prolongado estaría aproximadamente alrededor del 10% de los contagiados o de los pacientes sintomáticos con COVID-19 confirmados. Cuando se consideran series hospitalarias de pacientes graves la prevalencia puede ser mayor, hasta un 80%. En la Guía Clínica para la atención del paciente con COVID persistente del 2021 (7) se menciona que afecta más a las mujeres (78%), con una edad media de 46 años, con afectación multiorgánica / sistémica, siendo reportados los síntomas más frecuentes fatiga (77%), malestar post esfuerzo (72%) y disfunción cognoscitiva (55%). (1,6,7)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Una característica del COVID prolongado es la aparición de nuevos síntomas que pueden fluctuar durante el tiempo en personas que han tenido infección aguda por el virus SARS-CoV-2.

Algunas personas experimentan una gama de síntomas nuevos o permanentes que pueden durar semanas o meses después de haber sido infectadas por el SARS-CoV-2. A diferencia de algunos otros tipos de afecciones posteriores que solo suelen ocurrir en personas que se enferman gravemente, estos síntomas pueden manifestarse en cualquier persona que haya tenido COVID-19, incluso si la enfermedad fue leve, o si no tuvieron síntomas iniciales.

Las personas comúnmente refieren combinaciones de los siguientes síntomas: dificultad para respirar o falta de aire, cansancio o fatiga, síntomas que empeoran luego de realizar actividades físicas o mentales, malestar general post esfuerzo, dificultad para pensar o concentrarse, tos, dolor en el pecho o en el estómago, dolor de cabeza, corazón que late más rápido o muy fuerte (palpitaciones), dolor muscular o en las articulaciones, sensación de hormigueo, diarrea,

problemas para dormir, fiebre, mareos, vértigos al ponerse de pie, sarpullido, cambios en el estado de ánimo, alteraciones del gusto y del olfato, cambios en los ciclos del periodo menstrual.

Algunas personas que se enfermaron gravemente a causa de la COVID-19 experimentan efectos multiorgánicos o afecciones autoinmunes durante más tiempo, con síntomas que duran semanas o meses después de haber tenido el COVID-19. Los efectos multiorgánicos pueden afectar a muchos o a todos los sistemas del cuerpo, entre ellos las funciones del corazón, los pulmones, los riñones, la piel y el cerebro. Las afecciones autoinmunitarias ocurren cuando el sistema inmunitario ataca a las células sanas de su organismo por error, por lo cual causa inflamación dolorosa y daños en los tejidos de las partes del cuerpo afectadas.

Aunque es poco frecuente, algunas personas -mayormente niños- sufren el síndrome inflamatorio multisistémico (SIM-C o MIS-C en inglés), mientras cursan una infección por COVID-19 o algunas semanas después de él. El SIM-C es una afección en la que diferentes partes del cuerpo pueden inflamarse.

Las hospitalizaciones y las enfermedades graves relacionadas con los pulmones, incluido el COVID-19, pueden causar efectos en la salud como debilidad grave y agotamiento durante el periodo de recuperación. Los efectos de la hospitalización también pueden incluir el síndrome post cuidados

intensivos (SPCI) que hace referencia a los efectos sobre la salud que aparecen cuando la persona se encuentra en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y puede prolongarse aun después del alta. Estos efectos pueden incluir debilidad grave, problemas para razonar y discernir, y trastorno de estrés post traumático (SEPT).

Probablemente resulte difícil determinar si los síntomas se deben a los efectos de la hospitalización, a los efectos de largo plazo del virus o a una combinación de ambos. Los síntomas descritos con mayor frecuencia fueron fatiga (77%), malestar tras el esfuerzo (72%) y disfunción cognitiva (55%). Los pacientes con COVID-19 relataban una afectación multisistémica prolongada y discapacidad significativa.

La incidencia de enfermedad mental ha aumentado durante la pandemia en la población general, independiente de la infección por COVID-19, debido a otros factores como el aislamiento social, el confinamiento, el aumento del desempleo y el aumento del uso de drogas y estimulantes.

EFECTOS DETECTADOS EN LOS PACIENTES TRAS INFECCIÓN POR SARS-COV-2

Generales

Astenia en diferentes grados, desde extrema e invalidante, a moderada o leve.
Sensación distérmica, febrícula o fiebre
Malestar general
Anorexia y pérdida de peso
Sudoración profusa
Escalofríos

Tromboembólicas

Enfermedad tromboembólica venosa
Accidentes cerebro vasculares
Cardiopatía isquémica
Síndrome posttrombótico
Hipertensión pulmonar tromboembólica
Otros eventos trombóticos

Respiratorias

Tos
Disnea de causa multifactorial: pulmonar, musculoesquelética, cardiovascular, depresión...
Opresión o dolor torácico
Laringoespasmos
Broncoconstricción
Desaturaciones bruscas y transitorias
Expectoración continua
Hemoptisis
Debut EPOC

Otorrinolaringología

Pícor o dolor de garganta
Disfagia
Boca seca
Afonía/distonía
Otalgia
Ototubaritis
Aftas
Congestión nasal

Cardiacos

Palpitaciones
Hipotensión ortostática
Debut hipertensivo
Miocarditis/pericarditis
Taquicardia/ bradicardia sinusal
Sincope

Osteomusculares

Artralgias
Mialgias múltiples o aisladas
Calambres y contracturas en reposo
Dolor de espalda
Atrofia y debilidad muscular

Digestivos

Dolor abdominal
Nauseas
Vómitos
Diarrea
Dispepsia
Intolerancias
Pirosis
Flatulencia

Neurológicos y Cognitivos

Anosmia de larga duración
Disgeusia
Cefaleas
Debilidad del enfermo crítico
Confusión y desorientación
Crisis comiciales
Temblores
Alteración de la marcha
Falta de concentración
Quejas de memoria, alteración atencional y déficit de concentración
Parestesias, disestesias
Mareos y/o inestabilidad
Neuropatías
Hipoacusia, acúfenos, hiperacusia
Síndrome Guillain Barré
Secuelas de ictus

Endocrinológicas

Desnutrición
Pérdida de peso y de masa muscular
Hiperglucemia de estrés, diabetes.
Tiroiditis, disfunción tiroidea
Otras endocrinopatías (hipofisitis)
Alteraciones hidroelectrolíticas, hipofosfatemia.

Psiquiátricas

Depresión
Ansiedad
Estrés post-traumático
Insomnio

Renales

Daño renal agudo secundario a:
Tubulopatía proximal
Glomerulopatía
Microangiopatía trombótica
Necesidad de inicio de técnica de sustitución de la función renal (diálisis)

Alteraciones hepáticas**Alteraciones dermatológicas**

Total Confirmed

566,269

Confirmed Cases by
Country/Region/Sovereignty

92,932 US

81,897 China

80,589 Italy

Spain

NORTH
AMERICA

DIAGNÓSTICO

El COVID prolongado se define por la persistencia de síntomas y signos clínicos que surgen durante o después de padecer la COVID-19, los cuales permanecen por cuatro o más semanas.

Dentro de este grupo, específicamente el síndrome post COVID se plantea cuando hay persistencia de síntomas por 12 o más semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo.

Los síntomas pueden fluctuar y causar brotes. Es una entidad heterogénea en constructo que incluye el síndrome de fatiga crónica post viral, la secuela de múltiples órganos y los efectos de la hospitalización grave y síndrome post cuidados intensivos.

No hay biomarcadores específicos que se utilicen en la práctica clínica, sin embargo, se plantea la evaluación clínica general del paciente y el diseño de un plan de estudio (laboratorio, imágenes y pruebas funcionales) en relación a la sintomatología predominante.

DISCAPACIDAD ASOCIADA

Una de las principales características de la afectación en el COVID prolongado es la discapacidad que pueden generar sus síntomas.

La discapacidad asociada a los síntomas del COVID prolongado es una de sus principales características, por lo que el impacto que puede

tener sobre el paciente, su familia y sobre las unidades asistenciales y de rehabilitación son considerables.

Los síntomas más incapacitantes son la astenia / fatiga, malestar general, cefalea, dolores musculares y articulares, disnea, presión / dolor torácico, disminución de la concentración y la anosmia, tal como recogen en diversos reportes.

ENFOQUE DE SALUD PÚBLICA

La curación del COVID no puede fundamentarse solo en una prueba RT-PCR negativa o un alta hospitalaria, y en tal sentido la revista Nature Medicine lanzó en diciembre 2020 un nuevo desafío a la comunidad científica mundial acerca de la necesidad de abordar y dar atención adecuada al COVID-9 prolongado, sus secuelas y su discapacidad. El COVID prolongado no es una entidad homogénea ni única y se ha descrito una gran variación en la estimación sobre su incidencia y prevalencia.

Existe una notable variación en la duración, la gravedad y la fluctuación de los síntomas, los cuales pueden afectar en mayor o menor medida la calidad de vida, la funcionalidad, la cognición, el estado anímico, pudiendo generar discapacidad. Futuros estudios deberán evaluar

Las características que debe tener una unidad para el manejo integral del COVID prolongado, serían la participación de especialistas en medicina interna, neumología, neurología, cardiología, salud mental y rehabilitación, así como la participación de Enfermería especialmente implicada en la gestión de casos, en estrecho contacto con los profesionales de la atención primaria. (7)



biomarcadores que puedan emplearse en la práctica clínica y el desarrollo de terapias específicas.

Están surgiendo Unidades Multidisciplinarias para la atención de pacientes con COVID prolongado. En los servicios de Medicina de algunos países se están creando unidades para la atención multidisciplinaria de pacientes con COVID-19 prolongado, que complementan a algunas ya existentes para el seguimiento de las secuelas respiratorias post COVID. (7)

La investigación a nivel poblacional es clave para cuantificar la carga de enfermedad y sus secuelas, medir el impacto sobre los sistemas de salud, la necesidad de adaptar nuestra oferta sanitaria y planificar y desarrollar diversos estudios en busca de respuestas.

REFERENCIAS

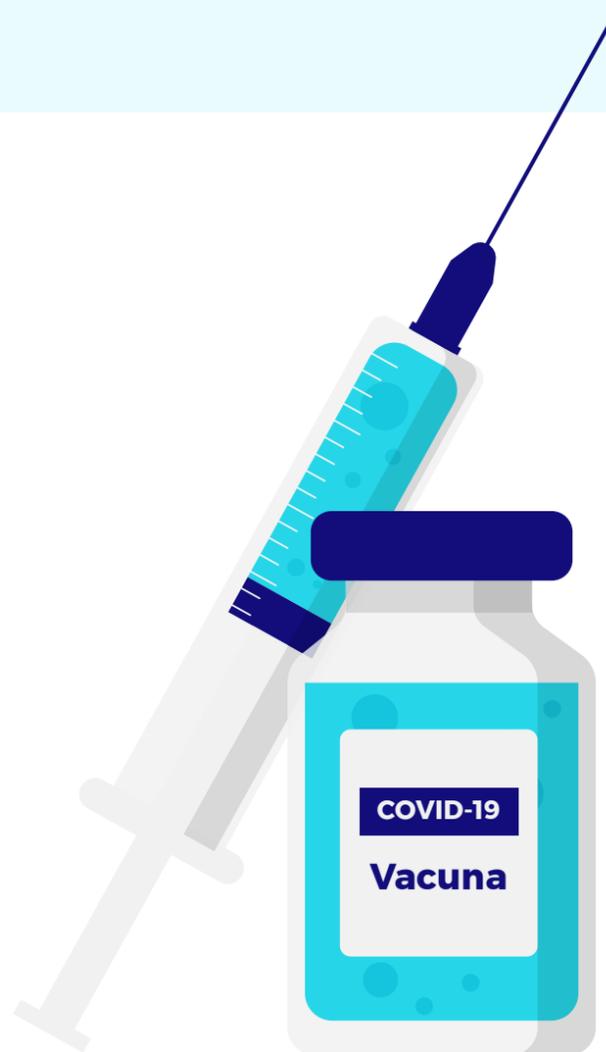
1. Documento para la atención integral al paciente post COVID. Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA). 2021.
2. Long Covid Mechanisms, risk factors and management. Harry Crooks et al. BMJ. 2021;374. n1648.
3. Lopez-León S et al, Long effects of COVID 19: a systematic review and meta-analysis. medrxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>.
4. Síndrome post-COVID 19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismo patogénicos implicados. Rev. Neurol 2021; 72(11): 384-396.
5. National guidance for post-COVID syndrome assessment clinics. National Health Service. (NHS) Versión 2. 26 April 2021.
6. Manifestaciones persistentes de la COVID-19. Guía de Práctica Clínica. Sociedad Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. 2020.
7. Guía Clínica para la Atención al Paciente LONG COVID / COVID PERSISTENTE. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. 2021.

(*) Jorge Luis Solari Yokota
Médico Internista y Geriatra HNERM
Docente de Medicina USMP
jorgesolariyokota@gmail.com

Vacunación COVID-19

Proceso, impacto y perspectivas

Dra. Gabriela Minaya Martínez - Infectóloga e Investigadora Instituto Nacional de Salud



INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 representa una de las mayores amenazas para la salud pública mundial en el siglo XXI. Esta amenaza afecta a todos los países, pero es especialmente grave para las personas y poblaciones vulnerables, que viven principalmente en países de ingresos bajos y medianos (PIBM). Asimismo, esta situación ha generado la urgente necesidad de reducir la desigualdad, fortalecer los sistemas de salud y de protección social, cuidar nuestro bienestar y la trascendencia de tomar decisiones políticas basadas en evidencia.

Junto a las medidas sociales preventivas y de salud pública como el distanciamiento, lavado de manos y uso de mascarillas, la cobertura de

vacunación es fundamental para el control de la pandemia por COVID-19.

En el mundo, previo a la producción de vacunas a gran escala, se desarrollaron investigaciones tipo ensayos clínicos en diferentes países a fin de determinar la eficacia y seguridad de las mismas. Esto implicó que la industria farmacéutica multinacional cuente con un amplio financiamiento por parte de los países de altos ingresos. Según la empresa de análisis de datos científicos Airfinity, los gobiernos han proporcionado 8,600 millones de dólares (US\$), las organizaciones sin fines de lucro han otorgado casi US\$ 1,900 millones y las empresas invirtieron sólo US\$ 3,400 millones ¹, esto muestra que el grueso de financiamiento (más del 75%) para la producción de vacunas no

lo hizo la industria; sin embargo, antes de contar con los resultados de eficacia y seguridad de las vacunas, se iniciaron las negociaciones con los diferentes países bajo estrictas medidas de confidencialidad que a la fecha vienen saliendo a la luz, a través de algunas organizaciones como el Public Citizen (ONG defensora de los derechos de los ciudadanos en Estados Unidos) que pone en evidencia que los países de América Latina y el Caribe (ALC) tuvieron que enfrentar una serie de condiciones que sin ninguna duda resultaban ética y legalmente controversiales. ² Estos acuerdos comerciales deberían ser transparentes ya que implican una gran responsabilidad ética y moral puesto que se trata de adquirir un bien para salvar vidas garantizando un acceso equitativo, justo y solidario.

Las vacunas contra la COVID-19 aprobadas por los reguladores nacionales e internacionales vienen demostrando ser efectivas para evitar el número de hospitalizaciones y muertes, el impacto es positivo, sin embargo, al momento aún no sabemos qué efectividad tendrán la mayoría de vacunas frente a las nuevas variantes, tampoco sabemos la duración de la inmunogenicidad de cada vacuna, los eventos adversos a largo plazo y el impacto de la dosis de refuerzo. Paralelo a ello, las variantes podrán seguir circulando y mutando mientras en el mundo no se alcance la cobertura necesaria de vacunación contra la COVID-19, para controlar la pandemia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras organizaciones vienen clamando por un acceso equitativo de las vacunas para todos los países del mundo, así el 21 de octubre de 2021 en una rueda de prensa, el embajador de la OMS para Financiación Sanitaria Mundial y ex primer ministro británico Gordon Brown mencionó "Si los países más ricos no logran movilizar dosis estarán cometiendo una irresponsabilidad vergonzosa, podríamos estar perdiendo la última oportunidad de salvar cientos de miles de vidas"³

En el Perú, el proceso de vacunación viene siendo aplicado de manera progresiva, luego de sufrir las consecuencias de una primera y segunda ola con más de 200 mil muertes y ser considerado el país con la mayor tasa de mortalidad poblacional en el mundo. Debemos ser conscientes de esta situación lamentable que no solo ha desnudado la precariedad de nuestro sistema de salud, sino que, además tendrá un impacto sanitario, económico y social para las futuras generaciones.

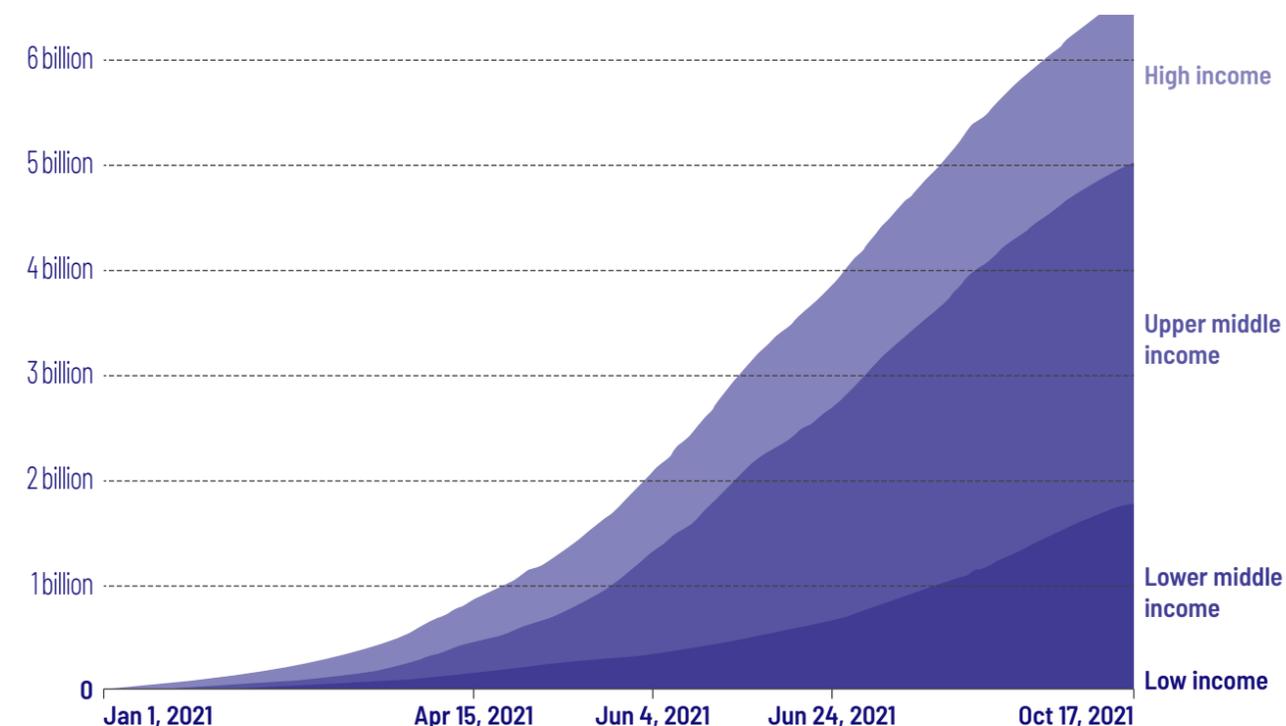
PROCESO DE VACUNACIÓN COVID-19 EN EL MUNDO

El desarrollo tecnológico y científico ha mostrado ser exitoso por la producción, en un tiempo récord sin precedentes, de las vacunas contra la COVID-19 para evitar casos sintomáticos, hospitalizaciones y muertes, así al 17 de octubre de 2021, las autoridades nacionales que regulan el uso de medicamentos, productos biológicos u otros productos sanitarios, han otorgado autorizaciones de uso de emergencia para veinticuatro vacunas contra la COVID-19 y seis de ellas han sido aprobadas para uso de emergencia o completo por al menos una autoridad con un alto nivel de vigilancia reconocida por la OMS como son: Oxford-AstraZeneca, Pfizer-BioNTech, Sinopharm-BBIBP, Moderna, Sinovac y Janssen.⁴

Es importante continuar con este desarrollo a escala mundial para enfrentar una probable pérdida de eficacia frente a las nuevas variantes y alcanzar una cobertura que supere por lo menos un 70% en todos los países del mundo; sin embargo, el desarrollo de estas vacunas pasa por un proceso complejo de descubrimiento de genes o vectores virales in vitro, desarrollo de ensayos clínicos y producción / distribución a gran escala, éstos últimos son la principal barrera para el acceso de las vacunas de manera equitativa en el mundo. Así, hasta el 17 de octubre de 2021, se han administrado más de 6 mil millones de dosis de vacunas, que ha cubierto al 48% de la población mundial y desde el inicio de la disponibilidad de vacunas, el 81% se han administrado en países de ingresos altos y medianos altos y solo el 0.4% en países de bajos ingresos.⁵ (ver gráfico 1).

Gráfico 1: Dosis de vacuna contra COVID-19 por nivel de ingresos del país Oct 17, 2021

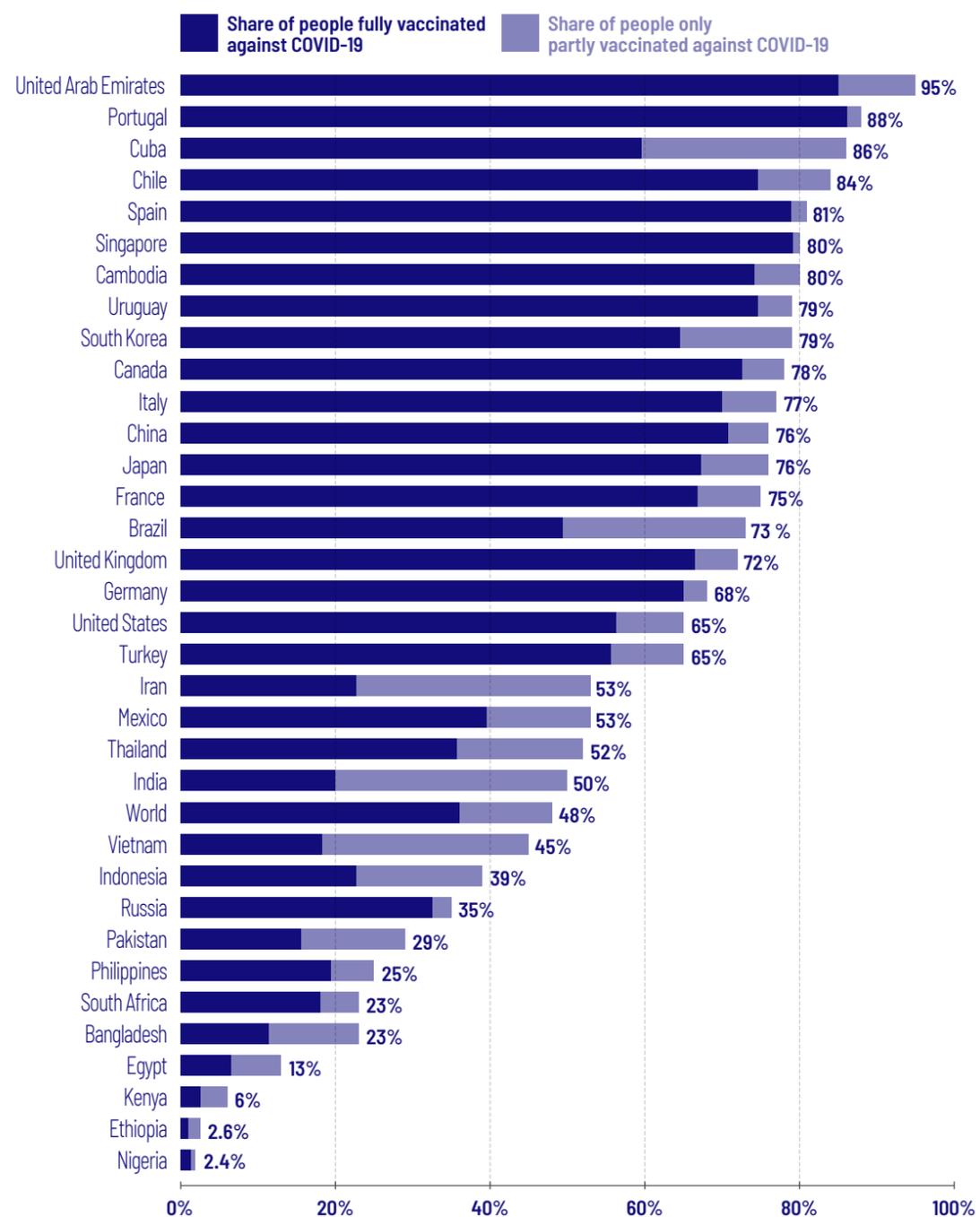
(Para las vacunas que requieren múltiples dosis, se cuenta cada dosis individual).



Fuente: Official data collated by Our World in Data, World Bank

Antonio Guterres, Secretario General de las Naciones Unidas, en febrero de 2021 resaltó que sólo alrededor de 10 países habían administrado el 75% de todas las vacunas, y que más de 130 países no habían recibido una sola dosis⁶ (Ver Gráfico 2). Asimismo, el Director General de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, en un evento para la presentación de la Declaración sobre Vacunas y el imperativo ético de acceso equitativo a las vacunas contra COVID-19, declaró: "Necesito ser franco: el mundo está al borde de un catastrófico fracaso moral, y el precio de este fracaso se pagará con vidas y medios de subsistencia en los países más pobres del mundo".⁷

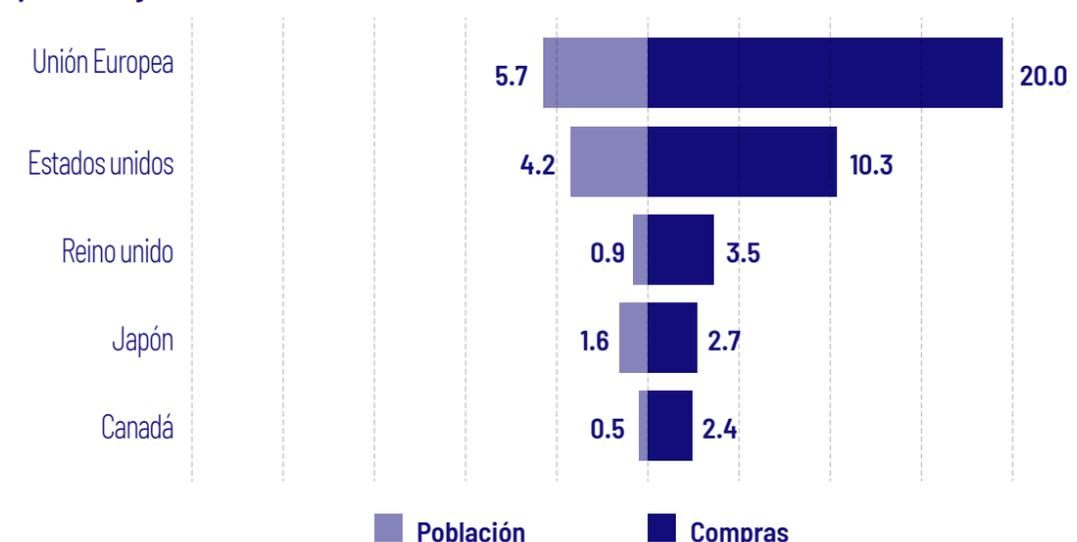
Gráfico 2: Porcentaje de personas vacunadas contra COVID-19, Oct 17, 2021



Fuente: Mathieu, E., Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E. et al. Una base de datos global de vacunas COVID-19. Nat Hum Behav (2021)

Una de las principales dificultades de América Latina en el proceso de vacunación está relacionada con la falta de accesibilidad de las vacunas que a su vez está asociada a dos componentes principales: una es el acaparamiento de vacunas contra la COVID-19 por la gran mayoría de los países de altos ingresos que con el 13% de su población comprometieron el 39% de las vacunas a nivel mundial (Ver Gráfico 3) y la otra es por la dependencia de las importaciones de medicamentos y materias primas para el desarrollo de tecnologías innovadoras.⁸ Este acaparamiento ha provocado que haya un importante número de vacunas almacenadas y un riesgo de vencimiento de las vacunas en los próximos meses.³

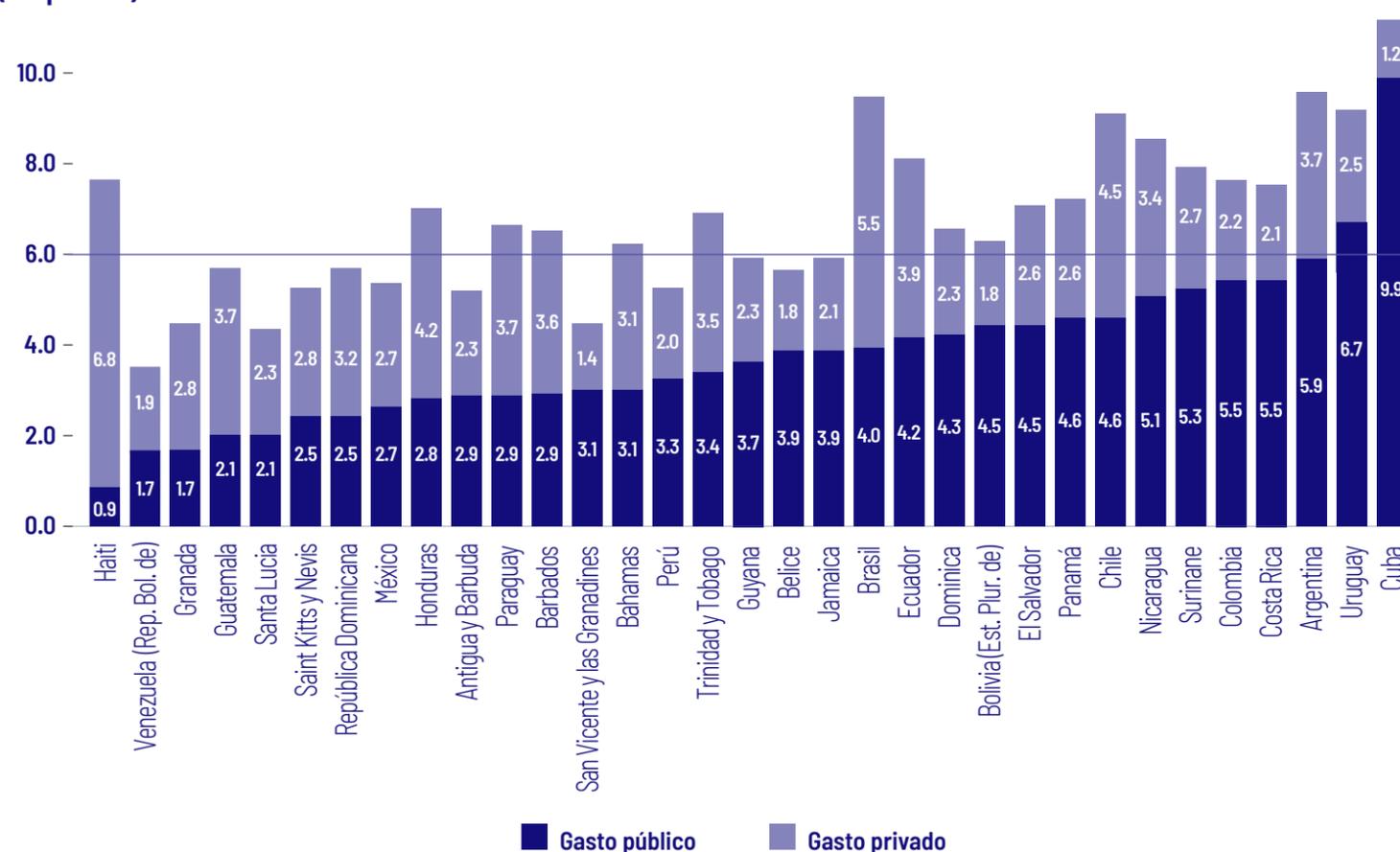
Gráfico 3: Población y vacunas COVID-19 comprometidas vía contratos bilaterales, países seleccionados (porcentajes sobre totales mundiales)



Fuente: CEPAL en base a Duke Global Health Innovation Center (2020). Launch and scale Speedometer. Duke University. (revisada el 31 de agosto 2021) y base de datos de población de Naciones Unidas.

