

# Interciencia médica

Volumen 13, Nº 2, abr - jun 2023



# Interciencia médica

Revista Científica de la Clínica Internacional

---

## Editor en Jefe

Dr. Luis Guerra Díaz   
Clínica Internacional.

---

## Comité editorial

Dr. Alfredo Guerreros Benavides   
Clínica Internacional.

Dr. Pedro Ortíz Saavedra    
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. Alfonso Chacaltana Mendoza   
Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Dr. José Alberto Javier Tantaleán Da Fieno    
Universidad Nacional Federico Villarreal.

Dr. Sergio Gerardo Ronceros Medrano    
Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Dr. Milthon Mestanza Sáenz   
Clínica de reproducción asistida "Germinar"

---

## Equipo Técnico:

Paola Llancahahua Tarqui   
Clínica Internacional.

Luisa Segura Rodriguez.  
Clínica Internacional.

---

## Diseño

A.M. Comunicación y Diseño.

---

## Contáctenos

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.  
Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima, Perú.  
editorinterciencia@cinternacional.com.pe  
Publicado en Lima, Perú



---

## SOBRE INTERCIENCIA MÉDICA

Interciencia médica es el órgano oficial de publicación científica de la Clínica Internacional. Sus páginas son de distribución gratuita y de libre acceso para toda la comunidad científica nacional e internacional, y pueden ser utilizadas para fines académicos y científicos, siempre que el autor sea citado.

El contenido de los artículos publicados en Interciencia médica pertenece exclusivamente a sus autores, y no expresa necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional  
del Perú N° 2013-08028

**Editado por:** Clínica Internacional S.A.  
Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima, Perú.

**Edición:** Volumen 13, número 2, abril a junio 2023  
Lima, junio 2023

---

**pág. 4** EDITORIAL

---

**Pandemia: Ciencia y Eficiencia**  
José Luis Olórtegui-Tantaleán

---

**pág. 6** ARTÍCULO ORIGINAL

---

**Gestión institucional de la pandemia de COVID-19 en un hospital privado de Lima, Perú.**

José Luis Cabrera-Rivero  
Faria Bernui-Bobadilla  
Ana Mey-Cotrina  
Eneyda Llerena-Zegarra  
Cynthia Soto-Paz  
Alfredo Guerreros-Benavides

---

**pág 19** ARTÍCULO ORIGINAL

---

**Infección latente de tuberculosis e infección por COVID-19 en el personal de salud en un hospital de segundo nivel**

Nelson Martínez Merizalde-Huatuco  
Nelson Martínez Merizalde-Balarezo

---

**pág 28** ARTÍCULO DE REVISIÓN

---

**COVID-19:  
Bases biológicas de una pandemia**  
José Luis Cabrera-Rivero

---

**pág 40** ARTÍCULO DE REVISIÓN

---

**COVID-19:  
La evidencia sobre las medidas preventivas**  
José Luis Cabrera-Rivero

---

**pág 51** ARTÍCULO DE REVISIÓN

---

**La vacunación contra COVID-19.  
Desarrollo y perspectivas**  
José Luis Cabrera-Rivero  
Alfredo Guerreros-Benavides

---

**pág 62** CARTA AL EDITOR

---

**La evolución de la Flu en el Perú**  
Alfredo Guerreros-Benavides

---

**pág 64** CARTA AL EDITOR

---

**Lagunas en investigación sobre las vías de transmisión de las infecciones respiratorias agudas y eficacia de las intervenciones**

Edwin Hernando Herrera-Flores  
Ana María Quintana-Aquehua

---

**pág 66** CASO CLÍNICO

---

**Neumonía organizativa como manifestación inicial de arteritis de Takayasu: Reporte de un caso**

Rudy Salas-Yábar  
José Luis Cabrera-Rivero  
Carlos Rueda  
Cinthya Estela  
Capriny Magdalena Bernal-Turpo

---

**pág 74** CASO CLÍNICO

---

**Silicosis complicada con Tuberculosis**  
Belén Cerpa-Chacaliza

---

**pág 79** CASO CLÍNICO

---

**Neumonía por Pneumocystis jirovecii como debut del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en épocas de pandemia por COVID-19, reporte de un caso**

Marcela Ortiz-Espinoza  
Alberto Laguna-Torres

---

**pág 84**

---

**NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS EN INTERCIENCIA MÉDICA**



# Pandemia: Ciencia y Eficiencia

## *Pandemic: Science and Efficiency*

José Luis Olórtogui-Tantaleán <sup>1</sup>

“**QUIBUS FRATIBUS INFIRMIS SIT CELLA...**”  
(cuando un hermano enferme, aislalo...)  
Regla de San Benito 36,7 (siglo VI)

La pandemia COVID-19 nos está dejando importantes lecciones a un costo altísimo: revalorar la labor del neumólogo y el lugar de la medicina respiratoria como uno de los cimientos de la estructura sanitaria de una nación; conseguir nuestros objetivos sanitarios con recursos limitados y en el menor tiempo posible; adaptarnos a la evolución rápidamente cambiante de las catástrofes sanitarias, redirigiendo recursos y esfuerzos; conocer mejor la dinámica de las enfermedades de rápida transmisión, para anticipar su impacto y mitigar sus consecuencias, y reconocer que en países como el nuestro, las recomendaciones técnicas no serán necesariamente acatadas (al menos en un inicio) por nuestras autoridades nacionales.

En este número de INTERCIENCIA, a cargo del Servicio de Neumología se presenta, entre otros interesantes temas de la especialidad, parte de la labor realizada durante la pandemia.

COVID-19 conjugó en sí una serie de condiciones perniciosas, que juntas determinaron un escenario de tormenta perfecta: escaso conocimiento del virus, veloz transmisibilidad, ausencia inicial de vacunas e incremento exponencial de casos que terminaron saturando los servicios de salud, hecho este último que, en nuestro país, determinó que tengamos una de las mayores mortalidades del mundo.

Sólo sale bien lo que se organiza, rápidamente, Clínica Internacional desplegó en forma coordinada a su personal para enfrentar las olas pandémicas, y los recursos necesarios para tal efecto. Todo el personal presencial asumió sus puestos en la primera línea. Al Servicio de Neumología le correspondió la atención de

<sup>1</sup> Médico Neumólogo de Clínica Internacional

**Citar como:** Olórtogui-Tantaleán J. Pandemia: Ciencia y Eficiencia. *Interciencia méd.* 2023;13(2):4-5. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.136>

**Recibido:** 12/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

los pacientes internados COVID-19 sin criterios para la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la atención de pacientes COVID-19 en los centros de atención rápida (CAR), evaluaciones solicitadas en UCI y Emergencia; y laborando desde sus domicilios, atenciones virtuales y colaboración en la elaboración de documentos normativos.

Con 65,273 pacientes COVID-19 atendidos a diciembre 2022, tuvimos que lamentar la pérdida de 122 pacientes y 2 colegas. La bajísima mortalidad que experimentó la Clínica Internacional es el mejor testimonio de la eficiencia del trabajo de todo el equipo.

La labor no fue sólo asistencial, el equipo de investigación en Neumología de la Clínica Internacional, liderado por el Dr. A. Guerreros desarrolló, en el más estricto apego a las normas éticas que regulan el desarrollo de los protocolos, diversas líneas de investigación, una de las cuales fue el estudio de la vacuna de vector viral del laboratorio AstraZeneca, que terminó utilizándose eficazmente en nuestro país, contribuyendo a salvar miles de vidas.

Tal vez la principal lección de esta pandemia es que, en algún momento en el futuro con otro agente, volverá a ocurrir y de ser el caso, volveremos a enfrentarla con ciencia y eficiencia, a las que se suma la invaluable experiencia adquirida.

## Bibliografía

1. J. Cabrera et al. Gestión institucional de la pandemia COVID-19 en un hospital privado de Lima - Perú. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 6-18. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.137>

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

### Correspondencia:

José Luis Olórteguí Tantaleán  
Clínica Internacional Sede San Borja  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú.  
**E-mail:** [jose.olortegui@medicos.ci.pe](mailto:jose.olortegui@medicos.ci.pe)

# Gestión institucional de la pandemia de COVID-19 en un hospital privado de Lima, Perú.

## *Institutional management of the COVID-19 pandemic in a private hospital in Lima, Peru*

José Luis Cabrera-Rivero <sup>1</sup>, Faria Bernui-Bobadilla <sup>2</sup>, Ana Mey-Cotrina <sup>3</sup>, Eneyda Llerena-Zegarra <sup>4</sup>, Cynthia Soto-Paz <sup>5</sup>, Alfredo Guerreros-Benavides <sup>6</sup>

### RESUMEN

La pandemia del COVID-19 generó un reto institucional que requirió la implementación de medidas que garanticen la continuidad de los servicios sanitarios protegiendo a pacientes y cuidadores, utilizando todos los recursos disponibles y coordinaciones entre distintas áreas con metodologías ágiles y trabajo colaborativo. En la presente revisión hacemos una descripción de las medidas tomadas y los resultados de su implementación en un hospital privado de Lima, Perú

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, servicios médicos, gestión hospitalaria.

### ABSTRACT

*The COVID-19 pandemic generated an institutional challenge that required the implementation of measures that guarantee the continuity of health services, protecting patients and caregivers, using all available resources and coordination between different areas with agile methodologies and collaborative work. In this review we describe the measures taken and the results of their implementation in a private hospital in Lima, Peru.*

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, medical services, hospital management.

<sup>1</sup> Médico Neumólogo, Jefe del Departamento de Medicina de Clínica Internacional

<sup>2</sup> Médico Emergenciólogo, Director Médico de Clínica Internacional – Sede Lima

<sup>3</sup> Médico Gestor, Director Médico de Negocios Estratégicos

<sup>4</sup> Médico Neumólogo, Jefe de la Unidad de Medicina Preventiva de Clínica Internacional

<sup>5</sup> Jefe de Gestión de Personas de Clínica Internacional

<sup>6</sup> Médico Neumólogo, Director Médico Corporativo de Clínica Internacional

**Citar como:** Cabrera-Rivero J, Bernuy-Bobadilla F, Mey-Cotrina A, Llerena-Zegarra E, Soto-Paz C, Guerreros-Benavides A. Gestión institucional de la pandemia de COVID-19 en un hospital privado de Lima, Perú. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 6-18. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.137>

**Recibido:** 10/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

La novel neumonía vírica de fines de diciembre de 2019, producida por el SARS-CoV-2,<sup>1</sup> traspasó las medidas de contención decretadas por el gobierno chino y los casos se extendieron rápidamente por el resto de Asia, Europa y Norteamérica. A fines de enero de 2020, la OMS declaró la “Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional” (ESPII) y el 11 de marzo de 2020 fue declarada la pandemia.<sup>1</sup>

El primer caso registrado en el Perú fue el 06 de marzo del 2020, tras el cual ocurrió una explosión de casos que conllevó a la Declaración de Emergencia Sanitaria y a las primeras medidas de vigilancia y contención, que incluyó la cuarentena obligatoria, el cierre de los servicios sanitarios ambulatorios, y recomendaciones técnicas para el manejo preventivo, clínico, registro y notificación de los casos.<sup>2</sup>

Repetidas olas de contagios caracterizaron estos 3 años de pandemia. Para febrero de 2023, Perú había notificado 4.48 millones de casos, con 219 mil muertes, una tasa de mortalidad de 672 por 100 mil habitantes, de las mayores del mundo.<sup>3</sup> La pandemia en el Perú tuvo un gigantesco impacto no solo sanitario sino en las esferas sociales, económicas, laborales y otros campos.<sup>4,5</sup> Correspondió a las organizaciones privadas y públicas, organizar medidas de respuesta rápida para lidiar con el gran reto que representó la pandemia.

Clínica Internacional, la principal Red de Salud privada del país, con sedes principales localizadas en los distritos de Cercado de Lima, San Borja, San Isidro y Surco, por la naturaleza e importancia de sus prestaciones, conformó un equipo de gestión multisectorial y multidisciplinario, encargado de desarrollar las directivas y planes de gestión para el manejo institucional de COVID-19.

### Gestión institucional de la pandemia

Para el manejo de la pandemia en la Clínica Internacional se establecieron como objetivos estratégicos: reducir el riesgo presencial, mantener los servicios asistenciales operativos, asegurar la oferta sanitaria minimizando el riesgo de contagio,

identificar a los pacientes en riesgo, acelerar y optimizar la utilización de las tecnologías de la información y garantizar el cuidado de los pacientes crónicos y vulnerables. En ese sentido, se desarrollaron intervenciones en distintos frentes:

#### 1. Prestación de servicios de salud

Una de las primeras medidas tomadas fue reorganizar los servicios asistenciales para asegurar la continuidad de la atención, previniendo la transmisión del virus y protegiendo a pacientes y cuidadores. Se implementaron sistemas de triaje y consulta virtual para disminuir el contacto presencial, cambiando el modelo de atención en esta primera etapa. Aprovechando un sistema informático en construcción, se dio inicio en abril de 2020 a la consulta virtual, con prácticamente todas las especialidades, canal que también permitió el seguimiento de los 13 mil pacientes del Programa de Pacientes Crónicos (asma, hipertensión, diabetes y dislipidemia). Además, se garantizó el envío de medicamentos mediante entrega motorizada, exámenes de laboratorio dirigidos al estudio de COVID-19, así como el agendamiento virtual para los estudios de imágenes.

Los servicios de emergencia de las sedes Lima y San Borja se constituyeron en la primera línea de atención. Se realizaron modificaciones estructurales y funcionales y tuvo que incorporarse tanto personal médico (emergenciólogos, neumólogos, internistas y médicos de familia) como de enfermería para mejorar la capacidad instalada, implementando medidas de bioseguridad y mejorando los procesos de atención diferenciada. Los pacientes sospechosos de COVID-19 fueron derivados al triaje diferenciado para su valoración y categorización. Aquellos pacientes que no correspondían a casos sospechosos pasaban al área de triaje estándar para valoración. Según la clasificación de prioridad, los casos sospechosos fueron atendidos en las áreas de Emergencia COVID, en el consultorio de urgencia diferenciado (2 de medicina de familia, 2 de medicina interna) o en el de urgencia neumológica (1 de neumología).

Para aliviar la demanda de los servicios de emergencia y urgencias de Sede Lima, se

implementaron nuevos consultorios de atención rápida (CAR) a cargo de neumología, además de habilitar la teleconsulta para llamadas de seguimiento. Posteriormente se sumaron medicina interna y pediatría. El 13/04/20 se implementó el CAR de Sede San Borja y posteriormente se instaló un módulo de atención diferenciada en una zona adyacente a su sede hospitalaria conocida como “Zona o CAR Malpartida”, con 4 consultorios, ambientes de observación y shock trauma, donde atendieron emergenciólogos, médicos de familia, otorrinolaringólogos y neumólogos.

Una vez emitida la autorización de la autoridad sanitaria para la habilitación de servicios ambulatorios en junio de 2020, se implementó la atención presencial de manera progresiva, manteniéndose las medidas de control de aforo, solo permitiéndose el ingreso de pacientes con cita confirmada, prolongándose el intervalo de atención a 20 minutos entre citado y citado y garantizando el cumplimiento estricto de horarios. De manera progresiva se realizó un reordenamiento de los servicios ambulatorios, desde fines de mayo de 2022, que llevó a normalizar la oferta de atenciones en todas las especialidades, manteniendo los controles de aforo, realizando actividades de triaje al momento del agendamiento de la cita y al ingreso a las instalaciones.

Se apostó por implementar el estándar de oro diagnóstico, la prueba molecular (rt-PCR), sin embargo, surgieron problemas en la adquisición de los kits necesarios para mantener su continuidad por lo que tuvimos que recurrir a las pruebas “rápidas”. Las pruebas denominadas “rápidas”, en realidad consistían en la detección de anticuerpos mediante kits de rápido procesamiento en el lugar de la extracción, inicialmente por medio de digitopunción con lanceta, con resultados inmediatos, y posteriormente mediante muestras serológicas, con solo unas cuantas horas de demora para sus resultados. En abril de 2021, estas pruebas inmunológicas fueron reemplazadas por pruebas de mayor eficacia diagnóstica como las de detección de antígeno (antigénicas), con resultados el mismo día.

La Dirección de Unidades Estratégicas de Negocio implementó un servicio de seguimiento

(Unidad de Tracking) para pacientes y cuidadores con diagnóstico o sospecha de COVID-19, mediante llamadas periódicas para monitoreo, información de resultados y recomendaciones, y en algunos casos, derivación a emergencia. Se consideró como fuente de información, las pruebas diagnósticas solicitadas en consulta presencial, virtual, emergencia, atenciones a domicilio y los resultados de tomografías. La Unidad de Tracking trabajó en conjunto con la Unidad de Prevención y Control de Infecciones, con quienes se revisó periódicamente los nuevos lineamientos del Ministerio de Salud (MINSa) y sociedades científicas. Del mismo modo, se coordinó con el servicio de Médicos a Domicilio (MAD), para el manejo de pacientes no críticos pero que requerían re-evaluaciones presenciales, estableciendo un flujo directo y rápido para la atención oportuna de estos pacientes. La Unidad de Tracking tenía como objetivo principal detectar oportunamente pacientes con comorbilidades y/o signos y síntomas de alarma para su derivación oportuna, pero también tuvo un rol importante en la educación del paciente en aislamiento domiciliario. También se encargó del seguimiento de pacientes luego del alta hospitalaria. Para enero del 2022, se atendieron 43 mil pacientes y realizaron 116 mil llamadas de monitoreo con este servicio.

En cuanto al manejo hospitalario, se designó a la sede Lima como centro referencial, para optimizar el manejo diferenciado, reservando la sede San Borja para las condiciones médicas y quirúrgicas no COVID. De manera progresiva y controlada, los 4 pisos de hospitalización de la sede Lima iban cediendo paso a los pacientes con COVID-19 severo. Se organizaron turnos presenciales con médicos neumólogos e internistas (1 profesional por cada 8-10 pacientes hospitalizados), junto con la asistencia de médicos anesthesiólogos y hospitalarios, para asegurar el seguimiento y monitoreo cercano de los pacientes. Del mismo modo, se aseguró la asistencia de las especialidades clínicas y quirúrgicas para responder interconsultas y, a mediados de abril de 2020, se implementó un programa de rehabilitación física que permitió que nuestros pacientes más graves puedan recibir tempranamente terapia especializada. La Unidad de Cuidados Intensivos y Sala de

Operaciones rápidamente se adaptaron al cuidado y atención de pacientes con COVID con compromiso crítico o con indicación quirúrgica de emergencia, respectivamente. Asimismo, se implementó una segunda Unidad de Cuidados Intensivos en el 4º piso hospitalario de la misma sede con 17 camas. Del mismo modo, en vista de la alta demanda de oxígeno (O<sub>2</sub>) por el uso de Cánulas Nasales de Alto Flujo (CNAF) que sobrepasaba nuestra capacidad de almacenamiento, se adquirieron concentradores de O<sub>2</sub> y posteriormente se instaló una planta productora para suplir la alta demanda.

Una vez copada la capacidad hospitalaria de la sede Lima en la primera ola, implementó un nuevo ambiente hospitalario, la Hospitalización de Contingencia, con 37 boxes con todas las facilidades de los servicios de hospitalización regulares, el cual inició actividades en junio de 2020. Sede San Borja, por su parte, implementó un servicio de hospitalización de aislados de 9 camas, y 12 de cuidados intensivos, que funcionó entre febrero y julio de 2021 para poder atender la alta demanda de sus servicios de emergencia. De esta manera, en el pico de la segunda ola, llegamos a ofertar hasta 69 camas hospitalarias de aislamiento y 36 de Cuidados Intensivos entre ambas sedes, con todos los requerimientos técnicos y asistenciales asegurados. Gracias a la cobertura absoluta de los gastos hospitalarios por parte de los financiadores, la demanda de pacientes particulares, y en mucho menor medida los servicios de contraprestación dictadas en convenio con Minsa y EsSalud, se obtuvo una demanda constante de casos graves en las dos primeras olas. Esta demanda fue progresivamente disminuyendo en septiembre de 2021 al término de la segunda ola, y los servicios hospitalarios fueron reconvertidos para su uso general. Estas medidas de reconversión de los servicios hospitalarios sucedieron en varios periodos de manera muy dinámica, en relación directa a la demanda y la situación epidemiológica.

La alta demanda de servicios hospitalarios llevó a formular e implementar el Programa de Hospitalización Domiciliaria para COVID-19 (PHD-Covid), el cual ofrecía la continuidad del tratamiento hospitalario en el domicilio del paciente, cuando sus condiciones clínicas lo permitían. Inició actividades

en mayo de 2020 con pacientes derivados desde Hospitalización (alta temprana) y a partir de enero de 2021 se extendió a los pacientes de Emergencia y de MAD. Los pacientes candidatos pasaron una selección especializada, con criterios clínicos y tomográficos mínimos y flujos diferenciados según el origen del paciente. Así, se buscó manejar los picos de demanda de los servicios de Emergencia y disponer de mayor oferta de camas hospitalarias en la sede, destinándola para los pacientes con mayor severidad, así como completar la recuperación satisfactoria de los pacientes derivándose a su domicilio en compañía de la familia, en un momento donde el temor de no poder ver a su familiar hasta el alta hospitalaria era el común denominador. Esta opción permitía brindar el soporte familiar requerido y motivó el éxito de este servicio.

Como parte del PHD-COVID, se proporcionó un concentrador de O<sub>2</sub>, un termómetro y oxímetro a cada paciente, así como equipos de protección personal al cuidador primario, realizándose una capacitación básica para el paciente y los familiares. Asimismo, se llevaron a cabo monitoreos por videollamada tanto por un médico especializado como por enfermería, y se recurrió a estudios de laboratorio a domicilio según necesidad, además de continuar brindando la terapéutica indicada por el médico tratante. El servicio también brindaba asistencia por un centro de atención telefónica 24/7 para el seguimiento de los pacientes y así poder identificar complicaciones que ameritaban traslado a la emergencia de la Clínica para su manejo. Para ello, se disponía de ambulancias tipo 2 correctamente equipadas.

La alta demanda de pacientes críticos traspasó la oferta disponible de nuestra Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), por lo que se organizó un equipo de médicos emergenciólogos encargado de las labores de coordinación de las transferencias para otras instituciones de salud, clínicas u hospitales. Junto con la asistente social y personal de admisión, se organizó un fluido canal de comunicación para transmitir los documentos de transferencia al Equipo Médico de Transferencias encargado de gestionarla, quien trabajaba de manera remota desde su domicilio, con turnos de atención diurnos y nocturnos. Se diseñó un

archivo en línea (*drive*) con datos clave para registrar, ejecutar y monitorear las solicitudes de transferencias, creándose además un directorio telefónico de los puntos focales de todas las instituciones públicas y privadas que brindaban oferta de camas en áreas críticas. Las actividades de coordinación requerían constantes llamadas, re-llamadas y emisión de correos electrónicos puesto que las camas para pacientes críticos eran muy escasas en la ciudad y se re-ocupaban rápidamente.

No menos importante fue el trabajo arduo desarrollado por los servicios de apoyo logístico y farmacia, quienes batallaron contra barreras administrativas y presenciales, escasez y hasta especulación, para garantizar inventario suficiente de productos farmacéuticos, oxígeno medicinal, equipos de protección personal, etc. Se trabajó con la Subgerencia Clínica de Farmacia un listado de medicamentos esenciales para el manejo de casos COVID-19, así como de medicamentos oncológicos y los requeridos para el manejo de enfermedades crónicas, para asegurar un normal abastecimiento.

## 2. Percepción del paciente

Las medidas dispuestas por la Alta Dirección estuvieron orientadas a cumplir los objetivos estratégicos justamente para garantizar que los pacientes perciban eficiencia, seguridad y confianza de que su salud estaba en buenas manos. A través de webinars y comunicados difundidos en redes sociales, se desarrollaron intervenciones informativas sobre el origen de la enfermedad, las medidas preventivas, cómo reconocer los síntomas y signos de alarma, los métodos diagnósticos y tratamientos disponibles, así como tópicos desarrollados por diferentes especialidades relacionadas a la COVID-19. Del mismo modo, se desarrollaron videos motivacionales e informativos, incluyendo testimonios de éxito protagonizados por algunos de nuestros pacientes que superaron cuadros muy graves. Los pacientes dados de alta de hospitalización recibieron indicaciones médicas y de terapia física para continuar su recuperación, así como llamadas y consultas médicas presenciales o virtuales de seguimiento.

## 3. Infraestructura y logística

Se dispuso habilitar todas las habitaciones de

la Sede Lima como unipersonales, empezando por el 4to piso hospitalario. Se establecieron flujos de atención para asegurar el aislamiento de cada área, implementándose áreas limpias para la colocación de los Equipos de Protección Personal (EPPs), áreas sucias, áreas de trabajo administrativo/documentario y áreas de descanso en cada uno de los pisos hospitalarios. Del mismo modo, se hicieron modificaciones en la infraestructura de los servicios de emergencia de sede Lima y San Borja. Como mencionamos, se habilitó la zona de Hospitalización de Contingencia en el área que actualmente ocupa medicina física y rehabilitación de la sede Lima. En tanto, sede San Borja se preparó para afrontar la segunda ola de contagios con una Zona de Contingencia (Zona “Malpartida”) para atenciones de los pacientes respiratorios agudos, implementada en junio de 2020, además de un servicio de aislamiento con 9 camas en el 4to piso hospitalario y la implementación de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de aislados con 12 camas, también en el 4to piso de la torre hospitalaria.

En el año 2020 se invirtieron 2,4 millones de soles en equipamiento para enfrentar la primera ola, además del alquiler de ventiladores mecánicos que permitieron ampliar la capacidad de la UCI de sede Lima, mientras se importaban los equipos adquiridos. Se adquirió:

- 10 ventiladores mecánicos, 02 centrales de monitoreo y 15 monitores para UCI Sede Lima,
- Más de 120 termómetros infrarrojos para la red,
- 07 Cánulas Nasales de Alto Flujo (CNAF) para Sede Lima y 01 CNAF para Emergencia San Borja,
- 38 camas para Hospitalización de Contingencia de Sede Lima,
- 08 camillas para Zona de Contingencia de Sede San Borja,
- Evacuadores de humo para las 11 salas de operaciones de Hospital y Cirugía de Día de la red,
- Instrumental para Otorrinolaringología

Con miras a afrontar la segunda ola, se invirtió 1,1 millones de soles adicionales, que permitió adquirir 12 ventiladores para implementar la Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN) de Sede San Borja, 12 CANF para la red (que permitió disponer de 10 equipos por sede

hospitalaria), así como 8 monitores multiparámetros para Emergencia. Posteriormente, se dispuso una partida de 1,3 millones de soles para la adquisición del segundo tomógrafo, modelo Somatom GoTop de Siemens) que actualmente opera en la Torre Ambulatoria de la Sede Lima (Figura 1). El nuevo tomógrafo incorpora solución de Inteligencia Artificial mediante la instalación de una cámara 2D integrada, que facilita la detección de micromovimientos y mantiene al paciente en la posición correcta.



**Figura 1.** Inauguración de tomógrafo Siemens GoTop en la torre ambulatoria de Sede Lima.

#### 4. Recursos humanos

Junto con asegurar el recurso humano para los servicios esenciales (hospitalización, emergencia, centro quirúrgico y cuidados intensivos), se decidió la separación de los colaboradores con comorbilidades que constituían población vulnerable. Muchos de ellos recibieron una redistribución de labores, la gran mayoría remotas. Del mismo modo, se gestionó la ampliación de privilegios para personal asistencial para cubrir servicios esenciales, así como se potenció la selección del talento para cubrir las brechas asistenciales en las áreas críticas y de hospitalización. Por ejemplo, el equipo de neumología de la red pasó de 14 a 23 profesionales, los intensivistas de la sede Lima, de 8 a 25, el equipo de enfermería intensiva de sede Lima, de 15 a 60 licenciadas.

Por otro lado, la Gerencia de Gestión de Personas implementó un seguro contra COVID-19 para los cuidadores, que contemplaba cubrir todo gasto médico derivado del cuidado de la enfermedad, aún

si requiriera hospitalización. También se gestionaron bonos por laborar en áreas de riesgo y se contrataron buses con recorridos fijos para facilitar la movilidad del personal. Asimismo, se realizaron pruebas de tamizaje para COVID-19 de manera periódica, al margen de las pruebas diagnósticas realizadas a los cuidadores sintomáticos con sospecha de COVID-19. A través del área de Medicina Ocupacional, se organizaron equipos de trabajo para realizar actividades de triaje telefónico para los cuidadores que reporten síntomas. El triaje estuvo a cargo de médicos generales y enfermeras, quienes fueron capacitados por la Unidad de Prevención de Infecciones de Clínica Internacional. De esta manera, se cerró el círculo que permitía identificar los posibles casos de COVID-19 entre los cuidadores y a la vez brindarle todo el cuidado médico requerido, así como implementar un registro absolutamente confiable de los casos institucionales de COVID-19. En el año 2020 se registraron 856 cuidadores infectados en la Institución, de los cuales 24 requirieron manejo hospitalario y 2 médicos fallecieron. En el 2021 las cifras disminuyeron casi un 50%, presentándose 448 casos confirmados, de los cuales fueron hospitalizados 22; y durante el 2022 se registraron 2,226 casos, de los cuales solo 1 fue hospitalizado.

En cuanto a las estrategias de vacunación, con la valiosa experiencia ganada en las campañas institucionales de vacunación contra influenza, hepatitis B y difteria, se realizaron coordinaciones con la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro del MINSA para que todos los cuidadores puedan acceder oportunamente a las vacunas contra COVID-19. De esta manera, se cumplió con el calendario de vacunación dictado por el Gobierno que priorizaba al personal de salud. Las jornadas de vacunación permitieron aplicar la primera (febrero 2021) y segunda dosis (marzo 2021) de la vacuna de Sinopharm a 3,084 y 2,987 cuidadores, respectivamente; y la tercera dosis de Pfizer (noviembre 2021) a 1,842 cuidadores. En la campaña de mayo de 2022, se aplicó la cuarta dosis de Moderna a 1,172 cuidadores. En la campaña de enero de 2023, se colocó una cuarta dosis a 123 cuidadores, y la quinta dosis (Pfizer bivalente) a 805 cuidadores. Dentro de los no vacunados en nuestras campañas, existe un número importante

de cuidadores, sobre todo médicos y personal de enfermería, que se vacunaron en sus otros centros laborales.

En el ámbito ocupacional, se difundieron una serie de comunicados dirigidos a explicar el origen de la pandemia, sus síntomas, medidas de prevención, lavado de manos, uso de EPPs, cuidados en la institución y en el domicilio, flujos de atención ante la sospecha de estar infectado, canales de reporte y asistencia, información sobre la programación de las vacunas antiCOVID-19, entre otros.

### 5. Normativas institucionales

Las iniciativas para elaborar documentos normativos fueron particularmente importantes porque permitió sentar las bases de los diferentes procesos asistenciales y administrativos requeridos para enfrentar la pandemia. Desde inicios de febrero se iniciaron las reuniones de los grupos de trabajo y prácticamente todos los servicios o especialidades desarrollaron manuales y guías de procedimientos para adaptarse a la nueva realidad, los cuales permanecen vigentes en nuestro repositorio electrónico institucional.

Se conformó un comité de manejo de crisis, que sesionó de manera remota hasta 3 veces por semana, y estuvo conformado por los líderes administrativos y asistenciales de la Institución, lo que garantizó un manejo integral de la pandemia. En su seno nacieron las principales iniciativas dirigidas a prepararnos para afrontar la pandemia, así como las actividades de mejora y resolución de problemas durante las sucesivas olas de contagios.

El 23/03/2020 se emitió la primera versión de la normativa institucional de uso de EPPs, recomendaciones que se han ido actualizando de acuerdo con la evidencia científica, la situación epidemiológica, y en concordancia con la normativa del MINSA. Del mismo modo, se emitió el reglamento para los servicios hospitalarios: la prohibición de visitas, las pertenencias con las que podía contar el paciente durante la hospitalización, la guía de comunicación con la familia e informes médicos, los flujos de transferencia de pacientes, etc.

Con la asistencia activa de diferentes áreas médicas, el equipo de neumología elaboró la primera Guía de Práctica Clínica (GPC) de manejo de pacientes con COVID-19, que fue aprobada y publicada en marzo de 2020.<sup>6</sup> Se describió la información clínica disponible, establecieron recomendaciones para el diagnóstico clínico, laboratorio y de imágenes, los criterios de severidad, el manejo clínico ambulatorio y hospitalarios, recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico y no farmacológico, medidas de control de infecciones, entre otros. Asimismo, se publicó el formulario de Consentimiento Informado para el tratamiento contra neumonía por COVID-19, que incluía información sobre el uso de medicación empírica (azitromicina e hidroxycloquina).

En base a la evidencia actualizada, una segunda versión de la GPC fue publicada en enero de 2021,<sup>7</sup> introduciendo recomendaciones para el uso de la prueba antigénica y los scores tomográficos como apoyo al diagnóstico. Además, se establecieron esquemas de manejo según los escenarios de atención: baja complejidad (médico a domicilio, médico virtual, unidades médicas empresariales o equipos de seguimiento/tracking), consultorios externos, manejo hospitalario no crítico, de áreas críticas y hospitalización domiciliaria. Se dejaron de lado medicamentos sin nivel de evidencia como azitromicina, hidroxycloquina, ivermectina, y se establecieron recomendaciones contra la profilaxis antibiótica o el uso de corticoides sistémicos en casos leves. Asimismo, se incorporó la indicación de corticoides sistémicos en casos severos, posicionamiento prono, consideraciones sobre oxigenoterapia convencional y uso de CNAF, profilaxis y terapia antitrombótica, rehabilitación y recuperación, consideraciones sobre salud mental y soporte psicosocial, y recomendaciones para evitar el uso indiscriminado de antibióticos. Por último, se actualizaron las medidas sobre prevención y control de infecciones, y se establecieron lineamientos ocupacionales.

Del mismo modo, fueron desarrolladas y publicadas en el repositorio institucional, guías de manejo específicas para patologías y procedimientos

de distintas especialidades en escenario COVID-19, guías de manejo de información a familiares, de procedimientos para segunda opinión, gestión de residuos, manejo de cadáveres, entre otros. Un aspecto importante fue la publicación en enero de 2022 del plan para la vigilancia, prevención y control de COVID-19 en el trabajo, documento que establece lineamientos que aseguren el cuidado de la salud para el reinicio de actividades operativas y administrativas presenciales.

La organización se adecuó a los lineamientos establecidos por la autoridad regulatoria, incluyendo el registro de los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas en la institución en el Sistema Integrado para COVID-19 (SICOVID19). Asimismo, el seguimiento clínico y el alta de los casos de COVID-19 también fueron registrados en dicho sistema.

## 6. Investigaciones y publicaciones

El reconocimiento nacional e internacional obtenido por nuestra Unidad de Investigación, producto de más de 20 años experiencia en investigación clínica en diferentes campos clínicos nos permitió ser invitados a participar en varios estudios relacionados a la prevención o tratamiento para la COVID-19.

El equipo de investigación de neumología dirigido por el Dr. Alfredo Guerreros, a partir del tercer trimestre del año 2020, participó en estudios de fase 3 sobre eficacia y seguridad de productos de investigación como acalabrutinib, otilimab y trabedersen, moléculas con potencial efecto inmunomodulador para prevenir casos graves de neumonía por SARS-CoV-2. Asimismo, a fines del 2021 se inició un estudio multiplataforma implementado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos para demostrar la eficacia y seguridad de un antiviral, tomando como comparador a la asociación de casirvimab/imdevimab, pero lamentablemente fue cancelado ante el surgimiento de la variante ómicron que cambió muchos de los conceptos teóricos del protocolo. Del mismo modo, tuvimos la oportunidad de participar en quizás el estudio más importante y de mayor relevancia dentro de la trayectoria de nuestra Unidad de Investigación, con impacto en la salud preventiva del país. Nos referimos al estudio de fase 3 para probar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de AZD1222, una vacuna

de vector viral del laboratorio AstraZeneca que, como es conocido, fue finalmente aprobada y utilizada en nuestro país dentro de las campañas de vacunación, y la más usada en el mundo.<sup>8</sup>

Finalmente, y no con menos importancia, el servicio de neumología viene participando en la iniciativa REDCAP, a través de una plataforma que permite registrar en línea, de manera codificada y con la debida confidencialidad, una serie de variables clínicas y epidemiológicas de más de 2500 de nuestros hospitalizados por COVID-19 severo. Se trata de un proyecto aún en desarrollo y pendiente de publicación.

## Resultados

El primer caso confirmado de COVID-19 en la Institución fue una joven de 25 años, viajera reciente por diversos destinos europeos, quien ingresó el 16 de marzo de 2020 por emergencia con fiebre, mialgias, malestar general y disnea de 5 días de evolución. Tras progresar el caso hacia insuficiencia respiratoria aguda fue transferida a un hospital del Seguro Social de Salud (EsSalud) para manejo en UCI. Tras ella, sucesivamente fueron ingresando pacientes al cuarto piso de hospitalización de sede Lima hasta ir ocupando los otros pisos hospitalarios y, posteriormente, la sala de Hospitalización de Contingencia de sede Lima, y en San Borja sus recién implementados servicios de aislamiento y UCI aislados.