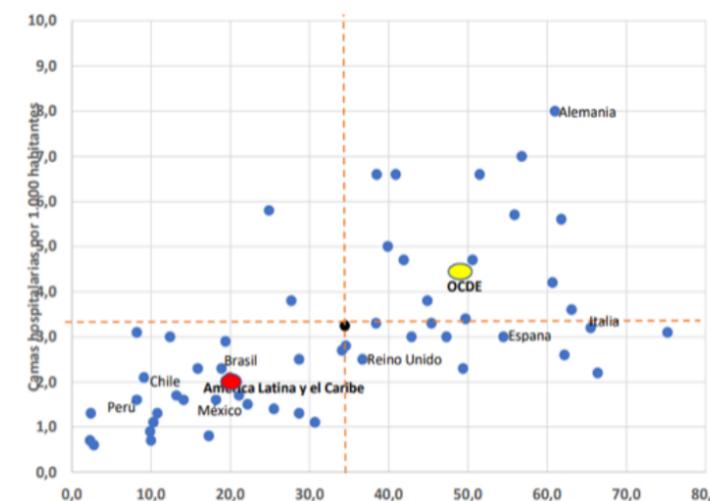
Según los datos periódicos de la Universidad Johns Hopkins hasta el 20 de noviembre de 2021, en ALC hubo 46'631,369 casos confirmados (lo que representa 18.11% de los casos en el mundo) y 1'536,440 muertes documentadas a causa del SARS-CoV-2 (29.78% de las muertes en el mundo), a pesar de constituir solamente el 8.38% de la población mundial.⁹ Asimismo, existe una problemática socio económica transversal en los países de América Latina que la sitúa en una condición de vulnerabilidad para enfrentar situaciones de emergencia, así por ejemplo tenemos hacinamiento urbano en las grandes ciudades que está asociada con mayor mortalidad por COVID-19¹⁰; altas tasas de desempleo o empleo informal; niveles altos de desigualdad; sistemas de salud fragmentados, segmentados y sub-financiados con un promedio del gasto público en salud sobre el Producto Bruto Interno (PBI) en ALC del 3.8% y con una tasa de médicos y camas hospitalarias por habitante muy deficiente comparado con los países de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) y con lo recomendado por la OMS (30 médicos por cada 10,000 habitantes). (ver Gráficos 4 y 5); alto gasto de bolsillo y reiteramos una dependencia regional de la importación de productos farmacéuticos, entre otros aspectos.⁸

Gráfico 4: Gasto Público y Privado en Salud sobre el PBI (en porcentajes). América Latina y El Caribe (33 países)



Fuente: Comisión Económica para América Latina (CEPAL), elaborado en base a datos de la OMS.

Gráfico 5: Médicos y camas hospitalarias (en tasas) de Países de América Latina y el Caribe, y países de la OCDE.



Fuente: CEPAL, con datos de la OCDE y OPS.

Incluso, hay investigaciones como la realizada a nivel de un condado de los Estados Unidos (EE.UU.) donde existe una asociación positiva entre la desigualdad de ingresos, casos y muertes por COVID-19.¹¹ Por ello, los hallazgos sugieren que, durante la pandemia de COVID-19, las áreas de mayor desigualdad de ingresos pueden servir como objetivos efectivos en las intervenciones para mitigar la propagación del SARS-CoV-2.

Esta situación sigue generando la urgente necesidad de disponer de una distribución equitativa y justa de las vacunas que lamentablemente, al inicio de su distribución, los países latinoamericanos que contaban con financiamiento y capacidad técnica, rápidamente se comprometieron a

realizar acuerdos bilaterales con productores de vacunas, incluso antes de que las vacunas fueran certificadas para uso de emergencia por la OMS y los países sin poder adquisitivo y/o capacidad para negociar contratos razonables se quedaron sin poder acceder a las mismas.

Según Carissa Etienne, directora de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) aproximadamente solo el 39% de la población de América Latina y el Caribe ha sido vacunada contra COVID-19. Chile y Uruguay son los únicos países de ALC que tienen más del 70% de su población completamente vacunada mientras que Guatemala, Venezuela y Honduras, junto con al menos otros siete países, han vacunado completamente a menos del 25% de sus habitantes.¹² No hay duda de que estas grandes desigualdades en el acceso de vacunas representan una amenaza para la región y en ese sentido la Directora de la OPS hace un llamado a los países del mundo mencionando que “Nadie está a salvo hasta que todos estén a salvo”.

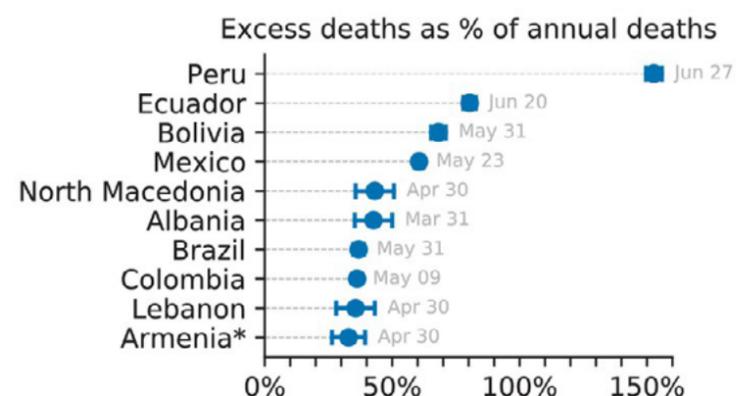
Otro aspecto lamentable, es el poco éxito que ha tenido el mecanismo COVAX Facility, cuyo objetivo es acelerar el desarrollo y la fabricación de vacunas contra la COVID-19 y garantizar un acceso justo y equitativo a ellas para todos los países del mundo, siendo un esfuerzo global entre la Coalición para la Promoción de Innovaciones en pro de la Preparación ante las Epidemias (CEPI), la Alianza Mundial para las Vacunas e Inmunización (GAVI), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y la OMS, que no ha logrado

cumplir con los compromisos de distribución de dosis a nivel mundial y en América Latina. A septiembre de 2021, del total de 4.450 millones de dosis administradas en 217 países y territorios, el Mecanismo COVAX Facility ha distribuido 190.1 millones a 138 participantes (incluyendo el Perú), lo que representa un 4.27% del total de dosis 8, esto viene demostrando que ha prevalecido el llamado “nacionalismo de las vacunas” y las negociaciones directas de las empresas con los países.

PROCESO DE VACUNACIÓN COVID-19 EN EL PERÚ

Uno de los países más afectados por la pandemia es el Perú, ocupa el primer lugar de exceso de muertes anual en el mundo (ver gráfico 6) ¹³ y por si no fuera suficiente ocupa el primer lugar en la tasa de orfandad en el mundo (1 de cada 100 niños peruanos ha perdido a su madre, padre, abuelos o apoderados por COVID-19).¹⁴ Estos datos nos dan cuenta del impacto post pandemia que enfrentará el Perú.

Gráfico 6: Exceso de muertes, según porcentaje anual de fallecimientos



Fuente: <https://doi.org/10.7554/eLife.69336>

En el Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS) del Ministerio de Salud (MINSa), al 31 de octubre de este año se reportó un acumulado de 2'202,189 casos y 200,276 fallecidos por la COVID-19.¹⁵ Al igual que otros países de América Latina, Perú experimentó una escasez de vacunas desde su implementación que se inició el 07 de febrero de 2021, sin embargo, mientras se reportaba casi 200 fallecimientos por día, se sumó

uno de los casos más escandalosos de corrupción relacionados con las vacunas, el denominado “vacunagate” o “vacunas VIP” donde 487 personas fueron vacunados de manera irregular en el marco de un ensayo clínico de la vacuna Sinopharm sin ser sujetos en investigación, entre estas personas se encontraban los académicos más influyentes en el medio, funcionarios públicos de alto nivel (presidente de la República, ministros de Salud y de Relaciones Exteriores), rectores de universidades, empresarios, consultores privados, médicos de clínicas privadas, proveedores del Estado, candidatos al congreso y sus familiares. En este acto irregular no solo se dio un uso terapéutico a un producto en investigación sino se evidenció un alto conflicto de intereses, una débil gestión regulatoria de ensayos clínicos, una actuación limitada del Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación que finalmente privilegió el acceso de una candidata a vacuna a personas poderosas.

En este contexto, se inició la aplicación del Plan Nacional de Vacunación donde la vacuna Sinopharm era la única disponible en ese momento. Frente a la escasez de las vacunas se tuvo la necesidad de establecer criterios de priorización basados en la situación de vulnerabilidad de grupos poblacionales, epidemiología y transmisibilidad de la COVID-19. Actualmente, contamos con 03 vacunas autorizadas excepcionalmente por salud pública en el Perú que son la de Oxford / AstraZeneca, Pfizer / BioNTech, Sinopharm / Beijing, las mismas que se vienen aplicando hasta el 30 de octubre en un total de 34'859,320 dosis, llegando a 15'550,387

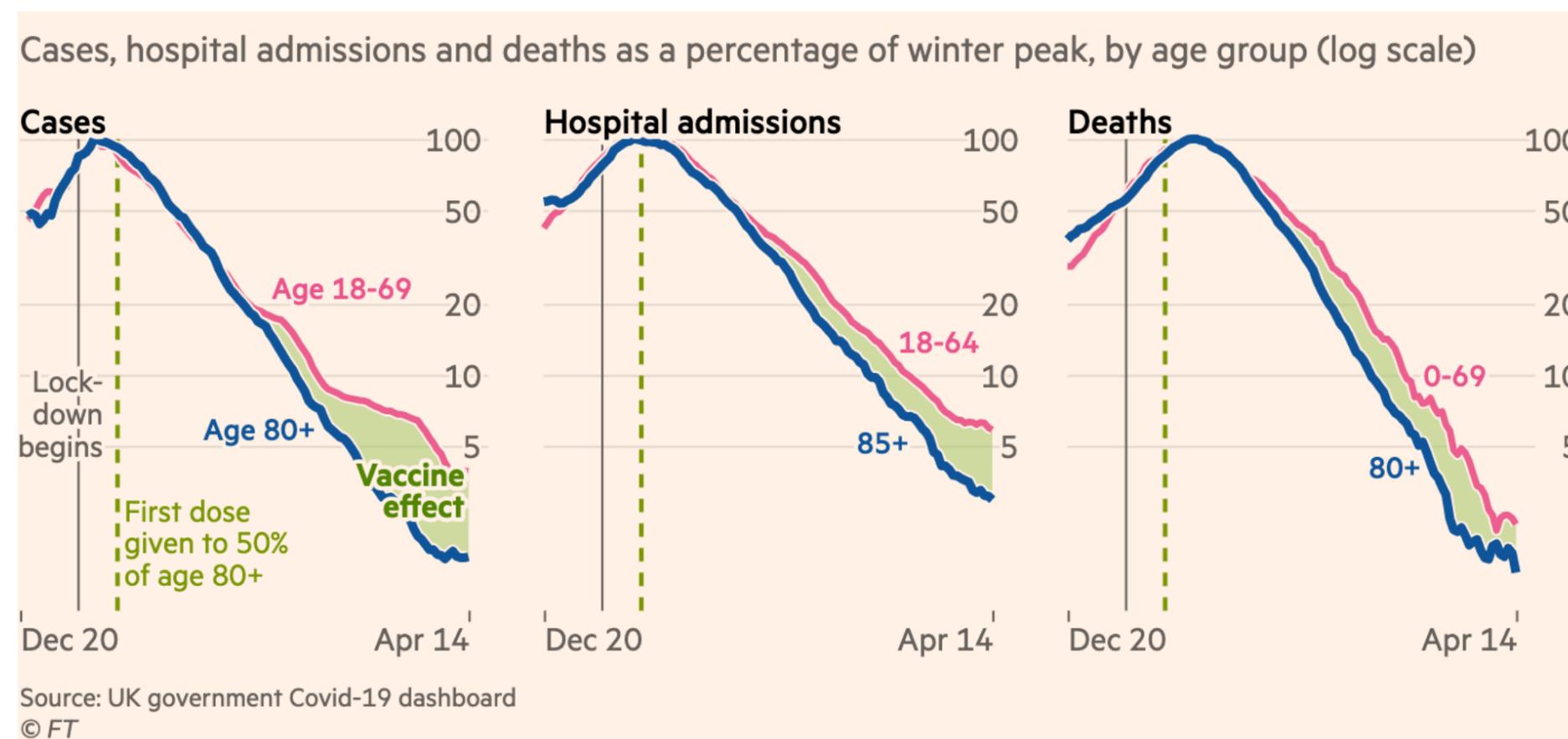


personas con dos dosis alcanzando una cobertura completa de vacunación del 55% de la población objetivo ¹⁵ sin embargo, se viene enfrentando situaciones perjudiciales en los ámbitos científico (vacunaciones irregulares en el marco de un ensayo clínico con una vacuna) y político (catalogando a la vacuna Sinopharm como “agua destilada”) y, que afectan la confianza pública y la aceptabilidad de la vacuna especialmente en el interior del país. Estas situaciones, son aprovechadas por los denominados “grupos antivacunas” que según un medio periodístico de investigación ¹⁶, están relacionadas entre ellas y trabajan de manera sistemática bajo intereses económicos con información engañosa y sin ninguna evidencia científica que busca desacreditar el proceso de vacunación, a través de medios de comunicación, redes sociales y actividades callejeras en los distritos mas pobres del país. Sin duda estos actos tienen un impacto negativo en el control de la pandemia, que deben ser abordados de manera interdisciplinaria para contrarrestar las consecuencias que puede cobrar muchas vidas humanas.

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-COV-2 Y COVID-19

El efecto de la vacuna ha mostrado una disminución principalmente en el número de hospitalizaciones y muertes. En una publicación realizada por el Financial Times en el mes de abril del 2021, países como Chile, Francia, Estados Unidos y el Reino Unido encontraron una evidente diferencia en el número de casos, las admisiones hospitalarias y las muertes en las personas vacunadas respecto a las no vacunadas, así por ejemplo en el Reino Unido estos tres indicadores han disminuido rápidamente en los grupos de mayor edad comparado con los más jóvenes.¹⁷ (Ver gráfico 7).

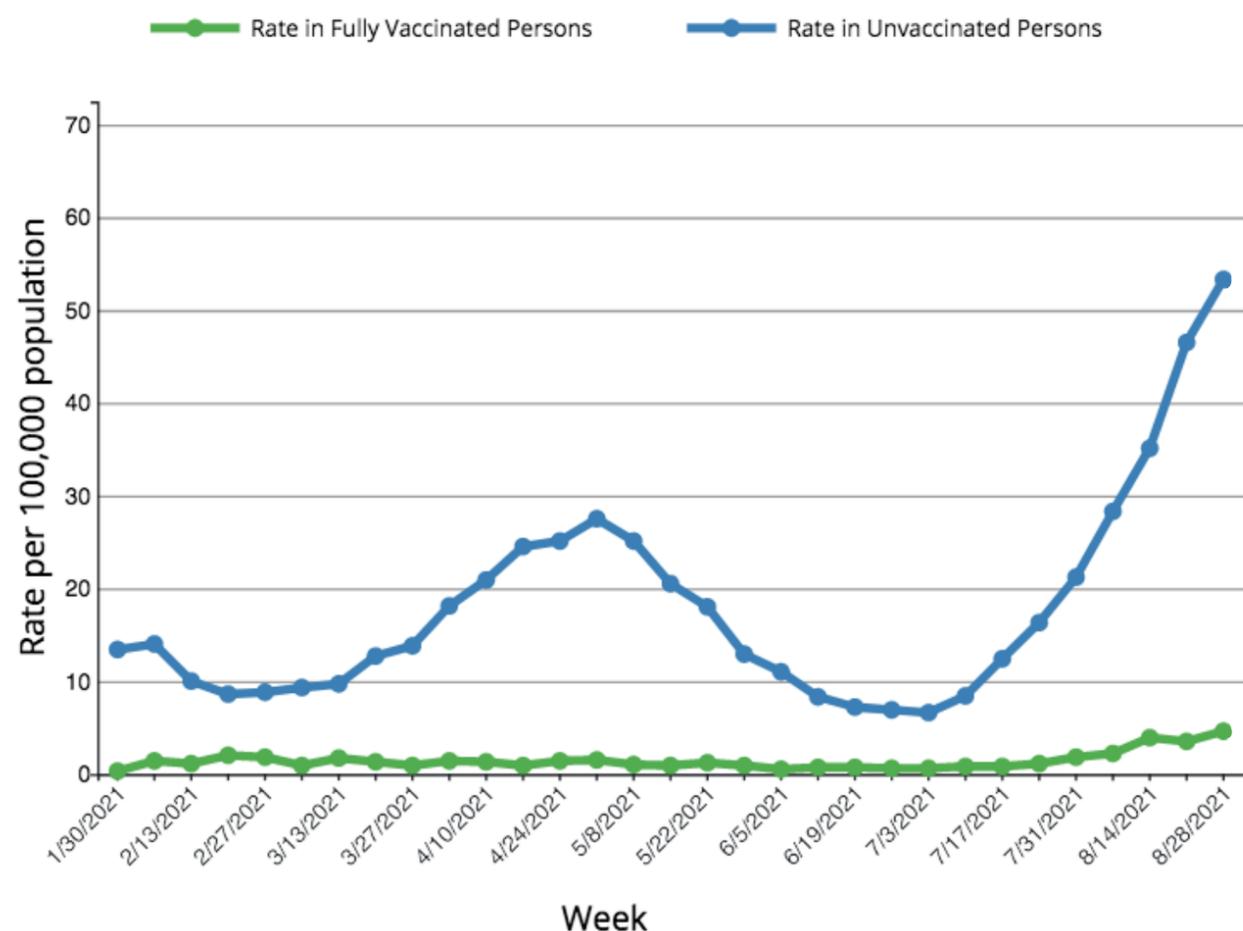
Gráfico 7: Número de casos, ingresos hospitalarios y muertes por grupo etario.



Fuente: <https://twitter.com/financialtimes/status/1386683136050876417>

Asimismo, el rastreador de datos de COVID-19 del Center for Disease Control and Prevention de EE.UU. (CDC) ¹⁸ nos muestra que, la tasa acumulada de hospitalización asociada a COVID-19, entre enero a agosto de 2021, para todos los adultos mayores de 18 años fue aproximadamente 12 veces mayor en personas no vacunadas (tasa acumulada de 83.6 en los no vacunados versus la tasa acumulada de 4.5 en la población completamente vacunada). (Ver gráfico 8).

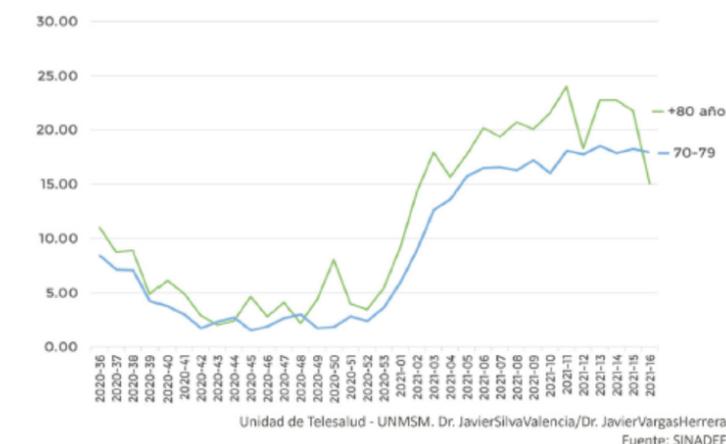
Gráfico 8: Tasas acumuladas de hospitalizaciones asociadas a COVID-19 según el estado de la vacunación en adultos ≥18 años, enero-agosto de 2021



Fuente: Data Tracker COVID-19 2021- Center for Disease Control and Prevention de EE.UU.

En el Perú, al igual que otros países es evidente el efecto benéfico que viene produciendo la aplicación de la vacuna en la población, estudios preliminares realizados al inicio de la vacunación, mostraban que las vacunas aplicadas (Sinopharm y Pfizer), generaban inmunidad protectora posterior a los 14 días de aplicada la segunda dosis, ¹⁹ esto coincide con los resultados del análisis realizado por el Dr. Mayta-Tristán utilizando los datos brindados por el Colegio Médico del Perú, SUSALUD, y EsSalud, donde se evidenció una disminución importante en la proporción de médicos hospitalizados por COVID-19 luego de 14 días del inicio de la segunda dosis de la vacuna de Sinopharm aplicada al personal de salud, comparado con lo encontrado en población en general cuyo descenso fue mucho menor. ²⁰ Asimismo, la unidad de telemedicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos realizó un análisis interesante respecto de la variación de la tasa de exceso de mortalidad de las personas mayores de 80 años de EsSalud y se evidenció un franco descenso de la misma cuando la comparamos con personas entre 70-79 años que aún no fueron vacunadas, ²¹ (Ver gráfico 9), ello nos reafirma que uno de los factores determinantes del exceso de muertes en el Perú en ancianos es la COVID-19, sin dejar de restar importancia a las comorbilidades crónicas que padecen.

Gráfico 9: Tasa de exceso de mortalidad por 100,000 personas (EsSalud-Lima)



Fuente: Unidad de Telesalud - UNMSM.

Datos de un estudio retrospectivo de cohortes realizado por el Instituto Nacional de Salud del Perú, entre febrero a junio del 2021, para evaluar la efectividad para prevenir infección, muertes por todas las causas y muertes por COVID-19 en trabajadores de salud mostró que la efectividad de la vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm) para prevenir infección fue baja (50.4%) en los completamente vacunados mientras que la efectividad para prevenir muertes por COVID-19 es de 46.3% en inmunizados parcialmente (una dosis) y de 94% para los inmunizados completamente (dos dosis).

²²

La autoridad reguladora de medicamentos en el Perú es la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), quién hasta la fecha ha autorizado el ingreso de las siguientes vacunas bajo mecanismos regulatorios diferentes unas con "el registro sanitario condicional" y otras con la "autorización excepcional por salud pública", cabe precisar que estas vacunas cuentan también con la autorización de la OMS.²³ En la tabla 1 mostramos las cuatro vacunas que vienen siendo utilizadas en el Perú, sin embargo, por declaraciones públicas de las autoridades sanitarias este número puede ampliarse según el éxito de las negociaciones con otras farmacéuticas.

Tabla 1. Vacunas autorizadas en el Perú al 17 de octubre de 2021.

Laboratorio productor (país)	Marca	Nombre genérico	Plataforma	N° de dosis
Beijing Institute of Biological Products (China)	Sinopharm	SARS-CoV-2 (células vero) inactivada / BBIBP-CorV / covilo	Virus inactivados	2
Pfizer/BioNTech (EE.UU y Alemania)	Comirnaty	BNT162b2	ARN mensajero	2
AstraZeneca - Oxford (Reino Unido)	Vaxzevria	AZD1222 ó ChAdOx1 nCoV-19	Vector viral no replicativo	2
Janssen / Johnson & Johnson (EEUU)	Janssen	Ad26.CoV2.S [recombinante]	Vector viral no replicativo	1

Fuente: Información obtenida de la DIGEMID

En este contexto, no hay duda que la efectividad de las vacunas contra COVID-19 tienen un impacto sanitario, social y económico por ello, al momento de redactar este artículo, se han administrado al menos 6,700 millones de dosis de vacunas en todo el mundo¹² sin embargo, la distribución de este producto que salva vidas es desigual, lo que hace que nos enfrentemos a una impactante catástrofe ética y moral, así por ejemplo, según datos de la OMS, en el África uno de cada 10 personas ha recibido la vacunación completa mientras que en los países de altos ingresos más del 80% ha recibido las dosis completas y 18 países en el mundo solo han vacunado a menos de 1% de su población³. Esto es relevante considerando que a mayor desigualdad en el acceso de vacunas mayor es la posibilidad de mutación del virus SARS-CoV-2 y mayor será la mortalidad.

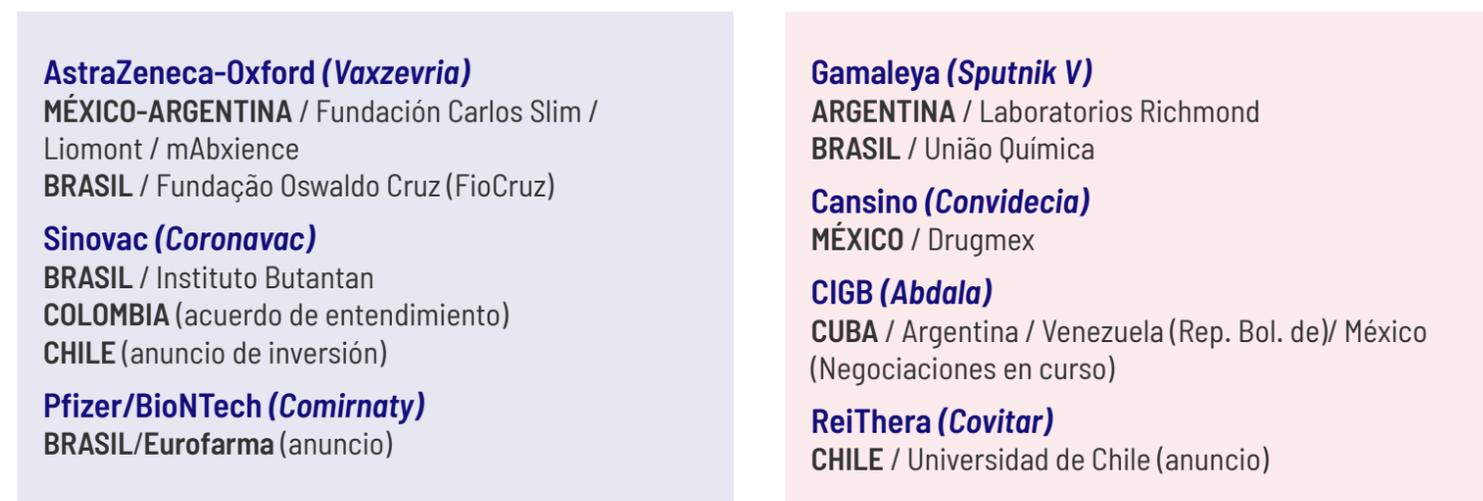
PERSPECTIVAS DE LA VACUNACIÓN CONTRA COVID-19

Como hemos podido evidenciar, a pesar que las vacunas han logrado salvar miles de vidas en el mundo, su desarrollo, producción y distribución es desigual entre los países de altos ingresos frente a los de mediano y bajos ingresos, esto hace que paradójicamente nos enfrentemos a nuevas variantes del SARS-CoV-2 donde la efectividad de las vacunas no sería suficiente para el control de la pandemia.

En este sentido, diferentes organizaciones como Médicos Sin Fronteras plantean la exención de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), para garantizar una mayor equidad en el acceso a cualquier tecnología necesaria para hacer frente a la COVID-19, esta solicitud lo ha hecho también la India, Sudáfrica y otros 100 países ante la Organización Mundial del Comercio (OMC), pero algunos países de altos ingresos de la Unión Europea se oponen a ella. Cabe precisar que, las patentes de las vacunas no son el único bien que amerita la exención, sino además cualquier insumo, métodos diagnósticos y tratamientos relacionados contra la COVID-19, como por ejemplo, dos anticuerpos monoclonales que ya han sido recomendados por la OMS como tratamiento en casos graves de la COVID-19 (casirivimab y imdevimab), de los laboratorios Regeneron y Roche quienes han determinado el precio del casirivimab e imdevimab en 700 y 1.800 euros respectivamente, precios inalcanzables para la mayoría de países de bajos ingresos.²⁴

Asimismo, es importante permitir que, a través de la transferencia de tecnología, países de bajos y medianos ingresos sean autosuficientes en la producción y suministro de vacunas, medicamentos y métodos diagnósticos contra la COVID-19, facilitando la producción global de esta tecnología y evitando la dependencia tecnológica. Si bien algunos países de ALC como Cuba, Colombia, Argentina, Brasil, México y Chile vienen haciendo el esfuerzo para la coproducción de vacunas con laboratorios de los países que los producen⁸, hasta el momento esto no ha sido suficiente para la producción y suministro a gran escala de las vacunas contra la COVID-19. (Ver Gráfico 10).

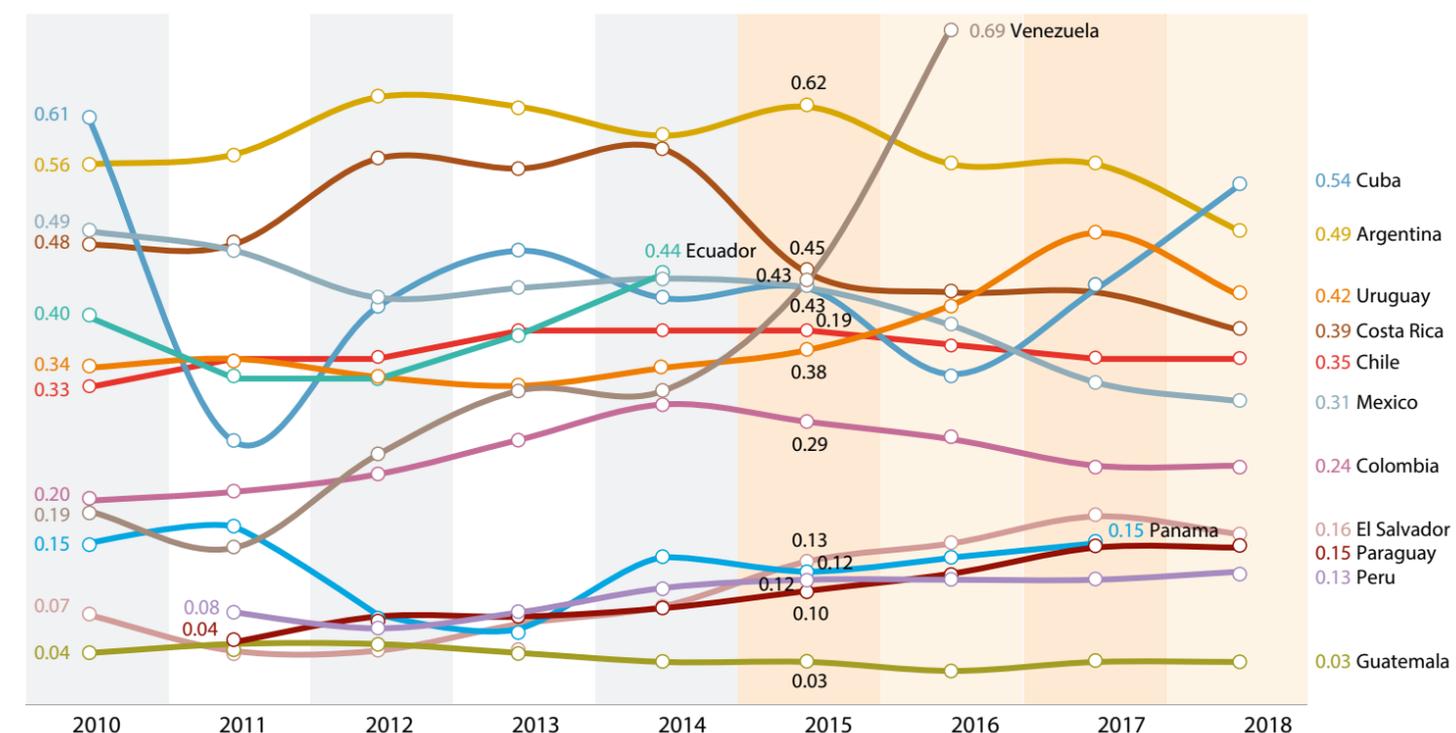
Gráfico 10: Acuerdos actuales de coproducción de vacunas.



Fuente: Datos de OPS, CEPAL 14 de octubre 2021

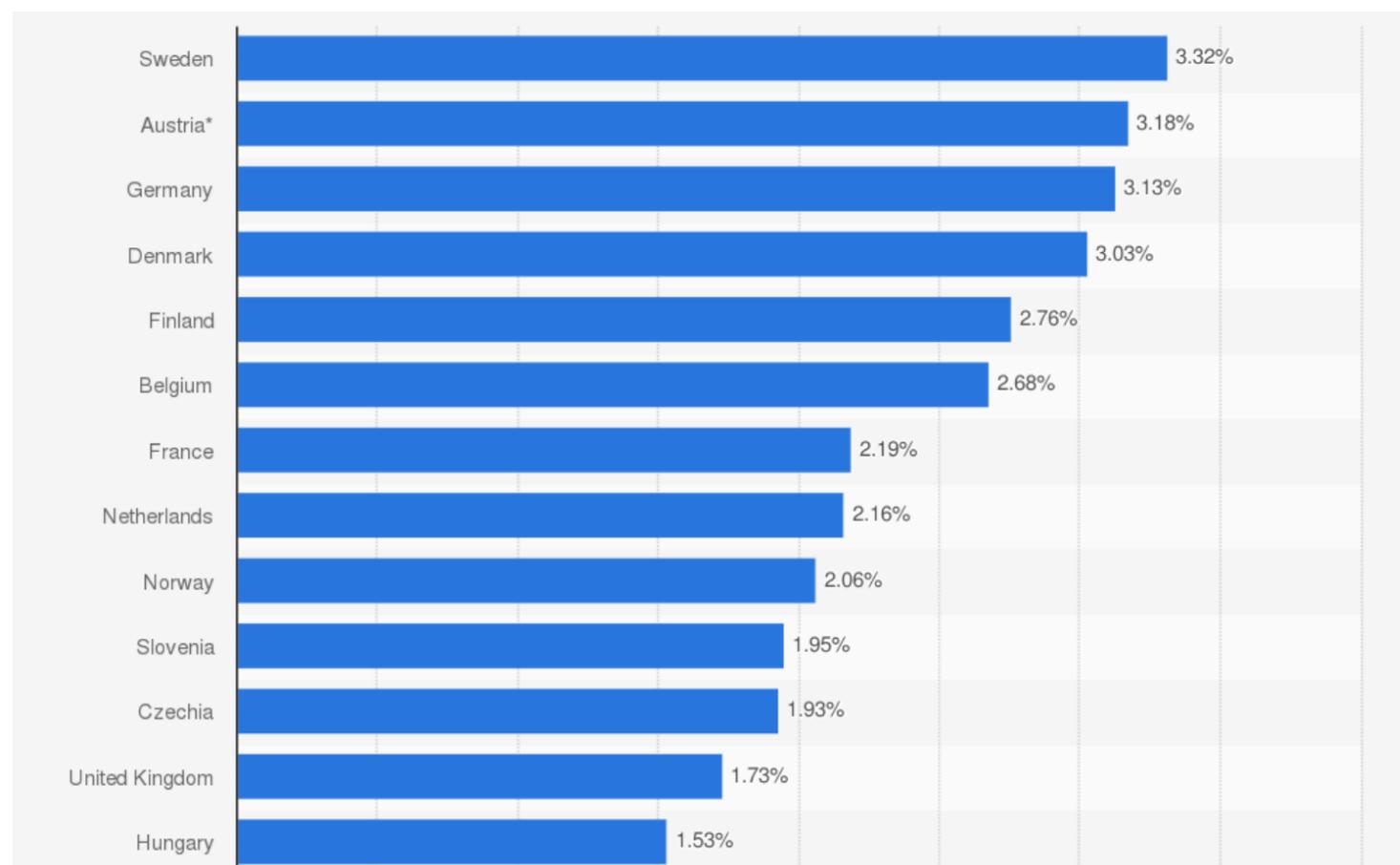
En este mismo sentido, podemos evidenciar que según el Informe sobre la Ciencia 2021 de la UNESCO, que muestra la evolución del sistema de apoyo a la ciencia, la tecnología y la innovación a lo largo del tiempo se evidencia que la Inversión en investigación y desarrollo como porcentaje del PIB, por región entre el 2014 y 2018 (%) dista mucho entre países de América Latina y países europeos.²⁵ (Gráfico 11 y 12)

Gráfico 11: Gasto Bruto Interno en Investigación y Desarrollo, como porcentaje del PBI en América Latina 2011-2018.



Fuente: <https://www.unesco.org/reports/science/2021/es/latin-america>

Gráfico 12: Gasto Bruto Interno en Investigación y Desarrollo como porcentaje del PBI en países europeos, 2018.



Fuente: <https://www.statista.com/statistics/420958/gerd-as-a-share-of-gdp-in-europe/>

Por otro lado, se considera que por lo menos el 70% de la población debe ser vacunada completamente para alcanzar la inmunidad colectiva y hasta el momento nada nos garantiza que eso suceda ya que, de acuerdo a las proyecciones realizadas por la OMS, en el mediano plazo, 11 países podrían tener disponibilidad para ello entre fines de 2021 y mediados de 2022; 7 países tendrían tal disponibilidad para fines de 2022 y 15 países estarían en tales condiciones recién en 2023³. También, según una editorial de Nature la industria farmacéutica, espera haber realizado un total de aproximadamente diez mil millones de dosis de vacuna para fines de 2021, pero según investigadores del Fondo Monetario Internacional en Washington DC, la industria probablemente producirá alrededor de seis mil millones de dosis para fines de 2021.²⁶

Estas proyecciones y las condiciones bajo las cuales se vienen suministrando las vacunas en el mundo, abonan a la extrema necesidad de considerar a las vacunas como un bien público común internacional, aumentando la producción de vacunas mediante la transferencia de conocimientos y de tecnología a nivel local según las necesidades de salud de cada población, donde instituciones y profesionales altamente calificados cuenten con el financiamiento y conocimiento necesarios no solo para enfrentar la pandemia actual sino otras que pueden aparecer o reaparecer en el futuro.

CONCLUSIÓN

Esta pandemia nos viene demostrando que si bien hay aspectos a corto plazo como las donaciones de vacunas de los países de altos ingresos o el fortalecimiento de mecanismos de cooperación internacional como el COVAX Facility, hay aspectos de fondo plasmados en este documento que deben ser abordados con urgencia por los países de ALC y especialmente por el Perú, esto pasa por replantear el financiamiento, empoderamiento y fortalecimiento de la política de ciencia, tecnología e innovación científica que permita lograr avances tecnológicos para la salud y el desarrollo sostenible a nivel local evitando la dependencia de la producción de tecnologías que salvan vidas.

Asimismo, se recomienda acelerar los procesos de vacunación masiva manteniendo las medidas sociales y de salud pública para controlar la crisis sanitaria y consolidar Estados de bienestar con políticas universales, redistributivas y solidarias con enfoque de derechos.

Finalizo, mencionando que, por la memoria de todas las personas fallecidas a causa de la pandemia, se generen transformaciones estructurales reales a nivel sanitario que permitan desenvolvernos en un sistema de salud menos desigual y más equitativo que garantice el derecho a la salud sin privilegios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hooker L, Palumbo D. Vacunas contra el coronavirus, cuánto dinero pueden ganar realmente las farmacéuticas con la inmunización. BBC News, 15.12.2020. Accesible: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55293057>
2. Public Citizen, PFIZER'S POWER, Zain Rizvi Access to Medicines Program, October 19, 2021. <https://mkus3lurbh3lbztg254fzode-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/Pfizer-power-Oct-19-final-1.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud, Rueda de prensa 21-10-2021 [video] Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus>
4. Wikipedia free encyclopedia. (17 de octubre de 2021). 4. Oxford-AstraZeneca, Pfizer-BioNTech, Sinopharm-BBIBP, Moderna, Sinovac and Johnson & Johnson. Lista de vacunas COVID-19 autorizadas. https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_COVID-19_vaccine_authorizations
5. Oxford Martin School. (17 de Octubre de 2021). Nuestro mundo en datos. Estadística e investigación: Vacunas contra el coronavirus (COVID-19). Available at <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.
6. UN Security Council Press release: Antonio Guterres, UN Secretary-General Calls Vaccine Equity Biggest Moral Test for Global Community. Available at <https://www.un.org/press/en/2021/sc14438.doc.htm>
7. UNESCO Press Release of 24/02/2021: UNESCO calls for COVID-19 vaccines to be considered a global public good (the event was convened by ADG SHS Gabriela Ramos and her team). Available at: <https://en.unesco.org/news/unesco-calls-covid-19-vaccines-be-considered-global-public-good>
8. La prolongación de la crisis sanitaria y su impacto en la salud, la economía y el desarrollo social, Informe Covid-19 CEPAL-OPS, 14 de octubre 2021. Disponible en https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47301/1/S2100594_es.pdf
9. World Population Prospects 2019: Online Edition, Nueva York [en línea] <https://population.un.org/wpp/>
10. Prevalence associated to low socioeconomic status and overcrowding in an LMIC megacity: A population based seroepidemiological survey in Lima Perú. *Eclinical Medicine* 34 (2021) 100801. file:///C:/Users/Usuario/Downloads/1-s2.0-S258953702100081X-main%20(4).pdf
11. Tan, AX, Hinman, JA, Abdel Magid, HS, Nelson, LM y Odden, MC (2021). Asociación entre desigualdad de ingresos y casos y muertes de COVID-19 a nivel de condado en los EE. UU. *Red JAMA abierta*, 4 (5), e218799. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8799>
12. Our world in data, 'Statistics and Research: Coronavirus (COVID-19) Vaccinations', Our World in Data, 2021. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
13. Tracking excess mortality across countries during COVID-19 pandemic with the World mortality Dataset. Karlinsky and Kobak. *eLife* 2021;10:e69336. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.69336>
14. Global minimum estimates of children affected by COVID-19 associated orphanhood and deaths of caregivers: a modelling study. *Lancet* 2021; Número 10298, 31 de julio-6 de agosto de 2021, Páginas 391-402.
15. 5 Repositorio Único Nacional de Información en Salud, REUNIS - <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
16. Ocho grupos antivacunas difunden mentiras en el Perú, Salud con lupa 21 de agosto del 2021, Disponible en: <https://saludconlupa.com/noticias/los-grupos-antivacunas-trabajan-en-red-para-ganar-adeptos-en-la-pandemia/>
17. Financial Times. Vaccines are working: charts that show the Covid endgame. [tuit]. 26 de abril de 2021. Disponible en <https://twitter.com/financialtimes/status/1386683136050876417>
18. Rastreador de datos de COVID-19 del Center for Disease Control and Prevention de EEUU (CDC). <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#covidnet-hospitalizations-vaccination>). Publicado el 20 de octubre de 2021.
19. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. [Internet]. 2021;383(27):2603-15. doi: 10.1056/NEJMoa2034577 10.
20. COVID-19: casos de hospitalización y mortalidad en los médicos descendió en las últimas dos semanas vacunación [Internet]. Diario el Comercio 7 de abril de 2021. Disponible en: <https://elcomercio.pe/peru/covid-19-casos-de-hospitalizacion-y-mortalidad-en-los-medicos-descendio-en-las-ultimas-dos-semanas>
21. Escobar-Agreda S, Vargas J, Rojas-Mezarina L. Evidencias preliminares sobre el efecto de vacunación contra la COVID-19 en el Perú. *Bol Inst Nac Salud*. 2021; 27 (3-4):35-39. https://boletin.ins.gob.pe/wp-content/uploads/2021/V27N3-4/A05V27N3_4.pdf
22. Efectividad de la vacunación BBIBP-Cor-V para prevenir infección y muerte en personal de salud - Perú 2021. UNAGESP/Instituto Nacional de Salud. Disponible en <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1318/Efectividad%20de%20la.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
23. Autorización de vacunas contra la COVID-19, DIGEMID_ MINSA; 17 de octubre 2021. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/covid-19/vacunas-covid-19>
24. Tres razones por las que no se necesita patentes para la COVID-19. Médicos Sin Fronteras. 20 de octubre 2021. Disponible en : <https://www.msf.es/actualidad/3-razones-las-que-no-necesitamos-ni-queremos-patentes-la-covid-19>
25. UNESCO SCIENCE REPORT The race against time for smarter development, 2021. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000377250>
26. A patent waiver on COVID vaccines is right and fair. *Nature*. 25 May 2021. Available at: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01242-1>

Aspectos Éticos considerados en el Plan Nacional de Vacunación y Rol del Equipo Consultivo de Alto Nivel del Ministerio de Salud

Dra. Virginia Garaycochea Cannon - Pediatra Instituto Nacional de Salud del Niño y presidenta Equipo Consultivo Alto Nivel MINSA

La Pandemia por el COVID-19, declarada el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), puso al mundo en una situación inédita, de alarma generalizada, con profundos cambios en las conductas, relaciones personales y de trabajo, en los niveles económicos y políticos, cuyas consecuencias aún están por vislumbrarse.

En el Perú el primer caso confirmado se reportó el 5 de marzo, y desde esa fecha, el número de casos se fue incrementando en forma exponencial, a pesar de las diversas medidas de control, contención y mitigación, decretadas por el Gobierno. Al 21 de noviembre de 2021 se tienen registrados 200,894 muertes, con la mortalidad poblacional más alta del mundo (5,977 muertes por millón de habitantes), así como una letalidad de 9.03% ⁽¹⁾, una de las más altas de la región y del mundo.

El desconocimiento del comportamiento del agente etiológico (SARS-CoV-2), su impacto en la salud individual, su alta trasmisibilidad, hizo que se propusieran medidas para poder contener su propagación. Surgieron propuestas terapéuticas muy diversas las que se han ido decantando en el tiempo, en tanto el esclarecimiento de su fisiopatología y la evaluación de sus resultados. Por otro lado, las medidas de contención dadas en el marco de la salud pública, han ido mejorando en su enfoque y eficacia. Sabemos hoy que la infección es de transmisión por gotas, aerosoles y contacto, y por tanto las medidas de uso de mascarillas,

lavado de manos, distanciamiento social han resultado ser a la fecha las más costo-efectivas.

Las medidas tomadas consecutivamente, se han inscrito dentro de un marco de legalidad, necesidad, proporcionalidad y temporalidad, que el gobierno peruano ha procurado respetar escrupulosamente.

En el marco de la Pandemia, la OMS, la UNESCO, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Comisión Interamericana de Derechos Humanos, realizaron tempranamente pronunciamientos precisando que “las decisiones políticas deban tener un fundamento científico, además inspirarse en la ética y guiarse de ella” ⁽²⁾. Es así que “una perspectiva de bioética y ética de la ciencia y la tecnología, basada en los derechos humanos, debería desempeñar un papel fundamental en el contexto de esta desafiante pandemia” ⁽³⁾.

Con este panorama, el enfoque ético de salud pública obliga a que se tenga que realizar una atención priorizada enfocada en maximizar los beneficios tratando a la gente con igualdad, justicia, equidad y solidaridad.

La Pandemia en el Perú expuso a nuestro frágil y fragmentado sector salud, especialmente en la primera y segunda ola a una demanda muy superior a la que podía responder. Tuvimos muchas regiones con establecimientos de salud

colapsados, la oferta de servicios grandemente sobrepasada para la cantidad de enfermos que requerían hospitalización y cuidados intensivos, lo que creó situaciones difíciles de enfrentar especialmente para el personal de salud.

La posibilidad de contar con la inmunización, hizo patente la necesidad de pensar no solo en la adquisición de las mejores vacunas, así como dado el panorama mundial de escasez de vacunas, contar con las estrategias necesarias para priorizar su distribución y aplicación de la manera más justa, responsable y razonable posible.

Con este fin, el Ministerio de Salud (MINSa) conformó el Equipo Consultivo de Alto Nivel (ECAN) mediante Resolución Ministerial N° 317-2021/MINSa, y su modificatoria R.M. N° 326-2021/MINSa (de fechas 01.03.2021 y 03.03.2021, respectivamente), con la misión de recomendar los criterios y consideraciones éticas en la toma de decisiones respecto a la priorización de los grupos a ser vacunados en la ejecución del documento técnico Plan Nacional Actualizado de Vacunación contra el COVID-19 (R.M. N° 488-2021/MINSa), incluyendo su última modificación (R.M. N° 809-2021/MINSa) (de fechas 14.04.2021 y 02.07.2021, respectivamente).

DESAFÍOS ÉTICOS DE LAS VACUNAS ANTI COVID-19

La emergencia de la enfermedad provocada por el SARS-CoV-2, encendió una alerta en la comunidad científica mundial, con grandes retos para el desarrollo de diversas líneas de investigación, enfocados en aspectos preventivos con el desarrollo de vacunas, medidas efectivas de bioseguridad, recursos terapéuticos especialmente para las formas graves y de esta manera controlar el impacto en la humanidad.

Investigación y desarrollo de vacunas:

El desarrollo de tecnologías innovadoras, como la fabricación de vacunas mRNA, o con vectores virales, que no se habían utilizado antes en seres humanos, retó a la ciencia en diseñar ensayos clínicos que permitieran en corto tiempo avanzar en las diversas fases que se cumplen en el desarrollo de cualquier fármaco incluidas las vacunas. Las observaciones éticas tuvieron que ser levantadas, y en muy corto tiempo poner en marcha los ensayos, siempre en el marco de protección de los derechos de las personas participantes.

Los objetivos en el desarrollo de vacunas fueron: salvar vidas, disminuir la mortalidad, disminuir la carga de enfermedad grave, interrumpir la transmisión del virus y finalmente lograr el control de la pandemia.

Obtenidos los prototipos de vacunas, superadas las Fases I y II de investigación, la parte más importante era probar su eficacia en lograr los objetivos establecidos, mediante estudios epidemiológicos y serológicos a fin de comprobar la protección buscada. Sin embargo, definir cual método elegir para demostrar protección a la infección resultó bastante difícil, pues la detección de anticuerpos neutralizantes no necesariamente era la respuesta, ya que en la infección por el SARS-CoV-2 también interviene la respuesta celular, que es más dificultosa demostrar. En casos excepcionales, la extrapolación de estudios de eficacia de una vacuna en animales y luego en grupos de voluntarios jóvenes con muy bajo riesgo de infección severa, pudiera ser aceptada, y en el caso de las vacunas anti COVID-19, la necesidad de contar con una vacuna en el menor tiempo posible fue lo que sucedió, pero obliga a continuar estudiando la efectividad clínica encontrada durante su aplicación en poblaciones vulnerables y con diversos riesgos ⁽⁴⁾.

La OMS dispuso aceptar aquellas vacunas candidatas cuyo nivel de eficacia fuera más del 50% en los estudios de fase III, pero que además cuenten con un buen perfil de seguridad. Así se admitieron consecutivamente las vacunas que vienen utilizándose a nivel mundial de entre cientos de candidatas.

La eficacia de las vacunas y su perfil de seguridad están en constante evaluación en las poblaciones conforme se avanza en la cobertura de vacunación en los países, más aún teniendo en cuenta la emergencia de variantes genéticas del SARS-CoV-2.

Distribución mundial, regional y local de vacunas. Mecanismo COVAX Facility

La posibilidad de contar con vacunas anti COVID-19 en el mundo motivó la reflexión de los expertos y gobernantes acerca de los criterios a adoptar para contar con el suficiente número de vacunas, garantizar su accesibilidad equitativa a las poblaciones, y poner en marcha los mecanismos para inmunizar a la población mundial de la forma más rápida y segura posible.

La necesidad de la fabricación masiva de vacunas estuvo limitada en su velocidad, y constituyó un problema ante la demanda mundial, que se acentuó más por que los países desarrollados compraron vacunas en número muy superior a lo necesario para sus poblaciones, creando una situación de inequidad de tal manera que países de economías medias tuvieron acceso limitado, y países de economías pobres prácticamente no accedieron a ellas. Fue por ello necesario que la OMS implementara el mecanismo de COVAX Facility como forma de atenuar la inequidad ya existente, permitiendo que se disponga con vacunas para los países de más bajos niveles económicos aunque en forma muy limitada hasta la fecha.

ESCENARIO NACIONAL

El 16 de octubre de 2020 el MINSA aprobó por primera vez el Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19 mediante R.M. N° 848-2020/MINSA. Sin embargo, la creciente inestabilidad y crisis política que se acentuó en noviembre con la vacancia del presidente Martín Vizcarra, y reemplazado interinamente por Manuel Merino, provocó una situación de convulsión social a nivel nacional, que terminó con la elección de una nueva junta directiva del Congreso presidida por el congresista Francisco Sagasti quien pasó a ser presidente del gobierno de transición.

Todo lo anterior retrasó la gestión del gobierno peruano a nivel internacional para la negociación y compra de vacunas, y además en determinar las medidas para el mejor afrontamiento de la pandemia. En enero de 2021 el Perú aún se encontraba negociando la compra de diversas vacunas autorizadas por la OMS, para implementar su Plan de Vacunación. Paralelamente un hecho perturbador dificultó aún más dicho proceso dado por el desprestigio científico internacional provocado por el escándalo denominado “Vacunagate”, donde un grupo de personas, entre ellos altos funcionarios, políticos y otros personajes influyentes habían recibido una vacuna que se encontraba en Fase III de investigación. Situación totalmente deplorable desde el punto de vista ético, al trasgredir las normas éticas claras y expresamente establecidas a nivel internacional y nacional referentes a Ensayos clínicos, con el afán de beneficiarse de la protección contra el COVID-19 antes que la población general.

El resultado fue un abastecimiento inicial muy limitado de vacunas, que iba de la mano con la necesidad de implementar en forma rápida las condiciones de almacenamiento (congeladoras de menos 80°C) necesarias para una de las vacunas (del laboratorio Pfizer), para cumplir con las condiciones para la recepción y distribución en las grandes ciudades, garantizando su conservación y efectividad, lo que constituyó un problema adicional a superar.

El Perú como otros países de la región, tuvieron que buscar las mejores estrategias para poder implementar el Plan Nacional de Vacunación COVID-19 de manera de establecer una adecuada priorización y secuenciación sin vulnerar los derechos de las personas en todo el territorio nacional. Se requería para ello contar con los elementos de salud pública necesarios para la toma de decisiones como conocer las características epidemiológicas de la enfermedad, identificar las poblaciones vulnerables en los diversos espacios geográficos, disponibilidad de los recursos tecnológicos y humanos para su implementación.

Sin embargo, estos conocimientos por si solos no eran suficientes para poder dar respuestas a los múltiples interrogantes que se plantearían en el Plan Nacional de vacunación. El reconocimiento de la necesidad de contar con un marco ético que fuera una guía para la toma de decisiones, fue un paso necesario e indispensable asumido al conformar el Equipo consultivo de Alto Nivel (ECAN).



MARCO ÉTICO

La Pandemia puso sobre la mesa la necesidad de tomar decisiones en contextos complejos, que no solo debían nutrirse de razones científicas y políticas, sino y sobre todo de razones éticas a fin de garantizar el respeto de los derechos de las personas a tener un acceso equitativo, igualitario y justo de lo que la ciencia médica podía ofrecer como forma de prevenir, tratar y mitigar los efectos de la pandemia en la población. Con esta perspectiva se revisó los aportes publicados por diversas instituciones de prestigio mundial a fin de poder enriquecer la reflexión ética al interior del ECAN.



Se plantearon una serie de interrogantes como:

- ¿Cuáles principios serán los que guíen las propuestas a efectuar?
- ¿Qué criterios se tendrán en cuenta en las propuestas de priorización?
- ¿Cuáles grupos serán considerados como de alto riesgo y vulnerabilidad?
- ¿Qué otras consideraciones serán tomadas en cuenta para la priorización en el Plan Nacional de Vacunación?
- ¿Cuáles temas adicionales serán competencia del ECAN?

Principios éticos

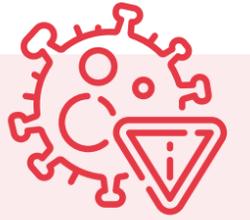
El trabajo del ECAN propuso los siguientes principios como marco del trabajo a realizar:

- ✓ **La dignidad de la persona humana y derechos humanos.** Las normas éticas reconocidas por OMS-UNESCO ponen especial énfasis al respeto de estos principios en especial en el contexto de la medicina, la investigación médica y la salud pública.
- ✓ **Vulnerabilidad humana e integridad personal.** La vulnerabilidad de la persona humana y su integridad (entendida en términos de su multidimensionalidad biopsicosocial) se torna más crítica en tiempos de pandemia. Es importante tener en cuenta los criterios de pobreza, discriminación, género, discapacidad, etnicidad, enfermedad, pérdida de autonomía o funcionalidad, vejez, situación de migrante indocumentado, encarcelamiento, indocumentados.⁽⁵⁾
- ✓ **Igualdad, justicia y equidad.** Se propone que el derecho a la salud esté garantizado tanto a nivel individual como colectivo. Esto incluye la responsabilidad del Estado, de la comunidad y de los individuos en acatar las reglas y normas de bioseguridad, y de los trabajadores de la salud de tratar y cuidar a las personas afectadas.
- ✓ **Solidaridad y cooperación.** Estos principios son necesarios en los ámbitos científicos tecnológicos de investigación y la puesta en común de los conocimientos y recursos para construir una sociedad más integrada, con mayor intención de atender al prójimo, que podemos resumir como el nivel de altruismo que al país le falta mostrar. Además, debe tenerse en cuenta que los procesos se orientarán también por la pauta de lograr el máximo beneficio para el mayor número de personas.
- ✓ **Aprovechamiento compartido de los beneficios.** Los beneficios resultantes de toda investigación científica y sus aplicaciones deberán compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo.
- ✓ **Transparencia.** La comunicación de las medidas a adoptarse debe ser clara, completa y entendible, así como en la toma de decisiones.

Criterios para la deliberación y toma de decisiones⁽⁶⁾

El trabajo del ECAN fue efectuado con profesionalismo, honestidad y transparencia en la deliberación para las propuestas en la toma de decisiones, brindar las orientaciones y recomendaciones pertinentes, las que fueron comunicadas en forma clara y precisa a las autoridades a fin de lograr el cometido con oportunidad. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

- Es de necesidad que la estrategia de vacunación, incluido el Plan Nacional de Vacunación, se inscriba dentro de un marco ético de la salud pública y de los derechos humanos.
- La estrategia de vacunación está basada en salvar el mayor número de vidas y evitar las hospitalizaciones que colapsan nuestro precario sistema de salud.
- Es indispensable que el Plan de Vacunación y sus modificaciones sean informadas de manera transparente y oportuna, a fin que la población conozca los criterios de la secuenciación de los grupos que recibirán progresivamente las vacunas, los cambios que puedan producirse y las razones de los mismos.
- Las razones sociales, políticas o económicas no deberán superar el marco ético planteado en cuanto a la secuenciación de la vacunación, ya que si bien pueden existir criterios epidemiológicos estos no deben contraponerse con la reflexión ética.



- Al establecer la secuenciación de vacunación, debe ponerse especial cuidado a la cantidad de población en cada grupo, las vacunas disponibles en cada momento, el sistema de acceso a la vacuna a fin de disminuir las barreras de accesibilidad, el número de dosis disponible, y la estrategia que se empleará en casos de grupos especiales y/o de mayor vulnerabilidad (minorías étnicas, discapacitados, etc.).
- La vacunación debe desenvolverse de manera rápida, ordenada y oportuna a fin de alcanzar las coberturas de vacunación en plazos cortos, de acuerdo a la disponibilidad de vacunas.
- La secuencia establecida en la vacunación a nivel nacional, deberá cumplirse en todas las instituciones que conforman el Sector Salud, con el fin de brindar escalonada y progresivamente este beneficio a toda la población, colocando en primer lugar a los grupos más vulnerables considerando los principios éticos de igualdad, equidad, autonomía, beneficencia, respeto a la vulnerabilidad y justicia
- La vacuna debe ser gratuita para todos los peruanos, así como para todos los extranjeros residentes en el Perú, independientemente de su estado migratorio.
- Mantener informada a la población respecto de los avances en el Plan de Vacunación contando con un registro único de vacunados, número de vacunados por semana, la disponibilidad y tipo de vacunas y su distribución a nivel regional. Esta información realista puede evitar frustraciones, falsas expectativas, desconfianza en el sistema y pugnas individualistas por el acceso a las vacunas.

RIESGOS PRINCIPALES

Riesgos asociados a la comorbilidad y la mortalidad

El comportamiento del SARS-CoV-2, causante de la Pandemia COVID-19 no es uniforme ni entre las diversas poblaciones, etnias, ni entre los diferentes grupos etarios. Casi desde el inicio de la Pandemia se observó en Europa que el virus tenía predilección por los adultos mayores causando alta mortalidad, pero también en aquellas personas que tenían algunas comorbilidades, entre las más descritas estaban obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus.

Las personas con comorbilidades constituyen un grupo de alta vulnerabilidad individual y social, expuestos a riesgo de exposición y riesgo de enfermar gravemente y morir. Por lo que era necesario definir en el país aquellas comorbilidades más significativas pues se demostró que el riesgo de enfermar gravemente con la COVID-19 aumenta a medida que aumentan las afecciones médicas subyacentes en una persona, y que estas pueden afectar a personas de diversas edades, independiente de su condición social o económica.

Con la finalidad de tener un marco referencial, se revisaron las recomendaciones de la CDC ⁽⁷⁾, los planes de vacunación de Chile ⁽⁸⁾, Brasil

⁽⁹⁾ y OPS ⁽¹⁰⁾. Además, se revisaron diversas publicaciones peruanas ⁽¹¹⁻¹³⁾ donde se encontraron similares atributos, siendo los adultos mayores (> 60 años), las personas con obesidad (índice de masa corporal IMC > 30), obesidad mórbida (IMC > 40), Hipertensión arterial y Diabetes mellitus las que se asociaban con más alta mortalidad. En la publicación del ENDES 2018-2019, del INEI Perú ⁽¹⁴⁾ se describen los siguientes factores de riesgo asociados a complicaciones por COVID-19, encontramos los siguientes datos:

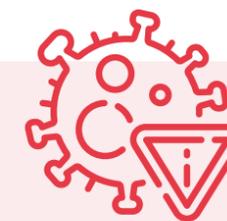
- A nivel nacional el 37.2% de las personas presentan comorbilidad: HTA, diabetes mellitus u obesidad. Estas cifras son mayores en área urbana (39.6%) que en área rural (27.5%).
- El porcentaje tiende a ser mayor en hombres que en mujeres.
- Las personas de 80 a más años presentan los mayores porcentajes (67.6%).
- Hasta 44.6% tenían educación primaria, y 43.4% se ubicaban en nivel del quintil superior de riqueza.
- Existe variabilidad en cuanto las diferentes regiones, siendo mayor en regiones wde Lima, Ica, Moquegua, Tacna y Madre de Dios.