Para el 31 de diciembre de 2022, se habían realizado 65,273 atenciones ambulatorias por COVID-19 en toda la red y 62,796 atenciones por COVID-19 en los servicios de emergencia y CAR. Las cifras de atenciones a pacientes respiratorios agudos fueron mucho mayores: solo en la emergencia y CAR de sede Lima, fueron atendidos poco más de 50,000 pacientes en ese mismo periodo (Figura 2). Además, fueron hospitalizados por COVID-19 un total de 2,964 pacientes entre ambas sedes, de los cuales 2768 (93%) correspondieron a la sede Lima y 636 (21%) requirieron manejo en Cuidados Intensivos.<sup>9</sup> El 26% correspondió a personas mayores de 60 años y 0.8% a menores de 18 años. El grueso de pacientes perteneció al grupo de 41-50 años (24%) y de 31-40 años (23%). Note en la Figura 3 el curso de las hospitalizaciones durante las tres primeras olas de

contagio. Algo particularmente relevante es el contraste entre la alta ocupación hospitalaria de las dos primeras olas, y la menor cantidad de hospitalizados de la tercera, en desproporción con su gran pico de contagios dada la menor virulencia de la variante ómicron reinante en la tercera ola, y el efecto protector de las vacunas. En general, el promedio de estancia hospitalaria fue de 11.2 días, pero la estancia promedio de los ingresados a

UCI fue de 17.5 días. El número de pacientes fallecidos ascendió a 122, de los cuales 30% fallecieron durante su estancia en emergencia, la gran mayoría de ellos en las primeras horas de su ingreso tras llegar en situación de extrema gravedad. La mortalidad por COVID-19 en la institución fue de 3.2%, siendo la mayor parte en mayores de 60 años (67%).<sup>9</sup>

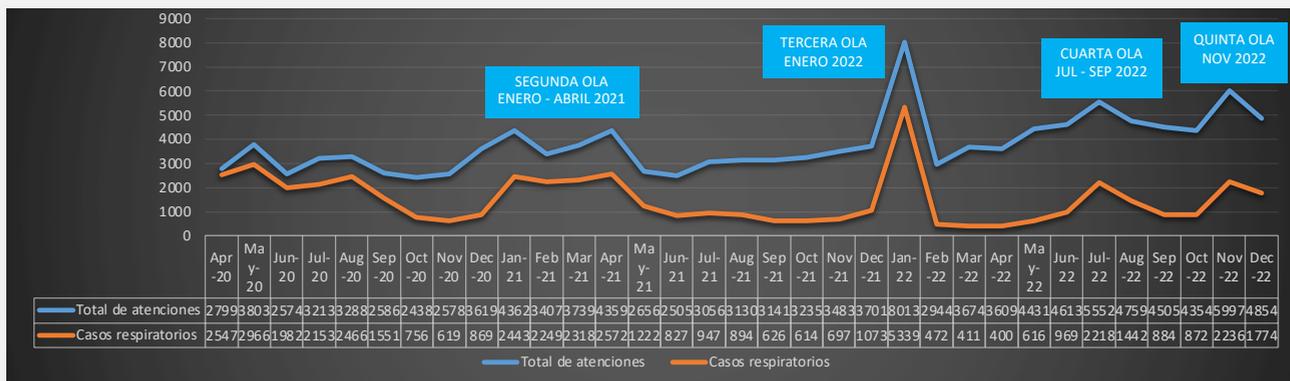


Figura 2. Total de atenciones y de casos respiratorios en Emergencia – Sede Lima. Abril 2020 a Diciembre 2022.<sup>9</sup>

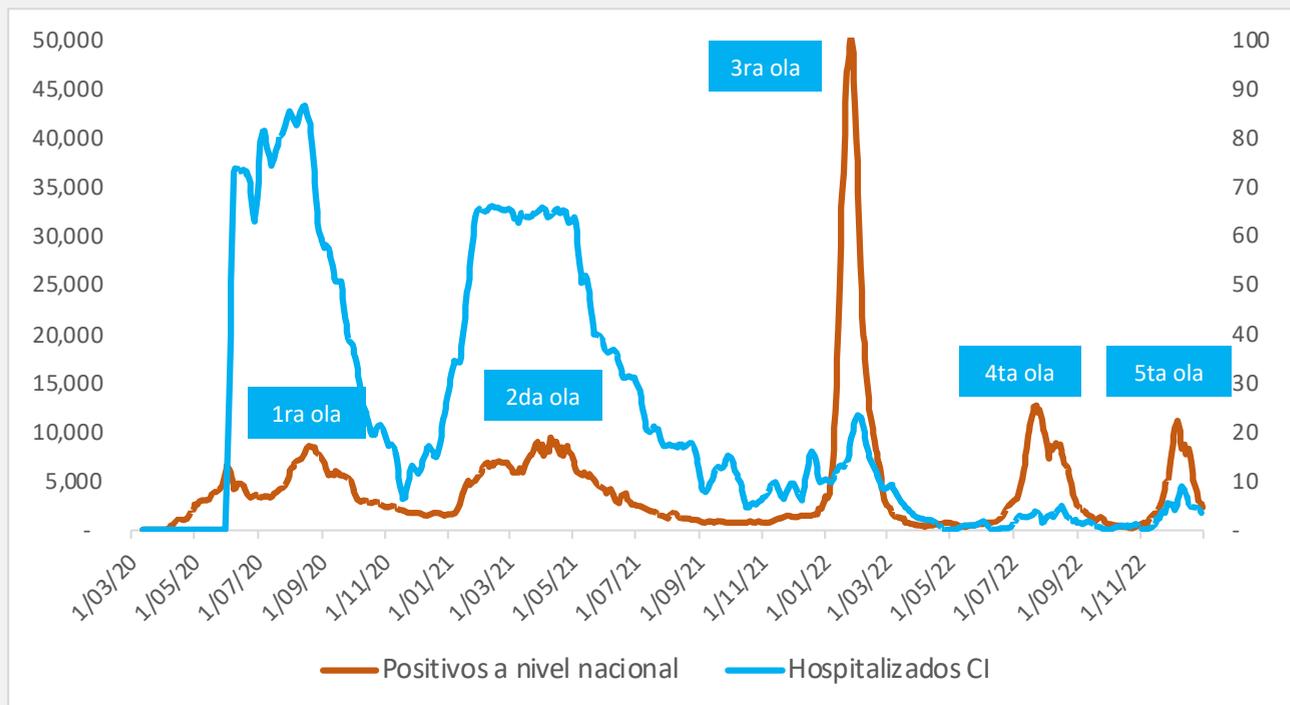


Figura 3. Total de atenciones y de casos respiratorios en Emergencia – Sede Lima. Abril 2020 a Diciembre 2022.<sup>9</sup>

El sistema de transferencia de la Clínica funcionó eficientemente. Hasta diciembre de 2022 se generaron 396 solicitudes de traslados de pacientes con edades entre los 8 meses hasta los 88 años, con edad promedio de 52 años. El 96% por necesidad de manejo en áreas críticas y el resto por motivos económicos. Lograron ser transferidos 138 pacientes (35%), 174 (44%) encontraron destino en la misma clínica durante el proceso, 64 pacientes (16%) cambiaron su condición de gravedad permaneciendo en hospitalización, 11 (2.75%) pidieron retiro voluntario, 6 (1.5%) rechazaron la indicación de pase a UCI y 3 (0.75%) pacientes fallecieron en espera del proceso de transferencia. Entre los pacientes que lograron ser transferidos, 85% se trasladaron a otras clínicas privadas, 7% a hospitales MINSA y 8% a EsSALUD.

En cuanto a los estudios de apoyo al diagnóstico, entre abril de 2020 y diciembre de 2022, se realizaron 197,533 PCR's en toda la Red, con picos máximos en julio

y agosto de 2020 (11,515 y 12,705 PCR's respectivamente), enero de 2021 (9,787 pruebas) y enero de 2022 (14,998) (Figura 4). Su tasa de positividad fluctuó ampliamente en las sucesivas olas de contagio, llegando a registrarse una positividad de 39% en abril de 2020 (primera ola), 24% en marzo de 2021 (segunda ola), 50% en enero de 2022 (tercera ola), 37% en agosto de 2022 (cuarta ola) y 35-37% entre noviembre y diciembre de 2022 (quinta ola). Las pruebas antigénicas fueron implementadas en abril de 2021 y se realizaron 21,349 hasta diciembre de 2022. Sin duda, una gran producción que permitió brindar un diagnóstico oportuno en nuestros pacientes. Las pruebas diagnósticas desplegadas para el estudio de los casos sospechosos entre los colaboradores de Clínica fueron asumidas por la Institución. Para el año 2020 se realizaron 885 pruebas moleculares; en 2021, 2,410 pruebas moleculares, 2,152 pruebas antigénicas y 73 pruebas rápidas; y en 2022, 1,866 moleculares y 3,004 antigénicas.

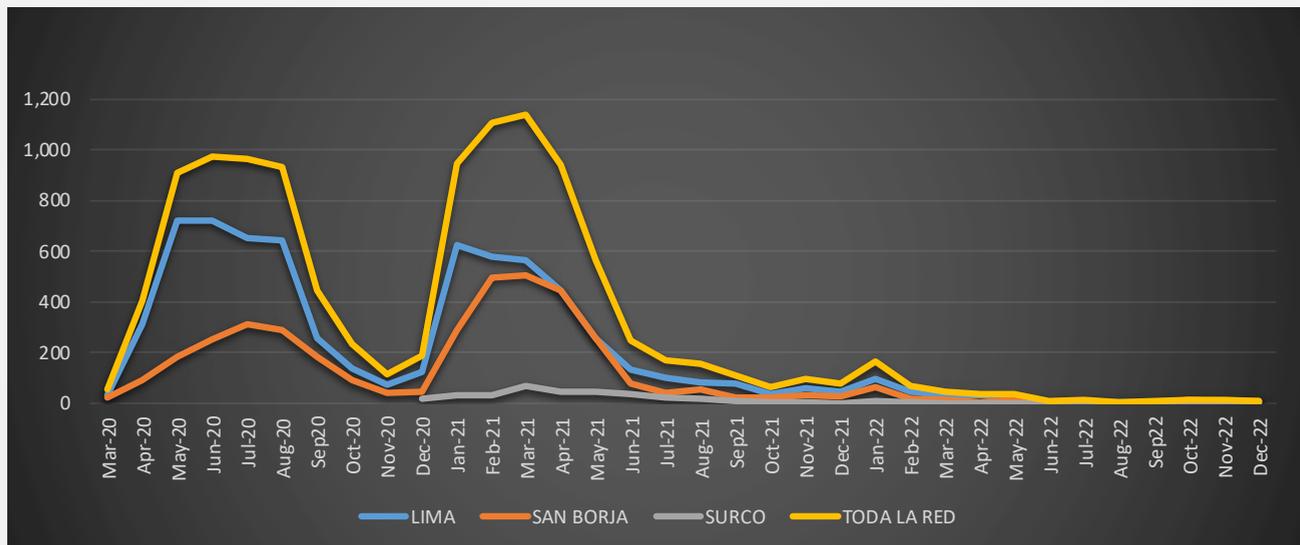


Figura 4. Pruebas moleculares en la Red Clínica Internacional. Abril 2020-Diciembre 2022.

Asimismo, entre marzo de 2020 y diciembre de 2022 se realizaron 16,876 tomografías pulmonares en pacientes con COVID-19 confirmado en toda la Red (Figura 5). Los periodos de mayor producción fueron de mayo a agosto de 2020 (entre 900 y 970 por mes) y entre enero y abril de 2021 (entre 940 y el pico máximo de 1,137 de marzo).

La estrategia PHD-COVID pudo derivar a su domicilio a 33 pacientes durante el 2020 y 39 para el 2021, lo que

representó en promedio 260 días-cama liberados por año. El rango de edad estuvo entre los 30 y 70 años, la mayoría de sexo masculino (71%), más de la mitad (60%) tenían a Rímac EPS como financiador y el resto no contaba con seguro. La estancia promedio en domicilio fue de 7.3 días, la mayoría domiciliada en los distritos de Ate-Vitarte, San Juan de Lurigancho, Surco, San Martín de Porres, Cercado de Lima y Breña. Los meses de mayores derivaciones fueron junio de 2020 y febrero de 2021, con 9 y 18 pacientes, respectivamente. Solo dos pacientes



**Figura 5.** Tomografías de pulmones en pacientes COVID-19 confirmados - Red Clínica Internacional. Marzo de 2020 - diciembre 2022.

(2.8%) tuvieron que ser reingresados a hospitalización por presentar complicaciones.

Un reto particularmente importante para la Institución fue obtener en febrero de 2021 nuestra segunda Recertificación de la Joint Commission International, la acreditadora de servicios de salud más importante del mundo, en medio de la segunda ola de la pandemia, con la exigencia que ella conllevó, y con nuevos estándares establecidos. Gracias a ello, nos convertimos en la primera institución en el país con una segunda recertificación, lo que reafirma nuestro compromiso de seguir brindando a nuestros pacientes el mejor servicio de salud, con calidad y seguridad garantizada.

## Conclusiones

La repercusión de la pandemia requirió de una gestión flexible, oportuna y efectiva que garantizaran las prestaciones en los diversos canales de atención, con el dinamismo y adaptabilidad que requería la nueva realidad, manteniendo los estándares de calidad y seguridad. Para ello, la Institución diseñó e implementó una serie de intervenciones que permitieron atender por canales presenciales y virtuales a miles de pacientes afectados por el SARS-CoV-2 sin descuidar la atención de los pacientes con otras patologías, en especial los

más vulnerables. Los servicios hospitalarios y el *staff* asistencial trabajaron al máximo de su potencial con buenos resultados clínicos a pesar de la falta de conocimiento sobre la enfermedad que caracterizó el inicio de la pandemia. Nuestras cifras de letalidad fueron inclusive menores que las reportadas por instituciones nacionales<sup>10-12</sup> y comparables con el primer mundo.<sup>13</sup>

Los aspectos más resaltantes del manejo de la pandemia en la Institución fue la voluntad política del Directorio y de la Alta Dirección para destinar los necesarios para implementar las acciones de contingencia, así como la comunión del trabajo y sacrificio de profesionales de distintas áreas, tanto asistencial como administrativo, quienes permitieron cumplir con los objetivos estratégicos trazados. Así también, se incentivó la investigación clínica y la publicación científica de nuestros médicos asistentes y residentes como contribución al conocimiento de esta enfermedad.<sup>14,15</sup>

Sin duda, se han identificado oportunidades de mejora, como implementar un mejor manejo y registro de información, diseñar e implementar indicadores de calidad y eficiencia rápidamente

accesibles, mejorar el monitoreo del cumplimiento de nuestras guías y protocolos de atención.

Ciertamente, esta etapa de adaptabilidad y constante aprendizaje ha contribuido a que nos fortalezcamos institucionalmente, afianzando nuestra misión de hacer sentir a nuestros pacientes que su salud está en las mejores manos.

---

### **Agradecimientos**

A los Dres. Natali Angulo, Francisco Machiavello, Faria Bernui, Nery Vásquez, Sergio Ronceros, Helen Chávez, y los Sres. Bárbara Morales, Gustavo Ruiz y José Nagahata y sus respectivos equipos por la valiosa información brindada.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo N.º 010-2020-SA. Plan de Acción-Vigilancia, contención y atención de casos del nuevo COVID-19 en el Perú [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/460469-010-2020-sa>
3. Ministerio de Salud del Perú. Sala situacional COVID-19 Perú. Actualizado al 19/02/2023 [Internet]. [citado 25 de febrero de 2023]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
4. Jaramillo M, Ñopo H. COVID-19 y shock externo: impactos económicos y opciones de política en el Perú [Internet]. Lima: GRADE, 2020; Disponible en: <https://www.grade.org.pe/wp-content/uploads/GRADEi107-1.pdf>
5. Banco Mundial. El Banco Mundial en Perú. Perú panorama general 2021. [citado 6 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.bancomundial.org/es/country/peru/overview>
6. Clínica Internacional. Guía de Práctica Clínica. Manejo de pacientes con COVID-19. GPC-SID-027. Versión 01. 2020.
7. Clínica Internacional. Guía de Práctica Clínica. Manejo de pacientes con COVID-19. GPC-DMC-027. Versión 02. 2021.
8. Rashedi R, Samieefar N, Masoumi N, Mohseni S, Rezaei N. COVID-19 vaccines mix-and-match: The concept, the efficacy and the doubts. *J Med Virol.* 2022;94(4):1294-9.
9. Data Science & Analytics. Informe Institucional de pacientes COVID al 31 de diciembre de 2022. Gerencia de Data. Clínica Internacional SA; 2023.
10. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA. Factors associated with mortality due to COVID-19 in patients from a Public Hospital in Tacna, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(2):214-23.
11. Ayala-Pazos V, Oscanoa-Espinoza T, Apolaya-Segura M, Amado-Tineo J. Letalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados durante las dos primeras olas pandémicas: Una experiencia del sector privado en Perú. *Acta Med Peru.* 2022;39(4):337-43.
12. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, Schwalb A, Málaga G. (2020). Clinical features and prognostic factors related to mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. In *SciELO Preprints.* <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.858>.
13. National Center for Health Statistics. Centers for Disease Control and Prevention. In-hospital Mortality Among Hospital Confirmed COVID-19 Encounters by Week From Selected Hospitals [Internet]. [citado 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/covid19/nhcs/hospitalmortality-by-week.htm>
14. Francia M, Bernui-Bobadilla F, Ayala-García R. Escala NEWS como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Interciencia Med.* 2022;12(4):12-7.
15. Villegas G, Bernui F, Ayala-García R. Características clínico - epidemiológicas de los pacientes Covid-19 hospitalizados por el servicio de emergencia de la Clínica Internacional Sede Lima en el primer trimestre del año 2021. *Interciencia Med.* 2022;11(4):16-24.

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

José Luis Cabrera Rivero  
Clínica Internacional Sede San Borja,  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [jcabrera@cinternacional.com.pe](mailto:jcabrera@cinternacional.com.pe)

# Infeción latente de tuberculosis e infección por COVID-19 en el personal de salud en un hospital de segundo nivel

## *Latent tuberculosis infection and COVID-19 infection in health personnel at a second level hospital*

Nelson Martínez Merizalde-Huatuco <sup>1,2</sup>, Nelson Martínez Merizalde-Balarezo <sup>3,4</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El Perú históricamente tiene una alta incidencia de tuberculosis pulmonar, la cual fue afectada directamente por la pandemia COVID-19. Los trabajadores de salud somos una población expuesta a ambas enfermedades por ello el objetivo del estudio fue describir las características de la infección latente de tuberculosis y analizar su asociación con la infección COVID-19 en esta población. **Materiales y Métodos:** Estudio transversal y analítico en trabajadores que fueron sometidos a estudios de ILTB y que padecieron COVID-19 durante el periodo de octubre 2020 a diciembre 2020 en un hospital de segundo nivel de atención de la región Callao. **Resultados:** Se incluyó a 383 trabajadores de salud; el sexo femenino fue predominante (68%), la media de edad fue 39 años y las ocupaciones más evaluadas fueron los médicos (25.1%), seguidos de técnicas de enfermería (20.4%). La tasa de prevalencia de ILTB fue de 43.3%, los puestos de trabajo con mayor prevalencia fueron tecnólogos médicos (64.9%) y técnicas de enfermería (52.6%). En el grupo evaluado la tasa de infección por COVID-19 fue de 55% y la tabla de contingencia entre ILTB y COVID-19 tuvo un p de 0.61. **Conclusiones:** La infección latente de tuberculosis tiene una alta prevalencia en los trabajadores de salud. No hay asociación estadística entre tener ILTB y la infección COVID-19.

**Palabras clave:** infección latente de tuberculosis (ILTB). COVID-19, trabajador de salud

### ABSTRACT

**Introduction:** Perú historically has a high incidence of pulmonary tuberculosis, which was directly affected by the COVID-19 pandemic. Health workers are a population exposed to both diseases, therefore the objective of the study was to describe the characteristics of latent tuberculosis infection and its association with COVID-19 infection in this population. **Materials and Methods:** Cross-sectional analytical study in workers who underwent LTBI studies and who suffered from COVID-19 during the period from October 2020 to December 2020 in a second level care hospital in the Callao region. **Results:** 383 health workers were included; the female sex was predominant (68%), the average age was 39 years and the most evaluated occupations were doctors (25.1%), followed by nursing technicians (20.4%). The LTBI prevalence rate was 43.3%, the jobs with the highest prevalence were medical technologists (64.9%) and nursing technicians (52.6%). In the evaluated group, the rate of infection by COVID-19 was 55% and there was no association between LTBI and COVID-19. **Conclusions:** Latent tuberculosis infection has a high prevalence in health workers. There is no statistical association between having LTBI and COVID-19 infection.

**Key words:** latent tuberculosis infection (LTBI), COVID-19, health workers

<sup>1</sup> Médico Neumólogo de Clínica Internacional

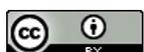
<sup>2</sup> Médico Red Asistencial Sabogal- EsSalud

<sup>3</sup> Médico Cirujano

<sup>4</sup> Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

**Citar como:** Martínez Merizalde-Huatuco N, Martínez Merizalde-Balarezo N. Infección latente de tuberculosis e infección por COVID-19 en el personal de salud en un hospital de segundo nivel. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 19-27. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.138>

**Recibido:** 10/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

En el Perú, la tuberculosis pulmonar es la enfermedad infecciosa crónica prevenible más importante con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad.<sup>1,2</sup> Su impacto moviliza recursos gubernamentales, desarrollo de políticas y normativas específicas, además de apoyo internacional. Sin embargo, decir que es una enfermedad controlada epidemiológica y sanitariamente, sigue siendo solo un deseo; la complejidad inmunopatológica y las condiciones socioeconómicas en nuestro país facilitan su constante presencia. Una de las poblaciones más afectadas es el personal de salud que a pesar de los distintos protocolos de prevención, aun se sigue teniendo una importante cantidad de casos en la población trabajadora hospitalaria.<sup>3,4</sup>

Desde la aparición de la pandemia COVID-19 y su impacto en la capacidad de respuesta de las instituciones de salud, se han venido tratando de encontrar opciones terapéuticas y preventivas que modulen las consecuencias de este nuevo virus. Dentro de este panorama, explicar cómo algunas personas o colectivos no se infectan o generan una infección leve, plantean entender mejor a los mecanismos de inmunidad natural, predeterminada o adquirida. Los trabajadores de salud son una población muy expuesta a ambas enfermedades. Existen diferentes estudios que han buscado asociar la severidad de COVID-19 con la tuberculosis pulmonar ya sea como enfermedad concomitante o como antecedente.<sup>5</sup> Asimismo, el SARS-CoV-2 y el micobacterium tuberculosis (MTB) comparten mecanismo de transmisión (típicamente a través de núcleos de gotas de aerosoles generados por personas infectadas), ambos afectan al pulmón y en la inmunopatología ambos utilizan la respuesta linfocitaria Th1. Por ello, se podría inferir que una infección MTB latente (ILTb) o pasada, podría conducir a una mejor respuesta inmune frente al SARS-CoV-2.

COVID-19 ha impactado de manera trascendente la salud del personal sanitario y más allá de los criterios de riesgo, se necesita entender si existen otros caminos para la protección individual y colectiva, uno de ellos podría ser la exposición a micobacterium tuberculosis.

Finalmente, este estudio busca brindar un análisis

sobre la relación de la ILTB y COVID-19 en trabajadores de salud, en el periodo pre vacuna. Siendo el objetivo general del estudio describir las características de la infección latente de tuberculosis y su relación con la infección COVID-19 en los trabajadores de salud. Los objetivos específicos: describir las variables epidemiológicas de la población laboral que presenta la condición de infección latente de tuberculosis, describir los variables epidemiológicas de los casos que presentaron COVID-19 en la población laboral evaluada, establecer si existe una asociación entre la condición de infección latente de tuberculosis y padecer COVID-19 y describir la prevalencia de Infección latente de tuberculosis en los trabajadores de salud estudiados.

## Materiales y métodos

Estudio observacional transversal analítico. De muestreo por conveniencia. Se obtuvieron las historias clínicas de Trabajadores de salud de un Hospital de nivel II que acudieron a tamizaje de ILTB entre octubre y diciembre del año 2020. Posterior a ello se obtuvieron las diferentes variables. La revisión de las historias clínicas ocurrió entre enero y junio del 2021. Se excluyeron a aquellos trabajadores con antecedente de haber padecido tuberculosis en cualquiera de sus formas.

Las variables fueron ingresadas en una base datos que fue analizada con el software infostat. Se generaron las frecuencias relativas y absolutas, para el análisis bivariado en variables numéricas se utilizó t-Student y Chi-cuadrado para las categóricas.

## Resultados

Durante el periodo estudiado se evaluaron las historias ocupacionales de 383 trabajadores de salud que participaron en la evaluación de detección de ILTB a través de la aplicación del PPD y se verificó si habían padecido de COVID-19. En la población evaluada (Tabla 1), el sexo femenino fue predominante (68.1%), el promedio de edad de 39 años, concentrándose el mayor número entre los 30 a 49 años y con relación a los grupos laborales el mayor grupo evaluado fue el de médicos (25.1%), seguido de técnicas de enfermería (20.4%) y enfermeras (13.8%).

Tabla 1

PPD en la población laboral del Hospital II nivel Descriptivos por edad, sexo y puesto de trabajo

Sexo	Total	%	Condición PPD		P
			Positivo	Negativo	
Femenino	261	68.1	120	141	
Masculino	122	31.9	46	76	
<b>TOTAL</b>	<b>383</b>	<b>100</b>	<b>166</b>	<b>217</b>	<b>0.12</b>
Edad (años)	Total	%	Positivo	Negativo	P
Media (D.E.)	39.1 (7.97)		40.7 (7.52)	37.9 (8.12)	0.001
min - max	24 - 62		28 - 62	24 - 59	
20-29	43	11.2	7	36	
30-39	164	42.8	73	91	
40-49	137	35.8	63	74	
50-59	36	9.4	20	16	
60-69	3	0.9	3	0	
<b>TOTAL</b>	<b>383</b>	<b>100</b>	<b>166</b>	<b>217</b>	
Puesto de Trabajo	Total	%	Positivo	Negativo	P
Personal de áreas administrativas	20	6.2	8	12	
Enfermero	53	13.8	26	27	
Médico	100	26.1	33	67	
Nutricionista	14	3.7	2	12	
Obstetriz	21	5.5	10	11	
Químico farmacéutico	17	4.4	4	13	
Técnica asistencial	43	11.2	18	25	
Técnica enfermería	78	20.4	41	37	
Tecnólogo médico	37	9.7	24	13	
<b>TOTAL</b>	<b>383</b>	<b>100</b>	<b>166</b>	<b>217</b>	<b>0.04</b>
Total de trabajadores evaluados					383
Total de trabajadores con ILTb (ppd +)					166
Tasa de prevalencia de infección latente tb (ILTb)					<b>43.3</b>

Se obtuvo una prevalencia de ILTB de 43.3%. La media del valor de PPD (+) fue 14.8mm (Tabla 2), con un rango de mayor aglomeración de casos entre 10 a 14 mm (52.4%), las medias del PPD (+) fueron muy similares en los diferentes grupos etáreos (Tabla 3). En los casos con ILTB, el promedio de edad fue de 40.7 años y la mayor cantidad de casos se encontraron entre las técnicas de enfermería (41 casos), médicos (33 casos) y enfermeras (26 casos). Se determinó la tasa de ILTB (Tabla 4) por puesto de trabajo, encontrándose la mayor tasa en tecnólogos médicos,

seguidos de técnicos de enfermería y enfermeras.

En el análisis a través de prueba t para variables numéricas y Chi<sup>2</sup> para categóricas, se encuentra que la edad y el puesto de trabajo presentan asociación estadística con la condición de ILTB. Y el análisis bivalente por cada puesto de trabajo para establecer alguna asociación, se demuestra que ser médicos, tecnólogos médicos y técnicos de enfermería, resultan con significancia estadística. (Tabla 4)

**Tabla 2**

PPD positivo, agrupación por rango de positividad

Valor (mm)	N° casos	%	Media (mm)
10-14	87	52.4%	12
15-19	52	31.3%	16
20-24	18	10.8%	21
25-30	9	5.4%	26
<b>TOTAL</b>	<b>166</b>	<b>100%</b>	<b>14.8 (D.E: 4.1)</b>

**Tabla 3**

PPD positivo, distribución de la media por grupo etareo

Rango de edad	N° casos	%	Media (mm)
20-29	7	4.2	14
30-39	73	44	15
40-49	63	38	15
50-59	20	12	14
>60	3	1.8	14
	<b>166</b>	<b>100</b>	<b>14.8 (D.E: 4.1)</b>

**Tabla 4**

Tasa de infección latente Tb por puesto de trabajo

Puesto de trabajo	Total	Casos infección latente	Tasa ILTb	p
Personal áreas administrativas	20	8	40.0	
Enfermero	53	26	49.1	
Médico*	100	33	33.0	0.015
Nutricionista	14	2	14.3	
Obstetriz	21	10	47.6	
Químico farmacéutico	17	4	23.5	
Técnica asistencial	43	18	41.9	
Técnica de enfermería	78	41	52.6	<b>0.06</b>
Tecnólogo medico*	37	24	64.9	<b>0.005</b>
<b>TOTAL</b>	<b>383</b>	<b>166</b>	<b>43.3</b>	

De los trabajadores de salud estudiados, 211 padecieron de COVID-19 (Tabla 5), lo que hace una prevalencia de 55%; en el estudio descriptivo se encontró predominio del sexo femenino y un promedio de edad de 38.8 años. Los puestos de trabajo con más casos fueron Técnicas de enfermería (24.2%), seguido de los médicos (20.9%). El Puesto de Trabajo con mayor afección por COVID-19 resultó el de técnicas asistenciales con 67%, seguido de

las técnicas de enfermería y tecnólogos médicos; la forma predominante de presentación de la infección COVID-19 fueron los casos tipo Leve, que correspondió al 86% de los casos (Tabla 7). Cuando se realiza estudio analítico se comprueba que sólo la variable puesto de trabajo presenta asociación estadística y a través del análisis bivariado de cada puesto de trabajo, solo ser médico y técnico de enfermería tienen significancia estadística.

**Tabla 5**  
Descriptivos de los casos de Covid-19

Sexo	COVID-19				P
	SI	%	NO	%	
Femenino	149	70.6	112	65.1	
Masculino	62	29.4	60	34.9	
<b>TOTAL</b>	<b>211</b>	<b>100</b>	<b>172</b>	<b>100</b>	<b>0.25</b>
Edad (años)	SI	%	NO	%	P
media	38.8		39.6		0.31
min - max	24 - 62		24-60		
Rango de edad (años)	SI	%	NO	%	P
20-29	23	10.9	20	11.6	
30-39	96	45.5	63	39.5	
40-49	74	35.1	68	45.5	
50-59	16	7.6	20	11.6	
60-69	2	0.9	1	0.6	
<b>TOTAL</b>	<b>211</b>	<b>100</b>	<b>172</b>	<b>100</b>	
Puesto de Trabajo	SI	%	NO	%	P
Administrativo/tec admin	11	5.2	9	5.2	0.99
Enfermero	28	13.3	25	14.5	0.72
Medico	44	20.8	56	32.6	<b>0.01</b>
Nutricionista	6	2.8	8	4.6	0.35
Obstetrix	12	5.7	9	5.2	0.84
Químico farmacéutico	7	3.3	10	5.8	0.24
Técnica asistencial	29	13.7	14	8.2	0.83
Técnica enfermería	51	24.2	27	15.7	<b>0.04</b>
Tecnólogo medico	23	11	14	8.2	0.36
<b>TOTAL</b>	<b>211</b>	<b>100</b>	<b>172</b>	<b>100</b>	<b>0.09</b>
Total de trabajadores evaluados					383
Total de trabajadores con COVID-19					211
Prevalencia COVID-19 en la población					<b>55</b>

Además, se evaluó las mismas características entre la población con COVID-19 e ILTb (Tabla 6). Se encontraron 89 casos que presentaron ambas condiciones en el tiempo de estudio; en este grupo, el promedio de edad fue de 40 años, el sexo femenino correspondió al 73% de los casos. La distribución de casos fue mayor en técnicas de enfermería, seguida

de médicos y tecnólogos médicos. Con relación a la tasa de ILTb en la población con COVID-19 por puesto de trabajo se verifica que los tecnólogos médicos presentaron la mayor tasa (60.9%), seguidos de obstetricia y técnicas de enfermería (47.1%). Al aplicar análisis estadístico solo se encontró que había significancia con la variable Edad.

**Tabla 6**  
Infección Latente Tuberculosis en la población laboral que presentó COVID-19  
Descriptivos por edad, sexo y puesto de trabajo

Sexo	ppd +		ppd -		P
	Total	%	Total	%	
Femenino	65	73	84	68.8	
Masculino	24	27	38	31.2	
<b>TOTAL</b>	<b>89</b>	<b>100</b>	<b>122</b>	<b>100</b>	<b>0.5</b>
Edad (años)	Total	%	Total	%	P
media (D.E.)	40 (7.22)		37.8 (7.87)		<b>0.03</b>
min - max	28 - 62		24 - 69		
Rango de edad (años)	Total	%	Total	%	
20-29	3	3.4	20	16.4	
30-39	43	48.3	53	43.4	
40-49	34	38.2	40	32.8	
50-59	7	7.9	9	7.4	
60-69	2	2.2			
<b>TOTAL</b>	<b>89</b>	<b>100</b>	<b>122</b>	<b>100</b>	
Puesto de Trabajo	Total	%	Total	%	P
Administrativo/tec admin	5	5.6	6	4.9	
Enfermero	12	13.5	16	13.1	
Medico	15	16.8	29	23.8	
Nutricionista	1	1.1	5	4.1	
Obstetrix	7	8	5	4.1	
Químico farmacéutico	0	0	7	5.7	
Técnica asistencial	11	12.3	18	14.8	
Técnica enfermería	24	27	27	22.1	
Tecnólogo medico	14	15.7	9	7.4	
<b>TOTAL</b>	<b>89</b>	<b>100</b>	<b>122</b>	<b>100</b>	<b>0.1</b>
Total de trabajadores con COVID-19					211
Total de trabajadores con COVID-19 e infección Latente de Tb					89
Tasa de infección latente TB entre los trabajadores con COVID-19					<b>42</b>
Tasa de infección COVID-19 en trabajadores con ILTb					<b>53.6</b>

**Tabla 7**

Tipo de infección Covid-19 y condición ILTb

Tipo de infección Covid	Total de casos	%	PPD +	PPD -
Asintomático	9	4.3	5	4
Leve	182	86.3	73	109
Moderado	17	8.1	8	9
Grave	3	1.4	3	0
<b>TOTAL</b>	<b>211</b>	<b>100</b>	<b>89</b>	<b>122</b>

La prevalencia de ILTb en la población afectada de COVID-19 fue 42%. La prevalencia de COVID-19 en la población evaluada fue de 55% y la prevalencia de COVID-19 en la población con ILTb es de 53.3%; se buscó establecer si existía algún nivel de asociación entre la condición de tener ILTb y el padecer COVID-19, el análisis bivariado muestra un valor de p de 0.61, no encontrando que exista fuerza de asociación estadística. (Tabla 8)

**Tabla 8**

Asociación entre ILTb y COVID 19  
tabla de contingencia

Condición ILTb	Ocurrencia de Covid		Total
	SI	NO	
PPD +	89	77	166
PPD -	122	95	217
TOTAL	211	172	383
<i>chi cuadrado / p</i>	<b>0.258 / 0.61</b>		

tasas de infección latente de tuberculosis son más altas con relación a la población en general.

La prevalencia de ILTb en la población evaluada se encuentra en el rango de lo estudiado por otros autores y compilado por Villalobos<sup>6</sup> donde describe una prevalencia en trabajadores de salud que fluctúa entre 15% y 62.1% a nivel América Latina. Soto Cabezas estudia la prevalencia de ILTb en el primer nivel de atención del Callao, Perú, y encuentra un valor de 56%<sup>10</sup> pero ello lo realizan a partir del estudio serológico de IGRAs; quizás lo resaltante es que en ambos métodos PPD e IGRAS, los valores obtenidos son altos para la población de trabajadores de salud en la Región Callao.

Uno de los aspectos más importante del presente estudio es haber encontrado que la ILTb presenta una asociación entre la edad y el puesto de trabajo. Perez Bermudez encontró que por cada año de edad que tenga más el trabajador, aumenta un 5% la probabilidad de que padezca una ILTB.<sup>12</sup> Soto cabezas establece que en trabajadores con más de 10 años de servicio la prevalencia se incrementó a 63% y en trabajadores con más de 35 años de servicio se encontraron prevalencias entre 58 y 60%, identificándose al mayor tiempo de servicio, como uno de los principales factores de riesgo.<sup>10</sup> Escombe estudiando el riesgo de trasmisión en un hospital de Lima concluye que el Personal de Urgencias presenta alta tasa de infección de TB<sup>7</sup> y Villalobos en su revisión muestran que Enfermería es la disciplina con mayor porcentaje de ILTB.<sup>6</sup>

## Discusión

La detección, manejo y seguimiento de la ILTB son parte de la estrategia sanitaria en la lucha contra la endemia de tuberculosis, sin embargo, aún estamos lejos de entender el valor biológico de cada medida especialmente en las poblaciones adultas.<sup>1,6-10</sup> Lo que sabemos es que su prevalencia global es alta en realidades sanitarias como la peruana y en particular en el Callao,<sup>11</sup> que su detección y subsecuente intervención reduce el riesgo de desarrollar enfermedad principalmente en las poblaciones pediátricas y que en la población laboral sanitaria las

Cuando se analiza, a través de análisis bivariado, cada puesto de trabajo identificado se encuentra que médicos, tecnólogos médicos y técnicos de enfermería están asociados a la condición de tener ILTB. Son, la naturaleza del trabajo asistencial de contacto directo con el enfermo y su entorno familiar y la inadecuada aplicación de las medidas de bioseguridad (peor en la época prepandemia de COVID-19), los que permiten entender esa asociación. Actualmente, a pesar de los aprendizajes de la pandemia aun descuidamos el uso de las medidas de bioseguridad, contribuyendo a mantener los riesgos laborales que permiten la infección de MTB.

En la población evaluada la prevalencia de COVID-19 es alta comparada con los reportes realizados en nuestro país. Nuestro estudio describe un 55% de casos y autores como Vera<sup>13</sup> encuentra en una población de trabajadores de un hospital de emergencias, que el 25,64 % presentó COVID-19. Romero encuentra una prevalencia de 7,24 %<sup>14</sup> en un instituto de atención pediátrica. Arpasi en un estudio hecho sólo en personal de enfermería y a través de encuestas encontró una prevalencia de 47,3%.<sup>15</sup> En el Perú, el COVID-19 generó al personal de salud un reto existencial, donde la probabilidad de enfermar y morir ocurría en un corto plazo; Ramos<sup>16</sup> en un estudio retrospectivo de la cohorte nacional de 90,398 trabajadores de salud, describe que el 8,1% requirió hospitalización, el 1,7% falleció y el 1,8% tuvo probable reinfección; tanto los estudios descritos como el nuestro, demuestran una mayor frecuencia de casos en el personal técnico de enfermería.<sup>14-16</sup> En nuestro estudio, ser médicos, además de presentar la segunda frecuencia en casos, presentó una asociación significativa con la condición COVID-19; Vera describe que los médicos fueron el 38,46 % de los casos<sup>13</sup> y Ramos describe Los médicos presentan mayor riesgo de hospitalización.<sup>16</sup> Con relación a la interacción entre ILTB y COVID-19, no hemos encontrado algún estudio similar en la literatura nacional e internacional, pero el autor Arslan<sup>17</sup> al evaluar casos de COVID-19 encontró que los pacientes con prueba cutánea de tuberculina (TST) positiva tuvieron síntomas más leves de COVID-19.

La pandemia de COVID-19 creó una serie de interrogantes sobre por qué algunos trabajadores no llegaban a enfermarse; obviamente que más allá de las necesarias medidas protectoras que reaprendimos a utilizar, existen siempre variables biológicas, inmunitarias y celulares que hacen que algunas personas tengan un mejor éxito en enfrentar esta enfermedad. La condición de ser portador de infección latente TB, con las implicaciones inmunobiológicas que esto significa, pudo haber sido un factor protector contra el VIRUS del SARS-CoV-2, como se infiere de algunos estudios,<sup>17-19</sup> sin embargo en nuestro estudio no se ha determinado alguna asociación.

Las limitaciones del presente estudio se deben a su metodología transversal, la cual no permite inferir causalidad; el muestreo por conveniencia no permite generar inferencias de proyección sobre toda la población de trabajadores de salud.

## Conclusiones

En conclusión, la infección latente de tuberculosis tiene una alta prevalencia en los trabajadores de salud. Las variables edad, ocupaciones de médico y tecnólogo médico tiene una asociación estadística con la infección latente de tuberculosis; los trabajadores evaluados presentaron COVID-19 en el 53% de los casos, ser médico y técnica de enfermería se asoció a la condición de COVID-19 y entre los trabajadores de salud evaluados no hemos encontrado que exista una asociación entre tener infección latente de tuberculosis y la infección por el virus de SARS-CoV-2. Por ello, se deben realizar más estudios para investigar sobre la asociación entre ILTB y COVID-19.

## Bibliografía

1. Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. BOLETÍN DE TUBERCULOSIS N° DE PUBLICACIÓN: 01 | MES 01 - AGOSTO 2022 | VOLUMEN 1. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3514064/Boletin%20TB%2001%20agosto%20-%202022%20%281%29.pdf.pdf>
3. Soto-Cabezas, Mirtha Gabriela; Chávez-Pachas, Ana María; Arrasco-Alegre, Juan Carlos; Yagui-Moscoso, Martin Javier Alfredo. Tuberculosis en trabajadores de salud en el Perú, 2013-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 33 (4) Oct-Dec 2016. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.334.2542>
4. Renjifo Ramos Pablo Cesar. Situación epidemiológica de la Tuberculosis en trabajadores de salud Perú 2013- SE 41 del 2021. MINSA. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE422021/03.pdf>
5. Karla Therese L. Sy, Nel Jason L. Haw & Jhanna Uy (2020) Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19, *Infectious Diseases*, 52:12, 902-907, DOI: 10.1080/23744235.2020.1806353
6. Villalobos Montoya JB, Cisneros García JG, Juárez Alvarado MA, Henríquez Sosa JC. Infección tuberculosa latente en personal de salud de las Américas. *Alerta* 2020; 3(1):23-32
7. Escombe AR, Huaroto L, Ticona E, Burgos M, Sanchez I, Carrasco L, Farfán E, Flores F, Moore DA. Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Sep;14(9):1120-6. PMID: 20819256.
8. Bonifacio N, Saito M, Gilman RH, Leung F, Cordova Chavez N, Chacaltana Huarcaya J, Vera Quispe C. High risk for tuberculosis in hospital physicians, Peru. *Emerg Infect Dis*. 2002 Jul;8(7):747-8. doi: 10.3201/eid0807.010506. PMID: 12095450; PMCID: PMC2730318.
9. Hohmuth BA, Yamanija JC, Dayal AS, Nardell E, Salazar JJ, Smith Fawzi MC. Latent tuberculosis infection: risks to health care students at a hospital in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Oct;10(10):1146-51. PMID: 17044209.
10. Soto Cabezas, Mirtha Gabriela; Munayco Escate, Cesar Vladimir; Chávez Herrera, Jaime; López Romero, Sonia Llanet; Moore, David. Prevalencia de infección tuberculosa latente en trabajadores de salud de establecimientos del primer nivel de atención. Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, vol. 34, núm. 4, octubre diciembre, 2017, pp. 649-654.
11. Prevención y atención de personas afectadas por COVID 19 en el Perú. Documento técnico MINSA. [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574377/Documento\\_Te%CC%81cnico\\_Atencio%CC%81n\\_y\\_Manejo\\_Cli%CC%81nico\\_de\\_Casos\\_de\\_COVID-19.pdf?v=1585670247](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574377/Documento_Te%CC%81cnico_Atencio%CC%81n_y_Manejo_Cli%CC%81nico_de_Casos_de_COVID-19.pdf?v=1585670247)
12. Pérez Bermúdez Brígido, Aranda Vizcaíno Manuel Antonio, Labanda Urbano Pablo Honorio. Prevalencia de infección latente tuberculosa en trabajadores sanitarios. *Med. segur. trab.* 2011 Mar; 57( 222 ): 34-40. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0465-546X2011000100005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2011000100005&lng=es).
13. Vera Cohaila Bernin Adderly. COVID-19 risk factors among the healthcare personnel of the Emergency Department of the Hospital María Auxiliadora, March-December 2020. *Horiz. Med.* 2021 Jul; 21( 3 ): e1382. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.03>.
14. Romero Ramos CW, Mamani-Urrutia VA, Bustamante-López A, Ubillus Arriola G, Tello D. MP, Castillo Díaz ME, Alvarado Palacios M. Prevalencia y factores de riesgo asociados a infección por virus SARS-CoV-2 en trabajadores del Instituto Nacional de Salud del Niño de Perú, abril 2020 a marzo 2021. *Horiz Med.* 3 de marzo de 2023; 23(1):e2132. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/2132>
15. Arpasi Quispe, Orfelina, Chávez Zegarra, Gaby Sonia, Fernandez Molocho, Lili Albertina, Medina Bacalla, Willy Jhon, Leiton Espinoza, Zoila Esperanza, Alves de Araújo Püschel, Vilanice, & Silva Fhon, Jack Roberto. (2022). Nursing personnel infected by COVID-19: working conditions and their associated factors in three hospitals in Lima-Peru. *Enfermería Global*, 21(66), 330-355. Epub 02 de mayo de 2022. <https://dx.doi.org/10.6018/eglobal.502991>
16. Ramos et al. Hospitalization, death, and probable reinfection in Peruvian healthcare workers infected with SARS-CoV-2: a national retrospective cohort study. *Human Resources for Health* (2022) 20:86 <https://doi.org/10.1186/s12960-022-00787-0>
17. Arslan Gulen, T, Bayraktar, M, Yaksi, N, Kayabas, U. ¿El curso de COVID-19 está asociado con el diámetro de la prueba cutánea de tuberculina? Un estudio retrospectivo. *J Med Virol.* 2022; 94: 1020- 1026. doi:10.1002/jmv.27414
18. Ashok Aspatwar, Wenping Gong, Shuyong Wang, Xueqiong Wu & Seppo Parkkila (2022) Tuberculosis vaccine BCG: the magical effect of the old vaccine in the fight against the COVID-19 pandemic, *International Reviews of Immunology*, 41:2, 283-296, DOI: 10.1080/08830185.2021.1922685
19. Serife Torun, Sevket Ozkaya et al. The Relationship between COVID-19 Severity and Bacillus Calmette-Guérin (BCG)/Mycobacterium tuberculosis exposure history in healthcare workers: a multi-center study, *Pathogens and Global Health*, 115:6, 405-411, DOI: 10.1080/20477724.2021.1927605

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

Nelson Martinez Merizalde Huatuco  
Clínica Internacional Sede San Borja,  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [nelson.1802@hotmail.com](mailto:nelson.1802@hotmail.com)

# COVID-19: Bases biológicas de una pandemia

## COVID-19: Biological bases of a pandemic

José Luis Cabrera-Rivero <sup>1</sup>

### RESUMEN

El SARS-CoV-2 es un virus respiratorio altamente infeccioso que surgió a fines del 2019 y se propagó rápidamente hasta convertirse en una pandemia con severas consecuencias principalmente sanitarias, económicas y sociales. Sus características virológicas son complejas y le han permitido adaptarse produciendo mutaciones que han aumentado la transmisión, producido escape inmunológico y complicar el control de la pandemia. En este artículo desarrollamos el impacto de la pandemia y las bases virológicas del agente causal.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, virología, variantes, patogénesis, transmisión

### ABSTRACT

*SARS-CoV-2 is a highly infectious respiratory virus that emerged at the end of 2019 and spread rapidly until it became a pandemic with severe, mainly health, economic, and social consequences. Its virological characteristics are complex and have allowed it to adapt, producing mutations that have increased transmission, produced immune escape, and complicated the control of the pandemic. In this article we develop the impact of the pandemic and the virological bases of the causative agent.*

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, virology, variants, pathogenesis, transmission

<sup>1</sup> Médico Neumólogo, Jefe del Departamento de Medicina de Clínica Internacional

**Citar como:** Cabrera-Rivero J. COVID-19: Bases biológicas de una pandemia. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 28-39. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.139>

**Recibido:** 16/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

El 31 de diciembre de 2019 la Oficina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la República Popular China detectó una declaración de la Comisión Municipal de Salud de Wuhan dirigida a los medios de comunicación donde se reportaban casos de una neumonía con exposición común en el mercado mayorista Huanan, que comercializaba comida marina y animales vivos. Ante un requerimiento de la OMS, el 02 de enero de 2020 se recibió el reporte sobre un conglomerado de 27 casos de “neumonía vírica de origen desconocido”. El 4 de enero, la OMS publicó información este brote en sus redes sociales, inició las investigaciones para determinar la causa y emitió su primer boletín de brotes epidémicos con información técnica dirigida a las autoridades de salud pública y la comunidad científica.<sup>1</sup>

El 09 de enero la OMS informa que el agente desconocido se trataba en realidad de un nuevo coronavirus (2019-nCov), emitiéndose recomendaciones para su prevención y control basadas en la experiencia con el MERS y SARS. El 12 de enero China hizo pública la secuencia genética del virus a la vez que reporta el primer fallecimiento y el día siguiente se documentó el primer caso fuera de China, en Tailandia. En tanto, el 21 de enero se reportó el primer caso en las Américas, en Estados Unidos. El 22 de enero, la misión de la OMS enviada a Wuhan confirmó la transmisión entre seres humanos. El 30 de ese mismo mes, en el seno del Comité de Emergencias de la OMS, con cerca de 8 mil casos confirmados en China y en otros 18 países, se decidió declarar al brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). El 11 de febrero, la OMS acuñó la denominación COVID-19 para referirse a la enfermedad y el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) nombró el virus como SARS-CoV-2. Para el 11 de marzo de 2020, con una alarmante propagación de casos, muchos de ellos severos, la OMS oficializó la declaración de pandemia.<sup>2</sup>

Las noticias recibidas alejaban cada vez más la posibilidad de que se tratara de una zoonosis confinada a regiones de Asia, como había ocurrido con el SARS y el MERS. Tras desatarse la pandemia, pocos

eventos han sido capaces de revolucionar los avances de la ciencia a tan grande escala. A comparación con los 150 años de desarrollo de la medicina moderna, el acúmulo de evidencia generado en estos 3 años de pandemia fue inmenso. Durante el 2020, se estima que fueron publicados más de 200 mil artículos sobre COVID-19,<sup>3</sup> volumen de publicaciones que es imposible incluir en cualquier revisión. De allí que esta serie de publicaciones sobre COVID-19 están lejos de representar una revisión sistemática y más bien es el resultado de la selección de evidencia construida desde el inicio de la pandemia en base a la relevancia que supuso en el autor.

### Del impacto de la pandemia de COVID-19

El efecto de la pandemia fue descomunal. Para finales de febrero de 2023 se registraron globalmente 758 millones de casos y 6.8 millones de muertes, estimándose el triple de pérdidas humanas en base al exceso de muertes globales.<sup>4</sup>

Latinoamérica y el Caribe constituyen la región más afectada. Ocho de sus países se encuentran en el top ten de mayor tasa de mortalidad en el mundo, debido a las deficiencias de los servicios de salud, inestabilidad económica-política y profundas inequidades que impactaron sobre la velocidad de la inmunización.<sup>5</sup> En 2020, la región se enfrentó a la mayor crisis económica del mundo con una reducción del Producto Bruto Interno (PBI) y de la inversión en 8% y 20%, respectivamente, lo cual significó un retraso de una década en el desarrollo económico-social.<sup>6</sup>

Entre tanto, Perú ha registrado 4,48 millones de casos y 219 mil fallecimientos por COVID-19.<sup>7</sup> A pesar de ser el primer país de América Latina en adoptar medidas sanitarias para hacerle frente,<sup>8</sup> el Perú no solo llegó a registrar la más alta tasa de morbimortalidad y exceso de muertes del mundo, sino que se generaron altas seroprevalencias en grandes ciudades como Lima, Iquitos, Cusco y Lambayeque, también entre las más altas del mundo.<sup>9</sup> Asimismo, los trabajadores de salud tuvieron alta frecuencia de infecciones y letalidad, del 14.3% y 3.5%, la tercera más alta de Latinoamérica.

Se han ensayado diversas hipótesis para explicar este desastre sanitario, el más grande de nuestra historia republicana: la inestabilidad política con cambios presidenciales y ministeriales que han impedido trazar políticas sostenibles, la alta informalidad laboral, la incapacidad productiva nacional, la desigualdad, las condiciones de vivienda y hacinamiento y un transporte público que impedían el distanciamiento social, pero fundamentalmente, un sistema de salud fragmentado, con pobre capacidad de respuesta, además de implementación de medidas sin sustento técnico (como medicamentos sin efectividad comprobada), la baja inversión en ciencia y tecnología, el descuido la atención primaria, pobre infraestructura y baja cobertura sanitaria.<sup>9,10</sup> Asimismo, la pandemia nos desnudó como sociedad, generando niveles de ansiedad muy grandes y dejando relucir situaciones de miedo y sentimientos paranoides, dejándose llevar por malas informaciones o desarrollar conductas negacionistas, y con graves fallas en el comportamiento moral y cooperativo humano y comunitario.<sup>10</sup>

La actividad productiva tuvo una súbita detención a raíz de la cuarentena obligatoria decretada el 16 de marzo de 2020, lo cual afectó la capacidad de generación de ingresos de los trabajadores formales e informales y la supervivencia de las empresas y microempresas, fomentó la informalidad y acentuó la desigualdad.<sup>8</sup> La producción nacional se contrajo un 11.3% para inicios del 2021, se perdieron 6 millones de empleos para el segundo trimestre del 2020, la población empleada se contrajo un 40% y el PBI se redujo en un 30%.<sup>11</sup> Se estima que la pobreza en el Perú aumentó 30% durante la pandemia y representó un retroceso de 10 años en la lucha contra la pobreza.<sup>12</sup> Una encuesta del Instituto Peruano de Estadística e Informática (INEI) estimó que más de 3 millones de personas del Perú Urbano tuvieron inseguridad alimentaria por no poder consumir alimentos con contenido proteico como carnes, pescado y huevos.<sup>13</sup>

Es evidente que la COVID-19 pronunció la desigualdad y la vulnerabilidad de determinados segmentos poblacionales como los pobres y pobres extremos, población indígena, personas con enfermedades crónicas, sin seguro de salud

o pensión, trabajadores informales, población en situación de hacinamiento o sin acceso a servicios de saneamiento, menores que trabajan, jóvenes que no estudian ni trabajan, adultos mayores, población migrante y mujeres jefas de hogares,<sup>14</sup> quienes necesitaron intervenciones más focalizadas durante la pandemia.

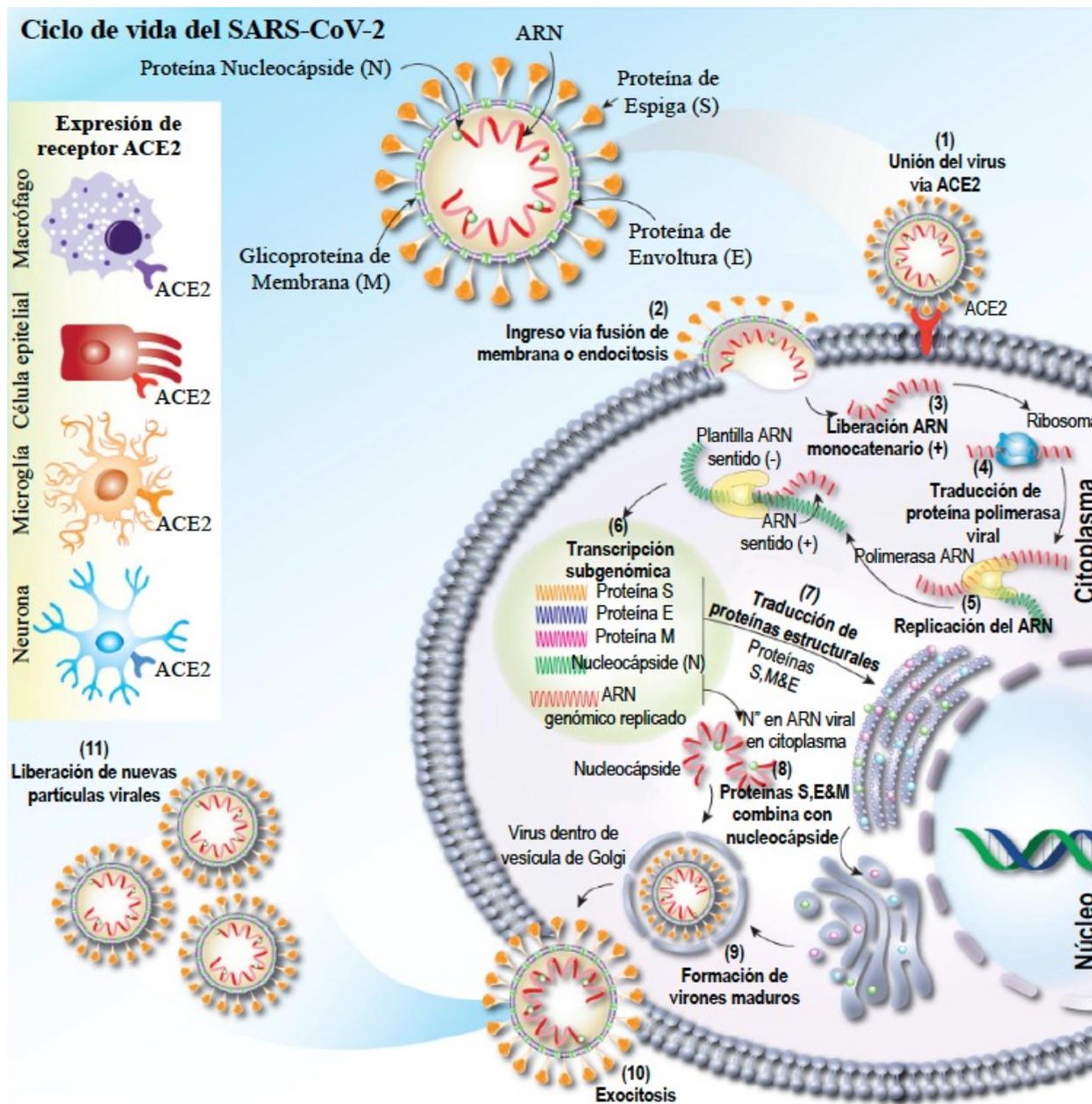
### Virología y generación de variantes

Hasta el año 2002, la familia de los coronavirus era considerada inofensiva, y sus cepas más representativas, 229E, OC43, L69 y H53U1 eran descritas como los “coronavirus del resfriado común”. Posteriormente, surgieron los coronavirus asociados al síndrome respiratorio agudo severo (SARS, año 2002) y al síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, año 2012), focalizados en ciertas zonas de Asia, causando infecciones respiratorias fatales.<sup>15</sup> El SARS-CoV-2 surgió a fines del 2019 como el séptimo integrante de la familia de los coronavirus, y superó con creces a sus predecesoras en número de infecciones y en extensión geográfica.<sup>2</sup> De acuerdo con un estudio retrospectivo, el origen del primer caso se remontaría al 8 de diciembre de 2019.<sup>16</sup> Este betacoronavirus pudo ser identificado a través de secuenciamiento metagenómico de RNA y aislamiento viral de muestras de lavado broncoalveolar de los pacientes afectados por neumonía severa,<sup>17</sup> y su primera secuencia genómica publicada en un portal especializado el 10 de enero. La posterior explosión de casos brindó clara evidencia de transmisión entre persona y persona.<sup>2</sup>

El SARS-CoV-2 es un virus con material genético envuelto por una capa externa o envoltura proteica y lipídica lábil y fácilmente degradable con agentes tensioactivas de los productos de limpieza y con condiciones ambientales. Su material genético es ARN de sentido positivo y cadena sencilla de unos 30 kb. Son de forma esférica, con diámetros entre 0.06 y 0.14  $\mu\text{m}$  (promedio 0.125  $\mu\text{m}$ ), muy pequeñas, ultramicroscópicas, menores que una bacteria de tipo bacilo (0.5  $\mu\text{m}$ ), material particulado PM2.5 o un glóbulo rojo (7  $\mu\text{m}$ ), 1000 veces menor que un cabello humano (60-120  $\mu\text{m}$ ), pero mayores que otras partículas o gases. Su membrana tiene unas espigas de 9 a 12 nm, compuestas por glicoproteínas, que le dan un aspecto de corona solar.<sup>18,19</sup>

El virus cuenta con 4 proteínas estructurales esenciales y otras accesorias con funciones de interferencia inmunológica (Figura 1): (1) Proteínas de espiga o espícula (proteínas S, las estructuras más grandes y que hacen posible la invasión a las células del huésped), (2) proteínas

de envoltura pequeña (E, poco numerosas y posiblemente representen canales iónicos), (3) proteínas de membrana (M, muy abundantes, responsables del sostén estructural) y, (4) proteínas de la nucleocápside (N, directamente ligados al ARN viral).<sup>20,21</sup>



**Figura 1.** Estructura y ciclo de vida del SARS-CoV-2. ACE2 se une al RBD de la proteína S (1), permitiendo la fusión con la membrana celular del huésped (2). Se libera RNA monocatenario de sentido positivo (3), parcialmente traducido a la proteína de polimerasa del SARS-CoV-2 (4-5), y transcrito (6). Las proteínas S, M y E resultantes son tomadas por la membrana del retículo endoplásmico de la célula del huésped (7) y posteriormente se combina con la proteína nucleocápside (N) (8). Luego, todos los elementos son incorporados en un virión maduro (9) y transitan hacia la membrana celular por exocitosis (10), liberándose nuevas partículas virales. Modificado de Machhi, et al.<sup>20</sup>

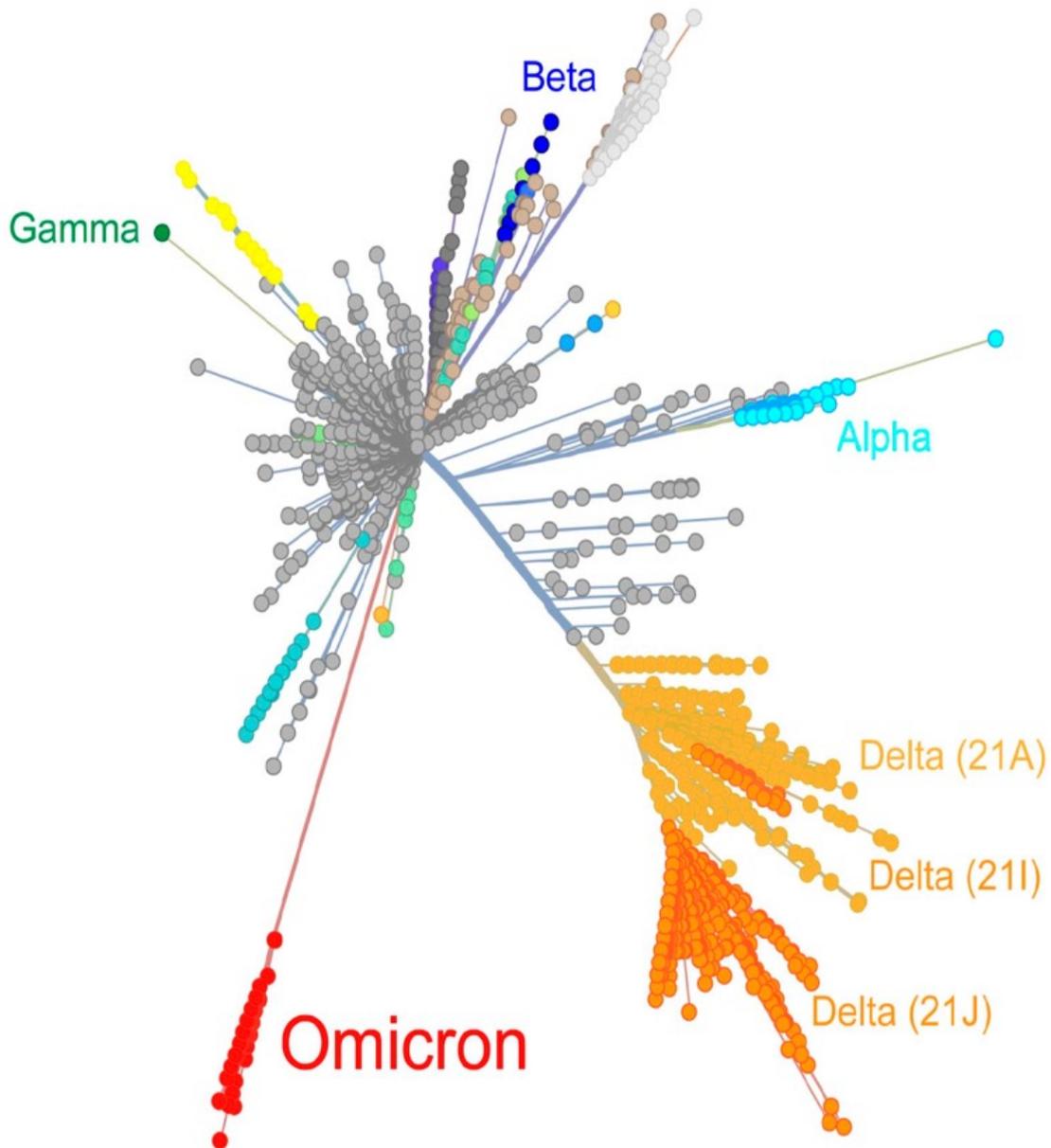
El SARS-CoV-2 comparte el 50% de la secuencia genética con los coronavirus del resfrío común, el 79% con SARS-CoV y 55% con MERS-CoV. El análisis filogenético lo correlaciona con coronavirus encontrados en murciélagos y pangolines, ubicándolo en el subgénero Sarbecovirus del género Betacoronavirus.<sup>22</sup> El familiar más cercano al SARS-CoV-2 es un coronavirus del murciélago llamado "RaTG13", cuya secuencia es 96.2% idéntica.<sup>23</sup> Se ha determinado que ciertas características genómicas que son únicas para el SARS-CoV-2, como el de la unión de las Subunidades S1 y S2 de la proteína S, fueron adquiridas de modo natural, y facilitarían la adaptación conformacional requerida para la unión del Dominio de Unión al Receptor (RBD por sus siglas en inglés) a su receptor ACE-2.<sup>24</sup> El descubrimiento de coronavirus cercanos al SARS-CoV-2 sugiere que los murciélagos son posiblemente reservorios del SARS-CoV-2. Sin embargo, la evidencia sugiere que esos coronavirus del murciélago son probablemente un precursor del nuevo coronavirus más que un directo progenitor.<sup>25</sup> Algo similar podría describirse de los coronavirus de los pangolines. Por todo lo anterior, todo hace suponer que el SARS-CoV-2 es un virus natural producto de una zoonosis; sin embargo, no hay conclusiones definitivas sobre cómo y dónde el virus comenzó a infectar a los humanos a pesar de la conexión epidemiológica de la mayoría de los casos con el mercado de Wuhan.<sup>26</sup>

Fue llamativo el dinamismo de las mutaciones del SARS-CoV-2; sin embargo, los virus ARN en particular, tienen las tasas de mutación más elevadas. Las mutaciones pueden dar ventajas competitivas pero la gran mayoría son inútiles o deletéreas y no necesariamente harán al virus menos virulento. Si las mutaciones dan ventaja competitiva, las cuales suelen concentrarse en la proteína S, se asocian a una mayor transmisión, evasión de la inmunidad y potencialmente aumento de virulencia, pudiendo seleccionarse evolutivamente y volverse predominantes.<sup>27</sup> Cuando los virus presentan estas mutaciones que hacen que su secuencia genética sea distinta al virus salvaje, sin modificar su comportamiento, recibe la denominación de variante. Si las variantes causan conglomerados de casos, se le califica variante de interés, en tanto, si tiene ventajas competitivas, se les denomina variante

de preocupación; y en caso produzca enfermedad más severa y disminución de la eficacia de vacunas, antivirales o anticuerpos monoclonales, corresponde a una variante de alta consecuencia.<sup>28</sup> De momento, no ha aparecido ninguna en esta última categoría.

Tras altas tasas de transmisión sobre todo en regiones con baja cobertura de vacunación, se produjeron mutaciones sucesivas del virus salvaje, las conocidas "variantes de preocupación" y bautizadas en base al alfabeto griego además de su codificación científica, empezando por Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), para llegar a Delta (B.1.617.2) y luego a Ómicron (B.1.1.529), que fueron sucesivamente desplazando a las predecesoras al ser cada vez más transmisibles. Un aspecto interesante fue que estas variantes surgieron de forma independiente. Beta no desciende de Alpha, por ejemplo. En su lugar, surgieron con su propio conjunto de nuevas mutaciones de una rama diferente del árbol SARS-CoV-2 (Figura 2). Este fenómeno fue ocurriendo sucesivamente con las otras variantes, hasta llegar a ómicron, la 13ª variante de interés y 5ª de preocupación en lo que va de la pandemia, detectada en Sudáfrica en noviembre de 2021.<sup>29</sup> La variante ómicron contiene más de 60 mutaciones con respecto al virus salvaje (4 veces más que la variante delta), de las cuales una treintena de mutaciones están presente en la proteína S, la mitad de ellas en el dominio de unión de receptor (RBD),<sup>29</sup> la cual rápidamente, con sus subvariantes, fue dominando la transmisión en todo el mundo desde enero del año 2022. Así, se observó el reemplazo de la subvariante de ómicron BA.1 por la BA.2 y de ésta última por la BA.2.12.1. Algunos meses después, se produjo la emergencia conjunta de las subvariantes BA.4 y BA.5. Durante el último año claramente se observó que las subvariantes del SARS-CoV-2 descendían de un solo linaje, ómicron, con cada vez mayor transmisibilidad y eficiencia para eludir las respuestas inmunológicas del hospedero que las subvariantes previas.<sup>30</sup>

**¿Por qué se desarrollan las subvariantes?** Se postula que las altas tasas de transmisión en ciertas regiones del globo incrementan las oportunidades de "seleccionar" mutaciones que favorezcan su transmisibilidad. Algunos estudios deslizan la posibilidad de que infecciones



**Figura 2.** Filogenética de las variantes de SARS-CoV-2. Tomado de Cheng.<sup>31</sup> Todas las variantes han seguido líneas evolutivas distintas, hasta la llegada de ómicron, cuyas subvariantes siguen un tronco común.

persistentes por SARS-CoV-2, en las que los infectados pueden albergar el virus durante meses, como ocurre en los inmunosuprimidos, podrían acumular mutaciones (con nuevas “habilidades” desarrolladas) y resultar en el surgimiento de nuevas variantes.<sup>32,33</sup> Ómicron, como fue mencionado, ganó decenas de mutaciones que ayudan al virus a encontrar mejores medios para infectar a las personas con infecciones previas o vacunación, y extinguió a las anteriores variantes.<sup>31</sup> Por estas razones, el SARS-CoV-2 se mantiene impredecible. Mientras más virus circulantes en una comunidad, más oportunidades

para que se generen mutaciones y subsecuentes olas de contagio.<sup>34</sup>

En el tercer trimestre del 2022 se detectó una nueva variante denominada XBB.1, cuyo origen es particularmente interesante puesto que no se obtuvo de un simple proceso de mutaciones. La variante XBB.1, nombrada como un animal mitológico, Hipogrifo, es más bien una variante recombinante entre los linajes BJ.1 y BM.1.1.1 (ambos descendientes del BA.2) que infectaron a una misma persona, según se postula.<sup>35</sup> De

esta subvariante surgió la denominada XBB.1.5 o también Kraken (criatura de una leyenda nórdica), que posee una mutación clave F486P en la proteína S, que condiciona mayor transmisibilidad, escape inmunológico y afinidad al receptor ACE-2.<sup>36</sup> Para los inicios del 2023, se ha documentado como la variante más transmisible, viene siendo la variante predominante en varias regiones de Norteamérica y se espera que pronto lo sea en el mundo.<sup>37</sup>

### Patogénesis

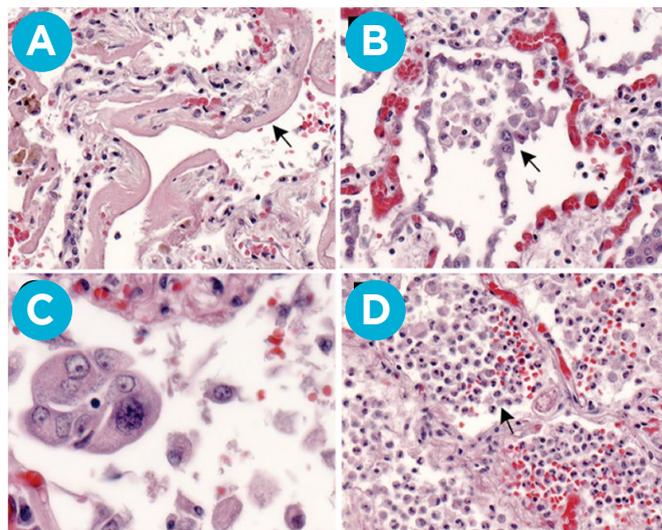
El SARS-CoV-2 usa el mismo receptor que el virus SARS-CoV, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2),<sup>23</sup> no solo de humanos sino de otros mamíferos. El ACE-2 es un receptor celular presente en el endotelio pulmonar, arterial, cardíaco, renal e intestinal y constituye la puerta de entrada del virus. La actividad proteolítica de enzimas del huésped participa en la escisión de la proteína S viral en sus subunidades S1 y S2. La subunidad S1 se divide a su vez en 2 dominios funcionales: dominio N-terminal y el C-terminal. Se ha identificado una región de 211 aminoácidos en dominio C-terminal que es llamado RBD, el cual juega un rol central en la entrada del virus y constituye el sitio de acción de los anticuerpos neutralizantes.<sup>38</sup> Se ha demostrado que el RBD del SARS-CoV-2 ha fortalecido su afinidad con el ACE-2 en comparación con el SARS-CoV.<sup>38,39</sup> Una vez S1 se une a ACE2, la S2 se divide aún más y es activada por la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) que se encuentra altamente presente en las células epiteliales nasales, pulmones y ramas bronquiales, lo cual explica el tropismo tisular del SARS-CoV-2.<sup>40</sup> Estas interacciones permiten que el virus ingrese a la célula del huésped. Una vez en el endosoma, disminuye el pH por un mecanismo mediado por lisosoma, que promueve la fusión de la membrana endosómica con la envoltura del virus, lo que permite que la nucleocápside se libere al citoplasma celular del huésped. La cápside es degradada por proteasas celulares y el genoma viral queda libre en el citoplasma. Debido a que se trata de un genoma ARN sentido positivo, es allí en el citoplasma donde el ARN es traducido directamente a poliproteínas que permiten formar el complejo de replicación y transcripción. A continuación, se inicia la síntesis de una hebra complementaria de ARN sentido negativo, que a su vez servirá como molde.<sup>41</sup> Además, también se producirán moléculas de ARN subgenómicos sentido positivo más pequeñas, las que se traducirán en

proteínas virales estructurales que serán ensambladas en el retículo endoplásmico, siendo finalmente incorporadas a la membrana del mismo retículo desde donde se formará la cubierta del virus. Las nuevas partículas virales saldrán de la célula por exocitosis para iniciar un nuevo ciclo (Figura 1). Se estima que cada ciclo de replicación toma 10 horas.<sup>20,21</sup>

Inmediatamente después de unirse a las células epiteliales del tracto respiratorio, SARS-CoV-2 comienza a replicarse y migrar distalmente en la vía aérea para ingresar a las células alveolares epiteliales de los pulmones. La rápida replicación viral en los pulmones puede gatillar una fuerte respuesta inmune o tormenta de citocinas, responsable del síndrome de distrés respiratorio agudo, falla respiratoria y muerte.<sup>42</sup> Los pacientes mayores de 60 años y con serias comorbilidades están en mayor riesgo de este síndrome hiperinflamatorio, desequilibrado y devastador.<sup>41,43</sup> Los antígenos virales son presentados a las células presentadoras de antígenos y se producen citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, MCSF, CXCL-10 y TNF- $\alpha$ . Ha sido ampliamente descrito que la elevación de biomarcadores inflamatorios posee importancia pronóstica para severidad de enfermedad y muerte.<sup>44,45</sup> Esta desregulación de citocinas podría estar relacionada al tropismo sobre los neumocitos tipo 2 y a su activación con los receptores ACE-2, células que cuentan con un rol especializado en la respuesta inmune innata a través de la activación de NF- $\kappa$ B.<sup>46</sup>

Los mayores cambios histopatológicos del COVID-19 ocurren en los pulmones en los pacientes con compromiso severo, mostrándose daño alveolar bilateral difuso, formación de membranas hialinas, descamación de neumocitos y depósitos de fibrina, acompañado por microtrombos de plaquetas y fibrina en la vasculatura pulmonar (Figura 3).<sup>47</sup> En algunos casos también se muestra inflamación exudativa. Por estudios de inmunohistoquímica se han identificado antígenos de SARS-CoV-2 en la vía aérea superior, epitelio bronquiolar y glandular submucoso, así como en los neumocitos tipo I y II, macrófagos alveolares y membranas hialinas pulmonares.<sup>45,48</sup> Los microtrombos han sido documentados en la mayoría de órganos principales, incluyendo pulmón, corazón, cerebro e hígado, cuya presencia correlaciona con la expresión de los receptores ACE-2 y contribuye a la disfunción orgánica

y mortalidad por COVID-19.<sup>47</sup> Por otro lado, se ha descrito la presencia de hemofagocitosis en la médula ósea y órganos reticuloendoteliales, en casos severos, todos con marcadores inflamatorios séricos elevados.<sup>47</sup>



**Figura 3.** Histopatología pulmonar en un caso severo de COVID-19.

(A) Fase exudativa del daño alveolar difuso caracterizado por abundantes membranas hialinas delineando espacios alveolares (Flecha). (B) Fase proliferativa del daño alveolar difuso con proliferación de neumocitos tipo II (flecha). (C) Neumocitos atípicos con núcleos múltiples y agrandados, y citoplasma expandido en un caso de daño alveolar difuso. (D) Bronconeumonía con relleno de los espacios alveolares por neutrófilos y hemorragia en parches. Tomado de Martines et al.<sup>48</sup>

### Transmisión

El SARS-CoV-2 se transmite por vía aérea de persona a persona, al respirar partículas virales expelidas en ambientes cerrados por una persona infectada, sobre todo al toser o estornudar, y en menor medida tocando superficies infectadas y luego tocarse la cara. Estudios de infección humana controlada en voluntarios sanos,<sup>49,50</sup> han demostrado que la cantidad de inóculo necesaria para producir la infección es muy pequeña, de aproximadamente una microgota de 10 mcg (tamaño similar al glóbulo rojo) que puede ser emitida al toser o estornudar,<sup>49</sup> lo cual soporta la tesis que el contagio ocurre fundamentalmente por aerosoles y justifica plenamente las medidas de bioseguridad recomendadas. Las gotitas grandes (de >5  $\mu\text{m}$ ) precipitan rápidamente al piso u otras superficies tras ser emitidas por el sujeto enfermo, siendo infectantes solo a cortas distancias o a través de las manos contaminadas y transportadas por ellas a las membranas mucosas de los ojos, nariz y boca;<sup>51,52</sup> y las pequeñas, (<5  $\mu\text{m}$ ) pueden

evaporarse y transformarse en núcleos de gotitas (1  $\mu\text{m}$ ) que permanecen suspendidos en el aire o viajar largas distancias para poder ser inhaladas.<sup>18</sup> El modelo actual de transmisión considera la emisión de una nube de gas turbulento, caliente y húmeda, que atrapa y transporta en su interior grupos de gotitas de distintos tamaños, lo cual les permitiría viajar por mayores distancias (hasta 7-8m) y conservarse suspendidas y concentradas en el aire por mayor tiempo (hasta 16 horas).<sup>53</sup> Aproximadamente 40 horas luego de la inoculación, será posible aislar el virus en los hisopados, con una carga viral máxima a partir 58 horas post-inoculación, tornando al paciente contagioso inclusive antes de generar síntomas.<sup>49</sup> Debido a esto último, el aislamiento después del inicio de síntomas fue inefectivo en prevenir la transmisión, así como el tamizaje de casos mediante termómetros fue igualmente poco efectivo.<sup>54</sup>

La transmisibilidad, medida por la tasa a la cual la enfermedad puede transmitirse de persona a persona, el valor  $R_0$  (número reproductivo básico), ha ido cambiando en el SARS-CoV-2 conforme aparecieron sus variantes. El virus salvaje de Wuhan cuenta con un  $R_0$  de 2.5, similar al de la gripe pandémica de 1918 ( $R_0$  entre 2-3) y del ébola ( $R_0$  de 2). Sin embargo, las nuevas variantes como Delta tienen un  $R_0$  de 6<sup>5-8</sup> y la Ómicron entre 8-15, lo que significa que un paciente con esta variante puede transmitir la enfermedad a 8-15 personas. Como referencia, las enfermedades conocidas con mayor  $R_0$  son las paperas con un  $R_0$  de 10 y el sarampión con un valor entre 15-18.<sup>55</sup>

Las medidas para evitar la transmisión se dificultan por la presencia de casos asintomáticos. Se estima que hasta el 30-40% de personas infectadas por SARS-CoV-2 son asintomáticos,<sup>56,57</sup> y mientras el infectado corre, habla, tose o estornuda, gotitas respiratorias son expelidas al ambiente.<sup>58</sup> En una publicación de enero 2021, se estimó que el 60% de la transmisión proviene de casos asintomáticos, lo que comprende 35% de individuos presintomáticos y 24% de los individuos que nunca llegan a desarrollar síntomas; y que al menos el 50% de las nuevas infecciones por SARS-CoV-2 fueron originadas por exposición a individuos asintomáticos.<sup>56</sup> Esto se explica por la alta transmisibilidad del virus aún con enfermedad leve o su periodo asintomático. Además, la proporción de infecciones asintomáticas pasó de un 40% de los contagios al inicio de la pandemia,<sup>57</sup> a cerca

60% durante el 2021<sup>59</sup> y, gracias a las variantes BA.4, BA.5 y a la emergente BA.4.6 de septiembre 2022, se estimó que representaba el 75% durante el 2022.