Con estos datos se construyó una propuesta de las principales comorbilidades a considerar en la prioridad de la secuencia de vacunación, donde se incluyeron además a otros grupos altamente vulnerables por ser portadores de enfermedades crónicas severas y muchas discapacitantes (cáncer, VIH/SIDA, etc.).

En el transcurso del trabajo del ECAN se incluyó a la población de los niños de 12-17 años al haberse aprobado y autorizado vacunas para este grupo, y desde la perspectiva de vulnerabilidad priorizando a aquellos con comorbilidades.

Riesgo de exposición

Dentro de este grupo se consideraron las personas con enfermedad mental (depresión, esquizofrenia y trastorno bipolar grave) y personas entre 18 y 59 años con discapacidad severa, así como a quienes presentan trastorno severo del neurodesarrollo. También se encontró que además presentaban riesgo de enfermar gravemente, y otros riesgos asociados a la discontinuidad de sus tratamientos y al estrés por el confinamiento ^(15, 16).



Riesgo de exposición y transmisión

Se consideró necesario recomendar la priorización de las poblaciones privadas de su libertad y personal del Instituto Nacional Penitenciario por las condiciones de hacinamiento y sobrepoblación, la limitada atención médica en los penales, la existencia de un número considerable de personas con comorbilidades que incrementan el riesgo de enfermar gravemente.

Desde la perspectiva de riesgos en poblaciones vulnerables se incluyó en las propuestas a considerar a las poblaciones indígenas que en Latinoamérica históricamente son marginadas, no siendo la Pandemia una excepción. Sabemos que algunas comunidades han rechazado las vacunas por temor y desconfianza, pero además se añaden las dificultades por la difícil accesibilidad geográfica, la casi inexistente infraestructura sanitaria, la precariedad de servicios esenciales (agua, electricidad), las barreras idiomáticas y culturales, lo que constituye un caldo de cultivo para una mayor transmisión del virus teniendo un efecto devastador, ya observado en comunidades amazónicas de la región ^(17, 18). El ECAN recomendó incluir a los pueblos indígenas (minorías étnicas de la sierra y selva), como grupo prioritario a ser vacunado, buscando la mejor estrategia de llegar a ellos desde los puntos de vista cultural, social y sanitario, que garantice el respeto de sus derechos.

Riesgo socioeconómico

Relacionado al fuerte impacto en la educación, indicando la necesidad de priorizar la vacunación de los maestros empezando por la zona rural, debido a la problemática emergente en los niños del campo, que viven en zonas sin conexión a Internet, sin poder contar con los equipos necesarios, ocasionando que gran parte de ellos hayan quedado fuera del sistema en modalidad a distancia y, naturalmente, no logren los aprendizajes deseados. La modalidad virtual requiere el apoyo de los padres, pero los padres rurales solo pueden apoyar a sus niños en algunos contenidos, en otros no. Por otro lado, al no haber servicio educativo se corta o se hace difícil el servicio de alimentación que se da desde las escuelas (programa Kali Warma), consecuentemente crece el porcentaje de desnutrición, lo cual pone a los niños en situación de más vulnerabilidad. La situación de pobreza agravada por la pandemia ha empujado a adolescentes y jóvenes a migrar a la ciudad para buscar trabajo. Son jóvenes que en gran parte no retornan al campo, y que por su bajo nivel educativo solo acceden a sub empleo o empleo informal.

Además, los maestros saben que en las poblaciones escolares rurales persisten las brechas en la calidad de la educación y en las comunidades en las que se han presentado más

casos de abandono del sistema escolar en el 2020 y lo que va del 2021 (más por problemas de conectividad y falta de equipos) el desafío es mayor para recuperar aprendizajes y alcanzar las competencias priorizadas por el sector. Sin docentes en las escuelas y persistiendo las brechas de conectividad, esta recuperación será casi imposible. La deserción escolar es difícil de precisar (la llamada deserción que no es tal, sino una real expulsión de niñas, niños y adolescentes a quienes el sistema escolar ha sido incapaz de retener durante la pandemia). Sea cual fuere la cifra exacta, lo cierto es que la población escolar más afectada a este nivel es la población rural.

En consecuencia, se profundizó mucho más la brecha entre campo y ciudad, creciendo el círculo de la pobreza. Los niños del campo claramente han sido más vulnerados, en este tiempo de pandemia, en su derecho a la educación.

Y con respecto al riesgo de transmisibilidad ⁽¹⁹⁾ en las escuelas se puede afirmar que los menores tienen menos riesgo de contagio que la población adulta en general. En las zonas rurales los niveles de contagio y la letalidad del virus es menor por las bajas concentraciones poblacionales y las dinámicas de vida de las personas. Entonces, una vez vacunados los docentes el retorno a clase será viable.

Vulnerabilidad de grupos específicos

Además de los riesgos ya especificados, se tuvo en cuenta la vulnerabilidad individual (recomendación de vacunación de gestantes, tercera dosis para personas con inmunocompromiso), vulnerabilidad social (vacunación de menores de 12-17 años con y sin comorbilidad), vulnerabilidad ocupacional (priorización del personal considerado de primera línea), vulnerabilidad económica y vulnerabilidad psicosocial (vacunación de trabajadores de servicios esenciales, de maestros y personas privadas de libertad).

PRODUCCIÓN DEL ECAN

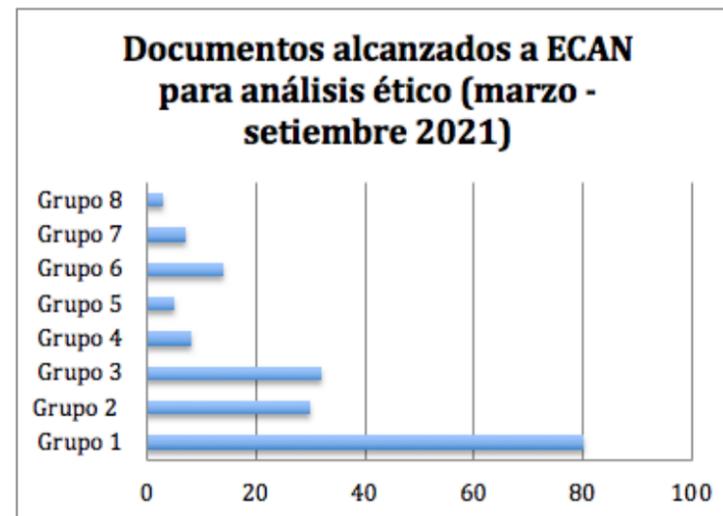
El trabajo del ECAN se realizó mediante un trabajo de equipo, realizando una minuciosa revisión de la literatura publicada con respecto a la epidemiología, avances en el desarrollo de vacunas, valoraciones éticas realizadas en diferentes escenarios, planes de vacunación de países de la región y fuera de ella, complementados con los datos epidemiológicos nacionales respecto a morbilidad y mortalidad, los grupos vulnerables, cronograma de vacunas a llegar para poder asesorar a los responsables con la debida oportunidad.

Adicionalmente se atendió a los pedidos llegados al MINSA con respecto a solicitudes de diversas instituciones y grupos profesionales y poblacionales sobre priorización en el Plan de Vacunación.

Hasta setiembre de 2021, se recibieron para opinión 179 documentos enviados al ECAN, que fueron sistematizados de la siguiente forma, a fin de permitir un análisis ético efectivo y de esta manera alcanzar las sugerencias pertinentes.

1. Solicitudes de diversas organizaciones e instituciones para priorización de vacunación
2. Solicitudes de grupos especiales (Enfermedades Raras y Huérfanas, Síndrome de Down, pacientes post trasplantados, etc.)
3. Solicitudes de empresas u organizaciones que brindan servicios considerados esenciales
4. Pedidos de Colegios Profesionales y organizaciones gremiales

5. Pedidos de personas particulares
6. Documentos que no corresponden a la competencia del ECAN
7. Documentos ya respondidos
8. Situaciones especiales (vacunación de personas vulnerables con larga estancia hospitalaria por enfermedad crónica, vacunación de personas que debían continuar estudios en el extranjero, personas vacunadas en el extranjero, terceras dosis para personal de salud, etc.).



En todos los casos el análisis ético realizado se enmarcó en los Derechos Humanos, teniendo presente los principios éticos y criterios de vulnerabilidad y riesgo en los cambiantes contextos epidemiológicos, así como de disponibilidad de vacunas en cada momento.

CONCLUSIÓN

La Pandemia COVID-19 nos ha enfrentado a una serie de retos, que llevó a idear diversas estrategias en la atención de la población, teniendo en cuenta la observancia de los Derechos Humanos.

Los retos éticos planteados en la Estrategia de Vacunación incluyeron diversos aspectos: social, económico, científico y político que fueron considerados en cada opinión y sugerencia alcanzada por el ECAN.

La llegada de las vacunas, con tecnología innovadora, en un contexto de incertidumbre exigió una mirada cuidadosa en cuanto su aplicación a los diversos grupos poblacionales y la secuencia propuesta en el Plan Nacional de Vacunación COVID-19.

La dinámica impuesta por la investigación de las vacunas en grupos etarios menores, deberá ser considerada conforme se tenga la evidencia de su seguridad.

Quedan pendientes por analizar otros problemas planteados en la agenda pública que de requerirlo la autoridad nacional podrían ser abordados por el ECAN con el mismo entusiasmo y dedicación.

Agradecimiento

El presente artículo es fruto del trabajo conjunto de los miembros del Equipo Consultivo de Alto Nivel, sin cuya entrega, dedicación y transparencia no se habría podido responder al reto planteado en tan difícil momento para el país.

Bibliografía

1. Sala situacional COVID-19 MINSA. Perú 21-11-2021 Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
2. Comisión Interamericana de Derechos humanos. Pandemia y Derechos Humanos en las Américas. Resolución 1/2020. CIDH-OEA. Consultado 24-10-2021, Disponible en: <https://www.oas.org/es/cidh/decisiones/pdf/Resolucion-1-20-es.pdf>
3. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Declaración sobre el COVID-19: Consideraciones Éticas desde una perspectiva Global. SHS/IBC-COMEST/COVID-19 REV. París, 6 de abril de 2020. http://www.unescoandalucia.org/sites/default/files/archivos/declaracion_sobre_el_covid.pdf
4. Hodgson S, Mansatta K, Mallet G, Harris V, Emary K, Pollard A. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* 2021; 21:e26-35
5. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Statement on COVID-19: ethical considerations from a global perspective Consultado: 06-04-2020. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115>
6. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. UNESCO S ETHICS COMMISSIONS'CALL FOR GLOBAL AND SOLIDARITY. Consultado 24-02-2021. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000375608>
7. CDC COVID-19. Condiciones médicas subyacentes con alto riesgo de COVID-19 grave: información para proveedores de atención médica. Actualizado 29-03-2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
8. Plan Nacional de Vacunación de Chile. Consultado 06-04-2021. Disponible en : <https://www.gob.cl/yomevacuno/>
9. Plan Nacional de Operacionalización de vacunación contra la Covid-19- Brasil. Disponible en: https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2021/janeiro/29/planovacinaocovid_v2_29jan21_nucom.pdf
10. Organización Panamericana de la Salud. COVID-19 y comorbilidades – AMÉRICAS. FAQ-Underlying conditions tool-covid-19-spa.pdf
11. Rodríguez-Zúñiga, Milton J.M. et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta méd. Peru*, Oct 2020, vol.37, no.4, p.437-446. ISSN 1728-5917
12. MA Vences et. (Preprint) Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: Cohorte prospectiva en el HERM, Lima-Perú. DOI: 10.1590/SciELO Preprints. 1241. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1241>
13. F. Mejía et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. Estudio en HNCH. Preprint text-1244-3-10-20200628.
14. INEI. Factores de riesgo asociados a complicaciones. ENDES 2018-2019. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2019/FACTORES/Factores_de_riesgo_2019.pdf.
15. Mazereel Victor, Van Assche Kristof, Detraux Johan y De Hert Marc. COVID-19 vaccination for people with severe mental illness: why, what, and how? *Lancet Psychiatry* 2021. Published Online. February 3, 2021. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30564-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30564-2).
16. Vieta Eduard, Pérez Víctor, Arangoc Celso. Psychiatry in the aftermath of COVID-19. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2020;13(2):105-110.
17. Saludconlupa. La estrategia olvidada: qué pasa con la vacunación a los pueblos indígenas?. Disponible en : <https://saludconlupa.com/noticias/la-estrategia-olvidada-qu-pasa-con-la-vacunacin-a-los-pueblos-indgenas/>
18. CEPAL. Impacto de la pandemia COVID-19 en los pueblos indígenas de América Latina-Abya Yala: entre la invisibilización y la resistencia colectiva. Documentos de Proyectos . Diciembre 2020. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/46543-impacto-covid-19-pueblos-indigenas-america-latina-abya-yala-la-invisibilizacion>
19. UNICEF. Framework for reopening schools April, 2020. Disponible en: <https://www.unicef.org/media/68366/file/Framework-for-reopening-schools-2020.pdf>

Tuberculosis:

Nuevos esquemas acortados de tratamiento para TB Multirresistente

Dr. Oswaldo Jave Castillo - Neumólogo Hospital Nacional Dos de Mayo

No hay razón para que el dolor y el estigma sean parte del tratamiento de la tuberculosis multirresistente.

INTRODUCCIÓN

Se estima que el año 2019, última información mundial disponible, enfermaron de tuberculosis (TB) 10 millones de personas en todo el mundo, ocurrieron 1'408,000 muertes por TB (de ellas 1.2 millones de personas con TB/No VIH y otras 208 mil personas con TB/VIH). El 8.2% de todos los casos TB tienen comorbilidad TB/VIH. Las Américas representan el 2.9% del total mundial. Para ese año se estimó que aproximadamente 465 mil personas desarrollaron resistencia a rifampicina (RMP, casos incidentes), de los cuales cerca de 363 mil (78%) son casos de TB multidrogoresistente (TBMDR, resistentes simultáneamente a rifampicina e isoniacida, por lo menos), siendo China, India y Rusia los países con mayor número de casos. En el 2019 un 3.3% de los casos nuevos y un 17.7% de los casos Antes Tratados tuvieron TBMDR; solo 22% de los casos estimados tuvieron acceso a tratamiento de TBMDR. ¹ A nivel mundial, 206,030 casos de TBMDR o resistentes a RMP fueron

detectados y notificados en ese año, (sólo 44% de los estimados 465,000 casos incidentes). ² En las últimas tres décadas la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional contra la TB y las Enfermedades Pulmonares (UNIÓN) han desarrollado guías de manejo de TBMDR, siendo la última la del año 2020. En este artículo revisamos estadísticas internacionales y nacionales sobre TBMDR y tratamos sobre la novedad del esquema acortado oral (EAO) para tratamiento de TBMDR, propuesta recogida oficialmente por la OMS.

MATERIAL Y MÉTODOS

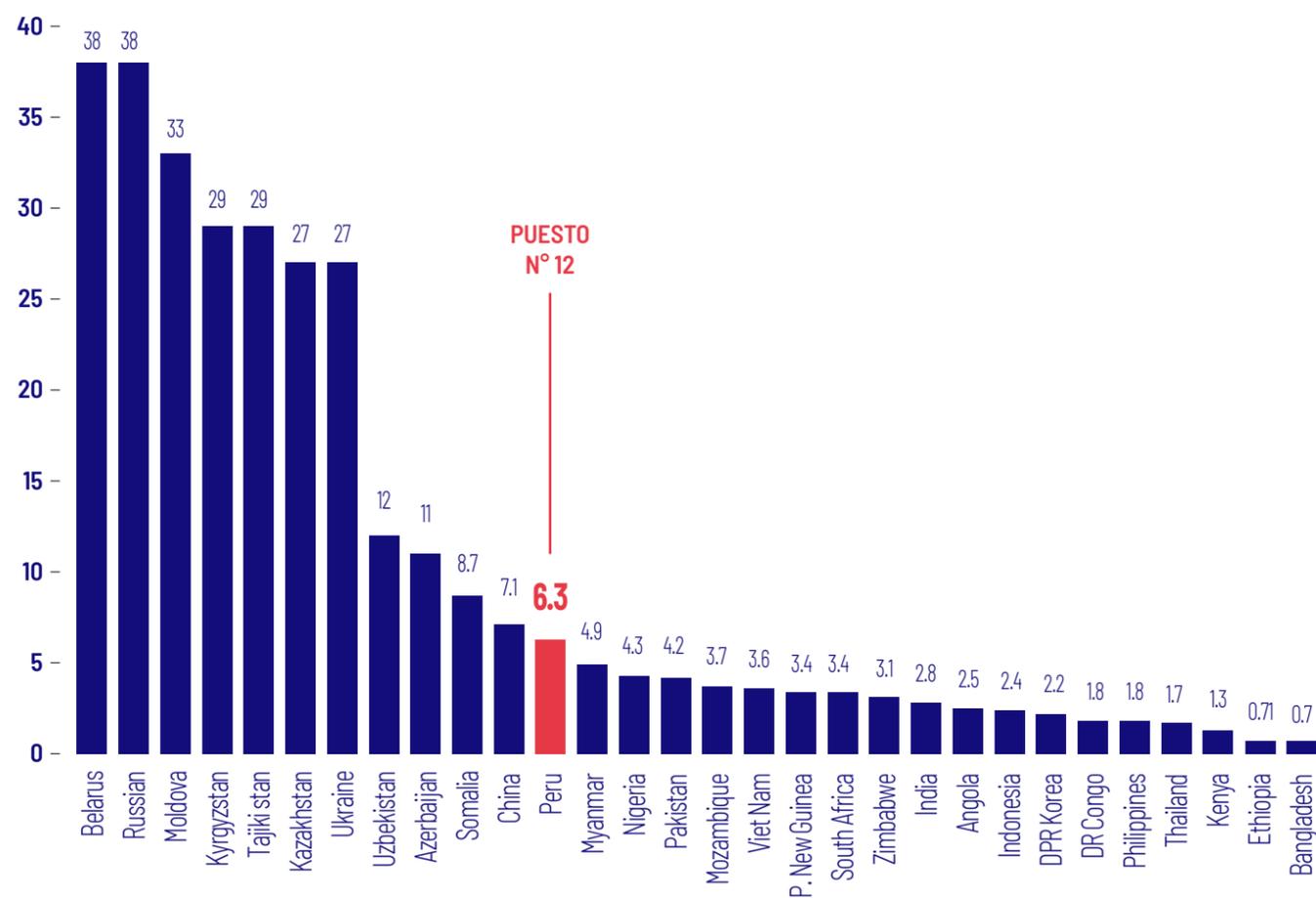
Se hace una revisión bibliográfica no sistemática de las principales guías y artículos sobre manejo de la TBMDR pertinentes para esta revisión, con énfasis en la actual guía consolidada 2020 de OMS. Adicionalmente revisamos las estadísticas nacionales sobre TBMDR publicadas por el Ministerio de Salud (MINSA) y las internacionales publicadas por OMS.

RESULTADOS

Según OMS un buen rendimiento de búsqueda de casos de TBMDR es que el país realice pruebas de sensibilidad (también llamada prueba de susceptibilidad) a por lo menos el 80% de los casos de TB pulmonar confirmada bacteriológicamente.¹

El gráfico 1 muestra los 30 países con mayor severidad de TBMDR en el mundo, para el año 2019.¹

Gráfico 1. Los países con mayor severidad de TBMDR en casos nuevos en el mundo. OMS 2021



Infografía: HOC
Fuente: OMS Global TB Report 2020

El cuadro 1 muestra la incidencia estimada de casos TBMDR en dichos 30 países con mayor carga de TBMDR (año 2019). OMS estima que Perú tendría aproximadamente 6,3% de TBMDR en casos nuevos de TB y 20% en casos Antes Tratados, menos de la mitad siendo detectados por el programa. En total estima que habría 3,100 casos nuevos de TB resistente a RMP, de los cuales 2,666 (86%) serían casos de TBMDR para dicho año¹. Sobre estas estimaciones comentamos en la Discusión.

Cuadro 1. Incidencia estimada de TBMDR/Resistencia a RMP en los 30 países con mayor carga de TBMDR, regiones de la OMS y mundialmente, 2019.

TABLE 4.9
Estimated incidence of MDR/RR-TB^a in 2019 for 30 high MDR-TB burden countries, WHO regions and globally

COUNTRY	ESTIMATED % OF NEW CASES WITH MDR/RR-TB		ESTIMATED % OF PREVIOUSLY TREATED CASES WITH MDR/RR-TB		INCIDENCE OF MDR/RR-TB				
	BEST ESTIMATE ^b	UNCERTAINTY INTERVAL	BEST ESTIMATE	UNCERTAINTY INTERVAL	NUMBER (IN 1000s)	UNCERTAINTY INTERVAL	RATE ^c	UNCERTAINTY INTERVAL	% OF RR-TB WITH MDR-TB
Angola	2.5	1.2-4.1	14	10-19	4.1	1.8-7.2	13	5.8-23	95
Azerbaijan	11	10-13	24	23-26	1.2	0.87-1.5	12	8.7-15	58
Bangladesh	0.70	0.40-1.2	11	10-12	3.3	1.6-5.5	2.0	0.98-3.4	99
Belarus	38	35-40	60	56-64	1.2	0.92-1.6	13	9.8-17	91
China	7.1	5.6-8.7	23	23-24	65	49-83	4.5	3.4-5.8	74
DPR Korea	2.2	0.82-4.2	16	9.1-25	5.2	2.5-8.8	20	9.9-34	88
DR Congo	1.8	1.0-3.2	11	9.8-12	6.5	2.7-12	7.5	3.2-14	53
Ethiopia	0.71	0.62-0.80	12	11-13	1.4	0.97-2.0	1.3	0.87-1.8	100
India	2.8	2.3-3.5	14	14-14	124	73-189	9.1	5.3-14	67
Indonesia	2.4	1.8-3.3	13	9.0-18	24	17-32	8.8	6.2-12	99
Kazakhstan	27	26-28	44	43-46	4.1	2.6-5.9	22	14-32	71
Kenya	1.3	0.74-2.0	4.6	4.0-5.4	2.2	0.95-3.9	4.1	1.8-7.4	56
Kyrgyzstan	29	28-31	60	57-63	2.8	2.3-3.3	43	36-51	86
Mozambique	3.7	2.5-5.2	13	11-14	4.9	2.5-8.0	16	8.3-26	95
Myanmar	4.9	4.7-5.1	18	17-19	10	6.0-15	19	11-28	91
Nigeria	4.3	3.2-5.5	14	10-19	21	13-32	11	6.3-16	70
Pakistan	4.2	3.2-5.3	7.3	6.8-7.8	25	16-36	12	7.3-17	89
Papua New Guinea	3.4	1.7-5.0	26	15-36	2.0	1.2-2.9	22	14-33	78
Peru	6.3	5.9-6.7	20	19-22	3.1	2.4-4.0	9.6	7.3-12	86
Philippines	1.8	1.3-2.6	28	27-29	21	10-34	19	9.6-32	75
Republic of Moldova	33	30-35	60	56-64	1.4	1.1-1.6	34	28-40	81
Russian Federation	35	35-36	71	70-71	39	25-56	27	17-38	92

COUNTRY	ESTIMATED % OF NEW CASES WITH MDR/RR-TB		ESTIMATED % OF PREVIOUSLY TREATED CASES WITH MDR/RR-TB		INCIDENCE OF MDR/RR-TB				
	BEST ESTIMATE ^b	UNCERTAINTY INTERVAL	BEST ESTIMATE	UNCERTAINTY INTERVAL	NUMBER (IN 1000s)	UNCERTAINTY INTERVAL	RATE ^c	UNCERTAINTY INTERVAL	% OF RR-TB WITH MDR-TB
Somalia	8.7	6.1-12	88	73-96	4.1	2.2-6.5	26	14-42	61
South Africa	3.4	2.5-4.3	71	4.8-9.5	14	8.5-20	23	15-34	62
Tajikistan	29	27-31	40	36-45	2.4	1.8-3.0	26	20-33	51
Thailand	1.7	1.1-2.7	10	9.4-11	2.5	1.4-3.9	3.6	2.0-5.6	74
Ukraine	27	26-28	43	42-44	11	7.1-16	25	16-36	75
Uzbekistan	12	11-13	22	20-24	3.2	2.2-4.4	9.7	6.7-13	90
Viet Nam	3.6	3.4-3.8	17	17-18	8.4	5.3-12	8.8	5.5-13	78
Zimbabwe	3.1	2.7-3.4	14	8.9-20	1.2	0.85-1.6	8.2	5.8-11	82
MDR-TB HBCs	3.6	2.7-4.6	18	12-26	419	354-489	8.9	7.5-10	77
Africa	2.6	1.6-3.7	11	2.2-27	77	64-90	7.0	5.8-8.3	76
The Americas	2.5	1.5-3.8	12	3.9-23	11	9.2-12	1.0	0.91-1.2	87
Eastern Mediterranean	4.0	2.8-5.4	12	1.5-32	36	26-47	5.0	3.6-6.6	82
Europe	17	16-18	52	45-59	70	55-87	7.5	5.9-9.4	86
South-East Asia	2.5	1.9-3.3	14	7.7-21	171	117-236	8.6	5.9-12	75
Western Pacific	4.6	3.5-5.9	24	16-32	101	81-123	5.2	4.2-6.4	75
Global	3.3	2.4-4.4	18	9.7-27	465	400-535	6.1	5.2-7.0	78

Numbers shown to two significant figures if under 100 and to three significant figures otherwise.

^a MDR-TB is a subset of RR-TB (78% globally).

^b Best estimates are for the latest available year.

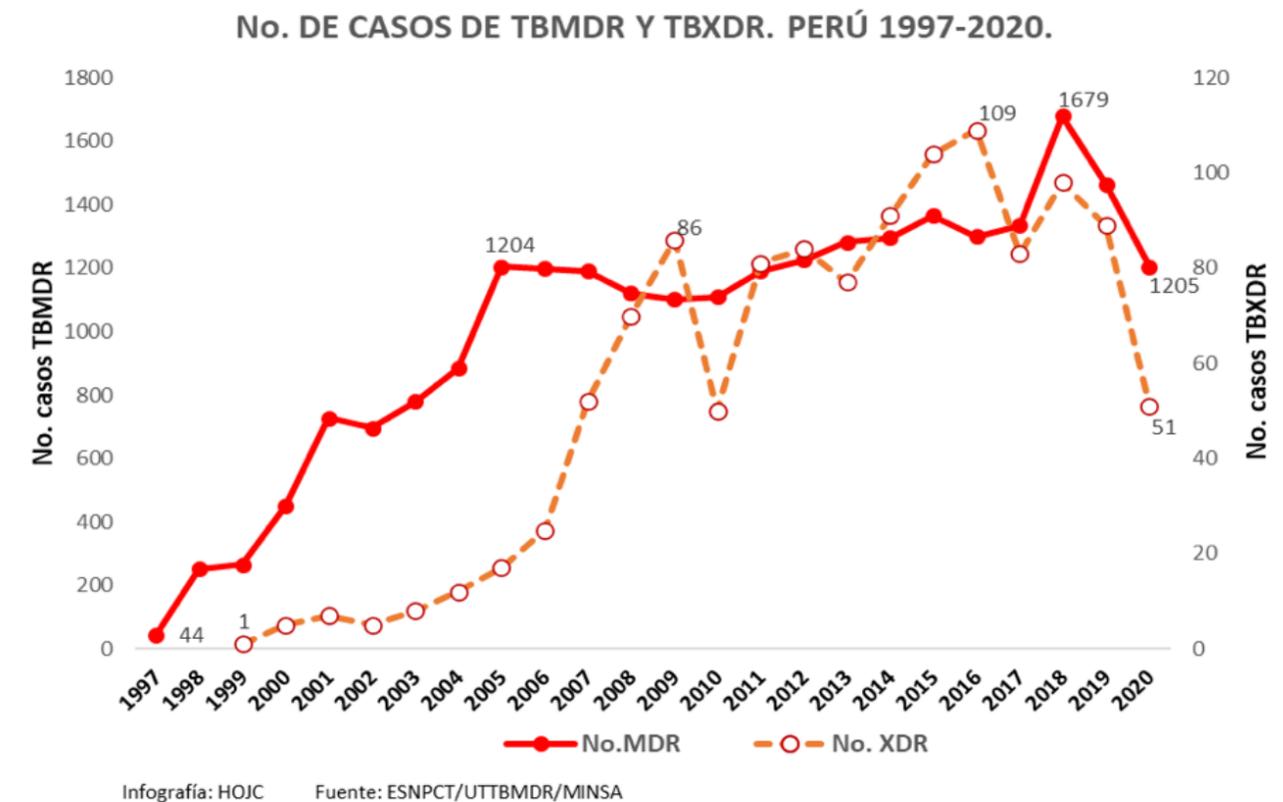
^c Rates are per 100 000 population.

Fuente: 1.

El gráfico 2 muestra la tendencia de casos de TBMDR y TB extremadamente resistente (XDR) oficialmente reportados por el Programa Nacional de Control de TB (PNCTB) del MINSA. Los casos reportados el año 2020 son atípicos pues se estima que las actividades de control de TB/TBMDR fueron afectadas y decrecieron a consecuencia de la pandemia de COVID-19, razón

por la cual no son confiables. Esta información adolece de la información simultánea y necesaria de conocer el número de pruebas de sensibilidad realizadas en los últimos años, información no disponible públicamente, por lo que no sabemos si obedece a una situación epidemiológica real o a problemas de coberturas de acceso a pruebas de sensibilidad.

Gráfico 2. No. de casos TBMDR y TBXDR en Perú. MINSA, periodo 1997-2020.