La mayor transmisibilidad encontrada en la variante Ómicron es explicada por su mayor multiplicación en las vías respiratorias altas, 70 veces más rápida que Delta, aunque con menos tropismo por los pulmones, lo que explicaría infecciones pulmonares menos severas,<sup>60</sup> pero con mayor proporción de infecciones asintomáticas.<sup>61</sup>

Al igual que la transmisibilidad, el periodo de incubación también ha estado sujeto a modificaciones con la emergencia de las variantes. Con la variante Alfa era de 5 días, 4,5 en promedio con la Beta, 4,1 con Delta y finalmente descrito en 3,4 días para la variante Ómicron, lo cual podría contribuir a flexibilizar aún más las medidas de aislamiento.<sup>62</sup> Aún con esta disminución, el SARS-CoV-2, constituye un tiempo mayor que otros virus respiratorios como los antiguos coronavirus humanos (3,2 días), SARS (4,0 días), influenza A (1,43-1,64 días), parainfluenza (2,6 días), virus sincitial respiratorio (4,4 días) y rinovirus (1,4 días).<sup>63</sup>

El periodo de contagiosidad del SARS-CoV-2 puede ser de 6 a 10 días luego del inicio de síntomas,<sup>49</sup> aunque los inmunocomprometidos podrían excretar el virus por mayor tiempo con el consiguiente mayor riesgo de transmisión.<sup>33</sup> Con la aparición de las nuevas variantes y la vacunación, este periodo se ha visto acortado. Con un esquema primario de vacunación, los infectados pueden liberar partículas virales durante 4 días, versus 8 días en los que recibieron un esquema incompleto y 10 días en los no vacunados.<sup>64</sup> De esta manera, muchos países redujeron el periodo básico de aislamiento de 10 a 5 días, contados luego de obtener una prueba positiva para COVID-19, sin requerirse ninguna prueba diagnóstica para levantar el aislamiento. No obstante, esta medida ha estado sujeta a críticas puesto que muchas personas tienen aún pruebas positivas luego de ese periodo de aislamiento de 5 días. Así lo demuestra un estudio realizado entre enero y mayo de 2022 en atletas jóvenes vacunados quienes, luego del periodo obligatorio de 7 días de aislamiento, 27% tuvieron pruebas antigénicas positivas, la mitad de los cuales volvieron a resultar positivos en el día 8.<sup>65</sup> Por estas razones, la recomendación de la OMS fue más conservadora y disminuyó de 13 a 10 días el periodo de

aislamiento en casos sintomáticos, y de 10 a 5 días para pacientes asintomáticos. Resalta que las personas que cumplen 5 días de aislamiento pueden contagiar al triple de personas que aquellas que completan 10 días.<sup>66</sup>

## Conclusiones

El impacto y trascendencia de la pandemia a múltiples niveles tiene clara explicación en la biología de su agente causal. El SARS-CoV-2 es un virus ARN que ingresa al huésped a través del sistema respiratorio y a sus células a través de los receptores ACE-2. Una vez dentro, el ARN aprovecha estructuras celulares del huésped que permiten la replicación y patogénesis viral. El SARS-CoV-2 posee un genoma complejo y dinámico que permite una rápida adaptación y evolución, lo que ha contribuido a la aparición de nuevas variantes con una transmisibilidad, virulencia y escape inmunitario potencialmente mayores.

La rápida replicación viral puede gatillar una hiperrespuesta inmune que ocurre con mayor probabilidad en pacientes debilitados, trayendo como consecuencia el desarrollo de manifestaciones severas de la enfermedad y riesgo de muerte.

El conocimiento de las bases etiopatogénicas constituyó valiosos avances no solo para la comprensión de la naturaleza de enfermedad sino también de sus manifestaciones clínicas, la investigación de posibles tratamientos, el desarrollo de vacunas y la formulación de medidas de bioseguridad y control de infecciones.

## Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- Hu B, Guo H, Zhou P, Zheng-Li S. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [published correction appears in *Nat Rev Microbiol*. 2022 May;20(5):315]. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-54.
- Else H. How a torrent of COVID science changed research publishing — in seven charts. *Nature*. 2020;588(7839):553.
- World Health Organization. Global excess deaths associated with COVID-19, January 2020 - December 2021. A comprehensive view of global deaths directly and indirectly associated with the COVID-19 pandemic. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/data/stories/global-excess-deaths-associated-with-covid-19-january-2020-december-2021>
- The Lancet. COVID-19 in Latin America—emergency and opportunity. *The Lancet*. 2021;398(10295):93.
- Banco Mundial. El Banco Mundial en Perú. Perú panorama general 2021. [citado 6 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.bancomundial.org/es/country/peru/overview>
- Ministerio de Salud del Perú. Reporte: Sala situacional COVID-19 Perú. Vacuna COVID-19 en el Perú. Acceso el 16 de marzo de 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
- Jaramillo M, Ñopo H. COVID-19 y shock externo. Impactos económicos y opciones de política en el Perú. Lima: GRADE, 2020 (Documento de Investigación, 107).
- Mayta-Tristán, P. Los tsunamis por Covid- 19 en Perú: El primero malo, segundo peor. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2021;14(3):260-1.
- Comité de Alto Nivel sobre el COVID-19. Informe sobre las casusas del elevado número de muertes por la pandemia del COVID-19 en el Perú. [Internet]. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e innovación - Concytec; 2021. Disponible en: [www.gob.pe/concytec](http://www.gob.pe/concytec)
- Instituto Peruano de Economía. Mercado laboral peruano: impacto por COVID-19 y recomendaciones de política [Internet]. IPE; 2020 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.ipe.org.pe/portal/covid-19-cual-es-la-situacion-del-mercado-laboral-peruano-en-tiempos-de-pandemia/>
- Alarco, Germán. Covid-19: Desempleo, desigualdad y precarización en el Perú 2020-2030. *Gestión*. 21 de febrero de 2022;
- Zegarra, E. La pandemia del COVID-19 y la inseguridad alimentaria en el Perú [Internet]. [citado 27 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.grade.org.pe/novedades/la-pandemia-del-covid-19-y-la-inseguridad-alimentaria-en-el-peru-por-eduardo-zegarra/>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Condiciones de vida de la población en riesgo ante la pandemia del COVID-19. Encuesta Nacional de Hogares-ENAHO 2019. [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1745/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1745/libro.pdf)
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-92.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-42.
- Wu F, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579:265-9.
- Bar-On YM, Flamholz A, Phillips R, Milo R. SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers. *Elife*. 2020;9:e57309.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Lix, China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 382:727-33.
- Machhi J, Herskovitz J, Senana AM, Dutta D, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. Published on line 21 July 2020. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(3):359-86.
- Wit, E., van Doremalen, N., Falzarano, D. et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:523-34.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5:536-44.
- Zhou P, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270-3.
- Wrobel AG, et al. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nat Struct Mol Biol*. 2020;27:763-7.
- Zhang YZ, Holmes ECA. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. *Cell*. 2020;181:223-7.
- Lu R, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565-74.
- Firouzabadi N, Ghasemiyeh P, Moradishooli F, Mohammadi-Samani S. Update on the effectiveness of COVID-19 vaccines on different variants of SARS-CoV-2. *Int Immunopharmacol*. 2023;117:109968.
- Goodman B. CDC, WHO establish new threat levels for COVID-19 variants. *Medscape* Mar 17, 2021 [Internet]. Disponible en: [https://www.medscape.com/viewarticle/947650#vp\\_1](https://www.medscape.com/viewarticle/947650#vp_1)

29. Offit PA. Bivalent Covid-19 Vaccines — A Cautionary Tale. *N Engl J Med.* 2023;388:481-3.
30. Sheward DJ, Kim C, Fischbach J, Muschiol S, Ehling RA, Björkström NK, et al. Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies. *bioRxiv.* 1 de enero de 2022;2022.09.16.508299.
31. Cheng ZJ, Xue M, Chen Y, et al. SARS-CoV-2 omicron variant: the black swan of microbiology. *Arch Microbiol.* 2022;204:622.
32. Chaguzo C, Hahn AM, Petrone ME, Zhou S, Ferguson D, Breban MI, et al. Accelerated SARS-CoV-2 intrahost evolution leading to distinct genotypes during chronic infection. *medRxiv.* 1 de enero de 2022;2022.06.29.22276868.
33. Maponga TG, Jeffries M, Tegally H, Sutherland A, et al. Persistent SARS-CoV-2 infection with accumulation of mutations in a patient with poorly controlled HIV infection. *Clin Infect Dis.* 2023;76(3):e522-5.
34. Tian D, Sun Y, Xu H, Ye Q. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. *J Med Virol.* 2022;94(6):2376-83.
35. Center for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Variant proportions. Monitoring Variant Proportions. Updated Jan 17, 2023 [Internet]. Disponible en: [https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/?campaign\\_id=154&emc=edit\\_cb\\_20230111&instance\\_id=82460&nl=virus-briefing&regi\\_id=168395762&segment\\_id=122253&te=1&user\\_id=bccf24b1d19d09386be193364573ae0c#variant-proportions](https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/?campaign_id=154&emc=edit_cb_20230111&instance_id=82460&nl=virus-briefing&regi_id=168395762&segment_id=122253&te=1&user_id=bccf24b1d19d09386be193364573ae0c#variant-proportions)
36. Yue C, Song W, Wang L, Jian F, et al. Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(3):278-80.
37. WHO Newsletter: Omicron sublineages BQ.1 and XBB. 27 october 2022. [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tag-ve-statement-on-omicron-sublineages-bq.1-and-xbb>
38. Shang J, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020;581:221-4.
39. Shang J, et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117:11727-34.
40. Sungnak W, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* 2020;26:681-7.
41. Li G, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92:424-32.
42. Mehta P, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395:1033-4.
43. Wu C. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:934-43.
44. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46:846-8.
45. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.
46. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, et al. HCA Lung Biological Network: SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell.* 2020;181:1016-35.
47. Gustine JN, Jones D. Immunopathology of hiperinflammation in COVID-19. *Am J Pathol.* 2021;191:4-17.
48. Martines RB, et al. Pathology and pathogenesis of SARS-CoV-2 associated with fatal coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:2005-15.
49. Killingley B, Mann AJ, Kalinova M, Boyers A, Goonawardane N, Zhou J, et al. Safety, tolerability and viral kinetics during SARS-CoV-2 human challenge in young adults. *Nat Med.* 2022;28(5):1031-41.
50. Edwards KM, Neuzil KM. Understanding COVID-19 through human challenge models. *Nat Med.* 2022;28(5):903-4.
51. Center for Disease Control and Prevention (CDC). How COVID-19 spreads [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html>
52. Fears AC, Klimstra WB, Diprex P, et al. Persistence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in aerosol suspensions. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(9):2168-1271.
53. Bourouiba L, Dehandshoewercker E, Bush JWM. Violent respiratory events: on coughing and sneezing. *J Fluid Mech.* 2012;745:537-63.
54. Quily BJ, Clifford S, Flasche S, Eggo RM. Effectiveness of airport screening at detecting travellers infected with novel coronavirus (2019-nCoV). *Euro Surveill.* 2020;25(5):2000080.
55. Fan Y, Li X, Zhang L, Wan S, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):141.
56. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Netw Open.* 2021;4(1):e2035057.
57. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. *Ann Intern Med.* 2020;173:362-7.
58. Verma S, Dhanak M, Frankenfield J. Visualizing droplet dispersal for face shields and masks with exhalation valves. *Phys Fluids.* 2020;32(9):091701.
59. Joung SY, Ebinger JE, Sun N, Liu Y, Wu M, Tang AB, et al. Awareness of SARS-CoV-2 Omicron Variant Infection Among Adults With Recent COVID-19 Seropositivity. *JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2227241.
60. Hui KPY, Ho JCW, Cheung MC, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung ex vivo. *Nature.* 2022;603(7902):715-20.
61. Murray CJL. COVID-19 will continue but the end of the pandemic is near. *The Lancet.* 2022;399(10323):417-9.

62. Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2228008.
63. Lessler, J, Reigh NG, Brookmeyer R, Perl TM, Melson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(5):291-300.
64. Jung J, Kim JY, Park H, Park S, Lim JS, Lim SY, et al. Transmission and Infectious SARS-CoV-2 Shedding Kinetics in Vaccinated and Unvaccinated Individuals. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5):e2213606.
65. Tsao J, Kussman A, Segovia NA, Abrams GD, et al. Prevalence of Positive Rapid Antigen Tests After 7-Day Isolation Following SARS-CoV-2 Infection in College Athletes During Omicron Variant Predominance. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2237149.
66. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: Living guideline, 13 January 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.1>

---

**Financiamiento**

El estudio no contó con financiamiento.

**Conflictos de interés**

Ninguno declarado por el autor.

**Correspondencia:**

José Luis Cabrera Rivero  
Clínica Internacional Sede San Borja,  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [jcabrera@cinternacional.com.pe](mailto:jcabrera@cinternacional.com.pe)

# COVID-19: La evidencia sobre las medidas preventivas

*COVID-19: Evidence on preventive measures*

José Luis Cabrera-Rivero <sup>1</sup>

## RESUMEN

La emergencia de infecciones por SARS-CoV-2 obligaron a implementar una serie de medidas preventivas que han demostrado ser efectivas en mitigar el avance de la COVID-19. Dichas medidas estuvieron basadas en evidencia clínica y la mayoría se basaron en experiencias de pandemias anteriores. Estudios durante la pandemia validaron sus resultados y permitieron desaconsejar algunas otras de limitada eficacia. En el presente artículo desarrollamos las principales medidas preventivas y la evidencia que las respalda.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, prevención, distanciamiento social, ventilación, mascarillas.

## ABSTRACT

*The emergence of SARS-CoV-2 infections forced the implementation of a series of preventive measures that have proven to be effective in mitigating the advance of COVID-19. These measures were based on clinical evidence, and most were based on experiences from previous pandemics. Studies during the pandemic validated their results and made it possible to discourage some others of limited efficacy. In this article we develop the main preventive measures and the evidence that supports them.*

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, prevention, social distancing, ventilation, masks.

<sup>1</sup> Médico Neumólogo, Jefe del Departamento de Medicina de Clínica Internacional

**Citar como:** Cabrera-Rivero J. COVID-19: La evidencia sobre las medidas preventivas. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 40-50. DOI: [DOI: https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.140](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.140)

**Recibido:** 15/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha afectado a millones de personas globalmente, produciendo un impacto sin precedentes en múltiples sectores, y causando significativa morbimortalidad que la sitúa como una de las pandemias más fatales de la humanidad. Todo ello fue posible por la alta transmisibilidad del virus, inclusive antes del desarrollo de síntomas, la transmisión desde casos asintomáticos, la prevalencia de población vulnerable, así como por factores sociales y estructurales de diversa índole.

También significó un cambio en nuestras costumbres y hábitos por las medidas preventivas recomendadas. Estas medidas representaron un rol crucial para controlar la diseminación del virus y reducir la carga de los sistemas de salud, los que rápidamente fueron sobrepasados. La mayoría de ellas fueron un reflejo de las recomendaciones brindadas en la epidemia de la influenza, MERS y SARS, que comparten rutas de transmisión con el SARS-CoV-2.<sup>1,2</sup>

Una vez detectados los primeros casos, se activó un mecanismo de vigilancia de “neumonías de etiología no definida”, establecida en la ola del 2003 de la epidemia del SARS. Las investigaciones epidemiológicas permitieron concluir que la transmisión humano-humano ocurrió entre contactos cercanos desde la tercera semana de diciembre de 2019, estimándose un número básico de reproducción ( $R_0$ ) de 2.2.<sup>3</sup> Por lo general, un brote epidémico progresará si el  $R_0$  es  $>1$ , y las medidas de control buscan más bien que dicho factor sea menor a 1. Así, se

implementaron medidas como el distanciamiento social, el uso de mascarillas, higiene de manos y, posteriormente, la vacunación. Además, medidas como el mejoramiento de la ventilación en espacios cerrados, el cierre de lugares públicos y el confinamiento en casa, que fueron medidas impopulares y que generaron resistencia. Ciertamente, algunas medidas demoraron en recomendarse, como el uso de mascarillas de alto grado de protección al inicio de la pandemia, y otras resultaron innecesarias, como la desinfección del calzado, las compras, etc.

Algunas de las recomendaciones estuvieron sujetas a cambios conforme se generaba la evidencia sobre el comportamiento del SARS-CoV-2. A continuación desarrollaré la evidencia sobre las medidas preventivas más importantes, y sobre otras que no lo fueron. No desarrollaremos aspectos relacionados a la vacunación, no por menos relevancia, sino porque merece una revisión más específica.

### Medidas higiénicas generales

Al inicio de la pandemia, lo más preocupante para las autoridades de salud pública era la transmisión por medio de gotículas grandes, como las que se expulsan a corta distancia con la tos o estornudos, estableciéndose los primeros lineamientos de comportamiento individual para prevenir la COVID-19. Medidas como lavado las manos, el distanciamiento, el aislamiento de los casos positivos y el uso de mascarillas fueron rápidamente implementadas y difundidas por las autoridades sanitarias (Figura 1).<sup>4-5</sup>

#### Medidas higiénicas

- Lávese las manos con frecuencia con agua y jabón durante al menos 20 segundos o use un desinfectante a base de alcohol (con un contenido de alcohol  $>60\%$ ). Esto es particularmente importante después de la exposición a un lugar público, sonarse la nariz y toser/estornudar,
- Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca con las manos sin lavar,
- Practique la higiene respiratoria: cúbrase la boca y la nariz al toser o estornudar con un pañuelo desechable, deseche el pañuelo inmediatamente en un contenedor de basura cerrado y luego lávese las manos,
- Limpie y desinfecte las superficies que se tocan con frecuencia.

#### Distanciamiento social/minimización de contactos

- Evite el contacto cercano con personas: intente mantener una distancia de al menos 2 metros,
- Evite dar la mano, especialmente a aquellos que tengan fiebre, tos o estornudos,
- Evite los lugares concurridos y mal ventilados,
- Trate de maximizar la ventilación donde sea posible,
- Restrinja las reuniones con miembros de otros hogares.

#### Aislamiento

- Quédese en casa y autoaíslese si tiene algún síntoma (incluso si es leve)
- Siga los procedimientos de aislamiento si es un contacto de un caso confirmado.

#### Coberturas faciales

- Use una mascarillas de acuerdo con la guía local.

Figura 1. Medidas generales de cuidado contra la transmisión de COVID-19 <sup>4</sup>.

Salieron publicaciones sobre el tiempo de permanencia y viabilidad del virus en distintas superficies. Dependiendo factores fundamentalmente ambientales y el tipo de variante, el SARS-CoV-2 puede permanecer viable hasta por 72 horas en superficies de plástico y acero (hasta 7 días con la variante ómicron), en superficies porosas podría detectarse virus viables en horas; y en superficies no porosas, hasta semanas.<sup>6-8</sup> Con esta información, se emitieron recomendaciones para la desinfección de las compras, superficies comunes, el calzado e inclusive hasta del asfalto y neumáticos de los vehículos. Sin embargo, la probabilidad de transmisión a través del contacto con dichas superficies u objetos potencialmente contaminadas es muy baja y la relevancia de dichas recomendaciones, muy pobre.<sup>9</sup>

La higiene de las superficies comunes debe continuar como lo hacíamos regularmente antes de la pandemia. Lógicamente, si tenemos un enfermo en casa, se requiere desinfectar frecuentemente las superficies con las que el infectado tuvo contacto. El virus puede ser inactivado con alcohol 70%, peróxido de hidrógeno 0.5%, o hipoclorito de sodio 0.15. No es necesario ni recomendable la desinfección de manos y superficies con soluciones de alcohol de alto grado, el uso de desinfectantes de uso hospitalario como el amonio cuaternario ni el uso de guantes en la comunidad. Para la higienización de las manos será suficiente agua y jabón o alcohol en gel.<sup>10</sup>

### Uso de mascarillas

En la mayor parte del mundo el uso de mascarillas simple (quirúrgicas) fue mandatorio para controlar la diseminación del virus desde la fuente misma de contagio.<sup>11</sup> Inicialmente, el uso de mascarillas se dirigió a evitar la transmisión a través de gotículas grandes y solo se recomendó el uso de mascarillas de alto grado de protección (por ejemplo: respiradores N95) en situaciones de generación de aerosoles como en las salas endoscópicas, procedimientos respiratorios, entre otras.<sup>5</sup> Esto cambió con el desarrollo de la evidencia de que la transmisión ocurría principalmente a través de aerosoles, es decir, a través de pequeñas partículas exhaladas por las personas infectadas al respirar, hablar o toser, sobretodo en ambientes cerrados, y en mucho menor medida por contacto con superficies, o gotitas expelidas a corta distancia. Cobró

así más importancia el uso de mascarillas con mayor capacidad de filtración y con buen sello cubriendo nariz y boca.<sup>12</sup>

Contrario a las recomendaciones técnicas de entidades como la Organización Mundial de la Salud (OMS) que no priorizaban a los aerosoles como mecanismo de transmisión, en un documento de posición de diciembre de 2021, un grupo de científicos de la Association for Aerosol Research (GAeF) escribió que “la transmisión del SARS-CoV-2 se produce en ambientes interiores casi sin excepciones, y que la transmisión en exteriores es extremadamente rara y casi nunca lleva a brotes”. Asimismo, observaron que los aerosoles persistían en el ambiente por mucho más tiempo en espacios confinados debido a la limitación al flujo de aire.<sup>13</sup> Paralelamente, en mayo del 2021 se publicó un artículo donde se describieron 10 argumentos científicos a favor de la ruta por aerosoles como mecanismo de transmisión dominante del SARS-CoV-2,<sup>14</sup> de manera que el riesgo de infección es 1000 veces mayor luego de la exposición de partículas virales en aerosol que con el contacto con una superficie contaminada. Por otro lado, existen condiciones en las que la emisión de aerosoles es máxima: durante un ejercicio intenso se expulsa 132 veces más partículas de aerosol por minuto en comparación al reposo, lo cual es particularmente importante para implementar mayores medidas de prevención en gimnasios, por ejemplo.<sup>15</sup>

Cuando un infectado no usa mascarilla, los virus aerosolizados pueden permanecer suspendidos en el aire durante muchas horas,<sup>16</sup> pero son eficazmente contenidos mediante su uso.<sup>12</sup> Así, se recomienda el uso de mascarillas no solo contra la fuente de contagio sino como una medida de protección de contagios para la comunidad, trabajadores sanitarios y principalmente para las personas vulnerables.<sup>17</sup> Sin embargo, el tipo de mascarilla será recomendada según el riesgo de exposición.

Varios estudios mostraron las ventajas del uso del respirador N95 sobre las mascarillas quirúrgicas. Estas últimas no han sido diseñadas para la protección respiratoria sino para prevenir las salpicaduras de líquidos sobre el rostro o para evitar rociar gotas

grandes al entorno, pudiendo dejar escapar los aerosoles, a diferencia de los respiradores que sí están diseñados para la protección respiratoria a través de su sello alrededor del rostro y su filtro eficaz en contener la inhalación de virus cargados en los aerosoles (partículas entre 0.5-3µm).<sup>12</sup> Se ha demostrado que los respiradores N95 son capaces de filtrar partículas tan diminutas como 0.007 µm (10 veces más pequeñas que los virus) con una eficiencia de >95%, mientras que las máscaras quirúrgicas pueden tener una eficiencia variable para contener entre el 15-80% de partículas del tamaño “en rango de virus”.<sup>18</sup> El uso adecuado del respirador N95 constituye un elemento esencial de seguridad para el trabajador sanitario y su uso debe ser priorizado para ellos (y no para la población general), sobre todo en ambientes donde se realizan procedimientos generadores de aerosoles (endoscopías, emergencias, cuidados intensivos, salas de operaciones, etc.).<sup>19-21</sup> Sin embargo, considerar que no necesariamente más es mejor: cubrir un respirador N95 con una mascarilla quirúrgica podría producir mayor riesgo de fugas faciales al crear una resistencia adicional al flujo espirado.<sup>22,23</sup>

El uso de una mascarilla con buen sello facial reducirá la transmisión tanto al controlar la fuente infecciosa como para proteger a las personas susceptibles. Si ambas partes usan la mascarilla, paciente infectado y persona susceptible, la eficacia en evitar la transmisión se potencia a un 80% para cada uno de ellos, disminuyendo el riesgo de infección a tan solo un 4%, comparado con el uso de mascarilla por solo una de las partes que lo disminuye a un 20%.<sup>24,25</sup>

Estas evidencias soportaron la implementación de estrategias para el uso universal de mascarillas, por un lado, y en menor escala, para el uso individual, de manera más focalizada. El uso universal es efectivo en reducir la cantidad de casos de COVID-19 en la comunidad,<sup>26</sup> en cambio, el uso individual solo protege a la persona que la usa del aire potencialmente contaminado, como ocurre en ambientes de alto riesgo de transmisión, con un bajo impacto en la transmisión comunitaria.<sup>27,28</sup>

Lejos de mostrar eficacia tan solo en modelos teóricos, en la práctica, en los países donde el uso de mascarillas fue obligatorio se registró 45.7% menos

mortalidad y 29% en reducción de la transmisión del SARS-CoV-2.<sup>29</sup> En un estudio realizado en Pekín, se demostró una efectividad del 79% para evitar la transmisión entre los miembros de la familia, usando mascarillas simples como medida preventiva.<sup>30</sup>

Conforme transcurría la pandemia, se fueron modificando las recomendaciones sobre el uso de mascarillas. En mayo del 2021, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos las flexibilizó y condicionó al status de vacunación. Sin embargo, es probable que dichas medidas no hayan sido correctamente dictadas.<sup>27</sup> Un estudio llevado a cabo entre estudiantes secundarios y personal docente entre marzo y junio de 2022, en escuelas con y sin medidas de mascarilla universal, demostró que el 40% de casos de COVID-19 presentados entre el staff y 32% de los casos en estudiantes se debieron al retiro de las políticas de uso universal de mascarillas, inclusive considerando instituciones con sistemas de ventilación mejorados.<sup>31</sup>

En enero de 2023, la OMS cambió sus recomendaciones y recomendó usar mascarillas en determinadas situaciones, independientemente de la epidemiología local: En personas expuestas recientemente al SARS-CoV-2, en personas con sospecha o casos confirmados de COVID-19, personas con riesgo de compromiso grave por COVID-19 y en toda persona que se exponga a lugares hacinados, cerrados y con mala ventilación sobre todo en situaciones de alta transmisión de COVID-19 en la comunidad.<sup>32</sup> El Gobierno del Reino Unido fue más allá y recomienda además usarla en coyunturas de alta circulación de otro tipo de virus, como en invierno y en lugares concurridos y cerrados.<sup>4</sup> Para febrero de 2023, casi todos los países del mundo han liberado la obligatoriedad del uso de mascarilla, manteniéndose en la mayoría de países de manera opcional y en situaciones de alto riesgo de transmisión o de vulnerabilidad.

El uso de mascarillas generó controversia sobre un posible impacto negativo sobre el aprendizaje y desarrollo de habilidades sociales. Por el contrario, se ha demostrado que las mascarillas no comprometen el desarrollo del lenguaje en escolares, inclusive en niños con problemas de audición,<sup>33</sup> ni tampoco las habilidades

de reconocimiento de gestos faciales en población escolar.<sup>34</sup> Además, a inicios de enero del 2022 un estudio demostró, en un periodo de observación de 1 año, que las escuelas con mandato de mascarillas tuvieron 14% menor frecuencia de cierre de escuelas por COVID-19, y consecuentemente, menor impacto en la enseñanza.<sup>35</sup>

Recientemente, una revisión sistemática que incluyó estudios realizados en brotes de influenza y COVID-19, no encontraron mayor beneficio en el uso de mascarillas en la comunidad, y tampoco diferencia entre el uso de mascarillas quirúrgicas vs respiradores N95 en uso hospitalario cotidiano. Sin embargo, los autores reportan alto riesgo de sesgo en los ensayos, y el baja adherencia a las intervenciones durante los estudios que les impidieron sacar conclusiones firmes.<sup>36</sup> Será necesario realizar estudios complementarios.

### Ventilar para prevenir

Durante la pandemia se rescataron las conocidas medidas de control administrativas, ambientales y de protección personal que durante décadas se desarrollaron para el control de la tuberculosis.<sup>37</sup> Sin embargo, las medidas administrativas para aislar o establecer flujos diferenciados para los afectados se tornaron difíciles de implementar conociendo la alta frecuencia de casos asintomáticos o sintomáticos que simulan procesos respiratorios altos banales, y la ausencia de pruebas diagnósticas rápidas altamente sensibles.<sup>25</sup> En cambio, cobró preponderancia la ventilación como medida ambiental.

La ventilación y la filtración son dos técnicas eficientes para eliminar físicamente los virus del aire, de modo que las personas estén expuestas a menor concentración. La ventilación natural es una medida costo-efectiva para detener la transmisión de aerosoles a largas distancias, sin embargo, no demostró serlo para evitar la transmisión a cortas distancias en casos con altas cargas virales emitidas al respirar, hablar, toser, etc., sobre todo, en espacios cerrados.<sup>28,38</sup> Existen experiencias en la comunidad, donde la ventilación mecánica (con inyectores y extractores de aire) ha demostrado ser efectiva. Un estudio reciente realizado en escuelas italianas demuestra que sistemas de ventilación mecánica con 2.4 recambios de aire por hora (RAH), pueden reducir la transmisión del COVID-19 en

40%, y con 6 RAH, reducen el riesgo en más del 80%.<sup>39</sup> Sin embargo, en la comunidad, la medida más costo efectiva seguirá siendo la ventilación natural. Exceptuando localidades andinas que experimentan épocas de friaje, abrir puertas y ventanas constituye una medida efectiva para diluir el aire potencialmente contaminado y permitir suficientes recambios de aire que protejan a los ocupantes. Tanto la ventilación natural como la mecánica son estándares que deben considerarse en la práctica médica regular para evitar la transmisión nosocomial de patógenos transmitidos por aerosoles, aún cuando represente una fuerte inversión.

### Es preferible mantener una distancia segura

La experiencia china sugiere que la detección y aislamiento precoces de los casos positivos previene la transmisión de manera más efectiva que las medidas de distanciamiento (5 veces vs 2.6 veces). Sin embargo, sin las medidas de distanciamiento y restricciones en el tránsito, la epidemia se habría extendido exponencialmente en otras regiones.<sup>40</sup>

Los lineamientos de distancia mínima de separación y duración de la exposición no logran aclararse, debido una serie de factores intercurrentes en cualquier contacto entre personas, el comportamiento de las gotitas exhaladas, la carga viral, el flujo de aire y las barreras que lo limitan.<sup>41</sup> Las distancias establecidas de 1 ó 2 metros se basan en la distancia promedio que logran viajar las gotas pequeñas y grandes que puede emitir una persona infectada, sin considerarse que las gotitas pequeñas en aerosol pueden hacerlo por mucho mayores distancias.<sup>41,42</sup> De hecho, la dinámica de la transmisión por aerosoles que considera la OMS y otras agencias, sigue el dicotómico modelo nacido en 1930 de una simple emisión de gotas grandes y pequeñas. El modelo actual contempla la emisión de una nube de gas turbulento, caliente y húmedo, que atrapa y transporta en su interior grupos de gotitas de distintos tamaños, lo que les permite viajar por mayores distancias y conservarse suspendidas y concentradas en el aire por mayor tiempo, hasta por 16 horas.<sup>43,44</sup> Con las condiciones de ideales, la nube turbulenta de gas podría viajar hasta 7-8m en unos pocos segundos,<sup>44,45</sup> sin considerar que las partículas virales podría viajar a través de los ductos de ventilación o de patrones de flujos de aire en ciertas construcciones. Estos hallazgos explican la transmisión

de casos en gimnasios, iglesias, auditorios, donde las personas pueden cantar, jadear o hablar en voz alta, a pesar de contar con cierto distanciamiento.<sup>41</sup>

En exteriores, por otro lado, si una distancia mínima se mantiene, la probabilidad de transmisión será muy baja debido a la alta circulación de aire que diluye las partículas emitidas. Se estima 19 veces menor riesgo de transmisión en exteriores que en ambientes interiores.<sup>46</sup> De esta manera, si uno se mantiene en movimiento y con una distancia razonable al aire libre, las mascarillas no son necesarias. Se estima que menos del 1% de los contagios ocurren al aire libre. No obstante, aún en exteriores, si no se mantiene cierta distancia, mirándonos y conversando cara a cara, cantando, riendo, como en un concierto de música, por ejemplo, entonces estaremos en riesgo no tanto por aerosoles sino por transmisión por gotas.<sup>47</sup>

Aunque se asume que el riesgo de transmisión es mayor con más de 5-15 minutos de contacto con un caso positivo,<sup>48</sup> tanto el tiempo de exposición como la distancia recomendados dependerán de una serie de variables que no pueden uniformizarse. Así como el riesgo de transmisión a un metro de distancia parece ser 2-10 veces mayor que a 2 metros, mientras mayor distancia será mejor y si no es posible, se recomienda otra medida de mitigación como el uso de mascarilla o minimizar la exposición.<sup>49</sup>

Se han diseñado modelos con medidas de contención según el riesgo de transmisión, en función a determinados factores del mundo real, como el tiempo y grado de ocupación en el ambiente y grado de ventilación. (Figura 2)<sup>41</sup>

Tipo y nivel de actividad grupal	Baja concurrencia			Alta concurrencia		
	Exteriores y bien ventilado	Interiores y bien ventilado	Mal ventilado	Exteriores y bien ventilado	Interiores y bien ventilado	Mal ventilado
<b>Uso de mascarillas, contacto por corto tiempo</b>						
	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow
	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow
	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Red
<b>Uso de mascarillas, contacto prolongado</b>						
	Green	Green	Yellow	Green	Yellow	Red
	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Red
	Green	Yellow	Red	Yellow	Red	Red
<b>No mascarillas, contacto por corto tiempo</b>						
	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Red
	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Red	Red
	Yellow	Yellow	Red	Red	Red	Red
<b>No mascarillas, contacto prolongado</b>						
	Green	Yellow	Red	Yellow	Red	Red
	Yellow	Yellow	Red	Red	Red	Red
	Yellow	Red	Red	Red	Red	Red

**Riesgo de transmisión**

Bajo

Medio

Alto

**Figura 2.** Estimación del riesgo de transmisión en distintos escenarios. Riesgo cualitativo de transmisión de personas asintomáticas en diferentes ambientes en función del tiempo de ocupación, ventilación y grado de concurrencia. No se considera variables relacionadas con sintomatología y carga viral del caso índice. Modificado de Jones y col.<sup>41</sup>

### El impopular confinamiento y cierre de escuelas

Varios estudios han mostrado que el confinamiento en casa ayudó a ralentizar la propagación de la pandemia, sin embargo, la efectividad no ha sido uniforme y ha dependido de muchos factores como el grado de cumplimiento por parte de la población. Su efectividad disminuye con el tiempo, a la par al cumplimiento, debido al fenómeno llamada “fatiga pandémica”.<sup>50</sup> Se esperaba que el confinamiento también permitiera ganar tiempo para implementar mejor los servicios de salud, retrasando y atenuando el impacto de la ola de contagio. Una revisión de la experiencia de 202 países que decretaron el confinamiento de ciudades y regiones, encontró que existieron menos casos de COVID-19, así como una disminución en la transmisibilidad<sup>51</sup> y en la mortalidad en el rango de 2% diario tras decretar el confinamiento;<sup>52</sup> sin embargo, un metanálisis -cuestionado por su metodología- sugiere que el confinamiento no ha logrado reducir significativamente las muertes por COVID-19, aunque sin enfocarse en la reducción de infecciones y hospitalizaciones.<sup>53</sup>

Yakusheva et al., estudiaron los costos y beneficios de las medidas de mitigación implementadas en EEUU tales como uso de mascarillas, distanciamiento físico y cierre de escuelas, concluyendo que tales medidas salvaron más vidas en comparación al daño económico que causaron.<sup>54</sup> Del mismo modo, un estudio sobre el cierre de escuelas en EEUU ha demostrado una disminución del 62% en la incidencia de casos y de 58% en la mortalidad.<sup>55</sup> Evidencia durante el brote de la variante Delta en 1.1 millones de escolares de nueve estados de EEUU, demostró que la política de uso obligatorio de mascarillas redujo en 72% la transmisión, comparados con políticas de uso opcional o parcial.<sup>56</sup> Por otro lado, luego de 2 años de interrupciones educativas en el mundo, resulta claro que el efecto ha sido muy negativo en el aprendizaje. Aunque el aprendizaje virtual no produce los mismos resultados que la educación presencial, la tecnología utilizada de manera eficaz pudo cerrar las brechas educativas y prevenir la pérdida de aprendizaje. Sin embargo, los cierres de las escuelas fueron en promedio más prolongados en países en vías de desarrollo, en donde hay menores oportunidades para un aprendizaje remoto efectivo. Más de la mitad de los niños de 10 años en países en vías de desarrollo

no podía leer ni comprender un texto simple y se estima que esta cifra podría llegar al 70%. El efecto negativo ha sido mayor en áreas rurales, en niños de menor edad o con discapacidad y en minorías étnicas. El impacto negativo durante la pandemia, empero, se puede ver en países de todos los niveles de ingresos y se verá reflejado inclusive en el total de ingresos que podrían recibir durante toda su vida. La salud mental, violencia y trabajo infantil también tienen indicadores fuertemente negativos.<sup>57</sup>

### Perspectivas futuras

Un aspecto particularmente importante por la cantidad de casos fatales que pudo haberse evitado en países del primer mundo fue la demora en implementar las restricciones, por no enfrentar frontalmente la emergencia de casos o por políticas inconsistentes entre dependencias gubernamentales como ocurrió en EEUU (Gobierno Federal vs CDC). Los países que implementaron medidas de restricción social más precozmente (Corea del Sur, Singapur, Japón, Hong Kong) tuvieron significativamente menor progresión de casos que los que demoraron en implementarla (EEUU, Francia, Italia).<sup>40</sup> Estas experiencias resaltan la importancia de implementar políticas sanitarias no solamente eficaces y basadas en la evidencia, sino también oportunas.

Es necesario considerar la protección concurrente de las medidas preventivas para el COVID-19 sobre otras enfermedades respiratorias como la influenza.<sup>58</sup> Kuo y col., por ejemplo, reportaron un efecto colateral beneficioso sobre la actividad de influenza en Taiwan, con una rápida disminución a menos del 50% del histórico reportado y prácticamente sin casos severos entre las semanas epidemiológicas 8-12 del 2020, tras implementar las medidas de control en respuesta a la COVID-19.<sup>59</sup> Un estudio similar reporta una disminución de casos del 76% entre las semanas 5-9 del 2020, comparado con los periodos correspondientes de los 3 años previos.<sup>60</sup> Se espera que las medidas preventivas sean asimiladas eficientemente entre la población y continúen protegiéndonos contra futuras epidemias y, sin ir muy lejos, contra los microbios endémicos y estacionales.

Finalmente, debe tenerse en cuenta que las pandemias se vienen incrementando en frecuencia y que la actual pandemia no será la última. Se han registrado 6 pandemias en los 20 últimos años, cuando ocurrían cada segunda o tercera centuria, y los virus responsables han sido de transmisión aérea y de origen zoonótico.<sup>61</sup> Factores como la globalización, los viajes aéreos, el aumento de población mundial, la invasión de hábitats animales, el avance de la urbanización, el cambio climático, la falta de cuidados en la manipulación de productos animales, la pérdida de hábitos básicos de higiene y cambios en el comportamiento social, contribuyen a la rápida diseminación de las enfermedades.<sup>62</sup> Pero también es cierto que estamos mejor preparados y equipados que antes, por lo que es posible delinear recomendaciones para reducir el riesgo de futuras pandemias e inclusive de las infecciones cotidianas.<sup>62,63</sup>

1. Regular la manipulación y comercialización de los animales exóticos o salvajes y productos de origen animal en general.
2. Luchar contra la deforestación, proteger territorios de población originaria y reservas naturales.
3. Promover constantes campañas de comunicación sobre la importancia de práctica básicas de higiene como el frecuente lavado de manos con jabón o higienización con alcohol en gel.
4. Difundir los beneficios del distanciamiento social, la ventilación de lugares cerrados, los cuidados al toser, estornudar, etc., usar mascarillas cuando se cursa con un proceso respiratorio, especialmente cuando se encuentran en lugares públicos.

## Conclusiones

El uso de mascarillas en lugares públicos, el lavado de manos, cubrirse nariz y boca al toser o estornudar, el distanciamiento social, evitar multitudes y espacios cerrados (sin ventilación) y evitar contacto con personas infectadas durante su periodo de contagio, son medidas que ha demostrado ser efectivas en cortar la cadena de transmisión en múltiples estudios.<sup>10</sup> Un metaanálisis y revisión sistemática publicado en noviembre de 2021 mostró una reducción en la incidencia de COVID-19 con la recomendación de lavado de manos (RR: 0.47), el uso

de mascarillas (RR: 0.47) y con el distanciamiento físico (RR: 0.75).<sup>29</sup> En Reino Unido estas medidas preventivas permitieron reducir en 74% el promedio de contactos diarios de infectados por COVID-19 y una disminución de su  $R_0$ .<sup>64</sup>

Tras alcanzar de cierta manera el control de los casos, de manera repetida los países fueron relajando sus medidas de contención, lo cual se relacionó con la generación de nuevos brotes. Esto representó un reto en mantener medidas efectivas pero socialmente aceptables y económicamente sostenibles, situación que fue facilitada grandemente por los efectos de la vacunación.

Hemos aprendido durante la pandemia la importancia de las medidas preventivas que han demostrado plena eficacia para mitigar la transmisión de la COVID-19. Existe evidencia de que difundir información sobre las medidas preventivas de manera transparente y advertir al público sobre los riesgos de la COVID-19 mejoraron la adherencia al cumplimiento y resultaron en cambios en las actitudes y comportamientos.<sup>65</sup> Estas lecciones deben guiar en adelante nuestro comportamiento social y personal, sin solo pensar en prevenir enfermarse de COVID-19, sino para prevenir la transmisión de agentes respiratorios en general.

## Bibliografía

1. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol.* 2020;49(3):717-26.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Similarities and differences between COVID-19 and Influenza [Internet]. 2021 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-similarities-and-differences-with-influenza>
3. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207.
4. UK Health Security Agency. Guidance for living safely with respiratory infections, including coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2022 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/living-safely-with-respiratory-infections-including-covid-19#full-publication-update-history>
5. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Nuevo Coronavirus (nCoV). 16 de enero de 2020, Washington, D.C. OPS/OMS. 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/node/65119>
6. Hirose R, Itoh Y, Ikegaya H, Miyazaki H, et al. Differences in environmental stability among SARS-CoV-2 variants of concern: both omicron BA.1 and BA.2 have higher stability. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(11):1486-91.
7. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe.* 2020;1(1):e10.
8. Paton S, Spencer A, Garratt I, Thompson KA, et al. Persistence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Virus and Viral RNA in Relation to Surface Type and Contamination Concentration. *Appl Env Microbiol.* 2021;87(14):e0052621.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Science Brief: SARS-CoV-2 and Surface (Fomite) Transmission for Indoor Community Environments. Updated April 5, 2021 [Internet]. [citado 30 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/surface-transmission.html>
10. Centers for Disease Control and Prevention. Prevent Getting Sick. Updated Apr 27, 2021. [Internet]. [citado 5 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/index.html>
11. Brooks JT, Butler JC, Redfield RR. Universal Masking to Prevent SARS-CoV-2 Transmission—The Time Is Now. *JAMA.* 2020;324(7):635-7.
12. Howard J, Huang A, Li Z, Tukekci Z, et al. An evidence review of face masks against COVID-19. *Proc Natl Acad Sci.* 2021;118(4):e2014564118.
13. Asbach C, Sheuch, Schmitt, Wehner B, Held A. Position paper: Risks of infection from an aerosol scientific. Perspective [Internet]. 2021. Disponible en: [http://docs.dpaq.de/17532-offener\\_brief\\_aerosolwissenschaftler.pdf](http://docs.dpaq.de/17532-offener_brief_aerosolwissenschaftler.pdf)
14. Greenhalgh T, Jimenes JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *The Lancet.* 2021;397(10285):1603-5.
15. Mutsch Benedikt, Heiber Marie, Grätz Felix, Hain Rainer, Schönfelder Martin, Kaps Stephanie, et al. Aerosol particle emission increases exponentially above moderate exercise intensity resulting in superemission during maximal exercise. *Proc Natl Acad Sci.* 2022;119(22):e2202521119.
16. Verma S, Dhanak M, Frankenfield J. Visualizing droplet dispersal for face shields and masks with exhalation valves. *Phys Fluids.* 2020;32(9):091701.
17. MacIntyre CR, Chughtai AA. A rapid systematic review of the efficacy of face masks and respirators against coronaviruses and other respiratory transmissible viruses for the community, healthcare workers and sick patients. *Int J Nurs Stud.* 2020;108:103629.
18. Bařazy A, Toivola M, Adhikari A, Sivasubramani SK, Reponen T, Grinshpun SA. Do N95 respirators provide 95% protection level against airborne viruses, and how adequate are surgical masks? *Am J Infect Control.* 2006;34(2):51-7.
19. Bartoszko JJ, Farooqi MAM, Alhazzani W, Loeb M. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza Respir Viruses.* 2020;14:365-73.
20. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol-generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One.* 2012;7(4):e35797.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for healthcare personnel during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Cent Dis Control Prev Website Publ* 2020 Updat July 15 2020 Accessed August 30 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>
22. Mueller JT, Karimi S, Poterack KA, Seville MT, Tipton SM. Surgical mask covering of N95 filtering facepiece respirators: The risk of increased leakage. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021;42(5):6227-8.
23. Mueller JT, Geyer HD, Karimi S, Poterack KA, Seville MTA, Buckner Petty S, et al. Two masks can be worse than one: N95 respirator failure caused by an overlying face mask. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;1-3.
24. Leung CC, Lam TH, Cheng KK. Mass masking in the COVID-19 epidemic: people need guidance. *Lancet.* 2020;395:9455.
25. Esposito S, et al. Universal use of face masks for success against COVID-19: evidence and implications for prevention policies. *Eur Respir J.* 2020;55:2001260.

26. Brooks JT, Beezhold DH, Noti JD, et al. Maximizing fit for cloth and medical procedure masks to improve performance and reduce SARS-CoV-2 transmission and exposure, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:254-7.
27. Raifman J, Green T. Universal Masking Policies in Schools and Mitigating the Inequitable Costs of Covid-19. *N Engl J Med.* 2022;387:1993-4.
28. Leung NHL. Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19:528-45.
29. Talic S, Shah S, Wild H, Gasevic D, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2021;375:e068302.
30. Wang Y, Tian H, Zhang M, et al. Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, deinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. *BMJ Glob Health.* 2020;5(5):e002794.
31. Cowger TL, Murray EJ, Clarke J, et al. Lifting universal masking in schools — Covid-19 incidence among students and staff. *N Engl J Med.* 2022;387(21):1935-46.
32. World Health Organization. Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19): a living guideline, 13 January 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-ipc-guideline-2023.1>
33. Mitsven SG, Perry LK, Jerry CM, Messinger DS. Classroom language during COVID-19: Associations between mask-wearing and objectively measured teacher and preschooler vocalizations. *Front Psychol* [Internet]. 2022;13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2022.874293>
34. Roberson D, Kikutani M, Döge P, Whitaker L, Majid A. Shades of emotion: What the addition of sunglasses or masks to faces reveals about the development of facial expression processing. *Cognition.* 2012;125:195-206.
35. Murray TS, Malik AA, Shafiq M, Lee A, Harris C, Klotz M, et al. Association of Child Masking With COVID-19-Related Closures in US Childcare Programs. *JAMA Netw Open.* 2022;5(1):e2141227.
36. Jefferson T, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 1 Art No: CD006207 [Internet]. Disponible en: 10.1002/14651858.CD006207.pub6
37. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities. *MMWR.* 1994;43 (No. RR-13):1-132.
38. Wang CC, et al. Airborne transmission of respiratory viruses. *Science.* 2021;373:eabd9149.
39. Medscape Pulmonary Medicine. Italian study shows ventilation can cut school COVID cases by 82%. [Internet]. 2022 [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/970705>
40. Lai S, Ruktanonchai NW, Zhou L, Prosper O, Luo W, Floyd JR, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. *Nature.* 2020;585(7825):410-3.
41. Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, Larwood JPJ, Greenhalgh T, Bourouiba L. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? *BMJ* [Internet]. 2020;370. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3223>
42. Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020;323(18):1837-8.
43. Fears AC, Klimstra WB, Diprex P, et al. Persistence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in aerosol suspensions. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(9):2168-1271.
44. Bourouiba L, Dehandshoewoercker E, Bush JWM. Violent respiratory events: on coughing and sneezing. *J Fluid Mech.* 2012;745:537-63.
45. Bourouiba L. Images in clinical medicine: a sneeze. *N Engl J Med.* 2016;375(8):e15.
46. Hiroshi Nishiura, Hitoshi Oshitani, Tetsuro Kobayashi, Tomoya Saito, Tomimasa Sunagawa, Tamano Matsui, et al. Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv.* 1 de enero de 2020;2020.02.28.20029272.
47. Bulfone TC, Malekinejad M, Rutherford GW, Razani N. Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review. *J Infect Dis.* 2021;223(4):550-61.
48. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, et al. High transmissibility of Covid-19 near symptom onset. Posted on March 19, 2020. *MedRxiv.* 2020;2020.03.18.20034561.
49. Scientific Advisory Group in Emergencies. Transmission of SARS-CoV-2 and mitigating measures [Internet]. 2020. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/892043/S0484\\_Transmission\\_of\\_SARS-CoV-2\\_and\\_Mitigating\\_Measures.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/892043/S0484_Transmission_of_SARS-CoV-2_and_Mitigating_Measures.pdf)
50. Joshi, YV., Musalem, A. Lockdowns lose one third of their impact on mobility in a month. *Sci Rep.* 2021;11:22658.
51. Guzzetta G, Riccardo F, Marziano V, et al, COVID-19 Working Group. Impact of a Nationwide Lockdown on SARS-CoV-2 Transmissibility, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(1):267-70.
52. Siedner MJ, Harling G, Reynolds Z, et al. Correction: Social distancing to slow the US COVID-19 epidemic: Longitudinal pretest-posttest comparison group study. *PLoS Med.* 2020;17:e1003376.
53. Herby J, Jonung L, Hanke SH. A literature review and meta-analysis of the effects of lockdowns on COVID-19 mortality. *Stud Appl Econ Johns Hopkins Inst Appl Econ Glob Health Study Bus Enterp* [Internet]. enero de 2022;SAE.(No.200). Disponible en: <https://sites.krieger.jhu.edu/iae/working-papers/studies-in-applied-economics/>
54. Yakusheva O, van den Broek E, Brekke G, Atherly A. Lives saved and lost in the first six month of the US COVID-19

- pandemic: A retrospective cost-benefit analysis. *PLoS One*. 2022;17(1):e0261759.
55. Auger KA, Shah SS, Richardson T, et al. Association Between Statewide School Closure and COVID-19 Incidence and Mortality in the US. *JAMA*. 2020;324:859-70.
  56. Boutzoukas AE, Zimmerman KO, Inkelas M, et al. School Masking Policies and Secondary SARS-CoV-2 Transmission. *Pediatrics*. 2022;149(6):e2022056687.
  57. Giannini S, Jenkins R, Saavedra J. A 100 semanas de la pandemia: la importancia de mantener las escuelas abiertas e invertir en programas de recuperación de aprendizaje. [Internet]. World Bank. Education for Global Development. 2022. Disponible en: <https://blogs.worldbank.org/education/100-weeks-pandemic-importance-keeping-schools-open-and-investing-learning-recovery>
  58. Wu D, Lu J, Liu Y, Zhang Z, Luo L. Positive effects of COVID-19 control measures on influenza prevention. *Int J Infect Dis*. 2020;95:345-6.
  59. Kuo S, Shih S, Chien L, Hsiung CA. Collateral Benefit of COVID-19 Control Measures on Influenza Activity, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(8):1928-30.
  60. Soo RJJ, Chiew CJ, Ma S, Pung R, Lee V. Decreased Influenza Incidence under COVID-19 Control Measures, Singapore. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(8):1933-5.
  61. Pike BL, Saylor KE, Fair JN, Lebreton M, et al. The origin and prevention of pandemics. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1636-40.
  62. Bhadoria P, Gupta G, Agarwal A. Viral Pandemics in the Past Two Decades: An Overview. *J Fam Med Prim Care*. 2021;10(8):2745-50.
  63. Dopson AP, Pimm S, Hannah L, Kaufman L, et al. Ecology and Economics for Pandemic Prevention. *Science*. 2020;369(6502):379-81.
  64. Jarvis CI, Van Zandvoort K, Gimma A, et al, CMMID COVID-19 working group. Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK. *BMC Med*. 2020;18:124.
  65. Fulone I, Barreto JOM, Barberato-Filho S, Bergamaschi C de C, Lopes LC. Improving the adherence to COVID-19 preventive measures in the community: Evidence brief for policy. *Front Public Health*. 2022;10:894958.

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

### Correspondencia:

José Luis Cabrera Rivero  
Clínica Internacional Sede San Borja,  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [jcabrera@cinternacional.com.pe](mailto:jcabrera@cinternacional.com.pe)

# La vacunación contra COVID-19. Desarrollo y perspectivas

## *Vaccination against COVID-19. Development and perspectives*

José Luis Cabrera-Rivero <sup>1</sup>, Alfredo Guerreros-Benavides <sup>2</sup>

### RESUMEN

La pandemia del SARS-CoV-2 representa la crisis sanitaria más grande de la última centuria, con repercusiones sanitarias, económicas, sociales y en diversas actividades humanas. La introducción de las vacunas representa un rol crucial para controlar la COVID-19 y restaurar la normalidad en la vida cotidiana. Fue necesario recurrir a los avances tecnológicos científicos y fondos de ayuda económica para promover la investigación científica en este campo. De esta manera pudieron desarrollarse vacunas de diversas plataformas con una rapidez nunca vista y, sobre todo, asegurando efectividad y seguridad, mediante el método científico y los principios éticos que su desarrollo implica. En el presente trabajo hacemos una revisión de los mecanismos de las vacunas desarrolladas contra el SARS-CoV-2, la evidencia que soportó sus aprobaciones, la obtenida por estudios de vida real, y las perspectivas de su uso.

**Palabras clave:** vacunas, COVID-19, SARS-CoV-2, efectividad, mundo real.

### ABSTRACT

*The COVID-19 pandemic represents the biggest health crisis of the last century, with health, economic, and social repercussions, and in diverse human activities. The introduction of vaccines plays a crucial role in controlling COVID-19 and restoring normalcy to everyday life. It was necessary to resort to scientific technological advances and financial funds to promote scientific research in this field. In this way, vaccines from various platforms could be developed with a speed never seen before and, above all, effective and safe, using the scientific method and the ethical principles that their development implies. In this paper we review the mechanisms of the vaccines developed against SARS-CoV-2, the evidence that supported their approvals, the evidence obtained from real-life studies, and the prospects for their use.*

**Key words:** vaccines, COVID-19, SARS-CoV-2, effectiveness, real-world.

<sup>1</sup> Médico Neumólogo, Jefe del Departamento de Medicina de Clínica Internacional

<sup>2</sup> Médico Neumólogo, Director Médico Corporativo de Clínica Internacional

**Citar como:** Cabrera-Rivero J, Guerreros-Benavides A. La vacunación contra COVID-19. Desarrollo y perspectivas. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 51-61. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.141>

**Recibido:** 12/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

Hasta la existencia de las vacunas, el mundo era mucho más inseguro. Su desarrollo fue producto de un conocimiento empírico que demoró mucho tiempo en consolidarse mediante el método científico, para llegar a transformarse en la más exitosa y costo-efectiva estrategia médico-preventiva tecnológica creada por el ser humano.<sup>1</sup>

Las vacunas son productos biológicos que contienen antígenos que inducen una inmunización activa sin desarrollar la enfermedad. Sus principios datan de hace más de 10 siglos en la China milenaria como una forma temprana de inmunización llamada variolización.<sup>2</sup> No fue hasta las postrimerías del siglo 18 cuando un médico inglés, Edward Jenner, realizó el primer experimento en humanos como prueba de concepto de su vacuna contra la viruela. Muchos años después, en 1980, la viruela fue declarada erradicada de la humanidad, a la vez que la vacunación contra sarampión, poliomielitis, tétanos, entre otras, redujeron

significativamente su morbilidad, lo que permitió incrementar la expectativa de vida en la última centuria de los 47 a 80 años,<sup>3</sup> previniendo cientos de millones de infecciones, hospitalizaciones, muertes prematuras y ahorrando trillones de dólares en costos directos e indirectos.<sup>4</sup>

### ¿Cómo funcionan las vacunas?

Las vacunas estimulan el sistema inmunológico simulando una infección natural y gatillando una respuesta adaptativa inmunológica que nos protegerá contra infecciones subsecuentes. Se estimula la respuesta humoral y celular, principalmente induciendo anticuerpos neutralizantes dirigidos contra proteínas virales, en caso del SARS-CoV-2 contra el dominio de unión del receptor (RBD) de la proteína S.<sup>5</sup> Este proceso bloquea la unión del virus con el receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2), evitando la infección. El desarrollo de los candidatos vacunales empleó una decena de plataformas entre las cuales destacan 4 como se muestra en la Figura 1.<sup>6,7</sup>

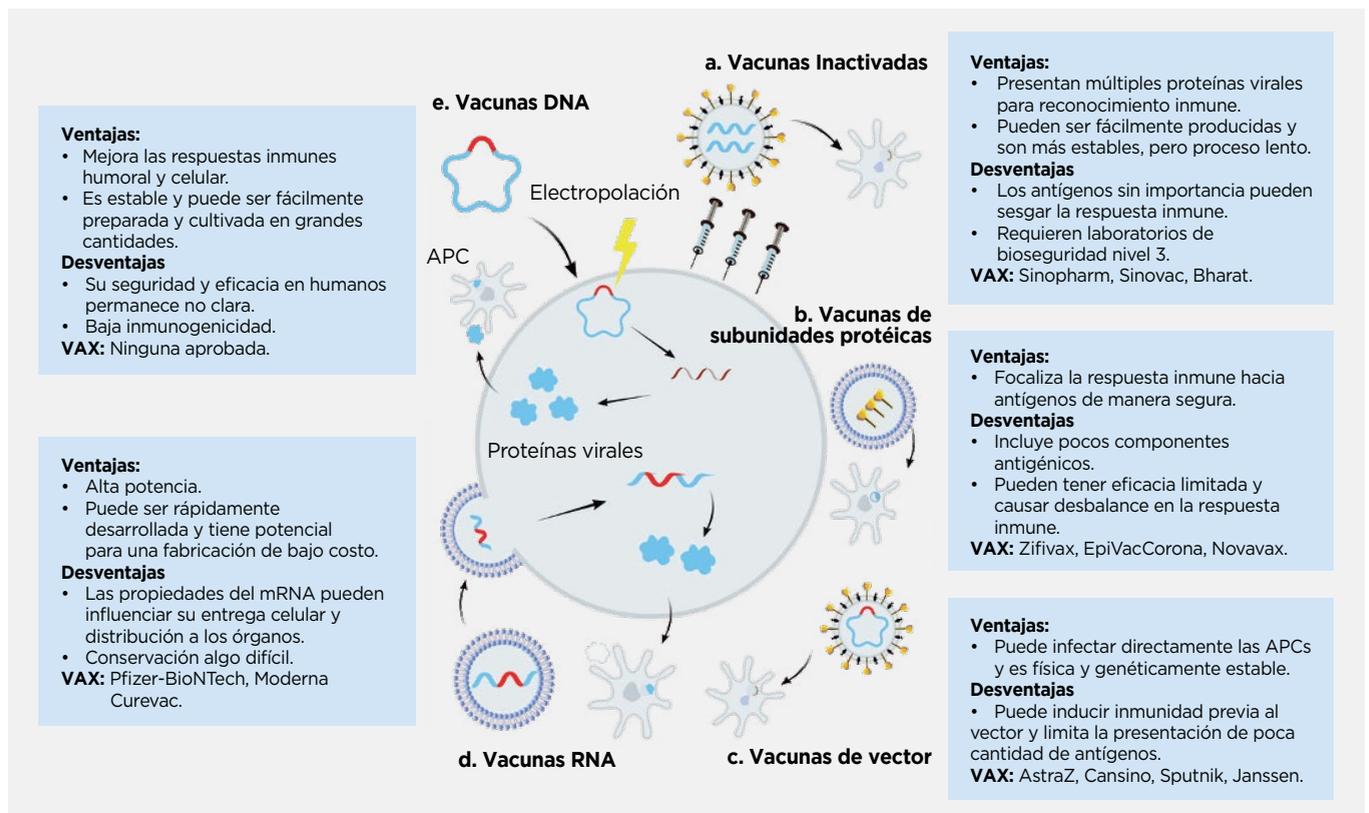


Figura 1. Tipos de plataformas más relevantes, ventajas, desventajas y ejemplos de las vacunas disponibles. Modificado de Dong, et al.<sup>7</sup>

La eficacia de una vacuna representa la reducción porcentual de las infecciones entre los vacunados en comparación con los que recibieron placebo, es un concepto medido por los ensayos clínicos controlados, responde la pregunta ¿la vacuna funciona?, y difiere con el concepto de la efectividad. Esta última más bien mide cuán bien protege la vacuna para prevenir infecciones, enfermedad sintomática, hospitalizaciones y muerte, en comparación con los no inmunizados, responde la pregunta ¿la vacuna ayuda a la gente?, y suele evaluarse en estudios retrospectivos, de vida real.<sup>8</sup>

En base a estudios de eficacia, las primeras vacunas contra COVID-19 recibieron autorización de emergencia en EEUU en diciembre de 2020. La vacuna de Pfizer-bioNTech, Comirnaty® (Tozinameran o BNT162b2), recibió su aprobación completa en agosto del 2021, mientras que la segunda, Spikevax® (mRNA-1273) del laboratorio Moderna, en enero de 2022.<sup>9</sup> Estas y otras tantas fueron autorizadas en diferentes partes del mundo, encontrándose en uso 24 vacunas de diversas plataformas. Entre las más usadas, están la de AstraZeneca (182 países), la de Pfizer-BioNTech, Moderna y Sinopharm (115, 68 y 66 países, respectivamente).<sup>10</sup> Además, existen 9 vacunas en desarrollo preclínico y 183 en fases clínicas, en 11 plataformas distintas.<sup>11</sup>

Para el 12 de marzo de 2023, han sido administradas en el mundo 13 billones de vacunas, 5.5 billones de personas han recibido al menos 1 dosis y 5 billones recibieron el esquema básico de dos dosis, lo que equivale al 63% de la población mundial. Sin embargo, se reconoce claramente la inequidad en la vacunación: solo el 28% de personas en países de bajos ingresos ha recibido al menos 1 dosis.<sup>12</sup>

### Beneficios de la vacunación antiCOVID-19

La vacunación permite reducir el riesgo de infección asintomática y sintomática, al disminuir la carga viral y el tiempo de aclaramiento viral, así como el tiempo de enfermedad,<sup>13</sup> sin embargo, el mayor beneficio está dirigido contra las formas severas de enfermedad al disminuir el riesgo de hospitalización y muerte sobre todo en personas vulnerables como los que padecen de enfermedades crónicas debilitantes, pacientes con

medicamentos inmunosupresores, cáncer, gestantes o madres lactantes.<sup>14-16</sup>

Los primeros estudios de eficacia fueron publicados en diciembre de 2020. El estudio pivotal de fase 2/3 de Pfizer-BioNTech<sup>17</sup> registró una eficacia del 95.3% en prevenir enfermedad. Tres semanas después, Moderna publicó su estudio de fase 3,<sup>18</sup> con eficacia contra COVID-19 sintomático del 94.1%. Ambas vacunas probaron ser efectivas y seguras a pesar de ser desarrolladas en menos de 1 año. Este extraordinario logro fue posible gracias a que la comunidad científica estuvo preparándose por años para el desarrollo de vacunas utilizando esta plataforma, y porque fueron establecidos fondos con gran envergadura para desarrollar dicha línea de investigación para COVID-19.<sup>19</sup>

En diciembre de 2020 también se publicó un reporte interino de los estudios de fase 2/3 del candidato de AstraZeneca-Universidad de Oxford, AZD1222 (Vaxzevria® o Covishield®), vacuna tipo vector viral de adenovirus del chimpancé que contiene genes de la proteína S, con una eficacia de 70.4% en prevenir enfermedad sintomática. En ese mismo estudio, un subgrupo de pacientes que recibió una menor dosis en la primera de las dosis, alcanzó una eficacia del 90%, mayor del 62% de los que recibieron la dosis completa.<sup>20</sup> Tres meses después se publicó un análisis combinado de 4 ensayos randomizados, con un 55% de eficacia para evitar infección sintomática con 2 dosis con 6 semanas de intervalo, y de 81% con más 12 semanas, así como 100% de eficacia contra hospitalización.<sup>21</sup> Otro reporte particularmente importante para nuestra Institución, ya que fuimos una sede del estudio, fue el resultado preliminar del estudio de fase 3 conducido en Estados Unidos, Chile y Perú, con dos dosis con 4 semanas de intervalo. Se reportó eficacia de 75% contra enfermedad sintomática (85% en > 65 años) y del 100% contra enfermedad severa y hospitalización.<sup>22</sup>

Por otro lado, encontramos la vacuna BBIBP-CorV del laboratorio Sinopharm, del tipo virus inactivado, con buen perfil de inmunogenicidad en estudios preclínicos y en ensayos fase I y II.<sup>23</sup> Su estudio de fase III publicado mostró una eficacia de 78.1% contra infección sintomática y del 79% contra hospitalización por COVID-19.<sup>24</sup>

Con el transcurrir de los meses, fueron conducidos estudios con eficacia entre el 60-94% con diferentes vacunas,<sup>25</sup> diferencias del diseño de estudio, población estudiada, etc., lo que no permite realizar comparaciones *head-to-head* entre las diferentes plataformas. La data sugiere una mayor respuesta humoral de las vacunas mRNA en comparación a las de vectores virales y

virus inactivados.<sup>26</sup> Los estudios de eficacia vacunales mostrados en la Tabla 1 fueron de suma importancia para obtener las autorizaciones de emergencia, pero no necesariamente reflejan en impacto de la vacunación en el mundo real.<sup>26</sup> Para ello fue necesario realizar estudios de efectividad que contemplen los distintos factores de vida real que determinan la protección vacunal.<sup>26</sup>

**Tabla 1**  
Eficacia vacunal de vacunas para COVID-19 (estudios de fase 3)<sup>26,78</sup>

Laboratorio farmacéutico (nombre de vacuna)	Plataforma vacunal	Objetivo antigénico	Inmuno-genicidad	Tamaño de la muestra	Eficacia	Resultado final (end-point)	Dosis e intervalo	Resultado por severidad
<b>Pfizer-BioNTech (BNT162b2)</b>	ARN, modificación nucleósida del mRNA	Proteína S	Humoral y celular	43,548	95%; 88% (contra Delta); 93% (contra Alfa)	COVID sintomático y pCR positivo	2 dosis separadas por 3 semanas	95.3-100% eficacia contra enfermedad severa
<b>Moderna (mRNA-1273)</b>	ARN, modificación nucleósida del mRNA	Proteína S	Humoral y celular	30,420	94.1%; 100% (contra Alfa); 96.4% (contra Beta)	COVID sintomático y pCR positivo	2 dosis separadas por 4 semanas	100% eficacia contra enfermedad severa
<b>AstraZeneca-University of Oxford (AZD1222)</b>	Vector viral	Proteína S	Humoral y celular	17,178	55% (74% reporte interino); 74% (contra Alfa); 67% (contra Delta)	COVID sintomático y pCR positivo	2 dosis separadas <6 meses	100% eficacia contra hospitalización
					81%		2 dosis separadas >12 meses	
<b>Sinopharm (BBIBP-CorV)</b>	Virus inactivado	Virus entero	Humoral	45,000	78.1% (WHO)	Ocurrencia de COVID-19	2 dosis separadas por 3 semanas	79% eficacia contra hospitalización
<b>Johnson &amp; Johnson (Ad26.COV2.S)</b>	Vector viral	Proteína S	Humoral y celular	44,325	67%	COVID sintomático y pCR positivo	Dosis única	85.4% de eficacia contra enfermedad severa

Los primeros estudios de efectividad surgieron en Israel. En febrero de 2021, se publicó los resultados de una cohorte de 600 mil vacunados con BNT162b2, con 92% para evitar enfermedad severa y del 72% para prevenir muerte.<sup>27</sup> Otro estudio de 4.7 millones de vacunados con BNT162b2, reportó una efectividad 97.2% para hospitalizaciones, 97.5% contra COVID-19 severo, y del 96.7% contra muerte.<sup>28</sup> Además, un hallazgo

relevante fue la disminución marcada y sostenida de la incidencia del SARS-CoV-2 conforme aumentaba la cobertura vacunal.

Estudios de vida real en los EEUU, con data obtenida en febrero 2022, con dominancia de ómicron, muestran que los no vacunados padecían 3 veces más riesgo de infectarse y 10 veces mayor riesgo de

morir por COVID-19.<sup>9</sup> Asimismo, se demostró que mientras mayores intervalos entre las 2 dosis de un esquema primario con vacunas mRNA, se obtendrían significativamente mayores títulos de anticuerpos protectores.<sup>29</sup>

Un beneficio adicional de la vacunación es la prevención de la variedad de manifestaciones del Síndrome PostCovid. La población vacunada podría tener hasta 50-70% menor frecuencia de síntomas persistentes después de la infección aguda.<sup>30,31</sup>

Los estudios tradicionales de efectividad suelen ser costosos y solo pueden ser realizados cuando existe una transmisión significativa de una determinada variante en una población parcialmente vacunada. Así, el estudio de los títulos de anticuerpos neutralizantes puede ser usados como un subrogado de los estudios de efectividad, de manera más rápida y costo-efectiva.<sup>32-34</sup>

### Eventos adversos y seguridad

Los eventos adversos suelen ser comunes, leves y autolimitados, presentándose dentro de los 3 días luego de la aplicación (dolor en el sitio de inyección, fiebre, dolor corporal, artralgias, fatiga, etc.). Se ha identificado que factores como recibir las dos dosis, la marca de la vacuna, edad más joven, género femenino y haber padecido COVID-19 antes de la vacuna, estuvieron asociados a mayor probabilidad de eventos adversos sistémicos no severos.<sup>35</sup>

En contraparte, los eventos adversos severos son muy raros y recién evidenciados con las campañas de vacunación masivas. Ocurren entre 3 - 7 casos por millón de vacunados e incluye anafilaxis, trombosis trombocitopénica, Guillain Barré, miocarditis, pericarditis, entre otros. Resulta claro que los beneficios de la vacunación sobrepasan con creces los riesgos, sobretodo en la población vulnerable. Algunos de esos eventos como la miocarditis o la trombosis cerebral son 11 veces más probable que ocurran con la misma COVID en no vacunados.<sup>26,36</sup>

Un aspecto importante ha sido descrito como el efecto “nocebo”: una fracción de participantes en ensayos clínicos reportan haber experimentado

eventos adversos a pesar de haber recibido placebo, y representa el 76% de todos los eventos adversos sistémicos y el 24% de los efectos locales totales registrados en los ensayos clínicos analizados.<sup>37</sup>

¿Una mayor reactogenicidad post-vacunal se relaciona con mayor protección inmunológica? Un estudio de una cohorte de 928 vacunados del Framingham Heart Study concluyó que tener síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos y náusea se relaciona con una mayor producción de anticuerpos protectores que los que no presentaron ninguna reacción o la presentaron solo a nivel local, a pesar de que en ambos grupos los niveles de inmunogenicidad fueron adecuados.<sup>38</sup>

### La necesidad de los refuerzos vacunales

La expectativa inicial que se generó por la vacunación fue diluyéndose cuando se constató la disminución de su eficacia luego de 20 semanas de completado el esquema primario de vacunación, en especial en mayores de 65 años y población vulnerable, siendo necesario la aplicación de un primer refuerzo.<sup>16,39</sup> Por otro lado, variantes como Alpha (B.1.17), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2), la identificada en Perú, Lambda (C.37), y Ómicron, dominante desde diciembre de 2021, incrementaron la transmisión y disminuyeron la efectividad de las vacunas al adquirir mutaciones en el gen de la proteína S.<sup>26</sup> Sin embargo, un primer refuerzo tiene la capacidad de restaurar la protección contra formas severas y muerte por COVID-19, sin comprometer en lo absoluto su seguridad.<sup>40</sup>

La temprana experiencia israelí en un escenario previo al de ómicron, demostró que un refuerzo aplicado 5 meses después de la segunda dosis de Pfizer, tuvo 90% menos mortalidad por COVID-19 que los que no lo recibieron.<sup>41</sup> Un segundo estudio realizado entre julio y octubre de 2021,<sup>42</sup> con más de 4 millones de pacientes, encontró 10 veces menos frecuencia de infección por SARS-CoV-2 y 20 veces menor riesgo de COVID-19 severo en los que recibieron un primer refuerzo. También se ha demostrado en un escenario ómicron que un primer refuerzo reduce entre 91-95% el riesgo de enfermedad severa/crítica o muerte,<sup>43,44</sup> lo cual se hace extensivo a sus diferentes linajes (BA.1,

BA.2, BA.2.12.1 y BA.4/5).<sup>45</sup> Sin embargo, la inmunidad brindada ante las nuevas variantes no parece durar mucho y disminuye rápidamente.<sup>46</sup>

Afortunadamente, existe evidencia que respalda un segundo refuerzo para > 60 años y personas vulnerables, aunque parece dar solo beneficios marginales en personas jóvenes sin factores de riesgo.<sup>47-49</sup> El segundo refuerzo fue adoptado por muchos países; sin embargo, en enero de 2022, un grupo asesor de la OMS advirtió que los refuerzos repetidos basados en vacunas monovalentes no constituyen una estrategia sostenible contra las variantes emergentes y pidieron nuevas formulaciones que brinden una protección amplia, potente y duradera.<sup>50</sup>

### Las vacunas bivalentes

La formulación de vacunas de segunda generación dirigidas hacia las nuevas variantes parece ser el horizonte más recomendable.<sup>51</sup> Las vacunas bivalentes contienen componentes mRNA de la cepa salvaje del SARS-CoV-2 así como componentes de los linajes BA.4 y BA.5.<sup>52</sup>

Pfizer/BionNTech publicó un estudio con su refuerzo bivalente, en el que se generó 4 veces más títulos de anticuerpos neutralizantes contra BA.4 y BA.5 que los que recibieron la vacuna mRNA original.<sup>53</sup> Poco después, un estudio en vida real demostró que la bivalente provee una protección adicional, significativamente superior a cualquier refuerzo con monovalentes, con eficacia entre 20-56% contra infección sintomática, protección que se extiende contra las subvariantes derivadas de BA.5 y BA.2, demostrando ser más inmunogénica que la original.<sup>54</sup> Asimismo, se ha reportado una reducción del 81% de hospitalizaciones, y entre 86-93% en la mortalidad con la vacuna bivalente en mayores de 65 años, en comparación con los que no la recibieron.<sup>55,56</sup>

En enero de 2023, el comité de expertos de la FDA recomendó la vacunación regular con una dosis anual basada en las variantes dominantes de SARS-CoV-2, retirando progresivamente las monovalentes, con énfasis en que los adultos mayores o inmunosuprimidos deberían recibirla

con mayor frecuencia. Asimismo, recomendó que todas las vacunas y refuerzos sean bivalentes.<sup>57</sup> Estas recomendaciones se basan en evidencia que indica que la respuesta de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2, luego de una segunda exposición a antígenos, desarrolla una continua maduración con mayor potencia vista luego de aplicarse a intervalos extendidos. De esta manera, podría esperarse hasta un año entre cada dosis de refuerzo para obtener la mayor inmunidad posible.<sup>58</sup>

### La vacunación en el Perú

La escasez global de vacunas condujo a un retraso en las campañas de vacunación de la mayoría de países de Latinoamérica.<sup>59</sup> En Perú, la primera vacuna usada fue la de Sinopharm. La alianza Covax Facility, una iniciativa colaborativa mundial multilateral, permitió que arriben dosis de las vacunas desarrolladas por AstraZeneca y Pfizer-BioNTech. Al no cumplirse con el lote comprometido, el gobierno gestionó paralelamente la compra con dichos laboratorios y además con Moderna.

Perú inició su campaña en febrero de 2021, aplicando una estrategia de priorización dirigida a trabajadores sanitarios y fuerzas de seguridad, luego la población vulnerable (> 60 años y con comorbilidades), y a continuación con los más jóvenes. Existieron cuestionamientos a la vacuna de Sinopharm; sin embargo, estudios locales lograron documentar en trabajadores de salud que la recibieron, una reducción del 67% en prevenir hospitalización y entre 90-94% de muerte, así como 5 veces menor frecuencia de hospitalización y 18 veces menos muertes en comparación con los no vacunados.<sup>60,61</sup>

Otro estudio local en pacientes hospitalizados que recibieron Sinopharm, Pfizer-BioNTech o AstraZeneca entre febrero de 2020 y octubre de 2021, encontró un 80% de efectividad en prevenir muerte, siendo la tasa de letalidad entre hospitalizados vacunados del 17.5% vs 78.8% en los no vacunados.<sup>62</sup> Así, el estado de no vacunado se transformó en el principal factor de riesgo para enfermedad severa y muerte por COVID-19. A diferencia de la letalidad del 9% de las

primeras 2 olas, en la tercera, con una población vacunada, la mortalidad fue de solo 0.8% a pesar de un repunte exponencial de 5.6 veces más casos que el pico de la segunda ola.<sup>63</sup>

Para mediados de marzo de 2023 han sido administradas 87.4 millones de dosis en el país, que representa 265 dosis por 100 habitantes. La cobertura del esquema básico de 2 dosis es de 90%, 74% para 3 dosis, y solo de 26% para 4 dosis.<sup>64</sup> No deja de ser preocupante que la aplicación diaria, sobre todo de los refuerzos, esté disminuyendo.<sup>12</sup>

### Retencia a la vacunación y Vacunagate

La pandemia ha permitido enfocar la atención a la retencia a la vacunación, un fenómeno que desde el 2019 es considerado entre las 10 principales amenazas a la salud pública.<sup>65</sup> Sus causas, temores infundados, desinformación, noticias falsas, publicaciones pseudocientíficas, grupos antivacunas, barreras asistenciales o culturales. En la era COVID-19, se agregaron factores como el desconocimiento de los eventos adversos y complicaciones, la falta de confianza en el proceso de desarrollo de vacunas y algunos mitos como la inserción de chips, uso de tejidos fetales, teorías conspirativas, entre otros.