El cuadro 2 muestra la nueva clasificación de OMS de todas las drogas de segunda línea que se utilizan en caso de TBMDR, siendo las principales las del grupo A: quinolonas, bedaquilina y linezolid.³

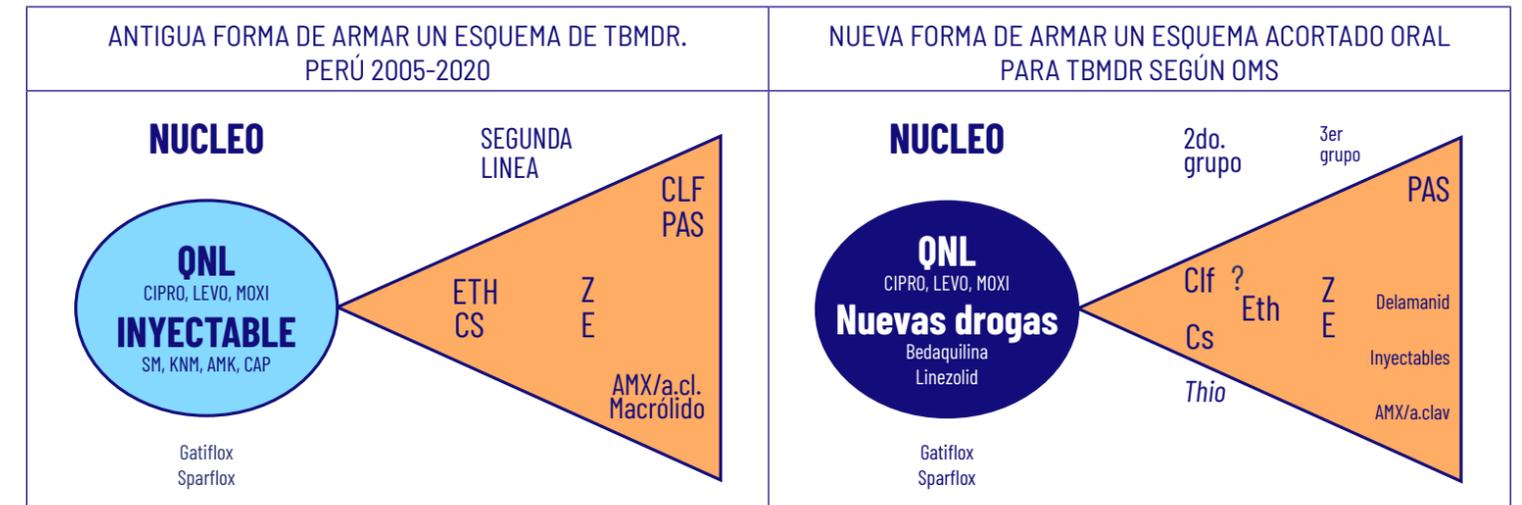
Cuadro 2. Nueva clasificación de los medicamentos para TBMDR y TBXDR, según OMS.

GRUPOS	PASOS	MEDICAMENTO	ABREVIATURAS
A	Incluya los 3 medicamentos	LEVOFLOXACINO o	Lfx
		MOXIFLOXACINO	Mfx
		BEDAQUILINA	Bdq
		LINEZOLID	Lzd
B	Adicione 1 o ambos medicamentos	CLOFAZIMINA	Cfz
		CICLOSERINA o	Cs
		TERIZIDONA	Trd
C	Adicione para completar el régimen y cuando las medicinas de grupos A y B no pueden ser usadas	ETHAMBUTOL	E
		DELAMANID	Dlm
		PIRAZINAMIDA	Z
		IMIPENEM/CILASTATINA	Ipm-Cln
		o MEROPENEM	Mpm
		AMIKACINA o SM	Am
		ETHIONAMIDA o	Eto
		PROTHIONAMIDA	Pto
		AC. PARAMINO-SALICÍLICO	PAS

Fuente: 3

La figura 1 muestra la forma de armar un esquema de TBMDR. La primera figura de la izquierda es la que se utilizaba entre 2005 y 2011 para capacitar a los médicos en el Perú por parte de la Unidad Técnica de TBMDR del MINSA. La figura de la derecha está basada en las recomendaciones últimas del 2020 de la OMS para armar un EAO-MDR (esquema acortado oral), a la que hemos agregado cicloserina y thioridazine.

Figura 1:



El cuadro 3 muestra el esquema acortado oral de TBMDR propuesto por la OMS.³

Cuadro 3. ESQUEMA ACORTADO ORAL PARA TBMDR PROPUESTO POR OMS el 2020

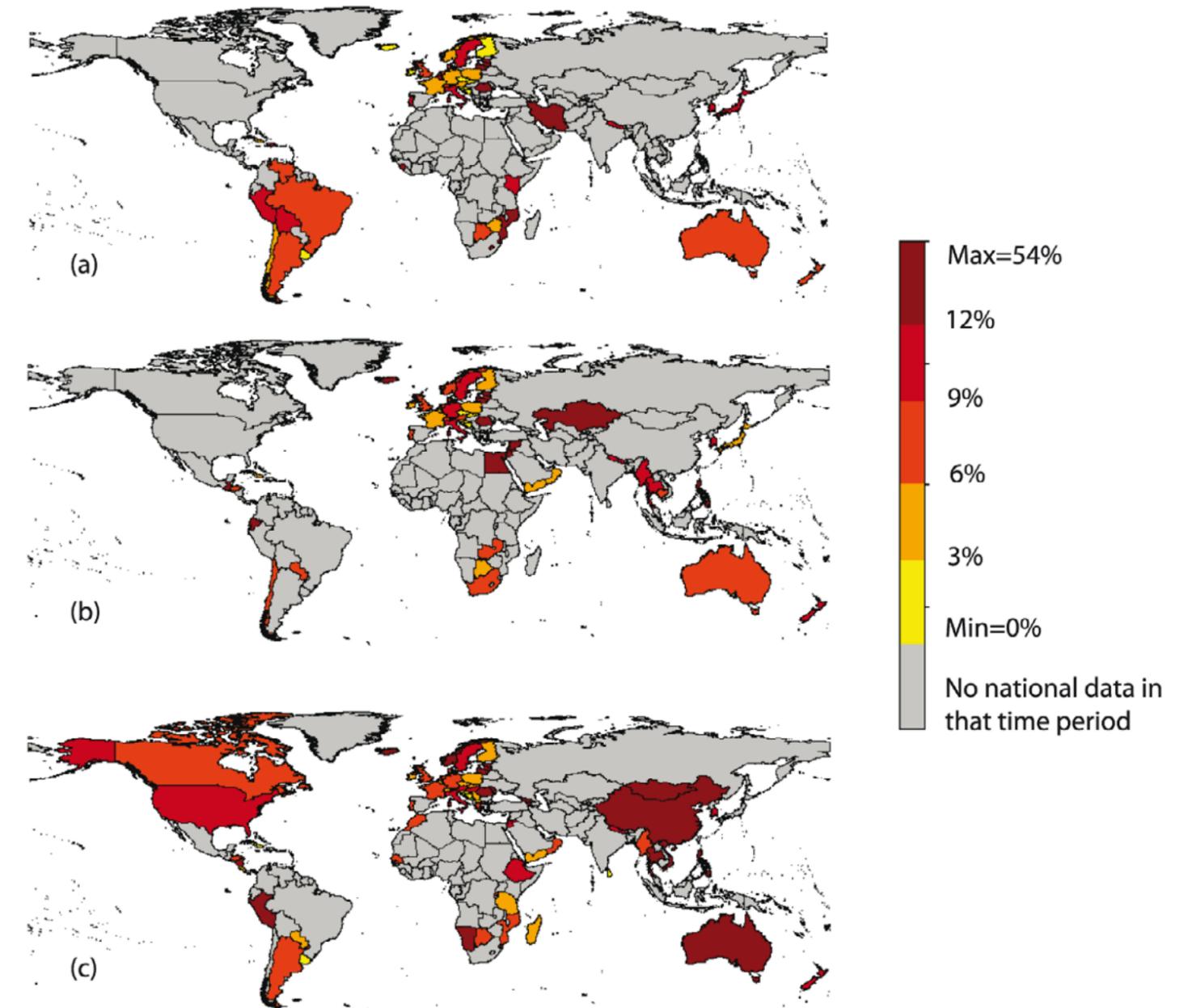
4-6 Bdq-Mfx/Lfx-Eto-Cfz-Hhd-E-Z / 5 Mfx/Lfx-Cfz-E-Z

Cuadro 4. Drogas nuevas del esquema acortado oral de OMS

Medicamento	Dosis	Intervalo	Frecuencia	Duración
BEDAQUILINA 100 mg comprimido	<ul style="list-style-type: none"> Semanas 1-2: 400 mg una vez al día Semanas 3-24: 200 mg (2 comprimidos de 100 mg) tres veces a la semana (con al menos 48 horas entre dosis). 	1 vez / día	Semanas 1-2: 1 v / d Semanas 3-24: 3 v / s	6 meses. Los datos sobre una duración más larga del tratamiento son muy limitados.
DELAMANID 50 mg tableta	3-5 mg / k / d	100 mg c/ 12 h	diaria	6 meses
PRETOMANID 200 mg comprimido	200 mg / d	1 vez / día	diario	26 semanas
CLOFAZIMINE 100 mg cápsula	200-300 mg / d 3-5 mg / k / d	1 vez / día	200-300 mg / d hasta pigmentación de la piel (2 meses), luego 100 mg / d	Todo el tratamiento
LINEZOLID 600 mg tableta	10-20 mg / k / d	1 vez / día	Diaria	6 meses
MOXIFLOXACINO 400 mg tableta	10 mg / k / d 400-800 mg / d según peso	1 vez / día	Diaria	Todo el tratamiento
LEVOFLOXACINO 500 mg tableta 250 mg tableta	10-20 mg / k / d	600 mg / día	Diaria	Todo el tratamiento
ETHIONAMIDA 250 mg tableta	15-20 mg / k / d	1 vez / día	Diaria	Todo el tratamiento

La figura 2 muestra un mapa mundial de la resistencia a Isoniacida (INH). Se observa que el Perú está en el grupo de países con más elevada prevalencia de resistencia a esta droga. La información corresponde a los estudios nacionales de resistencia en casos nuevos.

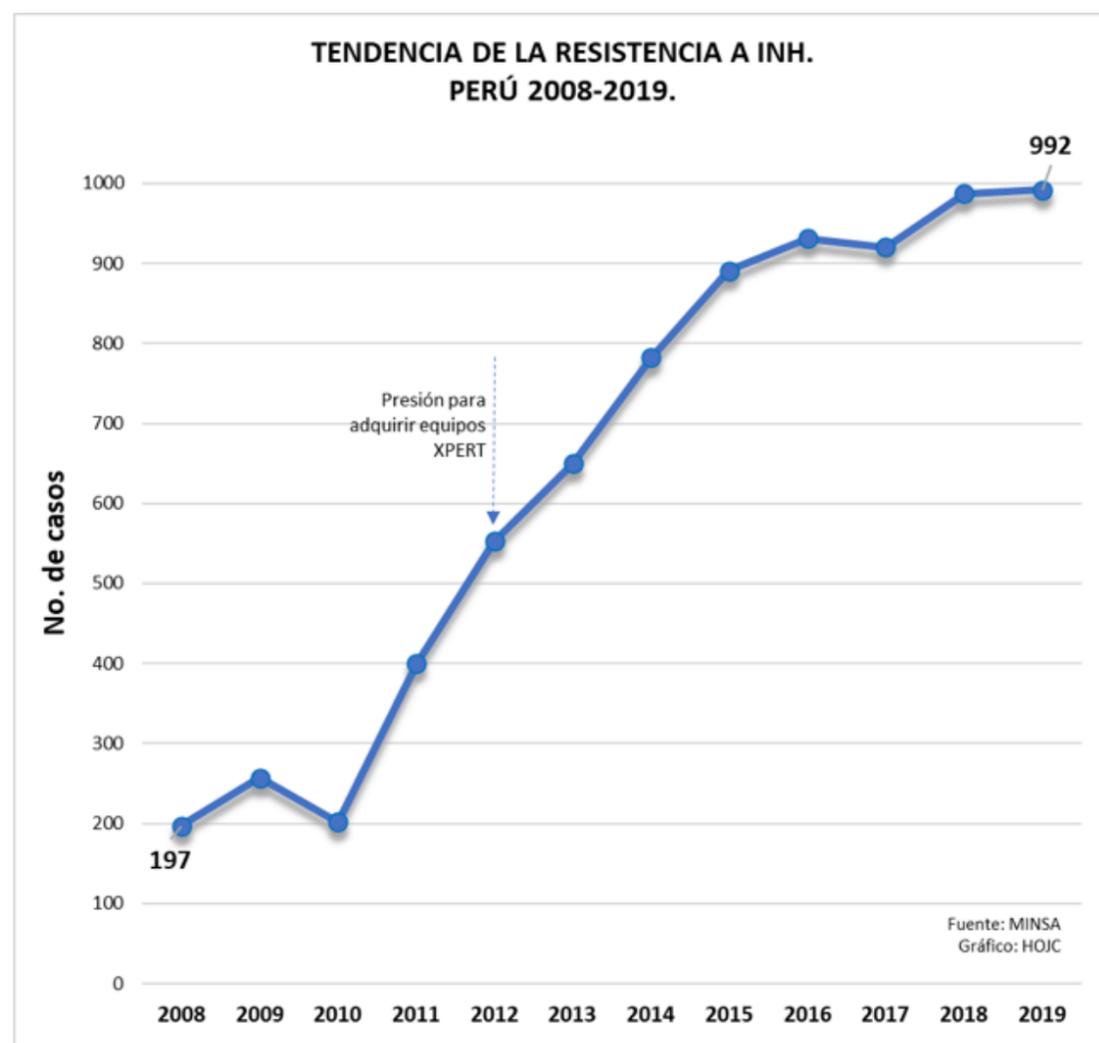
Figura 2. Mapa mundial de casos incidentes (nuevos) con resistencia a INH.



Fuente: 4.
Tres periodos de tiempo: (a) 1994-1999 (b) 2000-2004 (c) 2005-2009

El gráfico 3 muestra la tendencia creciente de la resistencia a isoniacida en el Perú. Se observa un incremento sostenido de la resistencia a esta importante droga de primera línea.

Gráfico 3. Tendencia de la resistencia a isoniacida en el Perú. MINSA 2008-2019.



El cuadro 5 muestra los eventos adversos y las interacciones de la clofazimina.

Cuadro 5. CLOFAZIMINA

Efectos adversos a tener en cuenta	Interacciones potenciales de fármacos de TB y VIH	Preocupaciones Maternas / Pediátricas	Inclusión EML/GDF
Malestar gastrointestinal; descoloración de la piel, ojos fluidos corporales; dolor abdominal; prolongación de la QT; enzimas hepáticas elevadas; azúcar en sangre elevado; fiebre; jaqueca; fotosensibilidad; depresión	<p>TB: Bedaquillina, delamanida, fluoroquinolonas; aumenta el riesgo de prolongación de QT; rifampicina: En pacientes con lepra, la clofazimina ha mostrado que aumenta la velocidad en que el cuerpo absorbe la rifampicina</p> <p>VIH: inhibidores de la proteasa: aumenta la concentración de los inhibidores de la proteasa y el riesgo de prolongación de QT; efavirenz, ketoconazol: aumenta el riesgo de prolongación de QT; etravirina: aumenta la concentración de etravirina</p>	<p>No hay formulaciones pediátricas disponibles</p> <p>Contraindicada durante el embarazo; secretada en la leche humana; riesgo de descoloración cutánea en bebés lactantes</p>	<p>EML: Sí, para adultos y niños; listado como fármaco anti-lepra</p> <p>GDP: Sí</p>

Fuente: 5

EML : Lista Medicamentos Esenciales

GDF : Global Drug Facility

El cuadro 6 muestra los requisitos prescritos por OMS para aplicar Esquemas Acortados Orales (E.A.O.) en TBMDR.

Cuadro 6. REQUISITOS PARA E.A.O. DE TBMDR SEGÚN OMS 2021

1. Resistencia MDR confirmada
2. Resistencia a quinolonas descartada
3. Uso de drogas de segunda línea < 1 mes
4. No enfermedad extensa
5. No TB Extrapulmonar severa

DISCUSIÓN

La TB multirresistente es una pandemia creciente presente en casi todo el mundo. Existen múltiples factores. Se estima que en el mundo habría medio millón de casos, de los cuales solo el 22% se diagnostica ¹, principalmente por el pobre desarrollo y acceso a pruebas de sensibilidad, especialmente aquellas rápidas o moleculares. En Perú se ha diagnosticado casos desde los años 1980 y desde mediados de los años 1990 con un aproximado por año de más de 1000 casos. En total, oficialmente, desde 1997 hasta el 2020 se han acumulado 24,364 casos de TBMDR y 1,205 casos de TBXDR ⁶. Desde el año 2005 la Unidad Técnica de TBMDR del PCT/

MINSA indicó la universalización de las pruebas de sensibilidad desde el inicio del tratamiento, con apoyo de los neumólogos expertos en TBMDR y a contracorriente de la indicación de OPS/OMS/UNION que en aquel entonces subestimaban y desalentaban la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad.

La principal causa del incremento de casos de TBMDR en Perú se debe a diversos errores del programa nacional de Perú al subestimar la magnitud e importancia de abordar la TBMDR como problema de salud pública y al implementar esquemas débiles como el esquema DOS/DOS Reforzado en el 1996 (monoterapia encubierta con SM, al que se agregaban todas las drogas previas ya usadas en el primer tratamiento,

esquema recomendado por OPS y la UNIÓN para ser aplicado a los pacientes nuevos que fracasaban al primer tratamiento) que llegó a producir 70% de fracasos y más fallecidos, constituyendo un tratamiento iatrogénico que se aplicó durante seis años y recién se eliminó en el 2002, lo cual contribuyó en gran parte al surgimiento de la epidemia de TBMDR actual. ⁷ Respecto a la magnitud estimada de casos de TBMDR para Perú por OMS, están basadas en la

estimación para casos nuevos (lo cual tiene base en los estudios nacionales de resistencia) y en la estimación para casos Antes Tratados (AT), lo cual es cuestionable pues ningún estudio nacional de resistencia (de los cuatro realizados en el país) diseñó tamaños de muestra representativos para casos AT y estos se reclutaban durante la duración del estudio de resistencia en casos nuevos. ⁸ Se requiere, por tanto, un estudio con tamaño de muestra representativo, para estimar la verdadera proporción de TBMDR en casos AT. El PCT/MINSA informa solo los casos MDR detectados por su red, pero no incluye los casos de EsSalud. Es necesario integrar la información y sincerar las cifras de TBMDR en el Perú y ello es operacionalmente viable.

Tradicionalmente la TB multirresistente se ha tratado con esquemas prolongados de 18-24 meses, con drogas débiles de segunda línea, principalmente inyectables. Hasta 2010 no se disponía de nuevas drogas para tratar la TBMDR, excepto el ciprofloxacino y posteriormente el moxifloxacino y levofloxacino. Durante muchos años se ha supuesto que el mejor tratamiento de TBMDR es un esquema prolongado de por lo menos 18 meses. Pero este criterio obedece a tres hechos históricos:

- Los esquemas de tratamiento de los años 50 para TB resistente se aplicaban utilizando drogas débiles per se, como el ácido paraaminosalicílico (PAS), exceptuando los inyectables. Por tal razón había que aplicarla más tiempo pues la curva de conversión bacteriológica basada en cultivos se



Se estima que en el mundo habría medio millón de casos, de los cuales solo el 22% se diagnostica¹, principalmente por el pobre desarrollo y acceso a pruebas de sensibilidad, especialmente aquellas rápidas o moleculares.



negatizaba muy lentamente. Recién, en los últimos 5 años se dispone de nuevas drogas potentes como bedaquilina y delamanid y se han reevaluado drogas antiguas como clofazimina y thioridazina.

- Los pacientes que ingresaban a tratamiento de TB polirresistente o de TBMDR (la definición de TBMDR, se tomó por consenso, universalmente, recién en el año 1993, por iniciativa de OMS, siendo aquel que es resistente por lo menos a isoniacida y rifampicina, simultáneamente) eran pacientes crónicos, diagnosticados tardíamente de TB resistente, con varios previos tratamientos inútiles como el esquema primario, el esquema DOS de la UNIÓN o el esquema estandarizado de TBMDR propuesto por OMS/UNIÓN. Estos esquemas se aplicaban, incluso, solo después de haber pasado por esquemas previos aplicados obligatoriamente por los PCT nacionales, según las normas recomendadas por la UNIÓN/OMS, a las que el PCT de Perú se adhirió sin críticas y con oposición de la Sociedad Peruana de Neumología, a pesar de que tuvieran pruebas de sensibilidad que indicara multi-resistencia. Por tanto, eran pacientes con lesiones anatómicas extensas, crónicas, con pobre irrigación, con presencia de cavidades e insuficiencia respiratoria.

- En aquellos años y hasta el año 2006, la OMS y la UNIÓN desalentaban a los programas nacionales a que realizaran prueba de sensibilidad a los pacientes recién diagnosticados, nuevos y AT, porque afirmaban que era “innecesario y poco fiable”, lo cual era en contra del estándar clínico diagnóstico de los países desarrollados que siempre utilizaron las pruebas de sensibilidad desde el momento del diagnóstico (ver recomendaciones de American Thoracic Society). En el caso de Perú, a contracorriente de la recomendación de OPS/OMS, en agosto del año 2005 la Unidad Técnica de TBMDR del PCT decidió, universalizar las pruebas de sensibilidad desde el momento del diagnóstico, que hasta entonces requerían de la consulta y aprobación previa del neumólogo, lo que permitió utilizarla luego como herramienta de salud pública y ya no solo como instrumento de uso clínico hospitalario exclusivo. Con ello se incrementó significativamente las solicitudes de pruebas de sensibilidad.

En Perú el programa de TB ha aplicado esquemas estandarizados (no basados en prueba de sensibilidad), empíricos (basados en la prueba de sensibilidad del caso índice) e individualizados (basados en la prueba de sensibilidad del mismo paciente). La tendencia, hasta hace pocos años, era utilizar cada vez más los esquemas

individualizados. Se desconoce la tendencia actual. Todos estos esquemas estandarizados tuvieron corta vida de pocos años y con resultados frustrantes. La eficiencia (porcentaje de curados al final del tratamiento) ha variado desde 50.8% hasta 61.4%, en el periodo de las cohortes del 2015 al 2018, pero con altos porcentajes de abandono de tratamiento (entre 26.4% y 36.1%, en el periodo mencionado líneas arriba), lo que muestra la debilidad del programa nacional para retener los pacientes hasta el final del tratamiento. Eso explica por qué Perú ha pasado, en la clasificación mundial de mayor severidad de TBMDR de OMS, del puesto 30 al puesto 12 en casos nuevos de TBMDR. Ver gráfico 1.

OMS y la UNIÓN han producido varias guías de manejo de TBMDR desde los años 1990. Hasta el año 2019 se habían producido tres guías mundiales previas. La última guía consolidada de OMS, basada en evidencia y en panel de expertos, publicada el año 2020 trae la novedad de recomendar, por primera vez, un esquema totalmente oral y acortado a 9 meses (EAO, susceptible de ampliarlo a 11 meses), estandarizado. Asimismo, hace una reclasificación de las drogas de segunda línea utilizadas en TBMDR, mucho más práctica.

Previo a la aparición del régimen EAO-MDR recomendado por la OMS se publicó el estudio de Bangladesh de 9-12 meses para TBMDR realizado

por la UNIÓN, que no mostró diferencia con respecto al esquema de 18-24 meses, con una eficacia de 87.9%. Sin embargo, este régimen tenía, en nuestra opinión, algunas observaciones:

- Podían ingresar los sospechosos no confirmados de TBMDR
- Todos debían ser hospitalizados en primera fase
- Solo 84% tuvo acceso a radiografía al inicio de tratamiento
- Ingresaron a estudio solo el 36% de los elegibles
- Fueron excluidos aquellos con más de 1 mes de retratamiento
- Más del 70% eran fracasos al esquema II
- La mayoría no tuvo resistencia a drogas de segunda línea
- No era necesario hacer prueba de sensibilidad pues era un esquema ESTANDARIZADO
- El 17% de los pacientes tuvieron que modificar el tratamiento para evitar el fracaso. Aquellos a los cuales no modificaron el esquema de tratamiento de TBMDR estandarizado de 9 meses tuvieron las mayores tasas de fracaso, comparado con aquellos a los que le prolongaron.

El 2010 se le propuso participar al PCT de Perú. Solicitamos entonces que se nos permitiera realizar pruebas de sensibilidad a todos los ingresantes, realizarles tomografía de tórax a los pacientes pues Perú estaba en condiciones de hacerlo y, según ello, modificar el tiempo de tratamiento, además de cambiar clofazimina por otras drogas disponibles en Perú y no utilizar INH a altas dosis pues el tipo de resistencia a INH predominante en el país implicaba que esta dosis no sería útil. La UNIÓN no aceptó dichos cambios y Perú no aceptó participar con dicho estándar clínico por ser antiético.

Posteriormente se realizó otro estudio mundial, STREAM 1 y está en curso el STREAM 2. El STREAM 1 utilizó un esquema de 9-11 meses, se inició el año 2012 y terminó el año 2016, reclutó 424 pacientes de Sudáfrica, Vietnam, Mongolia y Etiopía. El régimen de estudio utilizado fue moxifloxacino (altas dosis), clofazimina, etambutol y pirazinamida, por 10 meses, suplementado por kanamicina, isoniacida a altas dosis y prothionamida por los 4 primeros meses. El porcentaje de curados fue de 78.8%, el cual se comparó con el 79.8% de la cohorte comparadora de OMS de régimen prolongado de 20 meses,

presentando prolongación del intervalo QT en el 11% de los participantes en el esquema acortado.⁹ El estudio STREAM II está evaluando un régimen acortado totalmente oral, terminó de reclutar pacientes en enero del 2020 y sus resultados preliminares se presentarán el año 2022.¹⁰

Existen actualmente en preparación o en curso otros 13 estudios de esquemas acortados orales de TBMDR.¹¹

El EAO completo se muestra en el cuadro 3. La recomendación de OMS es la siguiente:

Recomendación 2.1

Se recomienda un régimen más corto que contenga bedaquilina totalmente oral de 9 a 12 meses de duración en pacientes elegibles con MDR/RR-TB confirmada que no hayan estado expuestos al tratamiento con medicamentos de segunda línea para la TB utilizados en este régimen durante más de 1 mes y en los que se ha excluido la resistencia a las fluoroquinolonas.

(Recomendación condicional, certeza muy baja en la evidencia).³

El núcleo del tratamiento del EAO propuesto por OMS está conformado por al menos dos drogas del Grupo A:

- **Linezolid.** - es una potente droga bactericida que ha logrado demostrar su eficacia a punto de ser ahora incluida entre las drogas núcleo para tratar TBMDR y TBXDR. El PCT-MINSA el año 2010 logró (luego de una fuerte confrontación con los directivos de la DIGEMID que se oponían a su adquisición) que el comité de médicos expertos de DIGEMID, entre los cuales se encontraba un neumólogo y otros 9 médicos, aprobara la adquisición de linezolid para tratamiento de TBXDR, además de la adquisición de moxifloxacino. Fue entonces el primer programa nacional de TB en América Latina en lograr incorporar dos nuevas drogas potentes para tratar TBXDR. Ahora estas drogas pueden utilizarse en TBMDR, según recomendación de OMS (grupo A).¹²
- **Bedaquilina.** - Esta nueva droga impide la producción de ATP por el Mycobacterium tuberculosis, interrumpiendo todo su proceso metabólico, por lo que es bactericida.¹³ Viene en comprimidos de 100 mg, puede producir prolongación del intervalo QT.
- **Levofloxacino o Moxifloxacino.** - Moxifloxacino se utilizó en el PCT de Perú desde el 2006, aproximadamente, para manejo de TBXDR. Actualmente se está utilizando levofloxacino para manejo de resistencia MDR y resistencia a INH.



El EAO incluye dar isoniazida a altas dosis. Sin embargo, el tipo de resistencia a INH más frecuente en Perú es aquella en la que no es recomendable su utilización, aún a altas dosis. La resistencia de tipo kat G y inh A simultáneas o kat G única implica un alto nivel de resistencia a INH. La resistencia tipo kat G sola no se revierte dando dosis elevadas y justamente este tipo de mutación es la que predomina en el mundo, mientras que las resistencias tipo inh A, que teóricamente es sensible a altas dosis de INH es minoritaria en América Latina.¹⁴ Peor aún, se ha demostrado que este último tipo de resistencia no siempre responde a altas dosis de INH.¹⁵ Por tanto, resulta absurdo pretender aplicarlo en Perú, por más que la UNIÓN la recomiende. Más aún la guía de OMS 2020 menciona lo siguiente:

- *“La presencia de mutaciones tanto en kat G como en inh A generalmente significa una resistencia de “alto nivel”.*
- *“En general, las mutaciones más comunes en las cepas de Hr-TB están en kat G y algunas de ellas también confieren resistencia de “alto nivel” por sí mismas, incluso en ausencia de una mutación inh A.*
- *“En esta situación, es poco probable que la inclusión de isoniazida en el régimen, incluso en dosis altas, aumente su eficacia.*
- *“La presencia de mutaciones tanto en el promotor inh A como en kat G sugiere que la isoniazida a dosis altas y las tioamidas no son efectivas y que, por lo tanto, no debe usarse el régimen más corto.”*
- *“Una mutación limitada solo al área del promotor inh A generalmente se asocia con una resistencia de “bajo nivel” y una dosis más alta de isoniazida (10-15 mg/kg/día), en lugar de la dosis habitual en los regímenes de primera línea (4-6 mg/kg/día), es probable que añada beneficios.*
- *“La decisión de tratar con esta dosis más alta debe equilibrarse con el inconveniente logístico de agregar tabletas de isoniazida al HREZ FDC para lograr la dosis requerida y el riesgo adicional de reacciones adversas a la isoniazida (ver también más adelante).”*

El estudio de H Jenkins, M Zignol, Ted Cohen sobre carga y tendencia de la resistencia a INH en el mundo, correspondiente al periodo 1994-2009, muestra que en el caso de Perú se situaba entre los países con mayor proporción de resistencia a INH, con tendencia creciente.⁴ En Perú, Pecho y Navarro han reportado para la red de EsSalud del Hospital Edgardo Rebagliati, de las muestras TBMDR detectadas por Genotype® en un periodo de siete meses, el 71% tenían resistencia a INH por mutación kat G y el 18.8% por mutación inh A. De los casos con monoresistencia a INH, el 64.4% tenían mutación tipo kat G y, 34.4% por mutación inh A y solo 1.1% por mutación kat G / inh A.¹⁶ Una revisión sistemática sobre mutaciones que confieren resistencia a medicamentos anti TB en Perú encontró que la mutación más frecuente es la del codón 315 del gen kat G, aun cuando no menciona proporción.¹⁷ El cuarto estudio nacional de resistencia a drogas de primera línea del Perú encontró que 16.8% de los pacientes nuevos al tratamiento y el 23.9% de los pacientes Antes Tratados tenía resistencia a INH.⁸ La información proveniente del PCT indica que la resistencia a INH en Perú se está incrementando sostenidamente año tras año (Ver gráfico 3). Un estudio con muestras de Bangladesh mostró que la resistencia a INH más frecuentemente estaba asociado al gen kat G (94.4%) y un 2.8% al gen inh A. Más aún, los autores mencionan que, contrario a la creencia, una mutación únicamente en el gen inh A, no siempre indica una resistencia de bajo nivel

y puede mostrar moderado nivel de resistencia.¹⁵ A nivel mundial, según una revisión sistemática que comprendió información de 8,416 aislados procedentes de 49 países, los casos de resistencia a INH van asociadas más frecuentemente al gen kat G (64.3% a nivel mundial, siendo 61.6% a nivel de las Américas) que al gen inh A (19% a nivel mundial, llegando a 24.6% en el caso de las Américas. Otros previos estudios han encontrado que la frecuencia de resistencia a INH debido a kat G315 varía entre 42-95% y a inh A-15 varía entre 6-43%.¹⁸

Por otra parte, el EAO incluye clofazimina, un fármaco utilizado en el tratamiento de la lepra, revalorizada actualmente para TBMDR.¹⁹ Perú ha utilizado a fines de los años 1990 esta droga por ser muy barata, produciendo en los usuarios cambios en la coloración de la piel de prolongada duración, con un intensa coloración naranja o rojo salmón que resalta fácilmente entre la población, lo que crea sufrimiento psicológico y estigma, totalmente innecesarios ahora que se disponen de otras drogas potentes. Una breve revisión sobre efectos adversos de la clofazimina y otras drogas ha sido publicada por TAG.⁵ El cuadro 4 muestra los efectos adversos de la clofazimina. Por esta razón Perú lo reemplazó por Thioridazina, una droga antigua y económica pero que tiene una acción bactericida potente contra el M. tuberculosis y con mínimos y prevenibles efectos secundarios, tal como mostró la práctica de su uso en condiciones operacionales en Perú.²⁰

La recomendación de OMS sobre el uso del EAO-MDR es de “recomendación condicional, certeza muy baja en la evidencia”, de manera que se requiere lo más pronto posible realizar estudios operacionales adaptados a Perú para evaluar los resultados de su aplicación, con el apoyo y diseño del comité nacional de neumólogos expertos en TBMDR del MINSa. Más aún, no está recomendado para pacientes con enfermedad pulmonar extensa o TB extrapulmonar severa, tampoco en aquellos con resistencia a quinolonas o que hayan usado drogas de segunda línea más de un mes.