Un estudio peruano basado en encuestas de intención de vacunarse contra COVID-19, realizado entre diciembre de 2020 y enero de 2021, encontró que el 70% planeaba vacunarse, el 20% no lo sabía o lo dudaba, y el 10% no lo deseaba. Además, evidenció que los que se infectaron de SARS-CoV-2, aquellos con mayor nivel educativo, trabajadores de salud y adultos mayores fueron los que más aceptan la vacunación.<sup>66-68</sup> En un estudio basado en más de 23,000 encuestas en 23 países del mundo, la aceptación de la muestra tomada en Perú fue del 89.6%, una de las más altas.<sup>69</sup>

Un acontecimiento muy resonante en nuestro país fue el conocido por Vacunagate, que involucró a 470 personas, muchas de ellas figuras públicas, autoridades y del mundo académico, quienes accedieron a la inoculación fuera del ámbito del ensayo clínico con la vacuna Sinopharm. Este escándalo político, ético y mediático sin duda

impactó en la vacunación y los ensayos clínicos al generar desconfianza y ligarlo a la corrupción.<sup>70,71</sup>

### Presente y futuro de la vacunación contra COVID-19

Los avances iniciales en el esquema básico de vacunación han sufrido una ralentización con las dosis de refuerzo. Una falsa sensación de seguridad al conocerse una menor virulencia de la variante ómicron y la disminución de su incidencia influyen sobre ello. La mejor conducta será aceptar que el SARS-CoV-2 convivirá con nosotros y acelerar la vacunación y aplicar refuerzos en quienes aún no los tienen, para mitigar contagios futuros, más transmisión del virus y potencialmente, la generación de nuevas variantes. Al mismo tiempo, debe reforzarse el concepto de que la vacunación está dirigida para evitar enfermedad grave y muerte por COVID-19, sobretodo en población vulnerable en quienes la COVID-19 sigue siendo potencialmente peligrosa.

Por otro lado, necesitamos resolver la inequidad en el acceso de vacunación antiCOVID-19, haciéndola accesible para los países de bajos ingresos o regiones con limitada accesibilidad.<sup>1</sup>

Debemos resaltar que la inmunidad en los vacunados con infección previa por SARS-CoV-2 (inmunidad híbrida) es más efectiva y duradera (hasta > 1 año) que en los vacunados sin antecedente de infección, y podrían requerir su refuerzo no tan temprano.<sup>72</sup> Además, en los vacunados que se reinfectan, este segundo episodio será menos sintomático,<sup>29</sup> todo lo cual es muy importante en esta etapa de la pandemia caracterizada por altos niveles de inmunidad y también por una menor severidad de enfermedad comparada por las variantes iniciales.

Con altos niveles de protección inmunológica de hasta 97%, ya sea por inmunidad híbrida o vacunación,<sup>73</sup> se hace necesario analizar y replantear las estrategias futuras de vacunación, más aún cuando se estima que el número necesario para vacunar (NNV) para prevenir una hospitalización en la era Ómicron es de 800 personas mayores de 70 años, de 8000 para las personas entre 50-59 años sin comorbilidad, y de 92,500 para aquellos

entre 40-49 también sin comorbilidad. Así mismo, se ha descrito que un segundo refuerzo parece ser de utilidad solo para pacientes vulnerables y no para la población general. La evidencia disponible muestra que luego de una cuarta dosis, el riesgo de mortalidad por COVID-19 disminuye un 80% en población mayor de 60 años luego de una 4ta dosis;<sup>74</sup> sin embargo, la utilidad en población joven sería marginal.<sup>36</sup>

Como corolario, el grupo de expertos en inmunización de la OMS emitió el 28 de marzo último unas recomendaciones dirigidas a priorizar el uso de las vacunas de refuerzo para los grupos de alto riesgo de complicaciones por COVID-19, así como valorar la colocación de refuerzos en personas con mediano o bajo riesgo, siempre considerando la situación epidemiológica, costo/efectividad, disponibilidad de las vacunas contra COVID-19 y el impacto sobre la vacunación contra otras enfermedades.<sup>75</sup>

## Conclusiones

La evidencia científica acumulada en los ensayos clínicos y en los grandes estudios de vida real han permitido demostrar que las vacunas disponibles son seguras y efectivas, y que su desarrollo se basó en conocimientos adquiridos de manera muy dinámica, como se requirió ante la emergencia de las nuevas variantes, sin prescindir de los preceptos éticos. Gracias a ello, las vacunas bivalentes constituyen la herramienta más importante en este periodo de transición epidemiológica.

Los beneficios de la vacunación contra la COVID-19 son palpables. Se ha estimado que por cada dólar invertido en vacunación, se produce un ahorro de USD 10.19 en costos directos e indirectos.<sup>76</sup> Lo más importante, no solo ha permitido prevenir millones de muertes en el mundo, un estimado de 19.8 millones de muertes en el primer año de vacunación (aproximadamente el 60% de muertes totales estimadas), sino que ha contribuido a mejorar la inmunidad individual y colectiva contra el virus y recuperar gran parte de nuestra vida cotidiana.<sup>77</sup>

Es necesario resaltar la preocupación que debe generar en el mundo el efecto perjudicial de la inequidad y acceso a las vacunas, que es una amenaza aún mayor

que la reticencia a vacunarse. Deben incrementarse los suministros de vacunas, los centros de manufacturas calificados, los fondos de ayuda, resolverse nudos en la regulación y garantizar continuas y efectivas campañas informativas sobre los efectos beneficiosos de la vacunación.

En base a lo planteado, corresponde fortalecer las campañas de vacunación sobre todo para personas vulnerables y fomentar la aprobación completa de las vacunas empleadas en cada país, incluyéndolas en los esquemas nacionales.

## Bibliografía

- Berkley S. Improving access to vaccines through tiered pricing. *Lancet*. 2014;383(9936):2265-7.
- Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 2005;18(1):21-5.
- Rappuoli R. Science, health, longevity, and wealth. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111:12282.
- Whitney CG, Zhou F, Singleton J, Schuchat A. Benefits from immunization during the vaccines for children program era-United States, 1994-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(16):352-5.
- Jin P, Li J, Pan H, Wu Y, Zhu F. Immunological surrogate endpoints of COVID-2019 vaccines: the evidence we have versus the evidence we need. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6:1-6.
- Yap C, Ali A, Prabhakar A, Prabhakar A, et al. Comprehensive literature review on COVID-19 vaccines and role of SARS-CoV-2 variants in the pandemic. *Ther Adv Vaccines Immunother*. 2021;9:1-21.
- Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, et al. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5:237.
- Fedson DS. Measuring protection: efficacy versus effectiveness. *Dev Biol Stand*. 1998;95:195-201.
- Zimmer C, Corum J, Wee SL, Kristoffersen M. Coronavirus Vaccine Tracker. *The New York Times*. Updated August 31, 2022. [Internet]. [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
- Rashedi R, Samieefar N, Masoumi N, Mohseni S, Rezaei N. COVID-19 vaccines mix-and-match: The concept, the efficacy and the doubts. *J Med Virol*. 2022;94(4):1294-9.
- World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Global Change Data Lab. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [Internet]. [citado 16 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Breban MI, Watkins AE, et al. Viral Dynamics of SARS-CoV-2 Variants in Vaccinated and Unvaccinated Persons. *N Engl J Med*. 2021;385(26):2489-91.
- Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 (delta) variant. *N Engl J Med*. 2021;385:585-94.
- Self WH, Tenforde MW, Rhoads JP, et al. Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States, March-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:1337-43.
- Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Duration of protection against mild and severe disease by COVID-19 vaccines. *N Engl J Med*. 2022;386(340-350).
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603-15.
- Baden LR, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403-16.
- Haynes BF. A new vaccine to battle Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:470-1.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397:99-111.
- Voysey M, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397:881-91.
- AZD1222 Vaccine met Primary Efficacy Endpoint in Preventing COVID-19. 2021. Available online: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/azd1222hlr.html> (accedido 25 febrero 2021).
- Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(1):39-51.
- Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(1):35-45.
- McDonald I, Murray SM, Reynolds CJ, Altmann DM, Boyton RJ. Comparative systematic review and meta-analysis of reactogenicity, immunogenicity and efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *NPJ Vaccines*. 2021;6:1-14.
- Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, et al. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(10):626-36.
- Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. Published on line on Feb 24, 2021. *N Engl J Med*. 384:1412-23.
- Haas E, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data [published correction appears in *Lancet*. 2021 Jul 17;398(10296):212]. *Lancet*. 2021;397(10287):1819-29.
- Hall V, Foulkes F, Insalata F, et al. Protection against SARS-CoV-2 after COVID-19 vaccination and Previous Infection. *N Engl J Med*. 2022;386(13):1207-20.
- UK Health Security Agency. The effectiveness of vaccination against long COVID. A rapid evidence briefing. [Internet]. 2022. Disponible en: [https://ukhsa.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?i\\_d=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dfff](https://ukhsa.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?i_d=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dfff)

31. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, et al. Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 symptoms in Israel: a cross-sectional study of patients tested between March 2020 and November 2021. *MedRxiv*. 17 de enero de 2022;2022.01.05.22268800.
32. Gardner BJ, Kilpatrick AM. Third doses of COVID-19 vaccines reduce infection and transmission 251 of SARS-CoV-2 and could prevent future surges in some populations: a modeling study. *medRxiv*. 2021;2021.10.25.21265500.
33. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2021;27(7):1205-11.
34. Cohen JA, Stuart RM, Rosenfeld K, Lyons H, et al. Quantifying the role of naturally- and vaccine-derived neutralizing antibodies as a correlate of protection against COVID-19 variants. *medRxiv*. 2021;2021.05.31.21258018.
35. Beatty AL, Peyser ND, Butcher XE, et al. Analysis of COVID-19 Vaccine Type and Adverse Effects Following Vaccination. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2140364.
36. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. *Circulation*. 2022;146(10):743-54.
37. Haas JW, Bender FL, Ballou S, et al. Frequency of Adverse Events in the Placebo Arms of COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2143955.
38. Hermann EA, Le B, Balte PP, et al. Association of Symptoms After COVID-19 Vaccination With Anti-SARS-CoV-2 Antibody Response in the Framingham Heart Study. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2237908-e2237908.
39. Aldridge RW, Yavlinsky A, Nguyen V, Eyre MT, Shrotri M, Navaratnam AMD, et al. Waning of SARS-CoV-2 antibodies targeting the Spike protein in individuals post second dose of ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and risk of breakthrough infections: analysis of the Virus Watch community cohort. *medRxiv*. 1 de enero de 2021;2021.11.05.21265968.
40. Johnson AG, Amin AB, Ali AR, et al. Incidence and Death Rates Among Unvaccinated and Fully Vaccinated Adults with and Without Booster Doses During Periods of Delta and Omicron Variant Emergence — 25 U.S. Jurisdictions, April 4–December 25, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:132-8.
41. Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, Friger M, et al. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;385:2413-20.
42. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, et al. Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *N Engl J Med*. 385(26):2421-30.
43. Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Lopez Bernal J. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation: test negative case-control study. UK Health Security Agency. [Internet]. [citado 10 de abril de 2022]. Disponible en: <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+and+Delta+hospitalisation+-+test+negative+case-control+study.pdf/d0e803c0-3dd2-0c1b-03b8-0a12fd211980>
44. Tenforde MW, Self WH, Gaglani M, et al. Effectiveness of mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death — United States, March 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep EPub*. 18 de marzo de 2022;
45. Bowen JE, Addetia A, Dang HV, Stewart C, Brown JT, Sharkey WK, et al. Omicron spike function and neutralizing activity elicited by a comprehensive panel of vaccines. *Science*. 2022;377(6608):890-4.
46. Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker LG, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *N Engl J Med*. 2022;387(14):1332-3.
47. Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Bucahn SA, et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ*. 2022;378:e071502.
48. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. *N Engl J Med*. 2022;386(14):1377-80.
49. Arbel R, Sergienko R, Friger M, et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nat Med*. 2022;28:1486-90.
50. World Health Organization. Interim Statement on COVID-19 vaccines in the context of the circulation of the Omicron SARS-CoV-2 Variant from the WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC) [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/11-01-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition>
51. Organización Mundial de la Salud. Declaración provisional sobre las vacunas contra la COVID-19, en el contexto de la circulación de la variante ómicron del SARS-CoV-2, del Grupo Consultivo Técnico de la OMS sobre la Composición de las Vacunas contra la COVID-19 (TAG-CO-VAC) [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-01-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition>
52. U.S. Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Moderna, Pfizer-BioNTech Bivalent COVID-19 Vaccines for Use as a Booster Dose- August 31, 2022 [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-moderna-pfizer-biontech-bivalent-covid-19-vaccines-use>
53. Pfizer Press release. Pfizer and BioNTech Announce Updated Clinical Data for Omicron BA.4/BA.5-Adapted Bivalent Booster Demonstrating Substantially Higher Immune Response in Adults Compared to the Original COVID-19 Vaccine. 4 noviembre 2022 [Internet]. Pfizer Press release. 2022. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-updated-clinical-data-omicron>
54. Zou J, Patel S, Tompkins K, Muik A. Neutralization of BA.4-BA.5,

- BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine. *N Engl J Med.* 2023;388(9):854-7.
55. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID Data Tracker. Rates of COVID-19 Cases and Deaths by Vaccination Status [Internet]. [citado 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#rates-by-vaccine-status>
  56. Arbel R, Perets A, Sergienko R, Friger M, et al. Effectiveness of the Bivalent mRNA Vaccine in Preventing Severe COVID-19 Outcomes: An Observational Cohort Study. Posted Jan 3, 2023. SSRN Preprints Lancet [Internet]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4314067>
  57. Mandavilli A. F.D.A. Outlines a Plan for Annual Covid Boosters. The New York Times January 23, 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2023/01/23/health/covid-boosters-fda.html>
  58. Bates TA, Leier HC, McBride SK, Schoen D, et al. An extended interval between vaccination and infection enhances hybrid immunity against SARS-CoV-2 variants. Published January 26, 2023. *JCI Insight.* 2023;8(5):e165265.
  59. The Lancet. COVID-19 in Latin America—emergency and opportunity. *The Lancet.* 2021;398(10295):93.
  60. Solís ME, Jaramillo A, Gonzalez RV, Janampa N, et al. Effectiveness of the Inactivated SARS-CoV-2 (Vero Cell) Vaccine in Peruvian Health Workers. *Life.* 2022;12:1318.
  61. Silva J, Soto P, Escobar S, Fernandez M, Moscoso M, Solari L, Mayta P. Efectividad de la vacuna BBIBP-CorV para prevenir infección y muerte en personal de salud, Perú 2021 [Internet]. Instituto Nacional de Salud. Repositorio Científico; Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/1318>
  62. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. *Fac Med Internet.* 2022;83(2):87-94.
  63. Ministerio de Salud. Despacho Ministerial. Resumen Ejecutivo de Trazadores COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus180322.pdf>
  64. Ministerio de Salud del Perú. Reporte: Sala situacional COVID-19 Perú. Vacuna COVID-19 en el Perú. Acceso el 16 de marzo de 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
  65. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. Acceso 02 de marzo de 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
  66. Caycho-Rodríguez T, Carbajal-León C, Vivanco-Vidal A, Saroli-Aranibar D. Intention to vaccinate against COVID-19 in Peruvian older adults. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2021;56:245-6.
  67. Vizcardo D, Figueroa L, Nole-Vara A, Pizarro K, et al. Sociodemographic Predictors Associated with the Willingness to Get Vaccinated against COVID-19 in Peru: A Cross-Sectional Survey. *Vaccines.* 2022;10:48.
  68. Corrales C, Alberto JM. Percepciones de la Aceptación de la Vacuna contra el COVID-19 en Personas Que Acuden a un Mercado Popular en Arequipa 2021. *Univ Nac San Agustín Arequipa Perú* [Internet]. 2021 [citado 15 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/1c1864cf-e543-4fa9-9f2c-1a2795e64eaa>
  69. Lazarus JV, Wyka K, White TM, Picchio C, et al. A survey of COVID-19 vaccine acceptance across 23 countries in 2022. *Nat Med.* 2023;29(2):366-75.
  70. Mayta-Trsitán P, Aparco JP. Use of experimental vaccine outside of clinical trial: The “Vacunagate” case. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38:203-5.
  71. Kenyon G. Vacuna-gate escalates in Peru. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:463.
  72. Karachaliou M, Moncunill G, Espinosa A, Castaño-Vinuales G, et al. SARS-CoV-2 infection, vaccination, and antibody response trajectories in adults: a cohort study in Catalonia. *BMC Med.* 2022;20(1):347.
  73. Department of Health & Social Care. United Kingdom. Independent report. JCVI statement on the COVID-19 vaccination programme for 2023: 8 November 2022. Updated 27 January 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-for-2023-jcvi-interim-advice-8-november-2022/jcvi-statement-on-the-covid-19-vaccination-programme-for-2023-8-november-2022>
  74. Arbel R, Sergienko R, Friger M, et al. Second Booster Vaccine and Covid-19 Mortality in Adults 60 to 100 Years Old. Published on March 24, 2022, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1478439/v1>
  75. World Health Organization. SAGE updates COVID-19 vaccination guidance [Internet]. 2023 [citado 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/28-03-2023-sage-updates-covid-19-vaccination-guidance>
  76. Meagan C. Fitzpatrick et al. Two Years of U.S. COVID-19 Vaccines Have Prevented Millions of Hospitalizations and Deaths [Internet]. To the Point (blog), Commonwealth, Dec. 13. 2022; Disponible en: <https://doi.org/10.26099/whsf-fp90>
  77. Watson OJ, Barmsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(9):1293-302.
  78. Rahman MM, Masum MHU, Wajed S, Talukder A. A comprehensive review on COVID-19 vaccines: development, effectiveness, adverse effects, distribution and challenges. *Virus Dis.* 2022;33(1):1-22.

## Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Correspondencia:

José Luis Cabrera Rivero

Clínica Internacional Sede San Borja,

Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú

**E-mail:** [jcabrera@cinternacional.com.pe](mailto:jcabrera@cinternacional.com.pe)

# La evolución de la Flu en el Perú

## *The evolution of Flu in Peru*

Alfredo Guerreros-Benavides <sup>1</sup>

Estimado Editor :

En números previos a éste, en la revista *Interciencia médica*, se han publicado artículos y reportes de casos, relativos a influenza grave e infecciones respiratorias.

Sin duda, las infecciones respiratorias agudas, desde siempre y más aún con el impacto de la pandemia COVID-19, nos han hecho valorar con mayor intensidad el valor del diagnóstico y prevención en especial de aquéllas causadas por virus, siendo la influenza uno de los más importantes. Así, se ha convertido hoy en foco de principal atención de los médicos de las diversas especialidades que forman parte de la comunidad médica peruana.

Recogiendo la preocupación de diversas especialidades médicas interesadas e involucradas en el manejo y prevención en niños, adultos, adultos mayores y personas vulnerables, hemos visto por conveniente documentar la evolución epidemiológica de la influenza en los últimos años en Perú, el “silencio” producido durante la pandemia y la impredecibilidad de la aparición de ambas cepas B a la vez, más allá de lo indistinguible clínicamente de todas las cepas.

De la data revisada en los últimos diez años ( revisar cuadros adjuntos) , podríamos llegar a la siguientes conclusiones :

- Lo impredecible de la presencia de linajes de influenza B.
- La tendencia a predominar la cepa B en último trimestre del año.
- Hay una tendencia creciente a la presencia de B en general, opacada en el pico de la pandemia de la COVID-19.
- En 2014 y 2015 “desapareció” la cepa Victoria y regresó el 2016. Razón para pensar que Yamagata puede regresar en cualquier momento, incluso ya se han visto varios casos en el mundo el 2022/2023 (Figura 1).

Si a esto sumamos que hay un estudio fármaco-económico nacional que sustenta la utilización de la vacuna tetravalente, sin duda su aplicación se hace prioritaria en el esquema nacional de inmunizaciones.<sup>1</sup> Debiendo considerar, además, el fenómeno de “brecha viral” de los dos últimos años, hace prioritaria la implementación de vacunación anti-influenza tetravalente en el país.

<sup>1</sup> Médico Neumólogo, Director Médico Corporativo de Clínica Internacional

**Citar como:** Guerreros-Benavides A. La evolución de la Flu en el Perú. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 62-63. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.142>

**Recibido:** 12/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

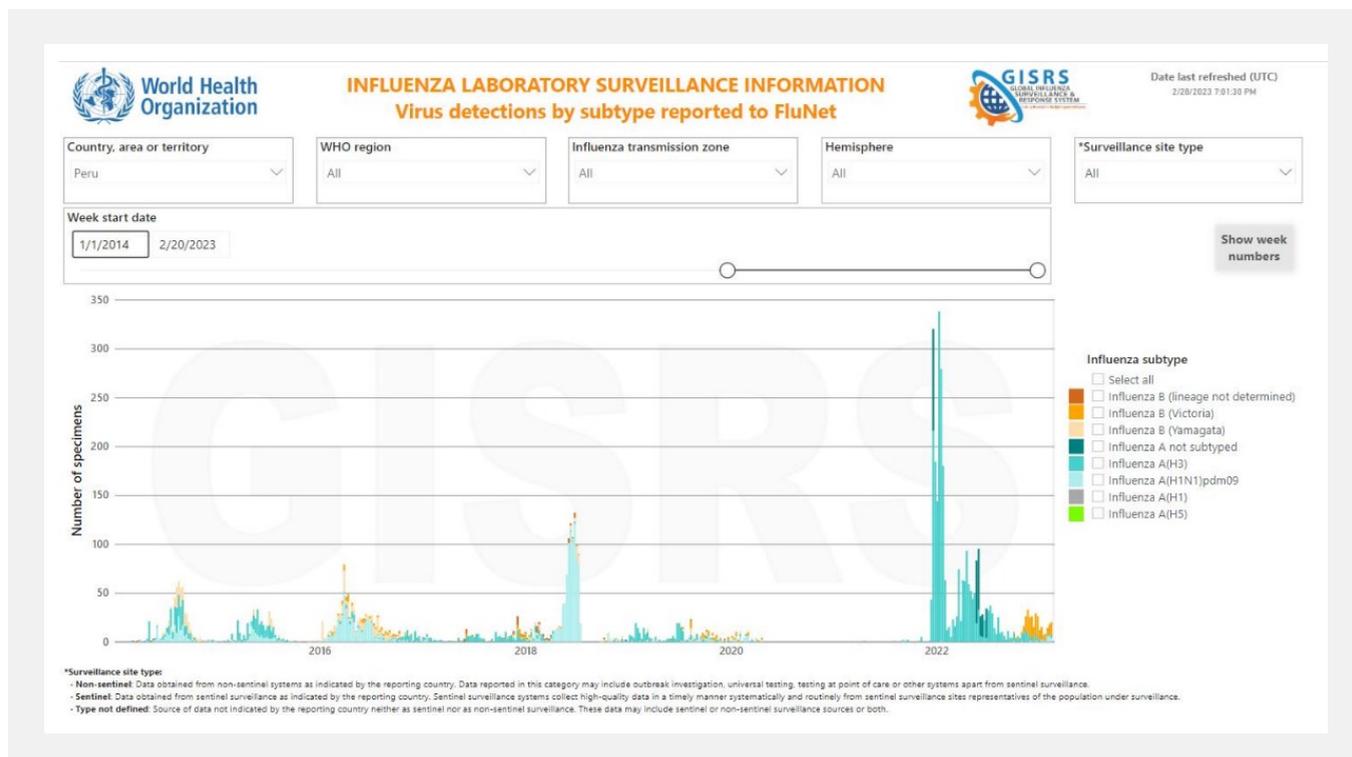


Figura 1. Registro de vigilancia de influenza, por subtipo. Fuente: WHO<sup>2</sup>

### Bibliografía

1. Bellier L, Petitjean A, Sarazu T, Tresierra J, Lopez JG. Cost-effectiveness analysis of switching from a trivalent to a quadrivalent inactivated influenza vaccine in the Peruvian immunization programme. *Vaccine*. 2021; 39: 4144-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.084>
2. World Health Organization. Global Influenza Programme. Flunet. Virus detections by country. Perú. Disponible en <https://www.who.int/tools/flunet>

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

### Correspondencia:

Alfredo Guerreros Benavides  
 Clínica Internacional Sede San Borja,  
 Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [aguerreros@cinternacional.com.pe](mailto:aguerreros@cinternacional.com.pe)

# Lagunas en investigación sobre las vías de transmisión de las infecciones respiratorias agudas y eficacia de las intervenciones

*The research gap about transmission routes of acute respiratory infections and interventions efficacy*

Edwin Hernando Herrera-Flores <sup>1,2</sup>, Ana María Quintana-Aquehua <sup>1,3</sup>

Estimado Editor :

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) son la primera causa infecciosa de mortalidad a nivel mundial, según las estimaciones de salud mundial realizada por la OMS durante el periodo de 2000 al 2019 se registraron 31.4 por 100,000 habitantes y 4.4% del total durante el año 2019.<sup>1,2</sup> La incidencia de infecciones respiratorias agudas específicas, su distribución y el desenlace clínico varía según múltiples factores, entre ellos el tipo de vías de transmisión del microorganismo y la eficacia de las medidas de prevención empleadas. Las principales vías de transmisión conocidas son por contacto directo, contacto indirecto, gotas y/o vía aérea. En la primera la transmisión del microorganismo no requiere otros intermediarios a diferencia de la segunda, el intermediario podrá ser animado o inanimado; en la tercera la transmisión del microorganismo se da por medio de la expulsión de partículas (gotas) de 5 a 100  $\mu\text{m}$  de diámetro, emitidos desde la nariz o boca a no más de un metro de distancia; y por último, en la cuarta los microorganismos están contenidos en partículas menores de 5  $\mu\text{m}$  de diámetro, las cuales tienen la facultad de mantenerse suspendidas en el aire por tiempos prolongados y pueden viajar usando corrientes de aire distancias mayores al metro de distancia.<sup>3,4</sup> Respecto al empleo de medidas de prevención, el objetivo es cortar la cadena de transmisión; la medida estándar es la higiene de manos, otras medidas estarán basadas en el mecanismo de transmisión, y su eficacia dependerá de la velocidad de la identificación del caso índice, así como identificación del microorganismo.<sup>4</sup>

Existe una escasez notoria de investigaciones sobre los mecanismos de transmisión en las IRAs, por ejemplo, de los pacientes al personal de salud durante los procedimientos que generan aerosoles, debido en parte a que la definición de estos procedimientos no es precisa. De igual forma se debe determinar la eficacia de la higiene respiratoria de las personas con IRAs para disminuir la dispersión de gotitas y la propagación de la enfermedad clínica entre los contactos.

Por otro lado, respecto a las medidas de prevención, otro vacío es la poca información sobre la ventilación y la disminución del contagio durante la atención de la salud. Se desconoce la duración precisa del período de contagiosidad de los agentes patógenos de las IRAs. Sería útil investigar si el uso de las pruebas de laboratorio

<sup>1</sup> Médico Neumólogo de Clínica Internacional

<sup>2</sup> Médico Neumólogo del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

<sup>3</sup> Médico Neumólogo del Hospital Nacional Cayetano Heredia

**Citar como:** Herrera-Flores E, Quintana-Aquehua A. Lagunas en investigación sobre las vías de transmisión de las infecciones respiratorias agudas y eficacia de las intervenciones. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 64-65. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.143>

**Recibido:** 16/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

habituales ayudan a determinar la duración de las precauciones de prevención y control de las infecciones relacionadas con las personas con infección respiratoria aguda en los servicios de atención de salud, así como las desventajas y costos que implicaría. Con relación al tipo de aislamiento por cohortes (la ubicación de pacientes con infección confirmada por el mismo agente patógeno en una misma unidad, zona o sala designada) y las medidas especiales (la ubicación de pacientes con una misma presunción diagnóstica pero sin confirmación de laboratorio en una misma unidad, zona o sala designada), requiere investigación adicional para validar plenamente la equivalencia de las medidas especiales y la formación de cohortes con respecto a la disminución de la transmisión de los microorganismos de las IRAs; aclarar las características epidemiológicas de la transmisión de las IRAs cuando las cohortes se asocian con otras medidas de prevención escogidas, como el uso del equipo de protección personal, y estudiar las repercusiones de la formación de cohortes en el costo y la utilización de los recursos. También hace falta investigación sobre si el uso de la irradiación ultravioleta germicida para desinfectar el aire de los servicios de atención sanitaria disminuye aún más la transmisión y la infección por microorganismos específicos de las IRAs en esos ámbitos, y la evaluación de sus posibles desventajas y su eficacia en los entornos de la atención de salud. Otra medida de prevención no mencionada por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades se relaciona al estado de inmunización de los profesionales de la salud; algunos estudios indican que la vacuna contra la influenza confiere un efecto protector a largo plazo para los pacientes en los centros de atención residencial de larga estancia; sin embargo, la pertinencia de estos resultados en los establecimientos de atención sanitaria de pacientes agudos requiere más estudios. Queda aún por definir la utilidad de otras vacunas, además de la seguridad y costo eficacia de introducir un programa de vacunación a los profesionales con este objetivo.

Según el Reporte Global sobre la Prevención y Control de Infecciones de la OMS en el 2022, la mayoría de las infecciones asociadas a la atención de salud fueron las IRAs, seguidas de la infección del sitio quirúrgico, la infección del tracto urinario y por último la infección del torrente sanguíneo,<sup>5,6</sup> en este contexto el impacto de reconocer estas lagunas científicas será importante, para ayudar a planificar y llevar a cabo estudios relacionados con las IRAs y aplicar métodos de prevención y control con el objeto de disminuir su transmisión.

## Bibliografía

1. WHO. WHO methods and data sources for country-level causes of death 2000-2019. Geneva: World Health Organization; 2020.
2. WHO. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates, 2000-2019. Geneva: World Health Organization, 2020.
3. Organización Mundial de la Salud. Global report on infection prevention and control. Infection Prevention and Control UHL, Integrated Health Services. Ginebra: OMS; 2022. Number of pages 48. ISBN: 978-92-4-005116-4.
4. <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-prevencion-y-control-de-las-infecciones-intrahospitalaria/>.
5. Suetens C, Latour K, Kärki T, et al. Prevalence of healthcare associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. Eurosurveillance: Eur Comm Dis Bul. 2018;23(46).
6. Magill SS, O'Leary E, Janelle SJ, et al. Changes in prevalence of health care-associated infections in U.S. hospitals. N Engl J Med. 2018;379(18):1732-44.

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

Ana María Quintana Aquehua  
Av. Inca Garcilazo de la Vega 1420. Lima - Perú  
**E-mail:** [ana.quintana@upch.pe](mailto:ana.quintana@upch.pe)

# Neumonía organizativa como manifestación inicial de arteritis de Takayasu: Reporte de un caso

## *Organizing pneumonia as the initial manifestation of Takayasu's arteritis: A case report*

Rudy Salas-Yábar <sup>1</sup>, José Luis Cabrera-Rivero <sup>2</sup>, Carlos Rueda <sup>3,4,5</sup>,  
Cynthia Estela <sup>6,7,8</sup>, Capriny Magdalena Bernal-Turpo <sup>6,9</sup>

### RESUMEN

La arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad inflamatoria rara que afecta a grandes vasos, como la aorta y sus ramas. Los síntomas iniciales son variados y pueden incluir mareos, fiebre, lesiones cutáneas y mialgias. El diagnóstico se realiza con criterios clínicos, pruebas de imagen, laboratorio e histopatología. Las manifestaciones pulmonares constituyen formas de presentación muy infrecuentes e incluyen neumonía organizativa, efusión pleural e hipertensión pulmonar. Presentamos el caso de una mujer asmática joven, con historia de neumonitis recurrente y disnea progresiva, asociados a compromiso inflamatorio de grandes vasos por arteritis de Takayasu.

**Palabras clave:** arteritis de Takayasu, neumonía organizativa

### ABSTRACT

*Takayasu's arteritis (TA) is a rare inflammatory disease that affects large vessels, such as the aorta and its branches. Initial symptoms are varied and may include dizziness, fever, skin lesions, and myalgia. The diagnosis is made with clinical criteria, imaging tests, laboratory, and histopathology. Pulmonary manifestations are very rare forms of presentation and include organizing pneumonia, pleural effusion, and pulmonary hypertension. We present the case of a young asthmatic woman with a history of recurrent pneumonitis and progressive dyspnea, associated with inflammatory involvement of the great vessels due to Takayasu's arteritis.*

**Key words:** Takayasu arteritis, Organizing pneumonia

<sup>1</sup> Médico Residente de Neumología de Clínica Internacional

<sup>2</sup> Médico Neumólogo, Jefe del Departamento de Medicina de Clínica Internacional

<sup>3</sup> Médico Reumatólogo de Clínica Internacional

<sup>4</sup> Docente de Universidad Científica del Sur

<sup>5</sup> Médico Reumatólogo del Hospital María Auxiliadora

<sup>6</sup> Médico Neumólogo de Clínica Internacional

<sup>7</sup> Médico Neumólogo del Hospital Cayetano Heredia

<sup>8</sup> Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

<sup>9</sup> Médico Neumólogo del Hospital 2 de Mayo

**Citar como:** Salas-Yábar R, Cabrera-Rivero J, Rueda C, Estela C, Bernal-Turpo C. Neumonía organizativa como manifestación inicial de arteritis de Takayasu: Reporte de un caso. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 66-73. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.144>

**Recibido:** 21/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

La Arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad primaria de los vasos de gran y mediano calibre que afecta principalmente a la aorta y sus principales ramas. Se asocia sobre todo a signos sistémicos inflamatorios inespecíficos y manifestaciones isquémicas polimorfas que reflejan el desarrollo de estenosis arteriales. Existe un predominio femenino marcado y su incidencia máxima se observa clásicamente en la segunda o tercera décadas de vida.<sup>1</sup>

La etiología de la AT implica una contribución genética compleja, que incluye genes que codifican específicamente los antígenos leucocitarios humanos (HLA) de clase I y II. La señal genética más fuerte proviene de HLA-B\*52, lo que ha sido confirmado en varias etnias.<sup>2</sup>

La AT se manifiesta de forma subaguda, lo que a menudo retrasa su diagnóstico durante meses o años. La estrechez o dilatación de las arterias son a menudo el primer indicio de la enfermedad. La enfermedad suele afectar a toda la aorta y sus ramas principales por encima y por debajo del diafragma. La arteria subclavia (Izquierda > Derecha), la carótida común (Izquierda > Derecha), las arterias renal, vertebral e innominada son las más típicamente afectadas.<sup>3</sup>

Tanto la angiografía por resonancia magnética como la angiotomografía producen imágenes transversales de la pared arterial y permiten la detección de inflamación intramural. En estos estudios de imagen se puede observar el estrechamiento y dilatación de la luz y los cambios en la pared del vaso, como el engrosamiento de la pared, la calcificación y el aumento del contraste.<sup>4</sup>

Por otro lado, puede haber compromiso de la arteria pulmonar y consecuente hipertensión pulmonar, causando síntomas respiratorios como disnea, tos, hemoptisis y dolor torácico.<sup>5</sup> Asimismo, se han reportado algunos casos de efusión pleural exudativa y hasta sanguinolenta.<sup>6</sup>

Presentamos un caso clínico con una presentación inusual de arteritis de Takayasu con neumonía organizativa y efusión pleural.

## Caso clínico

Una mujer de 39 años, con índice de masa corporal (IMC) de 35 (obesidad tipo II), con antecedente de asma bronquial y rinitis alérgica desde la infancia, bien controladas, hospitalizada en múltiples ocasiones debido a exacerbaciones asmáticas, en tratamiento con Budesonida/Formoterol 160/4.5 µg. Tiene además antecedentes de episodios de pérdida de conciencia en 5 oportunidades en el 2012, sin diagnóstico definitivo, además fue hospitalizada en setiembre de 2019 y febrero de 2020 por cuadros de “neumonía atípica”.

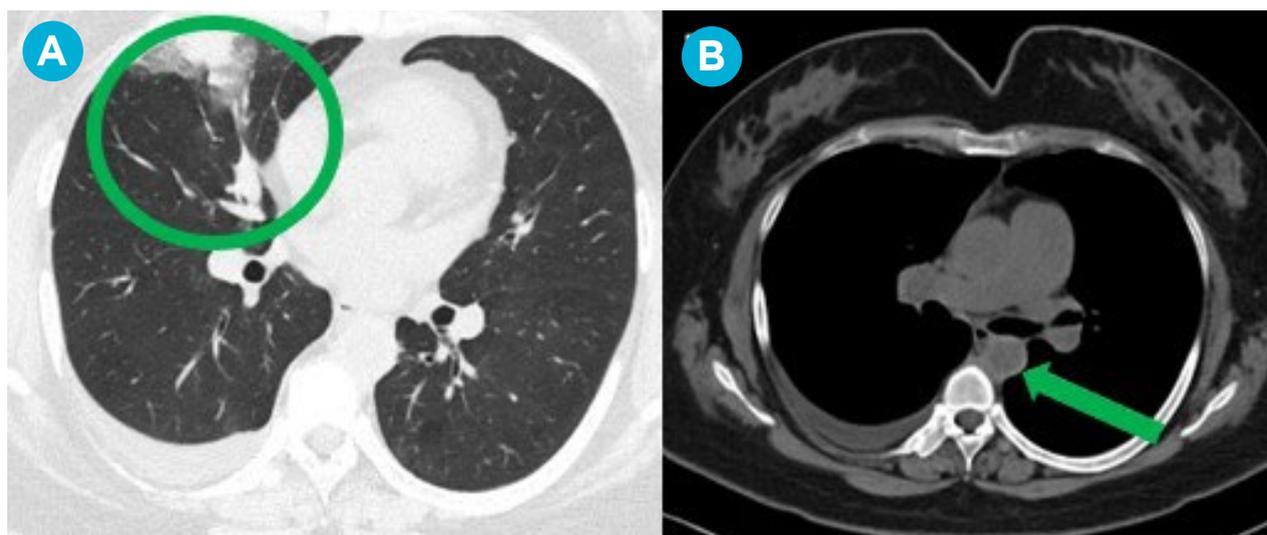
En marzo de 2022 acudió a consulta externa en nuestra Institución refiriendo tos, epistaxis recurrente y un episodio de expectoración hemoptoica. En la tomografía de tórax practicada, se evidenció presencia de consolidación con patrón en vidrio esmerilado periféricos en lóbulo medio derecho, derrame pleural derecho, así como engrosamiento de las paredes del cayado aórtico. (Figura 1) Recibió cobertura antibiótica con amoxicilina/ácido clavulánico y sintomáticos, con mejoría. No tuvo molestias posteriores hasta agosto de 2022 cuando acudió nuevamente a consulta por disnea progresiva, que en la escala modificada del Medical Research Council (mMRC) fue de clase 3. En el examen físico se objetivaron lesiones dérmicas maculares eritematosas, asintomáticas, que blanqueaban con la digitopresión, en miembro superior izquierdo y que, según referencia de la paciente, tenían varios años de presentación. (Figura 2) En evaluación conjunta con reumatología, se hallaron pulsos radiales y humerales izquierdos disminuidos, pulso braquial derecho aumentado con hipertensión (PA 190/90 vs 130/70 del brazo izquierdo), y frémito en carótida con soplo carotídeo bilateral. No hubo referencia de hemoptisis ni hallazgos auscultatorios a la exploración, salvo leve taquipnea. Tampoco signos sugerentes de un

proceso infeccioso, colagenopatías o neoplasia. Una nueva tomografía realizada el mismo día de la consulta mostró la resolución de la consolidación del lóbulo medio (con respecto a la tomografía de marzo 2022), pero incremento del derrame pleural derecho, atenuación en mosaico en ambos pulmones sugerente de atrapamiento aéreo y tenues opacidades en vidrio esmerilado también en ambos pulmones.(Figura 3) Se realizó una toracocentesis con guía ecográfica, encontrándose una pleura muy engrosada y de consistencia dura, sin obtenerse fluido pleural.