Además de los aspectos clínico-farmacológicos del manejo de la TBMDR hay que gestionar los aspectos operativos como el entrenamiento de los médicos y personal de salud, la adherencia estricta al tratamiento supervisado, la logística y reserva del stock necesario para evitar los bochornos y frecuentes periodos de interrupción de abastecimiento de medicamentos y los costos de los mismos, aunque esto último no debe ser impedimento para no contar con los mejores y más potentes medicamentos para tratar la TBMDR, pues de lo contrario los costos en vida individual y en salud pública superan los supuestos “ahorros”. Por último, ni el dolor ni el estigma deben formar parte de un esquema moderno de TBMDR, incluido la pigmentación de la piel.

Bibliografía

1. WHO. 2020 Global Tuberculosis Report.
2. WHO. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensive drug-resistant tuberculosis. 27-29 october 2020.
3. WHO Operational Handbook on Tuberculosis: Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. 2020. Chap 5: The shorter all-oral bedaquiline-containing regimen for MDR/RR-TB.
4. H Jenkins, M Zignol, Ted Cohen. Quantifying the Burden and Trends of Isoniazid Resistant Tuberculosis, 1994– 2009 Article in PLoS ONE · July 2011 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022927>
5. TAG. Treatment Action Group. Una guía para activistas sobre fármacos para la tuberculosis. Actualización 2016.
6. Informes operacionales de PNCT/MINSa 1996 a 2018.
7. Oswaldo Jave C. La situación de la tuberculosis multirresistente en el Perú. Monografía. FOROSALUD. 2004.
8. N Quispe, L Asencios, C Obregon, GE Velasquez, C D Mitnick, M Lindeborg, H Jave, Lely Solari. The fourth national antituberculosis drug resistance survey in Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020;24(2):207-213.
9. Andrew J. Nunn, Patrick P.J. Phillips, Sarah K. Meredith, Chen-Yuan Chiang, Philos., Francesca Conradie et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med* 2019; 380:1201-1213.
10. TREATTB. Stream, results. <https://treattb.org/our-work/stream-trial/results/>
11. Denise Rossato Silva, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello, Giovanni Battista Migliori. Shortened tuberculosis treatment regimens: what is new?. *J Bras Pneumol.* 2020;46(2):e20200009
12. Singh B, Cocker D, Ryan H, Sloan DJ. Linezolid para la tuberculosis pulmonar farmacorresistente (Revisión). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3. Art. No.: CD012836. DOI: 10.1002/14651858.CD012836.pub2.
13. Bedaquiline. <https://docplayer.net/50722514-Bedaquiline-after-40-years-the-first-of-a-new-class.html>
14. WHO. WHO treatment guidelines for isoniazid resistant tuberculosis. Version 16 march 2018.
15. Pauline Lempens, Conor J Meehan, Koen Vandellannoote, Kristina Fissette, Pim de Rijk, Armand Van Deun et al. Isoniazid resistance levels of M tuberculosis can largely be predicted by high-confidence resistance-conferring mutations. *Scientific reports* 2018(8): 3246.doi:10.1038/s41598-018-21378-x.
16. Samuel Pecho-Silva, Ana C Navarro-Solsol. Detección de las mutaciones katG e inhA para guiar el uso de isoniácida y etionamida en el tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente en el Perú. *Lett. Acta Med Peru.*2020;37(4):559-61.
17. Aiko Vigo, Lely Solari, David Santos, Zully M Puyen. Mutaciones que confieren resistencia a fármacos antituberculosis de primera línea en Perú: una revisión sistemática de la literatura. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2019;36(4):636-45.
18. Marva Seifert, Donald Catanzaro, Antonino Catanzaro, Timothy C Rodwell. Genetic mutations associated with isoniazid resistance in M tuberculosis: a systematic review. *PLO ONE* 2015. 10(3):e0119628. doi:10.1371/journal.pone.0119628.
19. Rhea Veda Nugraha, Vycke Yunivita, Prayudi Santoso, Rob E. Aarnoutse, Rovina Ruslami. Clofazimine as a Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Review. *Sci. Pharm.* 2021, 89, 19. <https://doi.org/10.3390/scipharm89020019>.
20. Leonard Amaral, Miguel Viveiros. Thioridazine: a non-antibiotic drug highly effective, in combination with first line anti-tuberculosis drugs, against any form of antibiotic resistance of M tuberculosis due to its multi-mechanisms of action. *Antibiotics* 2017,6,3; doi:10.3390/antibiotics6010003.

El verdadero número de muertes de la Pandemia COVID-19 en el mundo

Dr. Alberto Tutaya Gonzales - Pediatra Hospital de Emergencias Pediátricas

El enorme impacto de la pandemia COVID-19 en el mundo genera dos grandes preguntas: ¿cuántos casos realmente ha causado?, la más importante es ¿cuántas muertes realmente han sido causadas? La respuesta depende de la data disponible y de cómo se define la causa. Desde el inicio de la pandemia la cantidad de pruebas efectuadas aumentó grandemente y las técnicas de rastreo mejoraron, pero la cantidad de casos diagnosticados refleja una parte de la totalidad de contagios, en que los casos leves o asintomáticos generalmente no son detectados.

En el 2020 al 31 de diciembre a nivel mundial, oficialmente el COVID-19 había afectado a 82'676,050 personas y había causado 1'813,188 muertes, con una letalidad aproximada de 2.19%; cifras basadas en los reportes diarios de las autoridades sanitarias de todos los países aun cuando posteriormente se realizaron algunas correcciones; también hay desigualdad en los datos, solo el 51% de países incluyen datos desglosados en sus informes sanitarios. En tal sentido, las estimaciones preliminares afirmaron que el número total de muertes en el mundo atribuibles al COVID-19 fue de al menos 3 millones, una cifra casi 66% mayor.¹

Al 21 de mayo 2021 habían 3.4 millones de defunciones notificadas oficialmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó

que hasta ese tiempo las muertes por COVID-19 fueron 2 a 3 veces dicha cifra, o sea las muertes reales habrían sido entre 6.8 a 10 millones.²

En Perú desde el 22 de Mayo 2021 para la identificación de una muerte por COVID-19 se establecieron 7 criterios técnicos independientes y jerárquicos, a partir de la definición de los casos confirmados, probables y sospechosos,³ por lo cual se aumentó la sensibilidad de la identificación y registro, a las hasta entonces 68,053 muertes se agregaron 112,711 totalizando 180,764 muertes (2.65 veces), equivalente al 0.55% de la población peruana, en consecuencia nuestro país pasó al 5º lugar en número de muertes y a tener la mayor tasa de mortalidad poblacional en el mundo;⁴ tasa que es 3 a 4 veces la de sus países vecinos con similar situación socioeconómica y cultural como Ecuador y Bolivia. Ante ello, consideramos que el Perú ha superado el subregistro de muertes aunque con la posibilidad de haber pasado al sobregistro, mientras la mayoría de países se mantienen con subregistro y sigue pendiente el sinceramiento de sus cifras.

La incertidumbre es mayor ya que muchas personas que murieron mientras estuvieron infectadas por el SARS-CoV-2 nunca se sometieron a pruebas diagnósticas y no entraron a las cifras oficiales. En cambio, algunas personas cuyas muertes fueron atribuidas al COVID-19 tuvieron otras dolencias que podrían haber terminado con sus vidas en un periodo de tiempo similar. También hay personas que murieron por causas evitables durante la pandemia, porque los hospitales estuvieron saturados con pacientes con COVID-19 y no

podieron ser atendidos. Si estos casos cuentan, deberían compensarse con las muertes que no hubieron pero si habrían ocurrido en tiempos normales como aquellas causadas por la influenza o la contaminación del aire.

En vez de intentar distinguir entre tipos de muertes, The Economist ha planteado el enfoque de contar a todas las muertes, el método estándar de rastrear los cambios en la mortalidad total es el “exceso de muertes”. Este número es la brecha entre cuántas personas murieron en una región dada, durante un periodo de tiempo determinado, independientemente de las causas, y cuántas muertes podrían ser esperadas si no hubiera ocurrido una circunstancia particular (como un desastre natural o un brote de enfermedad). A inicios de noviembre 2021 el número oficial de muertes por COVID-19 en el mundo es de 5 millones; no obstante, su mejor estimación es que la cifra real sería 16.8 millones de personas, con una probabilidad de 95% que el valor real esté entre 10.5 millones a 19.7 millones de muertes adicionales.⁵

Se puede tener una estimación aproximada, con un amplio rango de incertidumbres circundantes, ya que calcular el exceso de muertes en el mundo es complejo e impreciso. Se consideró a 156 países del mundo con al menos un millón de habitantes, incluyendo las estadísticas publicadas por entidades subnacionales como provincias o ciudades, lográndose obtener datos sobre la mortalidad general de solo 84; algunos lugares actualizan regularmente sus cifras, otros lo han publicado sólo una vez.

Para cubrir estas brechas en la comprensión de la pandemia, The Economist ha construido un modelo de aprendizaje automático, basado en datos oficiales de exceso de mortalidad y más de 100 indicadores estadísticos, que estima el exceso de muertes de cada país en forma diaria desde el inicio de la pandemia. Las cifras finales consideran las cifras oficiales disponibles de exceso de muertes y las estimaciones del modelo. Se muestran algunas tablas adaptadas, con información hasta el 05.11.2021.⁵

Mundo: Muertes estimadas por COVID-19 y Exceso de Muertes estimado al 04.11.2021

	Muertes oficiales COVID-19	Muertes / 100,000	Exceso de muertes estimado	/100,000	Estimado oficial
Asia	1'181,921	25.3	3.8 M a 12.0 M	80 a 260	+ 700%
América Latina y Caribe	1'523,378	232.3	2.1 M a 2.3 M	320 a 350	+ 50%
Europa	1'321,652	176.5	2.2 M a 2.3 M	290 a 300	+ 70%
África	218,965	15.9	840 k a 2.4 M	61 a 180	+ 800%
Norteamérica	780,724	210.4	880 k a 1 M	240 a 280	+ 20%
Unión Europea	804,072	179.8	880 k a 940 k	200 a 210	+ 20%
Oceanía	2,891	6.7	- 7 k a 13 k	- 16 a 30	- 200%

k: miles M: millones Fuente: The Economist acceso 05.11.2021

América: Muertes estimadas por COVID-19 y Exceso de Muertes estimado

	Muertes oficiales COVID-19	/ 100,000	Estimado exceso muertes	/100,000	Estimado oficial
Estados Unidos	751,555	225.8	870 k a 1 M	260 a 300	+ 20%
Brasil	608,671	284.4	660 k a 740 k	310 a 350	+ 20%
México	288,887	221.8	560 k a 610 k	430 a 470	+ 100%
Perú	200,350	600.6	200 k a 200 k	590 a 600	- 1%
Colombia	127,417	248.5	150 k a 180 k	290 a 350	+ 30%
Argentina	116,055	254.5	130 k a 190 k	280 a 410	+ 30%
Chile	37,795	196.7	33 k a 35 k	170 a 180	- 10%
Ecuador	32,983	184.4	66 k a 67 k	370 a 380	+ 100%
Canadá	29,169	76.6	9.7 k a 24 k	25 a 63	- 40%
Bolivia	18,942	160.1	45 k a 50 k	380 a 430	+ 200%
Paraguay	16,256	225.2	16 k a 19 k	230 a 260	+ 6%
Cuba	8,252	72.9	8 k a 28 k	71 a 250	+ 100%
Uruguay	6,082	174.5	2.9 k a 3.9 k	83 a 110	- 50%
Venezuela	4,936	17.2	16 k a 93 k	56 a 320	+ 1,000%
...					
Haití	679	5.9	7.8 k a 28 k	67 a 240	+ 2,100%
Nicaragua	209	3.1	9 k a 26 k	130 a 390	+ 11,000%

k: miles M: millón Fuente: adaptado de The Economist acceso 05.11.2021

Europa: Países más afectados Muertes estimadas por COVID-19 y Exceso de Muertes estimado

	Muertes oficiales COVID-19	/ 100,000	Exceso de muertes estimado	/100,000	Estimado oficial
Rusia	238,784	163.6	870 k a 910 k	600 a 630	+ 300%
Reino unido	141,826	141,826	130 k a 140 k	190 a 200	- 8%
Italia	132,283	219.1	150 k a 170 k	250 a 280	+ 20%
Francia	118,804	175.8	8 77 k a 85 k	110 a 130	- 30%
Alemania	96,351	114.8	66 k a 79 k	78 a 94	- 20%
España	87,477	187.1	100 k a 110 k	220 a 240	+ 20%
Polonia	77,395	204.8	130 k a 135 k	330 a 350	+ 70%
Ucrania	74,617	171.7	130 k a 150 k	300 a 350	+ 90%
Rumania	49,604	259.3	76 k a 85 k	400 a 450	+ 70%
Hungría	31,101	322.8	29 k a 32 k	300 a 330	- 1%

K: miles Fuente: adaptado de The Economist acceso 05.11.2021

Asia: Países más afectados Muertes estimadas por COVID-19 y Exceso de Muertes estimado

	Muertes oficiales COVID-19	/ 100,000	Exceso de muertes estimado	/100,000	Estimado oficial
India	459,873	33.0	1.3 M a 7.M	90 a 520	+ 900%
Indonesia	143,500	51.9	300 k a 1.2 M	110 a 430	+ 500%
Irán	126,92	149.3	250 k a 260 k	300 a 310	+ 100%
Turquía	71,526	84.1	130 k a 420 k	150 a 500	+ 300%
Filipinas	43,825	39.5	120 k a 230 k	100 a 210	+ 300%
Malasia	29,155	89.0	11 k a 61 k	32 a 190	- 60%
Pakistán	28,507	12.7	300 k a 910 k	130 a 410	+ 2,500%
Bangladesh	27,887	16.8	200 k a 720 k	120 a 430	+ 2,000%
Iraq	23,271	56.5	94 k a 420 k	230 a 1 k	+ 900%
Vietnam	22,342	22.8	39 k a 160 k	40 a 160	- 300%
...					
China	4,636	0.3	160 k a 1.7 M	11 a 120	+ 16,000%

K: miles M: millones Fuente: adaptado de The Economist acceso 05.11.2021

África: Países más afectados Muertes estimadas por COVID-19 y Exceso de Muertes estimado

	Muertes oficiales COVID-19	/ 100,000	Exceso de muertes estimado	/100,000	Estimado oficial
Sudáfrica	89,251	148.6	220 k a 230 k	370 a 380	+ 200%
Túnez	25,261	211.6	19 k a 41 k	160 a 350	+ 10%
Egipto	18,889	18.1	220 k a 340 k	210 a 320	+ 1,500%
Marruecos	14,698	39.4	37 k a 110 k	98 a 300	+ 400%
Etiopia	6,509	5.5	4.6 k a 250 k	3.9 a 210	+ 2,900%
Argelia	5,936	13.3	7.3 k a 100 k	16 a 230	+ 700%
Kenya	5,296	9.6	18 k a 130 k	33 a 230	+ 1,500%
Libia	5,171	74.3	13 k a 32 k	190 a 460	+ 400%
Zimbabwe	4,685	31.0	18 k a 43 k	120 a 280	+ 700%
Zambia	3,662	19.4	11 k a 46 k	58 a 240	+ 400%

K: miles Fuente : adaptado de The Economist acceso 05.11.2021

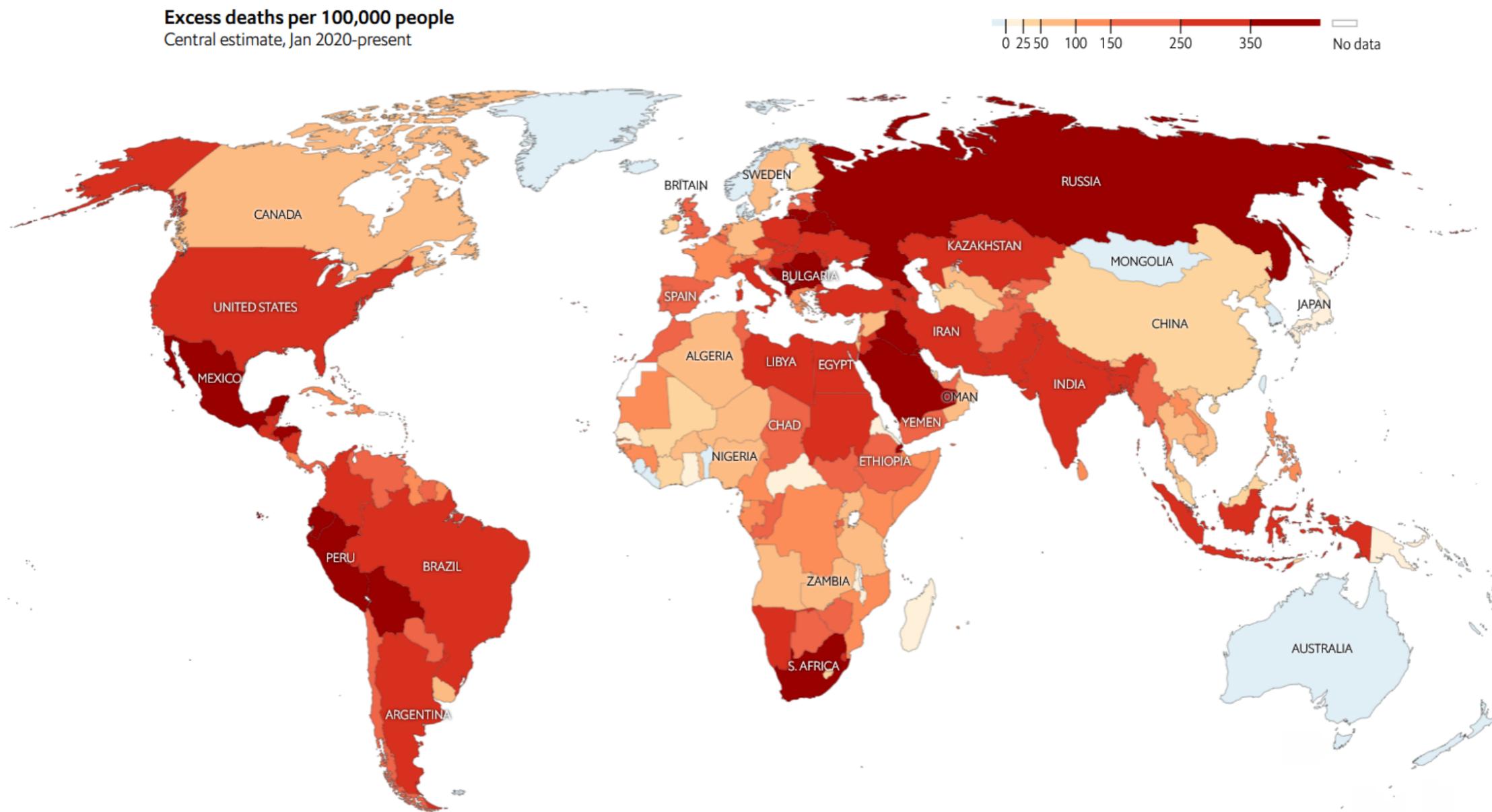
Estos datos muestran que el COVID-19 en el mundo ha causado la muerte de muchas más personas que lo que dicen las estadísticas oficiales.

Las estadísticas del exceso de muertes son la medición más completa del daño humano del COVID-19, pero sólo están vinculadas de forma vaga al número de personas que han sido infectadas por el SARS-CoV-2; como el COVID-19 es mucho más grave y letal en los adultos mayores que en los jóvenes, el número de muertes está muy influido por la estructura de edad de la población de cada país. Hay algunos casos en que las tasas de mortalidad fueron menores que en tiempos prepandémicos, porque el COVID-19 causó relativamente pocas muertes mientras que los cambios en el estilo de vida disminuyeron el número de muertes por otras causas como la influenza.

Según las estimaciones de The Economist, todos los continentes tienen mayor número de muertes (mayores aumentos en África +800% y Asia +700%) a excepción de Oceanía; de los 156 países con población mayor a un millón de personas, la

gran mayoría tienen cifras mayores de muertes, entre ellos la India +900%, 37 países con muy alto subregistro tienen un múltiplo que supera +1,000%, el más importante China con +16,000%, el mayor Burundi llegando a +44,000%, en quienes queda pendiente el sinceramiento de sus cifras; sólo dos países permanecen casi igual (Hungría y Perú, ambos con alto número de muertes), aunque algunos países resultan con cifras menores (Alemania, Francia, Reino Unido, Canadá, Uruguay, Chile, etc.).

Como resultado en número de muertes la India del 3° puesto pasa al 1° quedando 2° Estados Unidos, seguido de Rusia, Indonesia, Pakistán y China; Brasil del 2° puesto pasa al 7°, México del 5° puesto pasa al 8°, el Perú del 6° puesto pasa al 15°. En relación a la tasa de mortalidad poblacional pasan a los primeros puestos Bulgaria, Macedonia del Norte y Rusia, superando al Perú que pasa al 4°; en América Latina suben sus muertes y tasas de mortalidad poblacional México, Bolivia, Argentina, Ecuador, Brasil, Colombia; los países con muy alto subregistro suben exponencialmente sus cifras, como Venezuela, Haití y Nicaragua (+1,000%, +2,100%, +11,000%, respectivamente).



Bibliografía

1. Balance mundial de la pandemia de coronavirus el 31 de diciembre a las 11 GMT. France 24. <https://www.france24.com/es/minuto-a-minuto/20201231-balance-mundial-de-la-pandemia-de-coronavirus-el-31-de-diciembre-a-las-11h00-gmt>
2. Las muertes por COVID-19 en todo el mundo serían entre 6.8 y 10 millones, dos o tres veces superiores a las reportadas. <https://news.un.org/es/story/2021/05/1492332>
3. Grupo de Trabajo Técnico PCM. 31.05.2021. Criterios técnicos para actualizar la cifra de fallecidos por COVID-19 en el Perú. Resolución Ministerial N° 095-2021-PCM. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1920747/Criterios%20t%C3%A9cnicos.pdf>
4. Perú registra la mayor tasa de mortalidad por la covid. <https://elpais.com/internacional/2021-06-01/peru-eleva-de-68000-a-180000-los-muertos-por-la-pandemia-de-la-covid-19.html>
5. The Pandemic's True Death Toll. Covid-19 Data. The Economist. <https://www.economist.com/graphic-detail/coronavirus-excess-deaths-estimates> acceso 05.11.2021
6. Idem. Acceso 15.12.2021.

Fuente: The Economist <https://www.economist.com/graphic-detail/coronavirus-excess-deaths-estimates>

En la actualidad las muertes oficiales son más de 5.3 millones, entonces la estimación de muertes adicionales aumentaría a 18.2 millones, con un rango de 11.4 a 21.3 millones de muertes por COVID-19. ⁶

NOTA: La información epidemiológica y el análisis son actualizados periódicamente por The Economist.

Limitaciones y problemas en la cuantificación de la Pandemia COVID-19 en el Perú

Dr. Alberto Tutaya Gonzales - Pediatra Hospital de Emergencias Pediátricas

El Perú a dos años de la pandemia COVID-19 es uno de los países más afectados, tiene una de las tasas más altas de letalidad y de mortalidad por población. Sin embargo, subsisten una serie de limitaciones y problemas en la cuantificación de la pandemia, algunos de los cuales se exponen a continuación.

DETECCIÓN DE CASOS CONFIRMADOS

En los primeros meses de la pandemia para el diagnóstico de los casos se desarrollaron y estuvieron disponibles primero las pruebas rápidas serológicas de anticuerpos (PR IgM-IgG), después se desarrollaron las pruebas moleculares de reacción en cadena de polimerasa por transcriptasa reversa (RT-PCR); desde Setiembre 2020 la mayoría de países optaron por utilizar la prueba molecular en forma exclusiva o predominante para el diagnóstico, el Perú incorporó a la RT-PCR pero continuó usando la PR serológica (imprecisa y menos confiable); en Noviembre 2020 se agregó el uso de la prueba rápida Antigénica (PR-Ag), desde entonces hasta la actualidad se han aplicado los tres tipos de pruebas, tal como sigue:

AI 15.12.2021:	N°	%
Casos confirmados	2'260,180	100.00
PR Serológica	949,302	42.00
RT-PCR	681,540	30.15
PR Antigénica	629,338	27.84

De todos los casos confirmados, algo más del 30% han sido identificados por la prueba diagnóstica estándar y 58% por las dos pruebas virológicas.¹

ACTUALIZACIÓN Y SEGUIMIENTO DE CASOS CONFIRMADOS

En los informes diarios de la Situación Actual COVID-19 Perú 2020-2021 en el total de CC (casos sintomáticos positivos) no se considera a las Defunciones.¹

AI 15.12.2021

Casos confirmados	2'260,180
Casos Altas	2'241,999
Altas Ambulatorias	2'148,869
Altas Hospitalarias	93,130
Casos Activos	18,181
Hospitalizados	2,981
UCI	943
Defunciones	202,076
Altas + Activos + Defunciones	2'462,256

Los casos confirmados deberían estar constituidos por los casos altas, casos activos y defunciones, pero aquí los casos confirmados comprenden a las altas y los activos pero no a las defunciones. El problema es que estos casos confirmados (altas y activos) son aquellos identificados mediante pruebas diagnósticas virológica y serológica

(2 criterios técnico-laboratoriales), mientras las defunciones se han definido e identificado en forma más amplia incluyendo adicionalmente 5 criterios técnicos (a partir de casos probables y casos sospechosos), por lo cual no es factible que sean sumados, quedando una brecha de imprecisión en el total de casos confirmados que genera confusión y registros incompletos o en blanco en algunas bases de datos internacionales sobre el COVID-19 de actualización diaria.

Por ejemplo, COVID Visualizer² en las cifras del Perú a los 2'260,180 casos confirmados les resta las 202,076 muertes y el resultado 2'058,104 es considerado como casos activos, consignando 0 casos recuperados; mientras Worldometers³ en su Tabla general de casos y muertes reportadas ordenada por países según Total de Casos (en que Perú al 15.12.2021 está en el puesto 23) en las tres columnas de Casos activos, Casos recuperados y Casos recuperados recientes simplemente registra N/A (no hay datos).

DEFINICIÓN DE MUERTE O DEFUNCIÓN

El grupo de trabajo formado mediante R.M. N° 095-2021-PCM en su informe final del 30.05.2021⁴ estableció siete criterios técnicos independientes y en orden jerárquico, el 1° y 2° a partir de la definición de casos confirmados, el 3° y 4° a partir de casos probables, el 5° y 6° a partir de casos sospechosos, el 7° a partir de los certificados de defunción:

1. Viroológico (RT-PCR o Antigénica, muerte hasta 60 días después)
2. Serológico (Anticuerpos IgM e IgM+G, muerte hasta 60 días después)
3. Radiológico (radiografía, tomografía o resonancia con imagen compatible con neumonía COVID-19)
4. Nexo epidemiológico (con un caso confirmado, criterios 1° y/o 2°)
5. Investigación epidemiológica (verificado por la red nacional de Epidemiología)
6. Clínico (cuadro clínico compatible con COVID-19)
7. SINADEF (certificado de defunción con diagnóstico de COVID-19)

Su aplicación aumentó dramáticamente el número de fallecidos por la Pandemia COVID-19.⁵

El criterio virológico RT-PCR es el más preciso y desde enero 2021 es el principal para el registro, pero ha debido usarse en forma más masiva.

El criterio serológico PR durante el 2020 fue el principal en cifras por necesidad y no disponibilidad de exámenes RT-PCR, pero a nivel internacional no es confiable como criterio diagnóstico de caso confirmado ni de muerte, por lo cual en el 2021 este criterio debió ser suprimido.

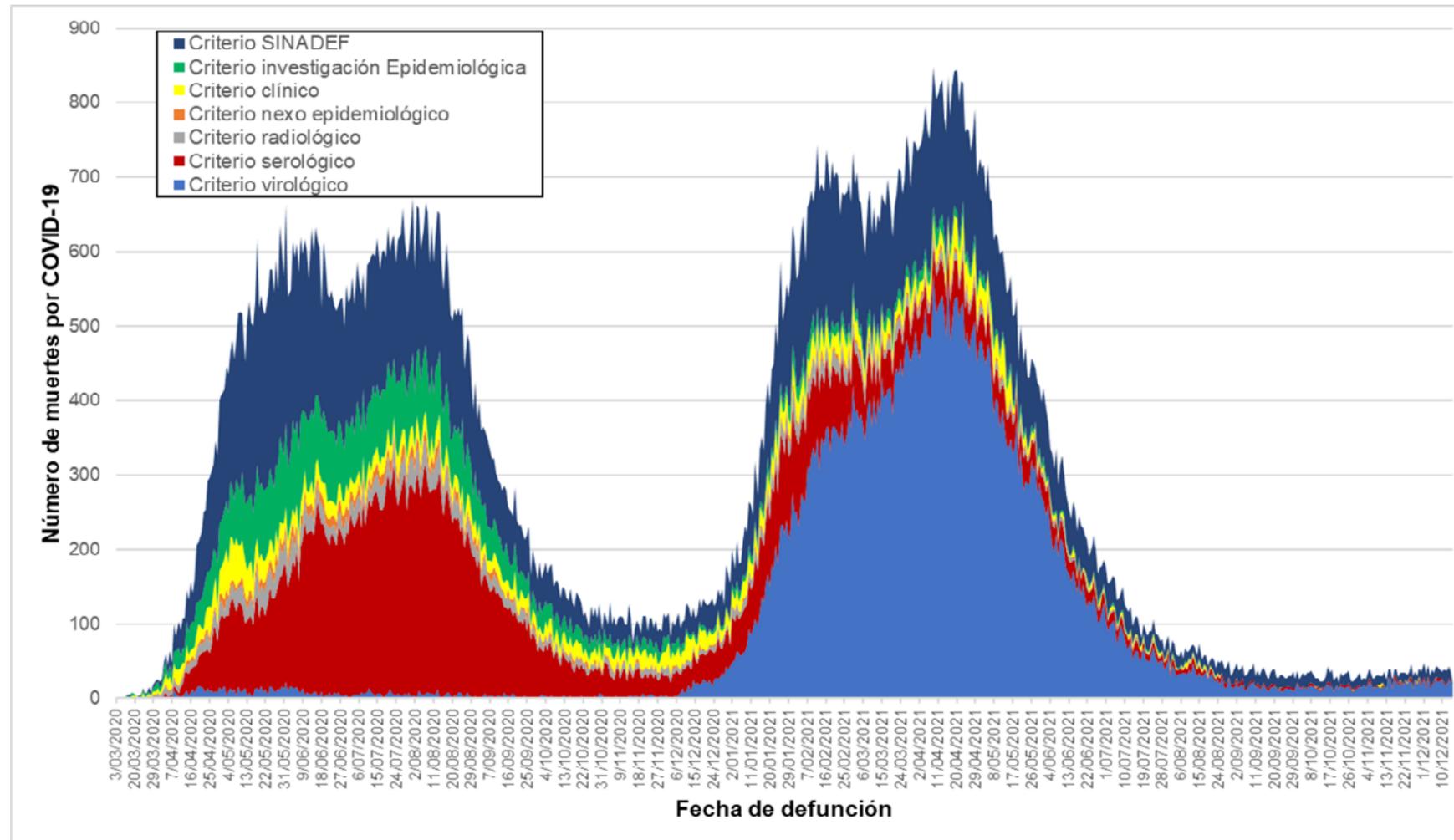
El certificado de defunción es el más abierto y quizá más difícil de corroborar, no obstante, se ha mantenido como el segundo de importancia en el registro durante el 2021.