La angiografía por resonancia magnética de tórax con contraste de setiembre de 2022, mostró un

engrosamiento concéntrico de las paredes de la aorta torácica y de los vasos supraaórticos, con estenosis importante de su luz. La arteria subclavia izquierda presentó estenosis del 88%, la aorta ascendente del 20%, el cayado aórtico del 35% y la aorta descendente de 40%.(Figura 4)

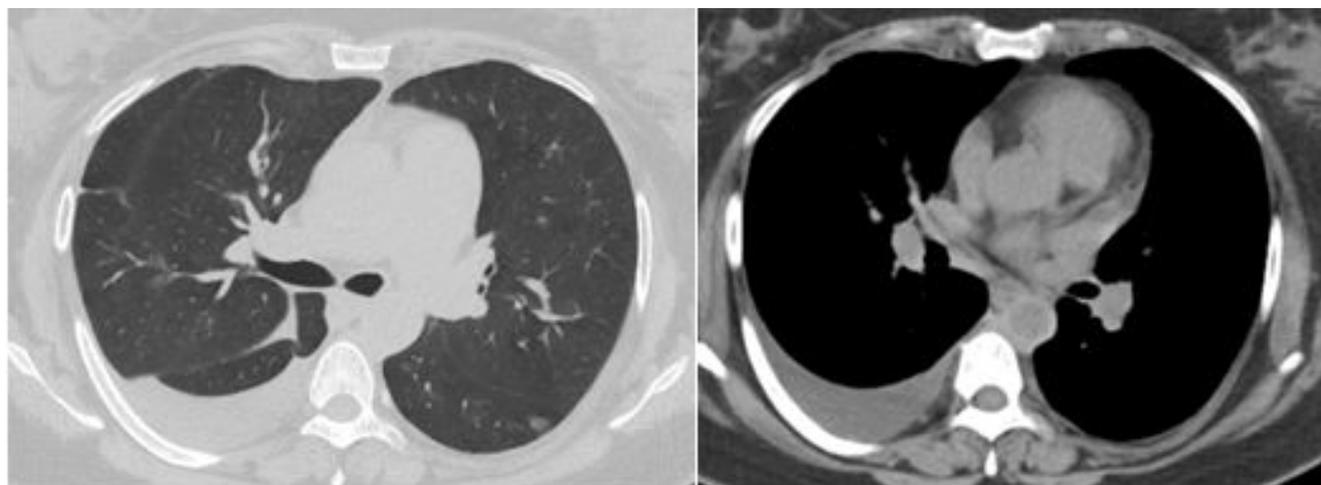
En los análisis de laboratorio, se observaron valores anormales en varios indicadores. La velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) fue de 39 mm/h (valores de referencia: <20), la proteína C reactiva (PCR) de 33.62 mg/L (valores de referencia: <5), y las plaquetas estaban en  $527 \times 10^3$  cel/ $\mu$ L (valores de referencia:  $150-400 \times 10^3$ ).



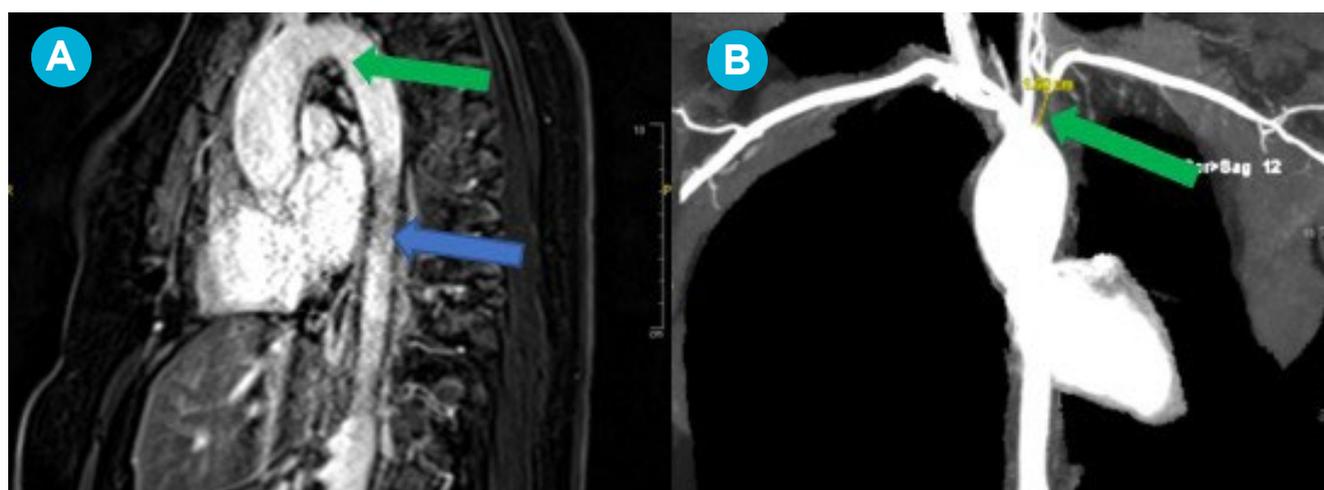
**Figura 1.** Imágenes de tomografía torácica donde se evidencia: (A) Consolidación y patrón en vidrio esmerilado circundante en lóbulo medio derecho. (B) Aorta descendente con paredes engrosadas (flecha verde).



**Figura 2.** Lesiones cutáneas eritematosas que evanescen con la presión, en miembro superior izquierdo.



**Figura 3.** Tomografía de tórax que muestra derrame pleural derecho, opacidades en vidrio esmerilado y atenuación en mosaico.



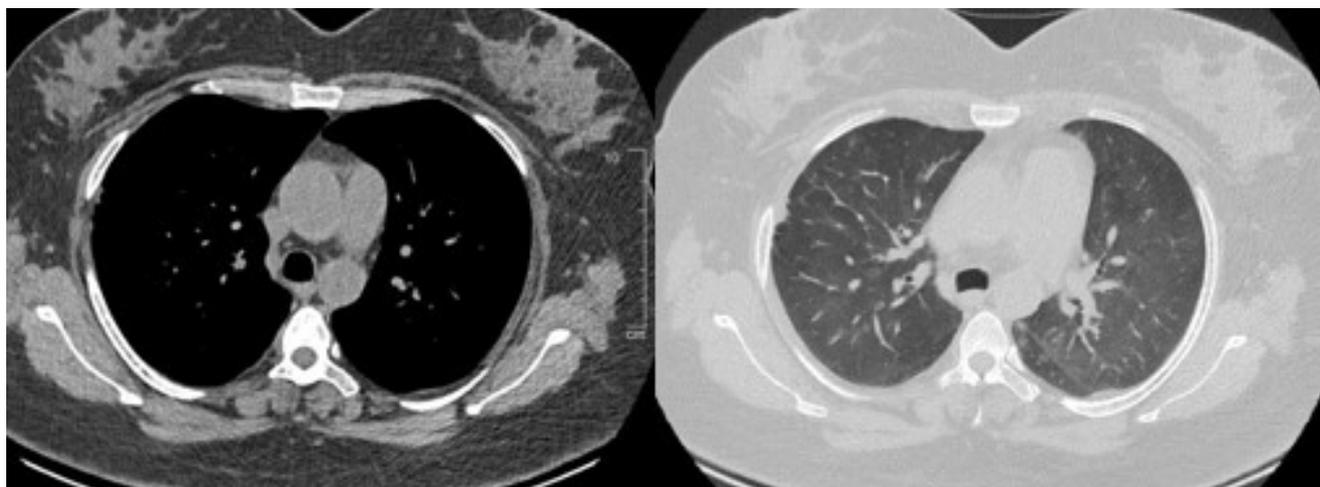
**Figura 4.** Angiografía por resonancia donde se muestra: (A) Estenosis en cayado aórtico (flecha verde) y en aorta descendente (flecha azul). (B) Estenosis importante de arteria subclavia (flecha verde).

Además, se detectaron anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) positivos con un título de 1/10 (valores de referencia: <1/10), mientras que los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron negativos.

Los hallazgos clínicos permitieron llegar al diagnóstico de Arteritis de Takayasu, tomando como referencia los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ARC),<sup>7</sup> y concordantes con los estudios de imágenes practicados. Además, los hallazgos tomográficos estuvieron relacionados con una efusión pleural derecha y alta probabilidad de una neumonía criptogénica concomitantes.

Luego de establecido el diagnóstico, la paciente

recibió tratamiento con metotrexate a dosis de 20 mg por semana y prednisona a dosis de 25 mg por día. Semanas después de iniciado el tratamiento, la paciente presentó mejoría clínica, laboratorial y radiológica. Normalizó valores de VSG en 5 mm/h y PCR en 0.92 mg/L. En la tomografía de tórax de seguimiento de octubre de 2022, se encontró presencia de focos aleatorios de vidrio esmerilado, disminuidos respecto a estudio previo, además de engrosamiento intersticial a nivel de segmento medial de lóbulo medio. (Figura 5) Durante el seguimiento, la paciente presentó dos episodios de COVID-19 confirmados mediante prueba molecular. Los episodios ocurrieron a fines de octubre y noviembre de 2022, y se manifestaron



**Figura 5.** Tomografía de tórax post inicio de tratamiento, donde se evidencia la remisión de las lesiones vasculares (Figura 1), así como leve patrón en vidrio deslustrado bilateral.

con fiebre y síntomas respiratorios leves. Además, el episodio de noviembre se asoció con herpes zóster y neuralgia en la región torácica.

En su control de marzo de 2023, la paciente se encontraba estable, aunque refirió artralgiyas y mialgias. Continuaba con prednisona a dosis de 20 mg/día, metotrexato a dosis de 20mg/semana, ácido fólico a dosis de 0.5mg/día y ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/día para tratar la enfermedad de fondo, además con budesonida/formoterol 160/4.5mcg, a dosis de dos puff cada 12 horas, para controlar su asma.

## Discusión

Las manifestaciones clínicas de la Arteritis de Takayasu son muy variables y dependen de la etapa de la enfermedad y región vascular involucrada. En general, la AT se desarrolla en dos etapas, aunque no todos los pacientes se ajustan a este patrón. La etapa I, conocida como la fase "previa al pulso", se caracteriza por síntomas constitucionales, aunque menos del 50% de los pacientes experimentan estos síntomas. La etapa II, la fase "sin pulso", se caracteriza por síntomas y signos de inflamación e isquemia vascular.<sup>8</sup>

Se presentan síntomas sistémicos (fatiga, malestar y fiebre) hasta en el 40% de los pacientes. A continuación, síntomas como vértigo, cefalea y síncope representan, en conjunto, un 20% de

los síntomas de inicio de enfermedad. Síntomas y signos en extremidades, como alteraciones del pulso, diferencias en la presión arterial, parestesias, se ven en 17% de casos. Por otro lado, los síntomas respiratorios (disnea y hemoptisis) aparecen en aproximadamente el 7% de los pacientes con AT.<sup>9</sup> En nuestra paciente, fue llamativo el debut de síntomas respiratorios, sin síntomas sistémicos, y la constatación al momento del examen clínico de pulso asimétrico en extremidades superiores.

Por otro lado, se ha reportado que entre el 6,3% y el 25,9% de los pacientes tienen afectación de la arteria pulmonar, que puede causar síntomas respiratorios, producto de infarto de la arteria pulmonar o hipertensión pulmonar, aún sin que se evidencie estenosis visible. En la arteritis de Takayasu, la inflamación ocurre incluso en las arterias pulmonares periféricas. Además, a diferencia del sistema de circulación sistémica, es probable que la arteria pulmonar, que es un sistema de baja presión, esté ocluida por trombos. Estos hallazgos sugieren que la inflamación puede extenderse a la pared de la arteria pulmonar periférica comprometida, dando como resultado infarto micropulmonar, hemorragia alveolar, y fibrina depositada durante el proceso de curación, lo que lleva a una neumonía organizada.<sup>10,11</sup> El compromiso de la arteria pulmonar produce zonas de baja perfusión que puede disminuir el aporte de oxígeno a los tejidos, dañar las funciones celulares

y llevar a injuria tisular, lo que explica la formación de otras lesiones en sus zonas de las arterias pulmonares comprometidas, como lesiones en mosaico, vidrio deslustrado, efusión pleural, bronquiectasias e infartos pulmonares<sup>10</sup>. En estos casos, la presencia de hipertensión pulmonar y falla cardíaca constituyen signos de mal pronóstico. Lamentablemente nuestra paciente no acudió a realizarse los estudios por ecocardiografía que solicitamos.

Las neumonías organizativas son un subtipo de enfermedad pulmonar intersticial que se asocia con característicos cambios inflamatorios y fibróticos que afectan los espacios alveolares.<sup>12</sup> Se asocian principalmente a consumo de medicamentos, conectivopatías, infecciones y malignidad. Clínicamente, sus características formas de presentación son disnea, tos no productiva, y síntomas generales como fiebre y malestar general de curso agudo o subagudo, junto con sus signos radiográficos de consolidación y lesiones en vidrio deslustrado periféricos, que pueden coincidir con las “neumonías atípicas” presentadas en nuestra paciente antes del desenlace. Si bien es cierto no fue posible obtener evidencia histopatológica por negativa de la paciente a realizarse una biopsia por videobroncoscopia, la resolución de las lesiones parenquimales tras el curso de inmunosupresores, sin recibir ninguna cobertura antibiótica y no existir otro diagnóstico diferencial (malignidad, conectivopatía, etc.), puede constituir una evidencia confiable para el diagnóstico de neumonitis organizativa, que han sido descritas como un hallazgo poco frecuente dentro del espectro de manifestaciones de la AT.<sup>13</sup> En comparación con la presencia de hipertensión pulmonar, la neumonía organizativa posee un buen pronóstico con resolución total hasta en un 60% de casos tratados.<sup>12,14</sup>

A pesar de ser una arteritis de grandes vasos, la AT puede afectar vasos de menor calibre, lo que permite explicar las lesiones dérmicas que presentó la paciente. La AT en la piel puede causar púrpura, livedo reticularis, lesiones subcutáneas similares al eritema nodoso, eritema indurado,

nódulos inflamatorios, nódulos necróticos y/o ulcerados, gangrena digital, úlceras similares al pioderma gangrenoso, fenómeno de Raynaud, urticaria, angioedema y eritema multiforme.<sup>15,16</sup> Es necesario ampliar estudios en nuestra paciente para aclarar la naturaleza de sus lesiones dérmicas.

Los corticoides siguen siendo el tratamiento activo más importante. Con este manejo, dos tercios de los pacientes presentan remisión de la fase activa, pero más de la mitad de estos tienen recaídas, ante las cuales se recomienda aumentar la dosis inicial de corticoides sistémicos o agregar un agente inmunosupresor; entre estos, los más utilizados han sido metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato y tacrólimus. El medicamento más utilizado hasta el momento es el metotrexato, por su seguridad y fácil manejo, a una dosis inicial de 0.3 mg/kg/semana sin sobrepasar 15 mg/semana en la semana inicial, hasta su dosis máxima de 25 mg/semana, logrando remisión hasta de 81%, y disminución de la dosis de corticoide.<sup>17</sup> En nuestro paciente, la terapia estándar de primera línea fue rápidamente efectiva para reducir la sintomatología y hallazgos tomográficos. Sin embargo, la posterior presencia de síntomas musculoesqueléticos en nuestra paciente, que sugieren enfermedad activa, de acuerdo a lo descrito por Kerr,<sup>8</sup> requiere garantizar un seguimiento cercano y mantener el tratamiento al menos a un mediano plazo.

La arteritis de Takayasu es una enfermedad inflamatoria rara que se manifiesta con una amplia variedad de síntomas sistémicos al inicio de la enfermedad, o específicos a medida que progresa, afectando varios órganos según el Territorio vascular comprometido y la gravedad del daño que produce. Aunque las manifestaciones pulmonares no son una forma de presentación habitual, la neumonía organizativa puede indicar compromiso de la vasculatura pulmonar, incluso en ausencia de hallazgos radiológicos que lo confirmen.

Es aún más infrecuente la presentación con efusión pleural, como en este caso, lo que puede estar relacionado con la inflamación pleural debida

a los cambios patológicos en los vasos cercanos a las arterias afectadas por la enfermedad subyacente.

En pacientes jóvenes, el compromiso neumónico asociado a efusión pleural podría sugerir una etiología infecciosa como primera posibilidad, aunque no la única. En este reporte de caso, reportamos una infrecuente forma de presentación (neumonitis y efusión pleural unilateral) de una enfermedad rara (Arteritis de Takayasu), en el contexto de una paciente joven con eventos neumónicos previos que hicieron sospechar más bien en un origen inflamatorio, y que resaltaron la necesidad de tener presente todos los diagnósticos diferenciales, dentro de los cuales se incluyen las enfermedades inflamatorias como la Arteritis de Takayasu.

## Bibliografía

1. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Presse Med.* 2017;46(7-8 Pt 2):e197-203.
2. Danda D, Goel R, Josepg G, Kumar ST, et al. Clinical course of 602 patients with Takayasu's arteritis: comparison between Childhood-onset versus adult onset disease. *Rheumatol Oxf.* 2021;60(5):2246-55.
3. Russo RAG, Katsicas MM. Takayasu arteritis. *Front Pediatr.* 2018;6:265.
4. Tombetti E, Mason JC. Application of imaging techniques for Takayasu arteritis. *Presse Med.* 2017;46(7-8 Pt 2):e215-23.
5. Lin J, Zhang T, Peng M, et al. Clinical features of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis and recent advances[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis.* 2021;44(1):54-9.
6. Chen L, Ma T, Wang L, Wang L, Li M, Zhu R. Unilateral pleural effusion secondary to Takayasu arteritis: a case report and literature review. *J Biomed Res.* 2022;36(2):141-4.
7. Peter C Grayson, Cristina Ponte, Ravi Suppiah, Joanna C Robson, Katherine Bates Gribbons, Andrew Judge, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis.* 1 de diciembre de 2022;81(12):1654.
8. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120(11):919-29.
9. Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K. Current Clinical Features of New Patients With Takayasu Arteritis Observed From Cross-Country Research in Japan: Age and Sex Specificity. *Circulation.* 2015;132(18):1701-9.
10. Kong X, Ma L, Lv P, et al. Involvement of the pulmonary arteries in patients with Takayasu arteritis: a prospective study from a single centre in China. *Arthritis Res Ther.* 2020;22:131.
11. Yang J, Peng M, Shi J, Zheng W, Yu X. Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis: diagnosis before pulmonary hypertension. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):225.
12. King TE, Lee JS. Cryptogenic Organizing Pneumonia. *N Engl J Med.* 2022;386(11):1058-69.
13. Vasavada R, Ahmed R. Shortness of Breath: Initial Presentation of Cryptogenic Organizing Pneumonia. *Proc UCLA Health.* 2022;26.
14. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J.* 2006;28(2):422-46.
15. Chasset F, Francès C. Cutaneous Manifestations of Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017;53(3):452-68.
16. Watts RA, Robson J. Introduction, epidemiology and classification of vasculitis. *Best Pr Res Clin Rheumatol.* 2018;32(1):3-20.
17. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(8):1349-65.

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

Rudy Salas Yábar  
Clínica Internacional Sede San Borja,  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [rudyxsalas@gmail.com](mailto:rudyxsalas@gmail.com)

# Silicosis complicada con Tuberculosis

## *Complicated Silicosis with Tuberculosis*

Belén Cerpa Chacaliza <sup>1</sup>

### RESUMEN

Se presenta un caso clínico de un paciente, operario de cerámica y loza por más de 10 años sin medidas preventivas ocupacionales, con silicosis complicada con grandes nódulos silicóticos visualizados en diversas pruebas de imagen. Nuestro paciente fue diagnosticado por presentar infección tuberculosa agregada con baciloscopia positiva, recibiendo tratamiento antituberculoso prolongado hasta completar 12 meses.

Para el diagnóstico de esta patología, el antecedente de exposición laboral por inhalación de sílice junto con la historia clínica, las pruebas de imagen y la biopsia pulmonar nos sirvieron para descartar la presencia de otra enfermedad.

**Palabras clave:** silicotuberculosis, silicosis, pneumoconiosis, tuberculosis

### ABSTRACT

*A clinical case of a patient, a ceramic and earthenware operator for more than 10 years without occupational preventive measures, is presented with complicated silicosis with large silicotic nodules visualized in various imaging tests. Our patient was diagnosed with tuberculosis infection with a positive sputum smear, this is why he receives prolonged antituberculosis treatment for up to 12 months.*

*For the diagnosis of this pathology, the history of occupational exposure to silica inhalation along with the clinical history, imaging tests and lung biopsy helped us to rule out the presence of another disease.*

**Key words:** silicotuberculosis, silicosis, pneumoconiosis, tuberculosis

<sup>1</sup> Médico Neumólogo de Clínica Internacional

**Citar como:** Cerpa-Chacaliza B. Silicosis complicada con Tuberculosis. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 74-78. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.145>

**Recibido:** 19/04/2023 **Aprobado:** 10/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

La silicosis pulmonar se incluye dentro de las neumoconiosis, las cuales se definen como la acumulación de polvo a nivel pulmonar y la reacción tisular secundaria a la misma.<sup>1</sup> Está determinada por la inhalación de partículas inorgánicas de polvo de sílice cristalina.<sup>2</sup>

La exposición laboral al polvo de sílice se da en numerosas industrias y en múltiples actividades laborales<sup>2</sup>, siendo los más damnificados: mineros, pulidores, obreros de la fabricación de vidrios, operarios de cerámica y loza, fundidores, y muchos otros que desempeñan tareas con uso de material que contiene sílice.<sup>3</sup>

La silicosis tiene tres patrones clínicos de presentación dentro de los que se encuentran:<sup>4</sup> el crónico que se caracteriza por aparecer tras 10-15 años de exposición<sup>2</sup> este a su vez se divide en simple y complicado dependiendo de características radiológicas. La segunda forma de presentación es la aguda que se caracteriza por ser de corta progresión,<sup>4</sup> después de una exposición intensa menor a 5 años<sup>5</sup> es de mal pronóstico y es similar a la proteinosis alveolar. Finalmente, la forma acelerada se presenta después de la exposición a cantidades mayores de sílice en un tiempo aproximado de 5 a 10 años.<sup>6</sup>

Se considera que la silicosis por los mecanismos fisiopatológicos que involucra es un factor de riesgo importante en la consecución de otras enfermedades como la tuberculosis y otras micosis como aspergilosis y criptococosis.<sup>4</sup> La infección por micobacterias debe ser descartada siempre que en un paciente con silicosis exista una progresión radiológica evidente o un deterioro en la función pulmonar complicando su cuadro.<sup>7</sup>

## Caso clínico

Varón de 32 años, de ocupación operario de cerámica y loza desde hace 11 años, natural y procedente de Pachacamac que cursa con tiempo de enfermedad de 1 mes, caracterizado por presentar

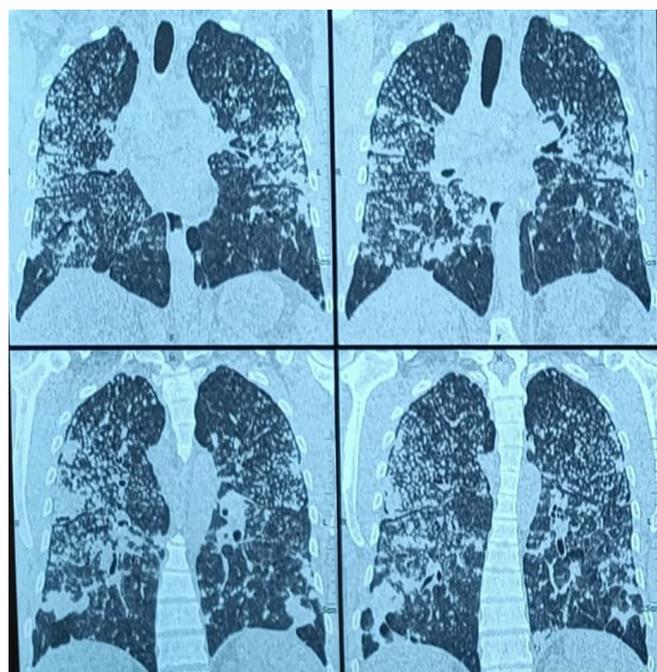
tos con flema, fiebre y baja de peso no cuantificada, niega síntomas previos.

Acude a centro de salud cercano a su domicilio donde diagnostican tuberculosis pulmonar por Baciloscopia positiva además prueba molecular genotype sensible a Isoniacida y Rifampicina iniciando tratamiento con Etambutol, Pirazinamida y Rifampicina más Isoniacida.

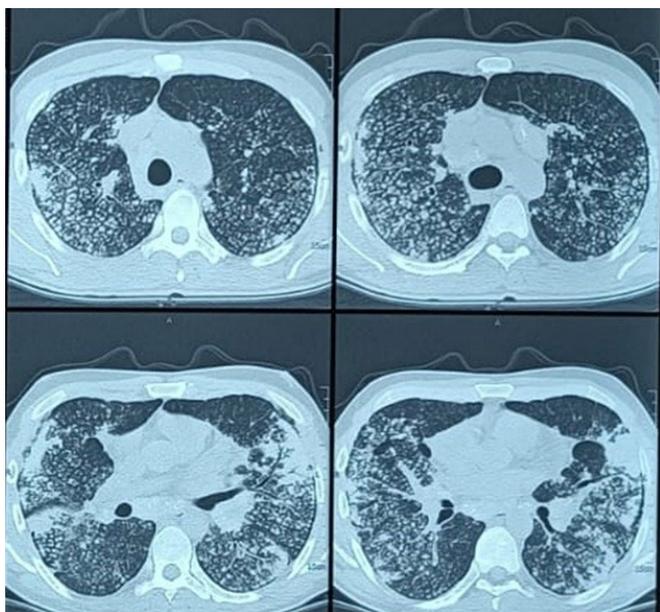
Después de recibir 6 meses de tratamiento antituberculosis con buena adherencia, es derivado a consulta externa de neumología por persistencia de disnea y tos, sin mejoría radiológica.

Al examen físico el paciente tenía frecuencia respiratoria de 28 respiraciones por minuto, temperatura de 36.5°C peso de 69 Kg, talla de 1.69 m, destacando en la auscultación torácica crepitantes bilaterales y sibilantes difusos.

Se solicitó una tomografía axial computarizada en la que se objetiva engrosamiento difuso micronodular del intersticio centrolobulillar bilaterales y consolidaciones focales periféricas de los segmentos posteriores de ambos pulmones (Figura 1 y 2)



**Figura 1.** Estudio TEM de tórax sin contraste en corte coronal muestra procesos neumónicos de ambos pulmones con patrón miliar difuso.



**Figura 2.** Estudio TEM de tórax sin contraste en corte axial muestra engrosamiento difuso micronodular del intersticio centrolobulillar de ambos pulmones, asociado a consolidaciones focales posteriores.

Se le sometió a una fibrobroncoscopia más lavado broncoalveolar encontrándose una endobronquitis antracótica. El lavado broncoalveolar reporta una muestra constituida por células inflamatorias (linfocitos y macrófagos), y negativa para bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR).

Además, se realizó una biopsia transtorácica con muestra constituida por tejido pulmonar con fibrosis extensa, bandas de colágeno grueso, con presencia de macrófagos con tendencia a formar granulomas y áreas con septos alveolares engrosados.

Evaluated el caso en base a los antecedentes, cuadro clínico y exámenes auxiliares se realizó el diagnóstico de silico-tuberculosis y se decidió prolongar el esquema antituberculosis instaurado hasta completar 12 meses, el paciente presentó total mejoría de síntomas y fue dado de alta con previa instrucción de seguimiento por el servicio.

## Discusión

La silicosis, neumoconiosis pionera en el Perú, aún es frecuente; sin embargo, no se tiene valores actualizados de prevalencia de la enfermedad. En el

diagnóstico de silicosis, el antecedente ocupacional es fundamental y cuasi de causa-efecto.<sup>7</sup> Dentro de las Actividades con Exposición Potencial y de Riesgo se encuentran los trabajadores de cerámica y loza,<sup>8</sup> actividad laboral realizada por nuestro paciente que se encargaba de la fundición, trituración y pulido de estos materiales durante 11 años sin medida preventiva alguna.

Existen diversas formas clínicas de la silicosis de las cuales, la silicosis crónica simple y complicada forman parte de las presentaciones clínicas más frecuentes que aparecen tras 10-15 años de exposición a sílice cristalina.<sup>1</sup>

Se denomina silicosis simple cuando el tamaño de los nódulos pulmonares no excede 1 cm, y silicosis complicada cuando existen masas de fibrosis masiva progresiva definidas como opacidades nodulares mayores de 1 cm. A menudo, son bilaterales y, aunque pueden aparecer en cualquier localización, tienen preferencia por los segmentos posteriores de los lóbulos superiores; emigran hacia los hilios provocando atelectasia con pérdida de volumen, enfisema cicatricial y disminución de los nódulos en el resto del pulmón.<sup>1</sup>

De acuerdo con el antecedente ocupacional de nuestro paciente y a los hallazgos encontrados en su tomografía pulmonar en la que se objetiva engrosamiento difuso micronodular del intersticio centrolobulillar bilaterales y consolidaciones focales periféricas de los segmentos posteriores de ambos pulmones se trataría de una silicosis crónica complicada.

En la silicosis, la tuberculosis es complicación frecuente y grave.<sup>7</sup> El riesgo relativo de desarrollar tuberculosis pulmonar para pacientes con silicosis se ha estimado en 2,8 y la tuberculosis extrapulmonar puede ser hasta 3,7 veces mayor que en individuos sin silicosis.<sup>9</sup>

El tratamiento de la tuberculosis en pacientes con silicosis es difícil quizás debido a la alteración de la función de los macrófagos por la sílice libre y/o la escasa penetración del fármaco en los nódulos

fibróticos.<sup>9</sup> En un ensayo clínico controlado bien realizado en Hong Kong, los pacientes con silico-tuberculosis fueron aleatorizados para recibir 6 u 8 meses de terapia antituberculosis. El 80 % de los pacientes se convirtió en un cultivo de esputo negativo en dos meses, el 22 % de los pacientes que recibieron tratamiento durante seis meses recayeron durante una evaluación de tres años frente al 7% de los que recibieron tratamiento durante ocho meses.<sup>10</sup>

En el caso presentado observamos la complicación de la silicosis con infección tuberculosa, por lo que se inició tratamiento antituberculosis de acuerdo con la prueba de sensibilidad, evidenciándose lenta mejoría clínica y radiológica al sexto mes de tratamiento por lo que se decidió prolongar esquema instaurado hasta completar 12 meses. Al término de tratamiento paciente es dado de alta con remisión total de síntomas.

La importancia de este artículo radica en incluir una historia laboral detallada que da valiosa información, y que, en conjunto con los signos y hallazgos radiológicos, puede llevar al diagnóstico adecuado de las enfermedades ocupacionales. Así mismo, concientizar sobre la regulación y adopción de medidas para reducir la exposición al polvo de sílice particularmente importante en comunidades con alta prevalencia de tuberculosis como la nuestra.

## Bibliografía

1. Curbelo P, Stolovas N, Bazzino I, Tomasina F. Silicosis en trabajadores de laboratorios dentales. Una ocupación de riesgo. *Rev Méd Urug* [Internet]. 2010 Jun; 26(2). Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902010000200005](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902010000200005)
2. Rattia-Rivas C, Martínez-Aguirre S, Affinito M, Sue S, Maqueda J. Silicosis em trabajadores expuestos a conglomerados de cuarzo. *Med Secur Trab* [Internet]. 2022 Ene [citado 2022 Sep 19]; 68(266). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0465-546X2022000100002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2022000100002)
3. spdtss.org [Internet].Peru; c2021 [citado 2021 Sep]. Disponible en: <https://www.spdtss.org.pe/wp-content/uploads/2021/09/Laborem8-404-434.pdf>
4. Amaya J, Rada R. Silicotuberculosis en cultivadores de papa: reporte de un caso. *Rev Colomb Neumol* 2010; 22(1): p. 26-29.
5. Gaviola S, Martín V, Rodríguez E, Sapoznik M. Guía de actuación y diagnóstico de enfermedades profesionales. In: Capone L, editors. *Silicosis*. Uruguay: Min Prod Trab; 2018. p.
6. Fernández R, Martínez C, Quero A, et al. Normativa para el diagnóstico y seguimiento de la silicosis. España: *Normativa Separ*; 2015 Feb; 51(2). p. 86-93. doi: 10.1016/j.arbres.2014.07.010. Separ.
7. Abu-Shams K, Fanlo P, Lorente M. Silicosis. *Anales Sis San Navarra*. 2005, 28(Supl 1).
8. Ministerio de salud del Perú, Dirección de salud ocupacional. Plan Nacional para la Erradicación de la Silicosis en el Perú al 2030. Lima (Pe): MINSAL; 2011 Jul.
9. Lanzafame M, Vento S. Mini-review: Silico-tuberculosis. *Jn Clinical Tuberculosis* [Internet]. 2021 May; 23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405579421000073#b0040>
10. Hong Kong Chest Service, Tuberculosis Research Centre. A controlled clinical comparison of 6 and 8 months of antituberculosis chemotherapy in the treatment of patients with silicotuberculosis in Hong Kong. Hong Kong (CH). *Am Rev Respir Dis*, 1991;143 , p. 262-267, doi: 10.1164/ajrccm/143.2.262

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

Belén Cerca Chacaliiza  
Clínica Internacional Sede San Borja,  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [belen.cerpa@medicos.ci.pe](mailto:belen.cerpa@medicos.ci.pe)

# Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* como debut del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en épocas de pandemia por COVID-19, reporte de un caso

*Pneumocystis jirovecii* pneumonia as a debut of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the COVID-19 pandemic era, a case report.

Marcela Ortiz-Espinoza <sup>1,2</sup>, Alberto Laguna-Torres <sup>3,4</sup>

## RESUMEN

Varón de 42 años, ingresa por el servicio de emergencias presentando dificultad respiratoria progresiva, malestar general y fiebre, se decide hospitalizar en esta institución con el diagnóstico de Insuficiencia Respiratoria Aguda por neumonía viral, se requirió descartar COVID-19 por hallazgos sugestivos y se obtuvo prueba molecular negativa. Mediante pruebas de laboratorio se contó con prueba ELISA VIH (+), teniendo al momento la sospecha de neumonía atípica por una infección oportunista en el supuesto caso de un paciente inmunosuprimido, se solicitaron otros exámenes complementarios (Western-Blot, Linfocitos T CD4) para la posterior confirmación del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Finalmente, fue diagnosticado como neumonía por *Pneumocystis jirovecii* teniendo en cuenta que no se presentó el patrón típico radiológico y cumpliendo otros factores de riesgo asociados se obtuvo una evolución favorable del paciente.

**Palabras clave:** neumonía por *Pneumocystis*, infecciones oportunistas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, linfocitos T CD4-positivos.

## ABSTRACT

A 42-year-old man was admitted to the emergency department presenting progressive respiratory distress, general discomfort and fever, he was hospitalized in this institution with the diagnosis of Acute Respiratory Failure due to viral pneumonia, it was required to rule out COVID-19 due to suggestive findings by Computer Tomography (CT) chest. A negative molecular test was obtained. Through laboratory tests, an ELISA HIV (+) test was available. It was suspected atypical pneumonia due to an opportunistic infection in the case of an immunocompromised patient, other complementary tests were requested (Western-Blot, CD4 T lymphocytes) to the subsequent confirmation of the Human Immunodeficiency Virus (HIV). Finally, it was diagnosed as Pneumonia *Pneumocystis Jirovecii* (PJP), highlighting the fact that the typical radiological pattern did not appear on the CT chest but fulfilling other associated risk factors from the patient, letting to a favorable evolution of the patient was obtained with PJP treatment.

**Key words:** pneumonia *Pneumocystis*, opportunistic infections, acquired immunodeficiency syndrome, CD4-positive T-Lymphocytes

<sup>1</sup> Médico Cirujano.

<sup>2</sup> Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana

<sup>3</sup> Médico Infectólogo de Clínica Internacional. Coordinador de Prevención y Control de Infecciones

<sup>4</sup> Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

**Citar como:** Ortiz-Espinoza M, Laguna-Torres A. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* como debut del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en épocas de pandemia por COVID-19, reporte de un caso. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 79-83. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.146>

**Recibido:** 11/11/2021 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

La neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* se considera una infección de tipo oportunista, afecta comúnmente a la población inmunosuprimida y, en algunos casos puede poner en riesgo la vida de estos pacientes.<sup>1</sup> Este patógeno se transmite de persona-persona a través de la vía aérea y produce síntomas como fiebre, tos, disnea, y en casos severos, insuficiencia respiratoria.<sup>1</sup> Siendo también, una forma de presentación similar a la de aquellos con infección por SARS-CoV-2, en el contexto actual de pandemia.

## Caso clínico

Paciente varón de 42 años procedente de Lima, Perú. Acude a otra institución por presentar fiebre, malestar general, sensación de falta de aire y episodios de diarrea; fue diagnosticado como bronquitis aguda y dado de alta con tratamiento domiciliario; tras dos semanas, sin mejoría clínica, ingresa al servicio de emergencias de esta institución presentando fiebre, malestar general y signos de dificultad respiratoria progresiva.

Al examen físico se encontraba en aparente regular estado general, lúcido, en decúbito dorsal con apoyo oxigenatorio mediante cánula binasal (CBN) a 4 litros/minuto saturando 90%, con uso de musculatura accesoria. A la auscultación pulmonar el murmullo vesicular pasa disminuido en ambos hemitórax, crépitos en 2/3 inferiores del hemitórax izquierdo. En piel, se evidenciaron lesiones maculares hiperpigmentadas no confluentes con bordes definidos < 1 cm en tórax, dorso y miembros inferiores. En cavidad oral lesiones blanquecinas sugerentes de candidiasis oral.

Antecedentes: manga gástrica (2019), colecistectomía laparoscópica.

En la Tomografía Espiral Multicorte (TEM) de tórax (Figuras 1 y 2): se observaron hallazgos sugestivos de neumonía viral con compromiso pulmonar mixto del 85%. Índice de Severidad > 7.5. Se describen lesiones en vidrio esmerilado a nivel



**Figura 1 y 2.** Hallazgos muy sugestivos de neumonía viral, con compromiso pulmonar mixto (vidrio esmerilado/empedrado consolidado). Porcentaje de afectación pulmonar aproximadamente 85%. Índice de severidad > 7.5.

intersticial, las cuales sugieren un compromiso viral por COVID-19.

Hemograma: leucocitos:  $10,24 \times 10^3$ . PCR: 307,41. Deshidrogenasa láctica (DHL): 252

Se solicitó una prueba molecular para descartar de COVID-19 que obtuvo un resultado negativo.

En laboratorio se obtuvo un resultado positivo para Test de ensayo de inmunoadsorción enzimática (ELISA), Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Motivo por el cual, según protocolo,

se realizó un segundo examen resultando positivo; al igual que Western-Blot. Además, el conteo con carga viral de linfocitos T CD4 fue compatible con infección por VIH.

En el examen de reacción inflamatoria en heces se observaron trofozoitos y quistes de *Giardia lamblia*.