Worldometers³ en su tabla general de casos y muertes reportadas ordenada por países según Total de Casos (en que Perú al 15.12.2021 está en el puesto 23)

Los criterios clínico, radiológico, nexos e investigación epidemiológica son de menor magnitud, como se observa en el siguiente gráfico:

TENDENCIA DE LAS MUERTES POR COVID-19 AL 13 DE DICIEMBRE DE 2021



202 076

muertes por COVID-19
acumuladas al 13 de
diciembre de 2021

20

muertes por COVID-19
ocurridas el 13 de
diciembre de 2021

64

muertes
correspondientes
a días anteriores
(regularizadas)

Con la aplicación de los siete criterios, las muertes y la letalidad hasta abril 2021 (61,789 con 3.42%) en mayo 2021 se triplicaron (184,507 con 9.41%), alcanzando la mayor tasa de mortalidad por población en el mundo. Se consideró superado el subregistro sincerando las muertes, pero las cifras son tan elevadas incluso en comparación a países vecinos de condiciones similares como Ecuador y Bolivia, que lo más probable es que la gran mayoría de países tenga subregistros de sus defunciones en diverso grado, salvo los grandes países desarrollados (Estados Unidos, Canadá, Unión Europea, Japón, etc.) que tienen sistemas nacionales potentes de control y vigilancia epidemiológica.

NÚMERO DE CASOS CONFIRMADOS POR POBLACIÓN:

Perú en casos confirmados por millón de habitantes en relación a los países sudamericanos está en 6° lugar: ³

N° casos confirmados por millón habitantes 17.12.21	
Argentina	117,672
Uruguay	115,846
Brasil	103,430
Colombia	98,832
Chile	92,567
Perú	67,285
Paraguay	63,944
Bolivia	47,359
Ecuador	29,727
Venezuela	15,581
Estados Unidos	155,059
Canadá	49,265
México	30,039

Se considera que en el mundo el Perú ha sido uno de los países más azotados por la pandemia COVID-19, pero en comparación a las cifras de los países de la región planteamos la posibilidad que tengamos un subregistro de casos confirmados, cuyo número sería mayor, más aún que nuestra letalidad es demasiado alta en comparación a nuestros vecinos (al 17.12.2021 es 8.93% frente el promedio sudamericano 3.02%). Por ejemplo, si los casos confirmados de Perú fueran el doble (134,570 por millón de habitantes), la letalidad sería la mitad (4.47%).

Asimismo, otros países tienen cifras de casos confirmados por millón de habitantes muy bajas en comparación a sus países vecinos, por ejemplo:

- Venezuela tiene 15.8% de la tasa de Colombia,
- México tiene 19.4% de la tasa de Estados Unidos.
- Ecuador tiene 30.1% de la tasa de Colombia y 44.2% de Perú.

Entonces también existe la posibilidad que países como Venezuela, México y Ecuador tendrían un gran subregistro de casos, que podría ser mayor que el de nuestro país.

DURACIÓN DE LA PRIMERA Y SEGUNDA OLA Y EVOLUCIÓN DE LA LETALIDAD:

La primera ola se considera que fue 9 meses, del 01.03.2020 al 30.11.2020; hasta esta fecha se registraron 965,228 casos confirmados (el informe oficial más reciente del 30.11.2021 dice 976,133) y fallecieron 89,884 personas (informe oficial 86,860), la letalidad fue 9.31% (informe oficial 8.90%).

La segunda ola se considera que fue 6 meses, del 01.12.2020 al 31.05.2021; en este periodo se registraron 995,859 casos confirmados y fallecieron 90,880 con una letalidad de 9.13%. Sin embargo, el informe oficial del 30.11.2021 incluye en la segunda ola hasta noviembre consignando 1'261,709 casos confirmados y 114,349 fallecidos, con una letalidad de 9.06%, que sería similar o superior a la de la primera ola, ¹ lo cual no es compatible con lo siguiente:

- En el segundo año de pandemia el proceso diagnóstico y terapéutico ha sido mejor identificado, sistematizado y aplicado por los profesionales y los servicios de salud,
- En el segundo año de pandemia aumentaron el número de camas de hospitalización, de camas UCI así como la producción y disponibilidad de oxígeno.
- La vacunación de la población empezó en febrero 2021 con el personal de salud, desde marzo en la población mayor de 80 años, en consecuencia desde marzo-mayo tenemos una cifra creciente de población protegida en quienes la tasa de letalidad es mucho menor, llegando al 18.12.2021 a 20'596,758 personas protegidas (73% de la población objetivo) con un total de 46'737,533 dosis aplicadas. ⁶

CASOS CONFIRMADOS Y MUERTES A NIVEL MUNDIAL

En el mundo al **17.12.2021** hay acumulados 274'995,307 casos confirmados y 5'370,105 muertes (letalidad 1.95%), en América del Sur hay 39'313,353 casos confirmados y 1'188,755 muertes (letalidad 3.02%).³

Perú con respecto al mundo tiene 2'263,739 casos confirmados (0.81% del total), 202,154 muertes (3.76% del total) con una letalidad de 8.93% (4.5 veces la mundial).

Perú con respecto a América del Sur tiene 5.76% de casos confirmados y 17% de muertes en América del Sur (letalidad casi el triple sudamericano).

Comparemos con países de situación socioeconómica similar al nuestro:³

Ecuador tiene 536,129 casos confirmados y 33,593 muertes (letalidad 6.27%), Bolivia tiene 563,858 casos confirmados y 19,428 muertes (letalidad 3.45%). La letalidad de Perú es 1.4 y 2.6 veces la de Ecuador y Bolivia, respectivamente.

Una explicación podría ser que en Perú el número de casos reales probablemente sea mayor que el número de casos confirmados y/o que en Bolivia y Ecuador haya un subregistro de muertes.

Algunos países latinoamericanos tendrían un mayor subregistro de casos vinculado a un menor número de pruebas diagnósticas realizadas en su población.

Por ejemplo, en pruebas diagnósticas por millón de habitantes:

	17.12.2021
Perú	627,911
Venezuela	118,618
Ecuador	116,154
México	92,955

En Perú el 30.15% de los casos confirmados son por RT-PCR, que corresponde a 189,315 que resulta bajo a nivel latinoamericano, pero aún es una cifra mayor a las de Venezuela, Ecuador y México. Cuando se realizan menos pruebas se detectan menos casos y la situación puede aparentar ser de menor magnitud.⁷

Bibliografía

1. Situación actual COVID-19 Perú 2020-2021 Dirección General de Epidemiología. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus151221.pdf>
2. Covid Visualizer: <https://www.covidvisualizer.com/>
3. Worldometers: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
4. Informe Final del Grupo de Trabajo Técnico para proponer los criterios para actualizar la cifra de fallecidos por la COVID-19. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1920118/Informe%20final%20del%20grupo%20de%20trabajo%20te%CC%81cnico%20con%20cifra%20de%20fallecidos%20por%20la%20COVID-19.pdf.pdf>
5. Fallecidos por COVID-19. Ministerio de Salud. <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/fallecidos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa>
6. Médicos intensivistas piden a los peruanos que se vacunen. Francesca Raffo. El Comercio 12.12.2021 <https://elcomercio.pe/lima/desde-la-uci-medicos-intensivistas-piden-a-los-peruanos-que-se-vacunem-noticia/>
7. Proyecto Rodillo <https://rodillo.org/>

La Agencia Europea de Medicamentos actualiza datos sobre la miocarditis tras la vacunación de la COVID-19 en adolescentes y jóvenes



La EMA acaba de actualizar (3 de diciembre de 2021) los datos de incidencia de las peri/miocarditis asociada a la vacunación con Comirnaty (Pfizer/BioNTech) y Spikevax (Moderna) (con datos de Francia y países nórdicos), que se muestran a continuación, junto con otros datos de referencia (España, Canadá y Reino Unido), como son:

- Informe de la ANSM de Francia (L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) de fecha 8 de noviembre de 2021, a propósito de un amplio estudio epidemiológico sobre la incidencia de peri/miocarditis asociadas a las vacunas Comirnaty y Spikevax.
- Informe de la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) de fecha 24 de noviembre de 2021, sobre notificaciones de casos de peri/miocarditis en España.
- UK Health Security Agency, 29/nov de 2021 . Guidance: Myocarditis and pericarditis after COVID-19 vaccination: guidance for healthcare professionals.
- An Advisory Committee Statement (ACS), National Advisory Committee on Immunization (NACI), 3/dic de 2021. Rapid response: Updated recommendation on the use of authorized COVID-19 vaccines in individuals aged 12 years and older in the context of myocarditis and pericarditis reported following mRNA COVID-19 vaccines .

Al final se añaden dos referencias sobre estudios en Israel y una referencia periodística referida a Japón.

PERICARDITIS Y MIOCARDITIS EN FRANCIA

Se ha realizado un estudio de casos y controles centrado en las personas de 12 a 50 años hospitalizadas en Francia por miocarditis o pericarditis entre el 15 de mayo y el 31 de agosto de 2021: fueron 919 casos de miocarditis y 917 de pericarditis. Estos casos se emparejaron respectivamente con 9,190 controles para miocarditis y 9,170 para pericarditis de la misma edad, sexo y lugar de residencia. Se compararon los riesgos de hospitalización por miocarditis o pericarditis entre personas vacunadas y no vacunadas.

- Este nuevo estudio confirma que la vacunación con Comirnaty y Spikevax aumenta el riesgo de miocarditis y pericarditis en los 7 días posteriores a la vacunación. Este riesgo parece ser más marcado en hombres jóvenes menores de 30 años, en particular después de la segunda dosis de Spikevax, aunque en todo caso la frecuencia sigue siendo muy baja.
- Aunque la aparición de miocarditis es menos frecuente en mujeres, este riesgo también está aumentado en las menores de 30 años.
- En cuanto al riesgo de pericarditis, también aparece más marcado tras la vacuna Spikevax en menores de 30 años, en particular tras la segunda dosis.
- El curso clínico de los casos de miocarditis y pericarditis es en general favorable (ningún fallecimiento registrado).
- Ver la tabla resumen al final.

Según la agencia francesa de seguridad de los medicamentos, estos nuevos datos de farmacoepidemiología no cuestionan la relación beneficio / riesgo de las vacunas Comirnaty y Spikevax, cuya eficacia frente a formas graves de COVID-19 es del orden del 90 %.

La Haute Autorité de Santé (HAS), basándose en estos datos, ha publicado el pasado 8 de noviembre de 2021 su recomendación de usar la vacuna Comirnaty preferentemente, en función de la disponibilidad, para la vacunación de los adolescentes y jóvenes de 12-29 años de edad, mientras que en los mayores de esta edad la vacuna preferida, también según la disponibilidad, es Spikevax por presentar datos de efectividad algo mejor.

PERICARDITIS Y MIOCARDITIS EN LOS PAÍSES NÓRDICOS

Según la nota publicada por la EMA, el riesgo de peri / miocarditis asociado a las vacunas de la COVID-19 de ARNm en varios países nórdicos es algo mayor que el hallado en Francia, y se muestra en la tabla resumen.

No se conocen más datos de los estudios hechos en países nórdicos, aparte de que sirvieron de base para que algunos de ellos adoptarán medidas de restricción de uso de la vacuna Spikevax en adolescentes y jóvenes a mediados del pasado mes de octubre.

Tabla resumen del riesgo de pericarditis y miocarditis asociado a las vacunas de ARNm en países europeos

País	Condición	Población	Peri/miocarditis asociadas a vacunas de ARNm de la COVID en Europa (casos por 100,000 dosis)	
			Comirnaty	Spikevax
España	Miocarditis, pericarditis	Personas de <40 años	0.8	1.4
Francia	Miocarditis	Varones de 12-29 años, en los 7 días después de la 2.ª dosis	2.6	13.2
		Mujeres de 12-29 años, en los 7 días después de la 2.ª dosis	-	3.7
	Pericarditis	Varones de 12-29 años, en los 7 días después de la 2.ª dosis	-	1.8
Países nórdicos	Miocarditis	Varones de 16-24 años, en los 28 días después de la 2.ª dosis	5.7	19
Reino Unido	Miocarditis	Todas las edades, cualquier dosis	1	3.6
	Pericarditis	Todas las edades, cualquier dosis	0.7	2.1
	Miocarditis, pericarditis	Ambos sexos, <18 años, después de la 1.ª dosis	1	-
Canadá	Miocarditis, pericarditis	Todas las edades, cualquier dosis	1.9	3
		Varones de 18-29 años, después de la 2.ª dosis	2.6	15.9
		Varones de 12-17 años, después de la 2.ª dosis	8.6	-

Basándose en los anteriores datos, Reino Unido recomienda el uso de la vacuna Comirnaty en los adolescentes de 12-17 años de edad, y Canadá expresa su preferencia por la misma vacuna, según disponibilidad, en los menores de 30 años. En Estados Unidos para el rango de edad de 12-17 años solo disponen de la vacuna Comirnaty.

CONCLUSIÓN

Los datos de dos grandes estudios epidemiológicos en Francia y en países nórdicos confirman el riesgo de peri/miocarditis que ya recogen las fichas técnicas de Comirnaty y Spikevax.

El riesgo global de peri/miocarditis queda calificado como "muy raro" (menor de 1/10.000 o de 100/millón), y que el mayor riesgo se concentra en los varones jóvenes, en los siguientes 14 días después de la vacunación y sobre todo con la segunda dosis.

La EMA confirma que los beneficios de todas las vacunas de la COVID autorizadas continúan superando sus riesgos, dado el riesgo de la enfermedad y sus complicaciones relacionadas, y que, como muestra la evidencia científica, reducen las muertes y hospitalizaciones por COVID.

La EMA continuará monitorizando de cerca este problema y publicará los datos relevantes disponibles.

Más información

- AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 24 de noviembre de 2021. 10.º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19 .
- ANSM, L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 8 de noviembre de 2021. Le risque de myocardite et péricardite après la vaccination Covid-19 est confirmé mais peu fréquent et d'évolution favorable .
- CAV-AEP, 25 de noviembre de 2021. Miocarditis y pericarditis: notificaciones tras la vacunación de la covid (10.º informe de la AEMPS) .
- CAV-AEP. Recopilación de referencias bibliográficas sobre miocarditis y otros efectos secundarios raros y vacunación de la covid .
- EMA, PRAC, 3/dic de 2021. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 29 November - 2 December 2021. PRAC update on risk of myocarditis and pericarditis with mRNA vaccines .
- HAS, Haute Autorité de Santé, 8 de noviembre de 2021. Covid-19: la HAS précise la place de Spikevax® dans la stratégie vaccinale.

Otras noticias sobre la seguridad de las vacunas de la covid en esta web

- Todas las noticias sobre el SARS-CoV-2 y sus vacunas en esta web.
- Vacuna Spikevax: primeros datos en niños de 6-11 años de edad y advertencia de seguridad en países nórdicos | 28 octubre 2021 (actualizado el 10 de noviembre de 2021).
- Efectos secundarios raros de la vacunación de la covid | 08 septiembre 2021 (actualizado el 24 de septiembre de 2021).
- Vacunación covid en adolescentes: preguntas y respuestas | 15 agosto 2021 (actualizado el xx de diciembre de 2021).
- Más datos sobre la seguridad de la vacunación covid en adolescentes | 01 agosto 2021.
- La EMA y la AEMPS informan de la miocarditis y las vacunas de ARNm | 11 julio 2021.
- El ACIP evalúa el beneficio-riesgo de las vacunas de la covid de ARNm en relación al riesgo de miocarditis | 07 julio 2021.
- Miocarditis y vacunas de ARNm | 09 junio 2021 (actualizado el 6 de julio de 2021).

Referencias de otros países

- Canadá. An Advisory Committee Statement (ACS), National Advisory Committee on Immunization (NACI), 3/dic de 2021. Rapid response: Updated recommendation on

the use of authorized COVID-19 vaccines in individuals aged 12 years and older in the context of myocarditis and pericarditis reported following mRNA COVID-19 vaccines . Summary of the National Advisory Committee on Immunization (NACI) rapid response of december 3, 2021. Rapid response: Updated recommendation on the use of authorized COVID-19 vaccines in individuals aged 12 years and older in the context of myocarditis and pericarditis reported following mRNA COVID-19 vaccination .

- Israel. Mevorach D, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. N Engl J Med. 2021;385:2140-9 . Comentado en CIDRAP, 7/oct de 2021 y en Caforio ALP. Receipt of mRNA Vaccine against Covid-19 and Myocarditis. N Engl J Med. 2021;385:2189-90 .
- Israel. Witberg G, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. N Engl J Med. 2021;385:2132-2 . Comentado en CIDRAP, 7/oct de 2021 y en Caforio ALP. Receipt of mRNA Vaccine against Covid-19 and Myocarditis. N Engl J Med. 2021;385:2189-90 .
- Japón. Health ministry warns of vaccine's side effects. NHK World, Japan, 4/dec de 2021 .
- Reino Unido. UK Health Security Agency, 29/nov de 2021. Guidance: Myocarditis and pericarditis after COVID-19 vaccination: guidance for healthcare professionals

Bicentenario de la Independencia del Perú

Proceso histórico, apuntes y reflexiones

Dr. Alberto Tutaya Gonzales - Pediatra Hospital de Emergencias Pediátricas

INTRODUCCIÓN

El virreinato del Perú constituido mediante real cédula el 20 de noviembre de 1542 fue durante casi dos siglos el más grande e importante de España en América, comprendió la Sudamérica española (menos Venezuela), más Panamá y algunas islas de Oceanía, estuvo conformado por las audiencias de Lima (sede virreinal), Panamá, Santa Fe de Bogotá, Quito, Charcas, Concepción (luego reemplazado por Santiago), Buenos Aires y Cusco. Su principal riqueza fue la minería con la explotación de diversas minas de oro más la gran mina de plata de Potosí y la amalgamación con el azogue (mercurio) de las minas de Huancavelica, generando y enviando ingentes recursos a la corona española. (1)

Al ser inmenso su territorio y muy difícil su administración y control, bajo la dinastía de los Borbones España desmembró dos vastas regiones: a. en 1739 creó el Virreinato de Nueva Granada (que incluyó las audiencias de Bogotá, Quito, Panamá, la comandancia general de Caracas y el gobierno de Maynas), al cual en 1763 se agregó Guayaquil; b. en 1776 creó el Virreinato del Río de la Plata (que incluyó las audiencias de Buenos Aires y Charcas más Puno) con un mayor perjuicio para el virreinato peruano pues significó la amputación del mercado interno con la pérdida del Alto Perú y Potosí. (1,2)

En consecuencia se generó un nuevo circuito comercial Buenos Aires–Alto Perú que favoreció a los comerciantes bonaerenses y perjudicó a los comerciantes limeños, con la consiguiente

depresión del mercado peruano, el estancamiento de la agricultura y la minería con una baja diversificación de la economía; el tráfico comercial del Callao se redujo a las rutas secundarias del sur del Océano Pacífico mientras el tráfico comercial del Océano Atlántico más grande, lucrativo y cercano a Europa quedó bajo el dominio de los puertos de Cartagena de Indias y de Buenos Aires. (3)

En el siglo XVIII las reformas borbónicas buscaron impulsar el comercio y tener más mercados, por lo cual cambiaron las relaciones económicas entre España y sus colonias americanas. En 1778 mediante real cédula se estableció el libre comercio, lo que significó la apertura a esta actividad de 13 puertos españoles y 20 puertos hispanoamericanos (de la costa del Pacífico Sur Guayaquil, Callao, Arica y Valparaíso), lo cual significó la liquidación del monopolio comercial de los puertos de Sevilla y Cádiz en España, de Veracruz en México y de Callao en Perú. (3)

El incremento del tráfico comercial con productos a precios más competitivos trajo el desarrollo de las exportaciones y el aumento de los ingresos fiscales, los nuevos circuitos comerciales favorecieron más a regiones como Buenos Aires y Caracas que impulsaron su producción interna y el surgimiento de pequeñas burguesías. De otro lado, se disminuyó el acceso de los españoles criollos a los más altos cargos coloniales, cuya mayoría se destinó a los españoles peninsulares, así como se aumentaron las contribuciones de los indígenas, los cuales fueron germen para nuevas protestas. (3)

En consecuencia, desde 1777 el virreinato quedó circunscrito sólo al territorio del Bajo Perú, con gran reducción de su tamaño y riqueza (más pequeño que el Perú actual) y dejó de ser el centro económico español en Sudamérica, aunque continuó siendo el virreinato más importante por su poder político, social, cultural y militar. (2,4)

En 1784 se estableció el sistema de intendencias, una nueva organización territorial y administrativa más concentrada, que sustituyó a las gobernaciones provinciales o corregimientos y que eliminó la autodeterminación de los cabildos municipales; las intendencias asumieron las responsabilidades política, económica y militar, con funciones de hacienda, guerra, justicia y policía, fueron siete: Trujillo, Lima, Tarma, Huancavelica, Huamanga, Cusco y Arequipa. (1)

España después corrigió en parte la merma del virreinato del Perú mediante : a. en 1796 la reintegración de la intendencia de Puno, y b. el 15 de julio de 1802 con real cédula la reincorporación de Maynas como Comandancia General y del gobierno de Quijos, que estaban a cargo de la audiencia de Quito pero descuidados sobre todo Maynas por su difícil acceso y casi en abandono desde la expulsión de las misiones jesuitas en 1768, con el objetivo de preservar el dominio español de la cuenca amazónica y detener los avances portugueses desde el Brasil. Asimismo, pasaron a la jurisdicción militar del virreinato peruano en 1767 el gobierno de Chiloé (sur de Chile) y en 1803 la ciudad y el puerto de Guayaquil. (1,2,4)

La extensión final de los virreinos, como el Perú, de las capitanías generales y las audiencias hispanoamericanas en general fue

muy importante, debido a que al constituirse en naciones independientes, para la fijación de sus límites las colonias de España adoptaron el principio de Uti Possidetis de 1810, año en que comenzaron los movimientos revolucionarios autonomistas en América. (4)

CONTEXTO DE LA INDEPENDENCIA

La independencia tuvo un contexto bicontinental América-Europa: primero en 1776 la independencia de Estados Unidos de Norteamérica, luego desde 1789 la Revolución Francesa, sus principios de igualdad, libertad y fraternidad y los cambios políticos y sociales subsecuentes, influyeron nuevos acontecimientos en Europa en que España, sus territorios coloniales y sus sociedades tuvieron una evolución acelerada, a nivel interno la corrupción del Antiguo Régimen y el deterioro de la corte madrileña trajeron una mayor declinación española como potencia militar y naval, en 1796-1802 en alianza con Francia estuvo en guerra contra Inglaterra, se repitió la misma situación en 1804, la batalla naval de Trafalgar en 1805 consolidó la supremacía marítima inglesa, con la destrucción de la armada española y la menor comunicación y control de sus colonias, son factores acumulativos que generaron un contexto favorable para la independencia. Finalmente, en 1808 la traición de Napoleón cuyos ejércitos franceses invadieron España, que presionaron y causaron las abdicaciones forzadas de Carlos IV y de su hijo Fernando VII, la imposición como rey de José Bonaparte, lo cual generó una gran crisis política, la resistencia militar ibérica y una guerra de liberación, fueron los factores que

desencadenaron los procesos independentistas en los países hispano-americanos. (5)

Ante el vacío de poder de la corona española, en los territorios coloniales se formaron juntas gubernativas como depositarias del poder real, se planteó la reversión de la soberanía a los pueblos por lo que se convocó y elaboró la Constitución liberal de Cádiz en 1812 con participación de delegados de las colonias (como los peruanos Vicente Morales Duárez, Dionisio Inca Yupanqui, Blas Ostolaza, Antonio Zuazo, Ramón Olaguer), luego en 1814 se logró la expulsión de los franceses, el retorno de Fernando VII quien retomó el poder absoluto y abolió la constitución gaditana pero continuaron las luchas liberales hasta 1823. España quedó muy debilitada y no pudo intentar la recuperación de sus colonias, quedando sin recibir refuerzos importantes el ejército real del Perú. (6)

La Independencia política del Perú ha sido un proceso político, social y militar de largo plazo, el más complejo de la América hispana, en que debieron confluir las corrientes libertadoras del sur (rioplatense) y del norte (colombiana), que contribuyeron decisivamente a liberar al país de la dominación de España, cuyo tiempo inicia desde la gestación del movimiento hasta su consolidación al iniciarse un verdadero gobierno autónomo del país; entonces puede considerarse que empezó en Cusco con la gran rebelión de Túpac Amaru el 4 de noviembre de 1780 y terminó en El Callao con la salida de Simón Bolívar del Perú el 1 de setiembre de 1826 (46 años). (5)

ETAPAS DE LA INDEPENDENCIA

El proceso de la independencia peruana tuvo 4 etapas, dos autónomas y dos con participación y liderazgo extranjero, que se describen en un pequeño resumen: (1,4)

LEVANTAMIENTOS AUTÓNOMOS INICIALES 04.11.1780 – 06.09.1820

Periodo más prolongado que abarca 30 años y comprende diversas conspiraciones y rebeliones, las más importantes fueron dos: a. la gran rebelión del curaca José Gabriel Condorcanqui Túpac Amaru II y Micaela Bastidas, y b. la revolución de José, Vicente y Mariano Angulo, con Mateo Pumacahua, ambas empezaron en el Cusco y abarcaron regiones importantes del sur andino hasta el Alto Perú.

ETAPA DE LA CORRIENTE LIBERTADORA DEL SUR LIDERADA POR JOSÉ DE SAN MARTÍN 07.09.1820 – 20.09.1822

Empezó con el desembarco en Paracas de la expedición libertadora, se enviaron dos expediciones militares a la sierra central con el general Alvarez de Arenales, la batalla “blanca” sin sangre para ocupar Lima en que proclamó la independencia. San Martín estableció el Protectorado, se definieron los símbolos patrios, la moneda, se organizaron las primeras instituciones; comprendió la independencia del norte del Perú (intendencia de Trujillo, luego

Maynas), la rendición del Real Felipe y ocupación del Callao, la formación del ejército y la marina de guerra, la derrota en la batalla de Ica, el envío de una división peruana al mando de Andrés de Santa Cruz que unido al ejército colombiano de Sucre vencieron al ejército realista en la batalla de Pichincha consolidando la independencia de Quito, el viaje y entrevista de Guayaquil y terminó con el retiro de San Martín del país.

ETAPA PERUANA 21.09.1822 – 31.08.1823

Inició con la instalación del primer Congreso Constituyente, comprendió el gobierno de una Suprema Junta Gubernativa para continuar la guerra contra los realistas, la cual emprendió una primera Campaña de Intermedios que fracasó (derrotas en las batallas de Torata y Moquegua), ante ello ocurrió el motín de Balconcillo que dio lugar al gobierno de Riva Agüero, quien organizó un ejército peruano al mando de Santa Cruz que realizó la segunda Campaña de Intermedios que fue otro fracaso (batalla de Zepita de resultado indeciso, luego ante mayores fuerzas realistas debió retirarse a Ilo y regresar a Lima). Lima quedó desguarnecida y un ejército realista la ocupó, por lo cual el gobierno y el congreso se retiraron al Callao, en plena crisis entraron en pugna, Riva Agüero fue a Trujillo, el congreso en Lima nombró presidente a Torre Tagle y con dos presidentes cundió la anarquía. En contraste se robustecieron el poder y los ejércitos realistas, desde 1822 Cusco fue la nueva sede del gobierno virreinal de La Serna.

ETAPA DE LA CORRIENTE LIBERTADORA DEL NORTE LIDERADA POR SIMÓN BOLÍVAR 01.09.1823 – 01.09.1826

Previamente había llegado José Antonio de Sucre con un ejército colombiano, luego el Congreso pidió el apoyo de Bolívar quien llegó a Lima y asumió el poder militar, Riva Agüero fue apresado y desterrado, luego Bolívar enfermó de paludismo, se sublevaron las tropas del Real Felipe y entregaron la fortaleza a los realistas, ante esta nueva crisis el Congreso anuló la presidencia de Torre Tagle y otorgó todo el poder a Bolívar que se instaló en Trujillo, aumentó y fortaleció el ejército mientras las montoneras peruanas amagaron al ejército realista; del otro lado en el Alto Perú se sublevó el general absolutista Olañeta y su ejército por lo cual La Serna envió a otro ejército con el general Valdés a combatirlo, entonces Bolívar aprovechó la división de las fuerzas realistas y emprendió las campañas militares a la sierra central que culminaron con las victorias de las batallas de Junín y Ayacucho, siendo capturado el virrey La Serna, el general Canterac firmó la capitulación y se consolidó la independencia peruana. Después se realizó la campaña del Alto Perú y la rendición del Real Felipe, terminando los últimos focos de resistencia realista. Bolívar convocó al Congreso continental de Panamá, elaboró la Constitución Vitalicia, pero ante las divisiones políticas de su patria regresó a la Gran Colombia, dejando un consejo de gobierno.

Muchos acontecimientos relacionados al proceso independentista ocurrieron desde 1780, por lo cual se enuncian los hechos más relevantes hasta la proclamación de la independencia en 1821 en Lima:

CRONOLOGÍA DE LA INDEPENDENCIA DEL PERÚ 1780 – 1821

N°	Hecho histórico	Fechas
1	Cusco: Rebelión de José Gabriel Condorcanqui Tupac Amaru II y Micaela Bastidas Batalla de Sangarará Batalla de Checacupe	04.11.1780 – 18.05.1781 18.11.1780 05.04.1781
2	Lima: Convictorio de San Carlos con su rector el sacerdote Toribio Rodríguez de Mendoza	1788-1817
3	Lima: Sociedad Académica Amantes del País fundada por José María Egaña e Hipólito Unanue	1790
4	Lima: El Mercurio Peruano publicación que difundió la Ilustración	1791-1795
5	Londres: Carta a los españoles americanos de Juan Pablo Vizcardo y Guzmán publicada por Francisco de Miranda y difundida en América hispana	1799-1801
6	Cusco: Conspiración de José Gabriel Aguilar y Manuel Ubalde	05.12.1805
7	Lima: Conspiración de Mateo y Remigio Silva y Antonio Pardo	1809
8	Tacna: Rebelión de Francisco Antonio de Zela	20.06.1811
9	Huánuco: Rebelión de Juan José Crespo y Castillo	22.02.1812
10	Tacna: Rebelión de Enrique Paillardelli	03.10.1813
11	Callao: Conspiración de Francisco de Paula Quiroz, Juan Pardo de Zela y José Matías Vásquez Acuña en el Real Felipe	14.04.1814
12	Cusco: Revolución de José, Mariano y Vicente Angulo, y Mateo Pumacahua Batalla de Apacheta Batalla de Umachiri	03.08.1814 – 21.04.1815 10.11.1814 11.03.1815
13	Callao: Conspiración de José Gómez, Nicolás Alcázar y Casimiro Espejo	21.07.1818
14	Lima: Conspiración de José de la Riva Agüero, Eduardo Carrasco, Cecilio Tagle, en coordinación con emisarios de San Martín	1819
15	Paracas: Desembarco en la bahía de la Expedición Libertadora del general José de San Martín y Thomas Cochrane	07.09.1820
16	Sierra central: Expedición de Juan Álvarez de Arenales Batalla de Cerro de Pasco	04.10.1820 06.12.1820
17	Guayaquil proclama la independencia liderados por Gregorio Escobedo y José Joaquín Olmedo	09.10.1820
18	Ica proclama la independencia	20.10.1820
19	Huamanga proclama la independencia	01.11.1820

N°	Hecho histórico	Fechas
20	Huaura: San Martín proclama la independencia	26.11.1820
21	Tarma proclama la independencia	28.11.1820
22	El batallón realista Numancia se pasó a las filas patriotas	02.12.1820
23	Huánuco proclama la independencia	15.12.1820
24	Lambayeque proclama y jura la independencia con Juan Manuel Iturregui y Pascual Saco y Oliveros	27.12.1820
25	Trujillo proclama la independencia con José Bernardo de Tagle y Portocarrero, marqués de Torre Tagle	29.12.1820
26	Piura proclama y jura la independencia	04.01.1821
27	Cajamarca proclama y jura la independencia	06.01.1821
28	Tumbes y Chachapoyas proclaman la independencia	07.01.1821
29	Motín de Aznapuquio: generales realistas deponen al virrey Joaquín de la Pezuela y es nombrado virrey el general José de la Serna	29.01.1821
30	Conferencias de Punchauca: negociaciones entre San Martín y La Serna que fracasan, al final acuerdan armisticio hasta el 30.06	04.05.1821 02.06.1821
31	Jaén proclama la independencia	04.06.1821
32	Chachapoyas: Batalla de Higos Urco	06.06.1821
33	Lima: El virrey La Serna y el ejército realista abandonan la capital San Martín y el ejército patriota ingresan a la capital	06-09.07.1821 12.07.1821
34	Lima: Cabildo abierto jura y firma el Acta de la Independencia, redactada por Manuel Pérez de Tudela	15.07.1821
35	Lima: San Martín proclama la independencia del Perú	28-29.07.1821

Fuente: Basado en (7)

De los dos eventos autónomos más importantes, la gran rebelión de Túpac Amaru II ha sido más estudiada y valorada desde el sesquicentenario de la independencia en 1971; por ello abordaremos la revolución del Cusco de 1814, injustamente relegada por la historiografía y la memoria nacional, cuyo bicentenario en 2014 pasó casi desapercibido en el gobierno y la opinión pública de entonces, lo cual nos desvinculó de la mayor parte de países hispanoamericanos que celebraron su bicentenario de la independencia entre 2009 y 2013. (8)



REVOLUCION DEL CUSCO



La revolución del Cusco del 3 de agosto de 1814 liderada por José Angulo, sus hermanos Juan, Mariano y Vicente (oficiales del ejército realista y miembros del cabildo), apoyada militarmente por Mateo García Pumacahua cacique de Chincheros (antes defensor de la monarquía, en 1780 combatió contra Túpac Amaru y en 1809 contra la junta de La Paz, fue vencedor con Goyeneche en la batalla de Guaqui, brigadier general y presidente interino de la audiencia del Cusco, que anciano esta vez fue el líder indígena insurgente); fue el más importante proyecto autonomista peruano llegando a formar una junta de gobierno equivalente a, y terminando el ciclo de, las primeras juntas de gobierno que se formaron en América española entre 1809 y 1810. Surgió a partir de la confrontación entre el Cabildo Constitucional criollo (a favor de la autonomía cusqueña y la Constitución liberal de Cádiz) y la Real Audiencia (a favor del rey absolutista y del virrey de Lima), hizo la primera proclama de la independencia del Perú y convocó la participación importante de diversos sectores criollos, mestizos, indígenas e incluso clericales como los sacerdotes Gabriel Béjar, Ildefonso de las Muñecas, Francisco Carrascón y Sola y el obispo José Pérez de Armendáriz, quien bendijo una nueva bandera de franjas transversales azul y blanco. (8,9)

La junta patriota luego de instalarse, encarceló a todas las autoridades españolas del Cusco (a excepción del oidor criollo Manuel Lorenzo de

Vidaurre), organizó un ejército con 1,800 fusileros, un regimiento de caballería y decenas de cañones artesanales, apoyado por decenas de miles de indígenas armados con piedras y hondas, que se dividió en tres expediciones militares dirigidas a : a. las ciudades de Puno y luego La Paz en el Alto Perú, b. la ciudad de Huamanga y c. la ciudad de Arequipa, que ocuparon consecutivamente abarcando todo el sur peruano, recibiendo apoyo hasta Tacna y Tarapacá (alcanzó una expansión territorial y un impacto mayor a la rebelión de Túpac Amaru II); Pumacahua en Arequipa el 9 de noviembre de 1814 derrotó a las fuerzas realistas en la batalla de Apacheta logrando ocupar la ciudad. En Cusco quedó como capitán general al mando José Angulo con un grupo armado. (8,9)

La respuesta del virrey Abascal fue múltiple: desde Lima envió tropas con el regimiento Talavera que venció a los rebeldes en la batalla de Huanta y recuperaron Huamanga; ordenó al general Pezuela jefe del ejército realista en el Alto Perú abrir una campaña de contraataque enviando a una aguerrida división realista cusqueña al mando del brigadier Juan Ramírez, que salió de Oruro y el 2 de noviembre venció en la batalla de Achocalla recuperando La Paz y luego Puno; después avanzó a Arequipa obligando a Pumacahua a retirarse, recuperando la ciudad en diciembre, donde reforzó sus tropas y en febrero de 1815 reinició la ofensiva contra el ejército liderado por Pumacahua, más numeroso pero menos disciplinado y con pocas armas de fuego, ambos ejércitos el 11 de marzo protagonizaron la batalla de Umachiri (Ayaviri, Puno), en pleno combate los realistas lograron cruzar el río Llalli, tomar la artillería rebelde,

conseguir ventaja, atacar y derrotar a las tropas patriotas, murieron más de mil en su mayoría milicianos, los jefes patriotas capturados fueron fusilados, entre ellos el poeta Mariano Melgar, días después Pumacahua fue capturado y ejecutado; la grave derrota significó el colapso de la junta patriota, a fines de marzo el ejército realista entró triunfante al Cusco, donde en mayo fueron fusilados todos los líderes sobrevivientes de la revolución. Luego de restablecer la autoridad virreinal en el sur del país, Ramírez y su división retornaron al Alto Perú a seguir en la campaña contra los rioplatenses. (8,9)

Basadre reafirmó que entre la revolución autónoma del Cusco de 1814-1815 y la revolución con participación extranjera de 1820-1824 en que confluyeron las corrientes libertadoras del sur y del norte, fue preferible la primera que en caso de haber logrado sus objetivos máximos (para lo cual le faltaron un conjunto de probabilidades objetivas) habría surgido un Perú nacional, sin interferencias desde afuera, y con una base mestiza, indígena, criolla y provinciana. (5) Agregamos que hubiera hecho más viable que el territorio peruano reincorpore al Alto Perú y constituya el país sudamericano con mayor tamaño, poder y riqueza, después del Brasil; en ese contexto, un Perú más autónomo e integrado podía haber alcanzado un escenario geopolítico consolidado y estable, entonces no hubiera padecido tantas guerras intestinas, incluyendo las de la Confederación Perú-Boliviana y tampoco el desastre de 1879.

CONTRARREVOLUCION DEL VIRREY ABASCAL

El virreinato del Perú por el mayor enraizamiento de la tradición colonial, por la mayor presencia de aristócratas, funcionarios y comerciantes peninsulares y criollos, gracias al liderazgo del virrey José Fernando de Abascal y Sousa (1806-1816), quien primero llevó una política ilustrada, luego fue capaz de preservar el dominio español del virreinato con una sólida organización política y militar, controlar las conspiraciones limeñas y regionales separatistas, así como ser el paladín de la contra-revolución realista sudamericana que respondió enviando expediciones militares a diversas audiencias para derrotar a los insurgentes y terminar con sus juntas gubernativas en una primera etapa: (10)

- 1809 en mayo revolución de Chuquisaca y en julio junta de La Paz, envió tropas realistas del Cusco y Arequipa al mando del general criollo José Manuel de Goyeneche, que sometió a los rebeldes y recuperó la autoridad española;
- 1809 revolución de Quito: envió tropas realistas del norte peruano que en 1810 recuperaron el control español de la audiencia quiteña hasta 1822;
- 1810 ante la revolución de Mayo en Buenos Aires que destituyó al virrey Baltasar Hidalgo de Cisneros, en junio Abascal reincorporó a la audiencia de Charcas (Alto Perú) y la intendencia de Córdoba del Tucumán al virreinato del Perú, asumió su control militar y afrontó varias campañas contra las tropas altoperuanas y rioplatenses con un aguerrido

ejército realista del sur peruano que consiguió varias victorias, primero comandado por el general Goyeneche en las batallas de Guaqui y Sipe Sipe (1811), después por el general español Joaquín de la Pezuela en las batallas de Vilcapuquio y Ayohuma (1813), Viluma (1815), finalmente en 1816 el general José de la Serna pacificó los territorios o republiquetas altoperuanas dominadas por los insurgentes, con lo que el Alto Perú se mantuvo incorporado al virreinato del Perú hasta 1825;

- 1810 junta de Santiago de Chile: por su posterior radicalización envió tropas realistas desde Lima en 1813, con resultado indeciso y por segunda vez en 1814 al mando del general Osorio que finalmente derrotó a O'Higgins y a Carrera en la batalla de Rancagua, logrando recuperar Santiago y la capitanía general de Chile bajo su autoridad virreinal hasta 1817.

Todo lo anterior restableció gran parte del rol hegemónico del virreinato peruano en Sudamérica lo cual fue visto con beneplácito y apoyado por sectores de aristócratas y comerciantes españoles y criollos; de otro lado generó la convicción en los peruanos y altoperuanos separatistas así como en los líderes rioplatenses, chilenos y colombianos, que mientras subsistiera el virreinato del Perú aún seguía amenazada la independencia de sus países.

Después de más de 5 años de guerra por la independencia en el Alto Perú, se llegó a un equilibrio estratégico estable entre el virreinato del Perú y las Provincias Unidas del Río de la Plata: cuando un ejército patriota ascendía e

ingresaba al Alto Perú era derrotado, cuando un ejército realista descendía del Altiplano a los valles de Salta también era derrotado, por lo cual en 1815 en Tucumán José de San Martín llegó a la conclusión que era imposible llegar a través del Alto Perú hasta Lima para terminar con el centro del poderío español en Sudamérica, entonces concibió el plan continental de cruzar la cordillera de los Andes, liberar a Chile (recuperada por los realistas), dominar el Pacífico Sur y llegar a Lima desde el mar, siendo nombrado gobernador de la intendencia de Cuyo con sede en Mendoza, donde se dedicó a organizar el Ejército de los Andes a partir de su regimiento Granaderos a Caballo. (11)

SECTORES PATRIOTAS EN LIMA



Entre los patriotas de Lima en la última década virreinal, existieron seis grupos representados por clubs, logias o centros, a saber: 1° los sanfernandinos o allegados al Colegio de Medicina, en que destacan Hipólito Unanue, José Gregorio Paredes y José Manuel Valdés; 2° los carolinos cuyo foco, directo o indirecto, estuvo en el Convictorio de San Carlos, regentado por Toribio Rodríguez de Mendoza; 3° los de San Pedro del Oratorio o de los Neris, por el lugar donde se reunían sacerdotes como Tomás Méndez, Cecilio Tagle; 4° los del deán de San Jacinto, de los forasteros o de Flores; 5° la logia de los aristócratas “copetudos” dirigida por José de la Riva-Agüero y Sánchez Boquete apoyado por José Matías Vásquez de Acuña, conde de la Vega del Ren; 6° los militares fugados o perseguidos y

los provincianos, llamados también del molino de Presa, donde tuvieron su escondite. (12)

Durante fines del siglo XVIII y primeras décadas del siglo XIX, los médicos peruanos estuvieron comprometidos con las ideas libertarias, lo cual supuso una importante influencia de las nuevas corrientes científicas médicas que se desarrollaban en Europa bajo la Ilustración. El más importante fue Hipólito Unanue y Pavón que vivió protagónicamente los años de transición de virreinato a república como servidor público: fue protomédico y apoyó eficazmente al virrey Abascal fundando el Real Colegio de Medicina y Cirugía de San Fernando, no obstante colaboró con publicaciones liberales; cuando llegó San Martín fue uno de los firmantes del Acta de la Independencia, en el protectorado de San Martín fue ministro de hacienda, luego diputado del primer congreso constituyente; con Bolívar en su dictadura fue ministro de gobierno y relaciones exteriores, de nuevo de hacienda, presidente del consejo de gobierno. El 27 de agosto de 1821, por la activa participación de los médicos en la lucha por la independencia, el colegio de medicina cambió su nombre por Colegio de la Independencia. (13)

ROL DE LA ELITE CRIOLLA

La mayoría de la aristocracia criolla limeña creyó viable optar por la búsqueda de reformas pacíficas para un mejor progreso del país; desde fines del siglo XVIII y sobre todo desde 1809 solicitó el reconocimiento de los americanos frente a los peninsulares en los cargos públicos, luego

fueron partidarios entusiastas de la Constitución de 1812; su objetivo máximo fue una federación de regiones americanas con cierta autonomía conservando la unidad hispánica. La minoría con ideas libertarias separatistas formaba parte de la logia de los copetudos y empezaron actividades subversivas desde al menos 1812. (5)

En 1823 y 1824 los dos primeros presidentes del Perú fueron representantes de la aristocracia criolla: José de la Riva Agüero y Sánchez Boquete (marqués de Monte Alegre y Aulestia) y José Bernardo de Tagle y Portocarrero (marqués de Torre Tagle), quienes eran partidarios de la causa independentista.

Riva Agüero en 1817 envió un plan de campaña a San Martín, en 1818 publicó anónimamente en Buenos Aires la Manifestación política e histórica de la revolución de América, en que expuso 28 razones para la independencia. En 1821 San Martín le designó prefecto de Lima. En 1823 por el primer golpe militar de la historia peruana asumió el gobierno pero después del fracaso de la segunda campaña de Intermedios quedó desacreditado, luego fue destituido y deportado al extranjero. (1,4,12)

Torre Tagle fue intendente de Trujillo y proclamó su independencia adhiriendo todo el norte del virreinato y fortaleciendo la campaña libertadora de San Martín. En 1823 por encargo del Congreso reemplazó a Riva Agüero como presidente, pero al llegar Bolívar recibió el mando supremo político y militar; la arrogancia y verticalidad de Bolívar generaron rechazo en Torre Tagle quien

inició negociaciones secretas con los realistas; en febrero 1824 las tropas rioplatenses impagas se sublevaron en el Real Felipe que entregaron a los realistas, Bolívar pensó que el instigador fue Torre Tagle quien por temor a ser fusilado se entregó en el Real Felipe a los realistas quienes permanecieron atrincherados y sitiados después de la capitulación de Ayacucho, donde miles de soldados y refugiados, entre ellos Torre Tagle y su familia, murieron de escorbuto en 1825. (1,4)

La aristocracia peruana a favor de la independencia apoyó a San Martín y luego tuvo interés en su propuesta de monarquía constitucional, pero después con Bolívar vio a su dictadura como una amenaza a su estatus social y a la autonomía nacional por el riesgo de predominio de la Gran Colombia sobre el Perú (más evidente cuando Bolívar estableció la Constitución y la presidencia vitalicia), entonces prefirieron negociar con los realistas y terminaron descubiertos, condenados por Bolívar y desacreditados ante la población. La aristocracia española y parte de la criolla que rechazaron la independencia, abandonaron el país y se fueron a España; de esta manera desapareció la aristocracia peruana como sector prominente y potencial semillero de clase dirigente. (12)

En cambio, los dirigentes civiles e intelectuales peruanos que estaban a favor de la independencia participaron integrando el primer congreso constituyente, varios apoyaron y algunos participaron con eficacia primero en el protectorado de San Martín y luego en la dictadura de Bolívar, como Unanue, Sánchez

Carrión, etc.; Un sector civil con mayor identidad española fue fidelista y no aceptó el separatismo, algunos firmaron forzosamente el acta de la independencia y luego se fueron a España. La intelectualidad civil peruana tampoco logró consolidarse como sector político influyente y potencial semillero de clase dirigente, los movimientos políticos conservadores y liberales estuvieron bajo la sombra del militarismo, mucho después se formaron partidos políticos como el civilista en 1871 y el demócrata en 1884. (5,12)

CONGRESO CONSTITUYENTE

Fue la primera institución democráticamente elegida en el Perú, se instaló el 20.09.1822, cuya labor principal fue elaborar la primera carta magna de la naciente república, que fue la Constitución liberal promulgada el 12.11.1823. La junta preparatoria fue presidida por Toribio Rodríguez de Mendoza, varios discípulos suyos fueron diputados; su presidente fue el sacerdote Francisco Xavier de Luna Pizarro, sus secretarios José Faustino Sánchez Carrión y Francisco Javier Mariátegui, participaron Hipólito Unanue, Justo Figuerola, José Gregorio Paredes, Manuel Salazar y Baquíjano, José Joaquín Olmedo, Manuel Pérez de Tudela, Mariano José de Arce, etc. El debate político e ideológico fue intenso y nutrido, así como difundido en publicaciones como La Abeja Republicana. Lamentablemente no entró en vigencia ante el régimen bolivariano que debió continuar la guerra de la independencia y su legado quedó trunco. (4)

EL MILITARISMO

Los generales y jefes militares que participaron en las campañas vencedoras de Pichincha, Junín y Ayacucho (como José de la Mar, Agustín Gamarra, Andrés de Santa Cruz, Luis Orbegoso, Felipe Salaverry, Francisco de Vidal, Domingo Nieto, Pedro Bermúdez, Antonio Gutiérrez de la Fuente, Manuel de Vivanco), quedaron como único sector social con prestigio y con ambición de poder, convirtiéndose en caudillos, generando división social, rebeliones, muertes y anarquía; un caso extremo fue Gamarra que quiso unir al Perú con Bolivia y la invadió: en 1841 en la batalla de Ingavi perdió la presidencia, el poder y la vida. En las primeras décadas el ejército se volvió el gran elector, la fuerza social más poderosa, mediante la carrera militar se llegaba a los más altos cargos públicos, etapa desordenada e inestable que perjudicó profundamente la organización del país y que terminó recién en 1845 con Ramón Castilla. (14)

CONSIDERACIONES

Las guerras de independencia responden a un problema de legitimidad política, no tienen origen en los conflictos económicos, sociales, étnicos, etc. los cuales pueden tener un importante rol incluso a veces decisivo, pero la causa y la especificidad que la define es un conflicto sobre quién y con base en qué principios tiene derecho a ejercer el poder. Las guerras de independencia hispanoamericana no fueron guerras de liberación nacional, en la que

una nación lucha por independizarse de otra, en sentido estricto fueron guerras civiles, en las que una sociedad y su población están desgarradas por la existencia de proyectos alternativos e incompatibles de organización política, social y económica, que da lugar a divisiones incluso al interior de las familias. (15)

El 28 de julio de 1821 ha sido interiorizado en el imaginario colectivo de la sociedad peruana como la fecha oficial de su independencia, herencia de la retórica de la “independencia concedida”, sin embargo, el Perú compartió con el resto de países hispanoamericanos un proceso autonomista, el cual se inició en Tacna en 1811 y concluyó en el Cuzco en 1814-1815, lo cual coincidió con la aplicación del liberalismo español entre los años 1810-1814 en los ámbitos legislativos auspiciados por los liberales de Cádiz. (8)

En la actualidad está más consensuado que la independencia y ruptura con el gobierno virreinal español fue un hito decisivo y crucial de nuestro proceso histórico; en los años del sesquicentenario bajo la influencia de la historia económica y social y del marxismo se tendió a pensar que tal ruptura fue un fenómeno básicamente superestructural, meramente político, que no caló lo suficiente como para provocar una transformación sustantiva de las estructuras económicas y sociales. (15)

El proceso de la independencia tuvo un costo enorme en vidas humanas, expropiaciones y destrucción de riqueza de los particulares,

envilecimiento de la economía pública y de las instituciones, que aumentaron las dosis de corrupción, abuso del poder y desigualdad hasta niveles inéditos; implicó escindirnos de pueblos (Alto Perú hoy Bolivia y en menor grado Quito hoy Ecuador) con quienes habíamos compartido un proceso común y de asociarnos podríamos habernos beneficiado en múltiples sentidos. Esto no significa renegar de la independencia ni poner en duda la viabilidad del Perú como nación independiente, sino reconocer los enormes desafíos con que comenzó el país su vida autónoma. (15)

Al fundarse la independencia, surgió un anhelo de concierto y comunidad: “Firme y Feliz por la Unión” dijo por eso el lema impreso en la moneda peruana. Y surgió igualmente un anuncio de riqueza y de bienestar proveniente de las minas, simbolizadas por la cornucopia grabada en el escudo nacional, y de todas las riquezas que el Perú alberga en los demás reinos de la naturaleza, que el mismo escudo simboliza en la vicuña y en el árbol de la quina. Pero hubo un fermento adicional en la promesa republicana que el quipu inca y el pergamino colonial no pudieron ostentar porque ambos correspondían a un tipo de vida socialmente estratificada: el fermento igualitario, o sea el profundo contenido de reivindicación humana que alienta en el ideal emancipador, y que tiene su máxima expresión en el “somos libres” del himno nacional. (16)

El primer Congreso Constituyente y su instalación fue un hito, “jamás ceremonia alguna produjo una emoción más intensa, era como si en ella se

hubieran encendido en adoración, en ilusión y en esperanza el alma de todo un pueblo hondamente impresionado ante una de las más serias y críticas etapas de su reciente vida”. Lamentablemente los líderes políticos en vez de buscar un frente de unidad nacional se enfrentaron entre sí, tal como ocurrió después en la Confederación Perú-Boliviana 1836-1839 y en la Guerra con Chile 1879-1883, a pesar que en estos tres decisivos episodios tuvieron al frente un formidable enemigo común. (12,17)

El republicanismo desde la independencia, fue una ideología y una práctica que buscó cohesionar al país en la búsqueda del bien común, a través de la implantación de un Estado de derecho inclusivo y cuya preocupación central era construir una comunidad de ciudadanos iguales, con dimensiones de virtudes cívicas, la confianza en el ciudadano, la educación como instrumento de cohesión nacional, el rechazo a la arbitrariedad. Lo opuesto a enfrentar es el clientelismo patrimonialista, que lamentablemente ha predominado a lo largo de nuestra historia. (16,18)

Sensibilizados por el paso de las dictaduras, las elecciones y los debates políticos (entre 1980-2021 hemos tenido diez elecciones presidenciales y quince incluyendo segundas vueltas), influidos por el fin de la Guerra Fría, el impacto de la caída del muro de Berlín, la disolución de la Unión Soviética, el desplome de la Europa del Este comunista, el fracaso de los socialismos reales, la conversión capitalista de China, etc. que marcaron el ocaso de la vía de la lucha armada para conquistar el poder. (15)

En nuestro país se superó el terrorismo y la hiperinflación, se han producido significativas mejoras macroeconómicas (principalmente por el superciclo de las materias primas en la década de 2004-2013), pero nos hemos estancado en una democracia de baja intensidad socavada por la hipercorrupción diseminada en el gobierno nacional, gobiernos regionales y locales, en que la evolución de la economía depende de la política y viceversa, así como ambas influyen en la salud pública como hemos comprobado dramáticamente en estos dos años de pandemia por COVID-19, los peruanos debemos estar más dispuestos a dialogar, a respetar las discrepancias, a generar consensos, a rescatar las políticas de Estado planteadas en el Acuerdo Nacional, en asumir que las formas y el contenido de la vida política tienen una influencia clave en el bienestar, la equidad y la seguridad entre las personas. Si aprendemos las lecciones del pasado, quizá podamos dar el salto cualitativo y construir una República en la que todos los peruanos se sientan representados, pero, lo más importante, apreciados y amados. (15,17,18,19)

En un contexto mundial más amplio, después de dos siglos de independencia política, el Perú como muchos Estados en Latinoamérica, tiene mayores desafíos, pero aún constituye un proyecto nacional incompleto, no desarrollado, con riesgos de inviabilidad como el aumento de la pobreza, la exclusión social, el retraso científico, las diferencias raciales, culturales y lingüísticas, la contaminación ambiental, que juntos al fundamentalismo político hacen del siglo XXI un escenario potencial de

colapsos y violencias. El entusiasmo por la libre determinación y la prosperidad material expresado en la independencia, se ven interpelados por una crisis mundial de la civilización, frente al riesgo de un materialismo instrumental expresado por la especulación financiera, la depredación de recursos no renovables y un desarrollo urbano caótico y contaminante, en un entorno de calentamiento global y de cambio climático potencialmente irreversibles dentro de unas décadas. Frente a ello tenemos la fortaleza y a la vez la debilidad de ser un país con una enorme biodiversidad, por tanto es fundamental y urgente cambiar las prioridades vitales, la agenda de riqueza material por una agenda de supervivencia ecológica que dé lugar a un pacto nacional e internacional dirigido a lograr un cambio cultural científico tecnológico, y a obtener un equilibrio físico y social entre el crecimiento y las necesidades de la población y la disponibilidad-sostenibilidad de agua, alimentos, energía y recursos naturales. Tenemos el deber de trabajar, preservar y hacer progresar nuestro país y nuestra nación en forma armónica, justa y sostenible en beneficio de nuestros hijos, nietos y generaciones venideras, también en respuesta coherente a los anhelos y sueños republicanos de los más preclaros patriotas independentistas que lucharon dedicando o entregando sus vidas hace dos siglos. (20,21,22)

Bibliografía

1. Historia General del Perú. El Virreinato. Rubén Vargas Ugarte. 1983. Editorial Milla Batres.
2. Historia de los límites del Perú. Raúl Porras Barrenechea y Alberto Wagner de Reyna. 1981. Fondo Editorial del Ministerio de Relaciones Exteriores.
3. La Independencia en el Perú: las palabras y los hechos. Heraclio Bonilla y Karen Spalding. En La Independencia del Perú. ¿Concedida, conseguida, concebida? Carlos Contreras, Luis Miguel Glave (editores). 2015. Instituto de Estudios Peruanos.
4. Historia de la República del Perú. Jorge Basadre Grohmann. Tomo 1. 2010. El Comercio.
5. La serie de probabilidades dentro de la Emancipación peruana. El retardo en la Independencia peruana. En El azar en la historia y sus límites. Jorge Basadre Grohmann. 2021. Taurus. Penguin Random House.
6. Cómo fue la participación del Perú en las Cortes de Cádiz. <https://bicentenario.gob.pe/como-fue-la-participacion-del-peru-en-las-cortes-de-cadiz/>
7. Cronología de la Independencia del Perú. Margarita Guerra y col. Instituto Riva-Agüero. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016. <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/bitstream/handle/123456789/53618/Cronolog%C3%ADa%20de%20la%20independencia%20del%20Per%C3%BA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Patria, Nación y soberanía en la revolución del Cuzco de 1814 ¿un camino hacia otra independencia? Víctor Peralta Ruiz. En Las independencias antes de la independencia: miradas alternativas desde los pueblos. Juan Carlos Estenssoro y Cecilia Méndez (editores). Noviembre 2021. Instituto Francés de Estudios Andinos e Instituto de Estudios Peruanos.
9. El movimiento cuzqueño de 1814-1815 en la política surandina y sudamericana. Brian Hamnet. En La junta de gobierno del Cuzco y el sur andino. Scarlett O´Phelan Godoy (editora). 2016. Instituto Francés de Estudios Andinos, Fondo Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú, Fundación M.J. Bustamante de la Fuente.
10. Abascal y la contra-independencia de América del Sur. Scarlett O´Phelan y Georges Lomne (editores). 2013. Instituto Francés de Estudios Andinos y Fondo Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú.
11. La Expedición Libertadora. Entre el Océano Pacífico y los Andes. Víctor Arrambide, Carmen McEvoy, Marcel Velásquez. Julio 2021. Instituto de Estudios Peruanos.
12. La serie de probabilidades dentro de la Emancipación peruana. Luces y sombras en la Independencia peruana. En El azar en la historia y sus límites. Jorge Basadre Grohmann. 2021. Taurus. Penguin Random House.
13. Los médicos próceres de la Independencia del Perú. Oscar Pamo Reyna. Acta Médica Peruana. Vol. 26, N° 1, Lima enero-marzo 2009. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000100013
14. Tiempo de guerra. Estado, nación y conflicto armado en el Perú, siglos XVII – XIX. Carmen McEvoy, Alejandro Rabinovich (editores). 2018. Instituto de Estudios Peruanos.
15. Estudio introductorio. En La Independencia del Perú ¿Concedida, conseguida, concebida? Carlos Contreras, Luis Miguel Glave (editores). 2015. Instituto de Estudios Peruanos.
16. Por una teoría del Perú. Memoria y destino del Perú. Jorge Basadre. Textos esenciales. Ernesto Yepes del Castillo. 2003. Fondo Editorial del Congreso del Perú.
17. La Abeja Republicana. Carmen McEvoy. El Comercio. 04.04.2021. <https://elcomercio.pe/opinion/columnistas/historia-la-abeja-republicana-por-carmen-mcevoy-noticia/?ref=ecr>
18. En Pos de la República. Ensayos de historia política e intelectual. Carmen McEvoy. 2019. Instituto de Estudios Peruanos.
19. Acuerdo Nacional. Políticas de Estado. <http://www.acuerdonacional.pe/politicas-de-estado-del-acuerdo-nacional/politicas-de-estado%E2%80%8B/politicas-de-estado-castellano/>
20. El mito del desarrollo y la crisis de civilización. Oswaldo de Rivero. 2014. Fondo de Cultura Económica.
21. Biodiversidad. Instituto Nacional de Estadística e Informática. https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1140/cap02.pdf
22. El Papa Francisco presenta su encíclica sobre clima y medio ambiente. Laudato Si. 19.06.2015 <https://unfccc.int/es/news/el-papa-francisco-presenta-su-enciclica-sobre-clima-y-medio-ambiente>



revistasaludymedicamentos@smprovida.com