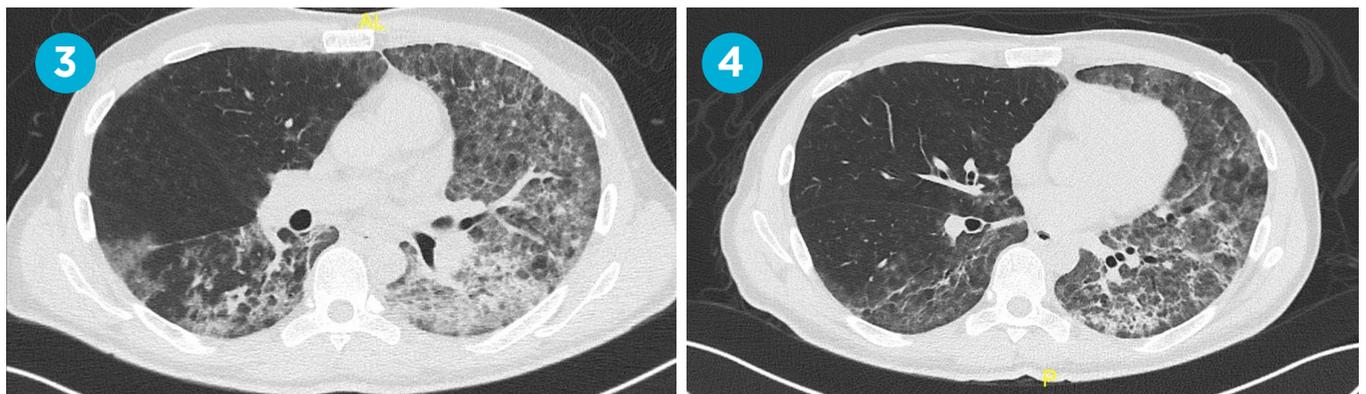
Al examen físico, se observaron lesiones maculares de diferentes dimensiones a lo largo de dorso y tórax, sospechando Sarcoma de Kaposi, el paciente fue evaluado por dermatología quien diagnosticó el cuadro como foliculitis por *Malassezia furfur*.

Clínicamente, debido a la evolución subaguda del cuadro, factores de riesgo del paciente y el diagnóstico de VIH, se decidió tratar el caso como

neumonía atípica por *Pneumocystis Jirovecii*. Teniendo en cuenta el patrón radiológico clásico de tipo parahiliar de predominio apical.

El paciente fue presentando mejoría clínica, se realizó destete de oxígeno por CBN con adecuada tolerancia y se obtuvo evolución favorable. Las lesiones en piel fueron disminuyendo en cantidad; sin embargo, persisten en tórax y dorso. Se toma TEM tórax (Figuras 3 y 4) con características aún no compatibles con *Pneumocystis jirovecii*, y se observan secuelas compatibles con neumonía viral.

Tras 12 días de hospitalización, fue dado de alta con continuidad de tratamiento domiciliario, y posterior cita por consultorio externo para evaluar inicio de Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), además de evaluación pendiente por oftalmología y dermatología.



**Figura 3 y 4.** Hallazgos sugerentes de neumonía atípica, de probable origen viral con compromiso pulmonar mixto (vidrio esmerilado/empedrado consolidado). Se observan áreas de mayor infiltración alveolar y patrón consolidativo con alteración intersticial respecto a TEM tórax previa.

## Discusión

Las infecciones oportunistas (IO) afectan mayormente a pacientes que se encuentran inmunosuprimidos, es decir, en aquellos con patologías que alteran el sistema inmune; como el cáncer, la infección por VIH, pacientes en terapia de inmunosupresión, etc.<sup>1</sup>

Las que afectan el tejido pulmonar son las más frecuentes en individuos inmunosuprimidos,<sup>2</sup> y pueden ser de origen bacteriano, fúngico o viral,

debiendo tener en consideración esta última en contexto de pandemia por la COVID-19.

Dentro de las infecciones pulmonares producidas por hongos, los más comunes son *Pneumocystis Jirovecii* (neumocistosis), especies de *Aspergillus* y *Criptococo neoformans*.<sup>2</sup>

La *Pneumocystis Jirovecii* se transmite de persona-persona a través de la vía aérea, la colonización asintomática del pulmón se da en personas sin alteración del sistema inmune quienes

se convierten en reservorios asintomáticos hacia individuos inmunosuprimidos.<sup>1</sup> A pesar de ser una infección oportunista grave en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), el uso de profilaxis y terapia antirretroviral ha disminuido su incidencia.<sup>2</sup>

El estadio final del VIH se caracteriza por la aparición de enfermedades oportunistas definitorias de SIDA o tumores raros,<sup>3</sup> así como la presencia de linfocitos T CD4 menor de 200 células por mm<sup>3</sup>, este fenómeno es conocido como debut clínico del SIDA.<sup>4</sup>

Siendo la neumocistosis una enfermedad definitoria de SIDA, es de gran importancia obtener un historial de infección por VIH en aquellos pacientes donde se sospeche esta patología<sup>1</sup> y buscar un adecuado diagnóstico. Las manifestaciones clínicas son de inicio gradual, caracterizado por fiebre, tos, fatiga y disnea que puede progresar en días a semanas; en algunos casos, se suele presentar pérdida de peso y dolor de pecho.<sup>5</sup> En el examen físico se suele observar taquipnea, y a la auscultación roncantes y crépitos.<sup>5</sup>

El diagnóstico es multifactorial e incluye tanto la sospecha clínica, como los factores de riesgo del paciente, exámenes de imágenes y laboratorio que pueden ser no específicos pero sugerentes como niveles de deshidrogenasa láctica (DHL) elevados y la detección de  $\beta$ -D-glucano el cual es útil por ser un componente de la pared de este hongo.<sup>1</sup> El lavado broncoalveolar mediante broncoscopia permite la visualización de las formas quísticas o tróficas en secreciones respiratorias, la cual brindaría el diagnóstico definitivo.<sup>5</sup> A su vez, es un limitante en países en vías de desarrollo, en donde el diagnóstico final suele ser de tipo clínico-radiológico.

El patrón radiológico típico de la neumocistosis se caracteriza por presentar un infiltrado intersticial parahiliar bilateral difuso.<sup>1</sup> Los hallazgos en la TEM de tórax son opacidades en vidrio esmerilado de mayor predominio en lóbulos superiores con preservación de la periferia, se puede asociar a

quistes pulmonares bilaterales con forma, tamaño y grosor variables con predominancia en ápices.<sup>6</sup> Mientras que el patrón radiológico de la infección por COVID-19, se caracteriza por presentar opacidades en forma de consolidación y en vidrio deslustrado, con distribución típicamente bilateral, periférica de predominio en campos inferiores.<sup>7</sup>

En el caso presentado, se sospechó en primera instancia de neumonía por COVID-19, sin tener conocimiento previo del síndrome de inmunosupresión en el paciente; teniendo en cuenta los hallazgos encontrados en la tomografía los cuales fueron sugestivos para el virus y estando actualmente en un contexto de pandemia.

El tratamiento para la neumocistosis que aún no ha sido confirmada, debe iniciarse en pacientes con factores de riesgo conocidos y mientras exista la sospecha clínica, pudiéndose brindar durante la espera de los exámenes confirmatorios<sup>1</sup>. Asimismo, debe tratarse la infección por COVID-19 tras la sospecha clínica.

Por lo tanto, consideramos de suma importancia realizar una historia clínica exhaustiva sumada a los factores de riesgo que puedan presentar nuestros pacientes y de esta manera, hacer una correlación adecuada con exámenes de imágenes y laboratorio; esto nos permitirá obtener un diagnóstico diferencial que nos ayude a tomar finalmente, una decisión terapéutica oportuna que pueda cambiar variablemente el curso de la enfermedad.

## Bibliografía

1. Truong J., Ashurst J. *Pneumocystis Jirovecii* Pneumonia. Pubmed [Internet]. National Center for Biotechnology Information, U. S. National Library of Medicine; February 17, 2021. [Cited 2021 Oct 21]. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482370/>
2. Fishman J. Epidemiology of Pulmonary infections in immunocompromised patients. UpToDate [Internet]. August 27, 2021. [Cited 2021 Oct 21]. Available on: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-pulmonary-infections-in-immunocompromised-patients?search=pneumocystis%20jirovecii&source=search\\_result&selectedTitle=8-150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-pulmonary-infections-in-immunocompromised-patients?search=pneumocystis%20jirovecii&source=search_result&selectedTitle=8-150&usage_type=default&display_rank=8)
3. Lamotte Castillo J. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN [Internet]. July 2014 [Cited 2021 Oct 19]; 18 (7): 993-1013. Available on: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=es)
4. Serra Valdes M, Oliva Venereo D. AIDS Clinical Onset and its Late Diagnosis. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Oct 19]; 29 (3): 314-324. Available on: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252013000300009&script=sci\\_arttext&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252013000300009&script=sci_arttext&lng=en)
5. Sax P. Clinical Presentation and Diagnosis of *Pneumocystis* pulmonary infection in patients with HIV. UpToDate [Internet]. December 08, 2020. [Cited 2021 Oct 21]. Available on: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pneumocystis-pulmonary-infection-in-patients-with-hiv?search=pneumocystis%20jirovecii&source>
6. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. *Pneumocystis Jirovecii* pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. AJR Am J Roentgenol. 2012;198: W555-61.
7. Martinez Chamorro E, Díez Tascon A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Barruel N. Diagnóstico Radiológico del paciente con COVID-19. Radiología 2021. Pubmed [Internet]. National Center for Biotechnology Information, U. S. National Library of Medicine; January-February; 63(1): 56-73. [Cited 2021 Oct 21]. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7685043/>

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

Marcela Ortiz Espinoza  
Clínica Internacional Sede San Borja,  
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú  
**E-mail:** [mar\\_ortize@hotmail.com](mailto:mar_ortize@hotmail.com)

# Normas para la publicación de artículos en Interciencia Médica

**Interciencia médica** es una revista científica de la Clínica Internacional (Perú), de acceso libre e inmediato a toda la comunidad científica nacional e internacional, que tiene por misión la difusión de la investigación biomédica, a través de la publicación de artículos de investigación del área clínica y experimental, rigurosamente seleccionados; asimismo, se publican artículos orientados a la formación continua, elaborados por profesionales o investigadores de alto prestigio, quienes tratan exhaustivamente temas de destacado interés conceptual y clínico de la medicina actual.

La revista recibe manuscritos de artículos, elaborados por investigadores y profesionales nacionales e internacionales, no limitándose a los autores de nuestra institución, sino a todo profesional que muestre interés en dar a conocer su investigación a través de nuestra revista; la cual es publicada en un volumen anual, con cuatro números durante el año en los meses de marzo, junio, setiembre y diciembre.

Los artículos publicados en la revista Interciencia médica tienen la calidad de investigaciones inéditas y originales; toda vez que, su elaboración se realiza bajo los altos estándares internacionales, atravesando por procesos de revisión por pares, lo que permite evaluarlos en cuanto a su precisión científica, novedad e importancia.

## TEMÁTICA

- Medicina básica y clínica
- Salud pública
- Salud ocupacional
- Salud ambiental
- Nutrición
- Neurociencias
- Inmunología
- Epidemiología

## 1. SECCIONES DE LA REVISTA

### Editorial

Es elaborado por equipo editor o editores invitados. El texto es de estructura libre y debe ser aproximadamente

2500 palabras, puede contener figuras y tablas; y debe comunicar novedades y análisis sobre las políticas editoriales o aspectos relevantes de la temática de la revista.

### Artículo original

Son publicaciones primarias que comunican resultados de investigaciones. Los trabajos experimentales deben guiarse del Randomised trials CONSORT (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>), mientras que los estudios observacionales del Observational studies STROBE (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>).

Los ensayos clínicos requieren que “cualquier proyecto de investigación que asigne prospectivamente sujetos humanos a grupos de intervención y comparación para estudiar la relación de causa y efecto entre una intervención médica y un resultado de salud”, deben registrarse antes del inicio de la inscripción de pacientes. Además, estos ensayos deben ser registrados en el registro de ensayos clínicos peruanos (REPEC, <https://ensayosclnicos-repec.ins.gob.pe/>), en caso de un estudio realizado en el extranjero deben estar inscritos en la International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP, <https://trialsearch.who.int/>). Deben ser de aproximadamente 4500 palabras, puede contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

### Revisiones sistemáticas

Son publicaciones primarias que comunican resultados de revisiones sistemáticas que se guían del Systematic reviews PRISMA (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>). Deben ser de aproximadamente 4500 palabras, pueden contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

### Casos clínicos

Son publicaciones primarias que realizan una descripción ordenada, de los síntomas y acontecimientos que le

ocurren a un paciente en el curso de una enfermedad. Además de proporcionar datos complementarios, como los procedimientos diagnósticos, el razonamiento clínico, la conclusión diagnóstica, el tratamiento empleado y la evolución del enfermo.

Un caso clínico será publicado cuando constituya una novedad o una rareza. Deben ser de aproximadamente 2000 palabras, puede contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

### Artículo de revisión narrativa

Es una publicación secundaria, basada en una revisión cuidadosa de información de excelente calidad sobre un tema actual y pertinente, presenta una estructura libre y un aproximado de 5000 palabras con ilustraciones.

### Cartas al editor

Discuten brevemente los resultados de algún artículo publicado en la revista. Deben ser de aproximadamente 1000 palabras, puede contener figuras y tablas.

## 2. ENVÍO DEL MANUSCRITO

Se realiza por la plataforma <https://intercenciamedica.com/>, para lo cual debe inscribirse como usuario, lector, autor y revisor, luego llenar el formulario adecuadamente y enviar el manuscrito.

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

- Debe ser original e inédito, no haberse enviado simultáneamente a otras revistas, ni haber sido aceptado para su publicación.
- El archivo de envío debe estar en formato Microsoft Word.
- El texto con tipo de letra Arial, interlineado sencillo, 12 puntos de tamaño de fuente; se utiliza cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL) y todas las ilustraciones, figuras y tablas se deben encontrar insertadas en los lugares del texto apropiados. Y no al final.
- Siempre que sea posible, se proporcionan direcciones URL para las referencias.

## 3. PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

### 3.1. Carta de presentación

Es el documento dirigido al Editor en jefe de la revista, el cual debe acompañarse al manuscrito y donde los autores declaran:

- Haber leído las políticas editoriales de la revista y

las pautas mencionadas en este documento.

- Estar de acuerdo con la política de acceso abierto y los compromisos de los autores.
- Que todo lo vertido en el manuscrito es veraz y que todos los autores se hacen responsables.
- Deben indicar por qué debe publicarse el trabajo. Opcionalmente pueden sugerir tres revisores.

### 3.2. Estructura de los manuscritos

Esta información describe el manuscrito y será utilizada como metadatos. Debe ser la misma indicada en el sistema durante el envío.

- **Título** (inglés y castellano)
- **Autores** (nombres y apellidos). Los nombres pueden ir completos (Juan José) o los siguientes con inicial (Juan J.). Los apellidos pueden ir el paterno y materno, recomendable unido por un guión (Pérez-Moreno) o solamente el paterno (Pérez), no se acepta otras formas (Pérez M.).
- **ORCID de cada autor.** Si el autor no cuenta con el ORCID iD, puede crearlo en el sitio: <https://orcid.org>
- **Correo electrónico** de cada autor.
- **Institución.** Se refiere a la institución donde se realizó el trabajo de investigación o donde trabaja el autor. Solo se acepta una institución académica (universidad). Se aceptan hasta tres niveles de institución, ordenadas por jerarquías (Universidad X, Facultad A, Departamento N).
- **Dirección institucional.** Opcional, la dirección de correo institucional del autor para correspondencia.
- **Resumen** (castellano e inglés). Estructurado: Objetivo, metodología, resultados relevantes, discusión y conclusiones, 250 palabras como máximo.
- **Palabras clave** (castellano e inglés). Cinco palabras clave. [vocabulario Decs]
- **CREDIT.** Rol de cada autor. Ver Contributor Roles Taxonomy, <https://casrai.org/credit/>.
- **Declaración de conflicto de intereses.** En caso de no tener qué declarar, debe hacerse explícito en la forma siguiente: "Ninguno declarado por los autores".
- **Declaración de financiamiento.** Señalar la institución que financió la investigación y el código del proyecto o financiamiento. En caso de no tener qué declarar, debe hacerse explícito en la forma siguiente: "El estudio no contó con financiamiento".
- **Aspectos éticos y legales.** Sobre la aprobación del proyecto de investigación por un comité de bioética (lo cual también debe ser mencionado en material y métodos), sobre permisos legales

para la realización de la investigación (leyes sobre trabajos con recursos genéticos, protección de los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas vinculados a los recursos biológicos, etc.). En caso de no haber necesitado debe declarar: “Los autores declaramos que no hemos violado ningún aspecto ético, ni omitido ninguna norma legal al realizar la investigación y la elaboración del presente manuscrito”.

- **Agradecimientos.** Debe ser explícitamente a las personas que colaboraron en la ejecución de la investigación o que dieron algún aporte intelectual significativo a la elaboración del manuscrito.

### 3.3. Estructura de los artículos según las secciones:

- Artículo original: Introducción, Materiales y métodos, Resultados y Discusión.
- Artículo de revisión sistemática: Introducción, Objetivos, Materiales y métodos, Resultados y Discusión.
- Casos clínicos: Introducción, Presentación del caso, Discusión, Conclusiones.
- Artículo de revisión narrativa [síntesis]: Introducción [con las preguntas de investigación y/u objetivos], seguido del desarrollo narrativo y reflexivo (Estado del arte), y la Discusión/conclusiones.

### 3.4. Pautas para presentación de informes y listas de verificación

Con la finalidad de presentar investigaciones biomédicas con informaciones completas y transparentes, Interciencia médica solicita la presentación y aplica el uso de listas de verificación en la evaluación editorial y la revisión por pares. Por lo que los autores, en la elaboración de su manuscrito deben revisar las guías para la investigación en salud de EQUATOR Network.

- Ensayos controlados aleatorios (CONSORT)
- Protocolos para protocolos controlados aleatorios (SPIRIT)
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) y protocolos (PRISMA-P)
- Estudios observacionales (STROBE)
- Informes de casos (CARE)
- Investigación cualitativa (COREQ)
- Estudios diagnósticos/pronósticos (STARD y TRIPOD)
- Evaluaciones económicas (CHEERS)
- Estudios preclínicos en animales (LLEGAR)

### 3.5. Unidades de medida, otros símbolos y abreviaturas

Para las unidades de medición se utiliza el Sistema Internacional de Unidades (<https://www.inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida>)

[inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida](https://www.inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida))

Las abreviaturas siguen las normas del castellano (<https://www.rae.es/dpd/abreviatura>), al igual que las siglas (<https://www.rae.es/dpd/sigla>), los acrónimos (<https://www.rae.es/dpd/acrónimo>) y los símbolos (<https://www.rae.es/dpd/símbolo>).

### 3.6. Ilustraciones

Se consideran tablas, figuras y cajas, nominadas en el texto con números arábigos consecutivos (p.e.: Figura 1, Tabla 1, Caja 1, etc.).

Las tablas se usan para proporcionar información cuantitativa, pero también para comparaciones textuales, se presentan siempre como tablas de Word o de Excel, pero nunca como imágenes. La estructura de las tablas será: el nombre de la tabla (p.e.: Tabla 2), seguido del título de la tabla (p.e.: Información demográfica de los pacientes) y de la leyenda con las explicaciones del caso (p.e.: Se muestra el número de individuos, por sexo y edad según la procedencia). Luego el cuerpo de la tabla, que incluye el encabezado y las filas con información. Adicionalmente pueden incluirse notas a pie de tabla que corresponden a llamados en el cuerpo de la tabla.

Las figuras, incluyen fotos (en formatos originales), gráficos y diagramas en formatos editables (p.e.: Excel, o vectoriales como SVG, AI), mapas y otras imágenes en tamaños naturales o con anchos de 17 cm y resolución de 300 dpi. Todas las figuras deben haber sido elaboradas o de propiedad de los autores. En todo caso debe contarse con los permisos de reproducción. La estructura de una figura incluye a la figura seguida en la parte baja del nombre (Figura 1) y la leyenda suficientemente explicativa de la figura, como para entenderla sin recurrir al texto.

### 3.7. Bibliografía

**Interciencia médica** usa el sistema de citación por numeración arábica en superíndice en el texto. El estilo de referencia según el Citing Medicine, 2nd Edition [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>].

#### Ejemplos:

#### References:

2. Mendoza JA, Watson K, Baranowski T, Nicklas TA, Uscanga DK, Hanfling MJ. The walking school bus and children's physical activity: A pilot cluster randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128(3):537-544. doi: 10.1542/peds.2010-3486
3. Dirks KN, Wang JYT, Khan A, Rushton C. Air pollution exposure in relation to the commute to

school: A Bradford UK case study. *Int J Environ Res Public Health*.2016;13(11):1-10. doi: 10.3390/ijerph13111064

4. Smith L, Norgate SH, Cherrett T, Davies N, Winstanley C, Harding M. Walking school buses as a form of active transportation for children: a review of the evidence. *J Sch Health*. 2015;85(3):197-210. doi: 10.1111/josh.12239

### Cita directa:

#### Reference:

5. Alcock P, May M. *Social policy in Britain*. 4th ed. Basingstoke: Palgrave Macmillan; 2014.

Más ejemplos en: [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

## 4. PROCESO DE REVISIÓN

**Revisión editorial.** A cargo del equipo editorial y consiste en la revisión de los requerimientos de las políticas y calidad del manuscrito. Dura aproximadamente una semana. En caso de ser rechazado, en algunos casos se indicará si es posible volver a presentar el manuscrito con los cambios mencionados.

**Revisión por pares (peer review).** Este proceso lo realiza un Editor encargado, cercano a la especialidad del tema del manuscrito. El editor revisa el trabajo y puede pedir correcciones. Cuando se encuentra listo, el manuscrito es enviado a por lo menos dos revisores de la especialidad para que examinen el manuscrito e informen su evaluación y sugerencias. Dependiendo de los contenidos del manuscrito, los editores podrán solicitar, además, evaluaciones técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos. Todas las revisiones están basadas en las recomendaciones de Equator Network (<https://www.equator-network.org/>). El editor encargado toma la decisión de aceptar el trabajo con modificaciones, o rechazarlo en base a los comentarios y sugerencias de los revisores, comunicando a los autores las principales deficiencias. La aceptación con correcciones es conducida por el editor encargado, y el autor tiene como máximo el plazo de un mes para subsanar los requerimientos. Pasado dicho tiempo, si no se ha recibido una nueva versión, la revista considerará retirado el artículo. El editor encargado presentará el manuscrito final aprobado al equipo editorial. Esta etapa podría durar entre dos a cuatro meses.

**Artículo en prensa.** El Comité Editorial establece la decisión de publicar el trabajo, pudiendo solicitar otras correcciones o aclaraciones a los autores, considerándose a partir de este momento como artículo en prensa. El Comité Editorial envía el manuscrito final a producción donde se podrían solicitar las ilustraciones en sus formatos

originales para la confección de la prueba de galeras. Esta etapa tiene una duración de dos semanas.

**Prueba de galera.** El Comité Editorial enviará una prueba de galeras final al autor de correspondencia, quien podrá solicitar correcciones menores y deberá darsu consentimiento para publicación. Sin el consentimiento de publicación el artículo no se publicará. Dicha revisión debe realizarse en cinco días naturales como máximo, puesto que la demora en la devolución de galeras puede retrasar la publicación del artículo. No se admiten modificaciones en la estructura de los trabajos ya aceptados, pueden aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

## 5. POLÍTICAS DE PLAGIO

**Interciencia médica** considera el plagio como la apropiación de las ideas, procesos, resultados o textos de otra persona sin dar el correspondiente crédito; reconociendo como fraudes y malas conductas: la fabricación (invención de datos o resultados), y la falsificación (manipulación de los materiales de investigación, equipos, procesos para alterar los datos o resultados, así como también el cambio u omisión de datos o resultados), entre otros. Interciencia médica no tolera el plagio, ni fraudes ni malas conductas por lo cual establece mecanismos para evitarlo y remediarlo:

- Durante el proceso editorial, Interciencia médica evita la publicación de plagios, fraudes y malas conductas utilizando la opinión de pares revisores y la revisión de textos utilizando el software antiplagio Ithenticate como herramientas informáticas para detectarlo. Interciencia médica es participante de Similarity Check que usa Ithenticate.
- Si Interciencia médica detecta o se ve alertado y confirma casos de plagios, fraudes o malas conductas en un artículo publicado, el Equipo Editor procederá según los lineamientos y recomendaciones del Committee on Publication Ethics, acciones que podrían conducir a la retracción del artículo ([COPE - http://publicationethics.org/](http://publicationethics.org/)).

## 6. ÉTICA DE PUBLICACIÓN Y MALA CONDUCTA CIENTÍFICA

### Ética en general

**Interciencia médica** se adhiere a los propósitos y las sugerencias del Committee on Publication Ethics (COPE), así como respalda la declaración de la World Association of Medical Editors (WAME) sobre la Policy Statement on Geopolitical Intrusion on Editorial Decisions. Interciencia médica también sigue las indicaciones del Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) dadas en la Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals.

El envío de un manuscrito a *Interciencia médica* implica que todos los autores han leído y aceptado su contenido y que el manuscrito se ajusta a las políticas de la revista.

### Integridad del autor

**Interciencia médica** se adhiere a la Responsible research publication: international standards for authors [Kleinert S & Wager E (2011) Responsible research publication: international standards for authors. A position statement developed at the 2nd World Conference on Research Integrity, Singapore, July 22-24, 2010. Chapter 51 in: Mayer T & Steneck N (eds) Promoting Research Integrity in a Global Environment. Imperial College Press / World Scientific Publishing, Singapore (pp 317-28).

#### En resumen:

- La investigación que da origen a la obra debe haberse realizado de manera ética y responsable y debe cumplir con toda la legislación pertinente.
- Los autores deben presentar los resultados de sus investigaciones de manera clara, honesta y sin fabricación, falsificación o manipulación inadecuada de los datos.
- Los autores deben esforzarse por describir los métodos utilizados en la investigación de manera clara e inequívoca para que otros puedan confirmar sus hallazgos, es decir las obras deben tener información necesaria para que puedan ser repetibles, reproducibles y trazables.
- La obra enviada para publicación debe ser original, no ser plagiada y no debe haberse publicado anteriormente en ningún otro lugar.
- Los autores deben asumir la responsabilidad colectiva del trabajo presentado y publicado.
- La autoría de las publicaciones de investigación debe reflejar con precisión las contribuciones de los individuos al trabajo y sus informes.
- Las fuentes de financiamiento y los conflictos de intereses relevantes deben ser divulgados.

### Integridad de los editores

**Interciencia médica** se adhiere a la Responsible research publication: international standards for editors [Kleinert S & Wager E (2011) Responsible research publication: international standards for editors. A position statement developed at the 2nd World Conference on Research Integrity, Singapore, July 22-24, 2010. Chapter 51 in: Mayer T & Steneck N (eds) Promoting Research Integrity in a Global Environment. Imperial College Press / World Scientific Publishing, Singapore (pp 317-28).

#### En resumen:

- Los editores somos responsables de todo lo publicado en la Revista *Interciencia Médica*.

- Los editores toman decisiones justas, imparciales e independientemente de cualquier consideración comercial o interés ajeno a la calidad académica de las obras y garantizar un proceso de revisión por pares justo y apropiado.
- Los editores deben adoptar políticas editoriales que fomenten la máxima transparencia y la información completa y honesta.
- Los editores deben proteger la integridad del registro publicado mediante la publicación de correcciones y retractaciones cuando sea necesario y la investigación sospechosa o supuesta y la mala conducta de publicación.
- Los editores deben estar alerta a la posible mala conducta de un editor o revisor.
- Los editores deben evaluar críticamente la conducta ética de los estudios en humanos y animales.
- Los revisores y autores deben estar enterados y conocer qué se espera de ellos.
- Los editores deben contar con políticas adecuadas para manejar los conflictos de intereses editoriales.

### Investigación con humanos

Todo manuscrito que refiera una investigación que involucre participantes humanos, material o datos humanos debe haberse realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y debe haber sido aprobado por un comité de bioética. El manuscrito debe presentar (en material y métodos) una declaración que detalle el nombre del comité de bioética, el número de referencia cuando corresponda, de dicha investigación. Si al estudio se le otorgó una exención de requerir aprobación ética, esto también deberá detallarse en el manuscrito (incluido el nombre del comité de ética que otorgó la exención). La documentación, así como información adicional para respaldar esto deben estar disponibles a pedido del Editor. Los manuscritos podrán ser rechazados si el Editor considera que la investigación no ha sido realizada dentro de un marco ético adecuado. En casos excepcionales, el Editor puede comunicarse con el comité de ética para obtener más información.

Los estudios de ensayos clínicos deben ser registrados en la base de datos accesible al público, para el caso de ensayos clínicos realizados en el Perú, estos deben estar registrados en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos en el Perú (REPEC), en caso de estudio de otra nacionalidad, deben estar inscritos en la plataforma International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Si el ensayo clínico no fue registrado o fue registrado en fecha posterior a su realización, el Editor evaluará las condiciones o su rechazo.

### Herramientas y procedimientos clínicos

Los autores que notifiquen el uso de un nuevo

procedimiento o herramienta en un entorno clínico, por ejemplo, como un avance técnico o informe de un caso, deben dar una justificación clara en el manuscrito de por qué el nuevo procedimiento o herramienta se consideró más apropiado que la práctica clínica habitual para cumplir la necesidad clínica del paciente. Se espera que los autores hayan obtenido la aprobación del comité de ética y el consentimiento informado del paciente para cualquier uso experimental de un nuevo procedimiento o herramienta en el que no haya una ventaja clínica clara basada en la necesidad clínica antes del tratamiento.

### **Consentimiento para participar**

Toda investigación que involucre a participantes humanos debe contar con el consentimiento informado para participar en el estudio (o de sus padres o tutores legales en el caso de menores de edad). Este procedimiento debe declararse y según el caso detallarse si es necesario en el manuscrito. Para manuscritos que informen estudios que involucren a grupos vulnerables (por ejemplo, pacientes inconscientes) donde exista la posibilidad de coerción (por ejemplo, prisioneros) o donde el consentimiento no haya sido completamente informado, los manuscritos serán considerados a discreción del editor y pueden ser remitidos a un grupo interno de supervisión editorial para un mayor escrutinio. Se debe obtener el consentimiento para todas las formas de datos de identificación personal, incluidos los datos biomédicos, clínicos y biométricos.

### **Sexo y género en la investigación (SAGER)**

Deben considerarse las pautas indicadas Sex and Gender Equity in Research – SAGER – guidelines (SAGER) e incluir consideraciones de sexo y género cuando sea pertinente. Los autores deben usar los términos sexo (atributo biológico) y género (moldeado por circunstancias sociales y culturales) con cuidado para evitar confundir ambos términos. Los títulos de los artículos y/o los resúmenes deben indicar claramente a qué sexo(s) se aplica el estudio. Los autores también deben describir en segundo plano, si se pueden esperar diferencias de sexo y/o género; informar cómo se tuvo en cuenta el sexo y/o el género en el diseño del estudio; proporcionar datos desagregados por sexo y/o género, cuando corresponda; y discutir los respectivos resultados. Si no se realizó un análisis de sexo y/o género, se debe dar la justificación en la Discusión.

### **Investigación con animales**

La investigación experimental con animales debe cumplir con las pautas nacionales o internacionales y cuando sea apropiado, la investigación debe haber sido aprobada por un comité de ética. Interciencia médica se adhiere a los principios fundamentales que se deben cumplir al realizar investigaciones en animales según las pautas del International Council

for Laboratory Animal Science (ICLAS), así como la normativa peruana (Ley de protección y bienestar animal N° 30407). El manuscrito debe detallar el cumplimiento de las directrices pertinentes y/o la aprobación por un comité de bioética (incluyendo el nombre del comité de ética y el número de referencia en su caso). Si a un estudio se le ha otorgado una exención de requerir aprobación ética, esto también debe detallarse en el manuscrito (incluido el nombre del comité de ética que otorgó la exención y las razones de la exención). El Editor tendrá en cuenta los problemas de bienestar animal y se reserva el derecho de rechazar el manuscrito, especialmente si la investigación involucra protocolos que son inconsistentes con las normas comúnmente aceptadas de investigación con animales. En casos excepcionales, el Editor puede comunicarse con el comité de ética para obtener más información.

No se considerarán los manuscritos que presenten estudios que hayan empleado métodos de anestesia o eutanasia que no concuerden con las normas aceptadas para las mejores prácticas veterinarias (p. ej., hidrato de cloral, éter y cloroformo). Las decisiones de no considerar manuscritos que presenten tales métodos de anestesia o eutanasia son independientes del comité de bioética que lo aprueba y de cualquier trabajo publicado previamente. Recomendamos que los autores consulten las directrices para la eutanasia de animales de la American Veterinary Medical Association (AVMA), como un recurso de orientación sobre las mejores prácticas veterinarias para la anestesia y la eutanasia de animales.

### **Investigaciones que involucren la biodiversidad**

Se debe incluir en el manuscrito una declaración que detalle el cumplimiento de las pautas pertinentes y/o los permisos o licencias apropiados cuando se utilicen organismos, biodiversidad genética o conocimientos tradicionales (p.e.: animales, plantas, bacterias) según las leyes nacionales (Ley N.º 26839 Ley sobre la Conservación y el Aprovechamiento Sostenible de la Diversidad Biológica; Ley N.º 28216 Ley de protección al acceso a la diversidad biológica peruana y los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas; Decreto Supremo N.º 001-2008-MINAM sobre la implementación del Convenio CITES en el Perú; Ley N.º 27811 Ley que establece el régimen de protección de los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas vinculados a los recursos biológicos).

### **Depósito en colecciones científicas**

Para respaldar la reproducibilidad, los especímenes de prueba de todas las plantas y animales silvestres descritas en un manuscrito deben depositarse en un herbario u otra colección científica reconocida quebrinde mantención y acceso al material depositado.

La información sobre el espécimen váucher y quién lo identificó debe incluirse en el manuscrito.

### Investigación en medicina complementaria y alternativa

**Interciencia médica** está comprometida con la investigación basada en la evidencia. La investigación en medicina complementaria y alternativa debe llevarse a cabo bajo estándares y umbral de evidencia que cualquier otra investigación médica. Por lo tanto, además del cumplimiento de las políticas de la revista, se espera que los estudios en medicina complementaria y alternativa estén adecuadamente controlados (ya sea que se comparen con un placebo o un medicamento convencional), cegados (cuando corresponda), aleatorizados y con potencia estadística suficiente para interpretar los resultados con confianza estadística y precisa. Los estudios que informan un tratamiento/ técnica de medicina complementaria y alternativa en comparación solo con otro tratamiento/técnica de medicina complementaria y alternativa no son suficientes para probar la eficacia del tratamiento en cuestión. Los estudios en los que se complementa un tratamiento convencional con una técnica de medicina complementaria y alternativa sólo son válidos si se comparan con el mismo tratamiento convencional complementado con un placebo. No es ético que tratamientos/técnicas de medicina complementaria y alternativa en humanos o animales, se hayan llevado a cabo sin evidencia previa adecuada de que el tratamiento/técnica muestra algún potencial terapéutico. Los manuscritos deben incluir evidencia que tome la forma de datos objetivos y medibles de literatura previamente publicada y revisada por pares que se adhiere a principios científicos (por ejemplo, trabajo in vitro o celular). Otras formas de evidencia no son válidas. Los manuscritos que describan trabajos que carezcan de esta evidencia no serán considerados por motivos éticos.

### Consentimiento informado para publicación

Todos los manuscritos que incluyan detalles, imágenes o videos relacionados de una persona en particular, deben contar con el consentimiento informado por escrito para la publicación de estos detalles de esa persona (o de sus padres o tutores legales en el caso de menores de edad). El consentimiento debe ser explícitamente para la publicación de sus datos bajo la licencia *Creative Commons Attribution License 4.0* (de modo que estarán disponibles gratuitamente en Internet). Si la persona ha fallecido, se debe obtener el consentimiento para la publicación de su familiar más cercano. El manuscrito debe incluir una declaración de que se obtuvo el consentimiento informado por escrito para su publicación.

### Disponibilidad de datos

Dentro del marco de ciencia abierta, Interciencia médica recomienda encarecidamente que todos los conjuntos de datos en los que se basan las conclusiones del artículo estén disponibles para los lectores en repositorios de acceso abierto o se presenten como tablas en el artículo o en apéndices adicionales, en formato legible por máquina (como hojas de cálculo), y cuando exista alguna norma establecida por la comunidad para compartir datos, Interciencia médica exige el depósito de datos (por ejemplo, datos genómicos, ácidos nucleicos o secuencias de proteínas), dichos datos deben estar disponibles para que los editores y revisores los evalúen durante la revisión por pares y deben divulgarse sin restricciones al público en el momento de la publicación.

### Declaraciones de disponibilidad de datos y materiales

Todos los autores deben incluir una sección de “Disponibilidad de datos y materiales” en sus manuscritos, el cual detalle dónde se pueden encontrar los datos que respaldan sus hallazgos. Si sus datos no se pueden compartir abiertamente, incluya una declaración a tal efecto y proporcione el motivo por el cual los datos no se pueden compartir abiertamente. Los editores pueden rechazar el manuscrito si se determina que las restricciones son indebidamente prohibitivas. El conjunto de datos deberá ser citado en el artículo con la información mínima recomendada por DataCite y seguir el estilo de la revista. Los identificadores de conjuntos de datos, incluidos los DOI, deben expresarse como URL completas.

## 7. POLÍTICA DE ACCESO ABIERTO

**Interciencia médica** publica sus contenidos en acceso abierto (Open Access), con el objetivo de que cualquier persona con una conexión a Internet pueda acceder libremente sin ninguna restricción de tipo económico, técnico o legal a la información científica, académica y cultural. Nuestro propósito de acceso abierto está basado en las definiciones de Budapest (BOAI, 2002) que define al acceso abierto como: “disponibilidad gratuita en la Internet pública, para que cualquier usuario la pueda leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, con la posibilidad de buscar o enlazar todos los textos de estos artículos, recolectarlos para indexación exhaustiva, usarlos como datos para software, o utilizarlos para cualquier otro propósito legal, sin barreras financieras, legales o técnicas, distintas de la fundamental de ganar acceso a la propia Internet”, la de Berlín (2003) que además señala que los autores deben garantizar a todos los usuarios por igual, el derecho gratuito, irrevocable y mundial de acceder a un trabajo erudito; lo mismo que a la licencia para copiarlo, usarlo, distribuirlo, transmitirlo

y exhibirlo públicamente; y para hacer y distribuir trabajos derivados en cualquier medio digital, para cualquier propósito responsable, siempre que se de reconocimiento apropiado de autoría y al acuerdo de Bethesda (2003) que define a la investigación científica y sus objetivos como: “un proceso interdependiente donde cada experimento es informado por el resultado de otros. Los científicos que hacen investigación y las sociedades profesionales que los representan tienen un gran interés en asegurarse que los resultados de las investigaciones serán difundidos lo más inmediata, amplia y efectivamente posible”.

### 8. POLÍTICAS DE LICENCIA DE USO Y DERECHOS DE AUTOR

#### Licencia de uso

Los artículos publicados en *Interciencia médica* tienen licencia Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Usted es libre de: Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente. Esta licencia es aceptable para Obras Culturales Libres. La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia.

Bajo los siguientes términos: Atribución — Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>].

#### Derechos de autor (copyright)

Los autores que publican en *Interciencia médica* mantienen todos sus derechos y pueden copiar, distribuir o reutilizar estos artículos, siempre que se cite correctamente al autor y la fuente original.

#### Aviso de derechos de autor/a

Los autores retienen los derechos de las obras publicadas en *Interciencia médica*:

- Los autores tienen derecho de marca y patente, y también sobre cualquier proceso o procedimiento descrito en el artículo.
- Los autores pueden presentar a la revista trabajos difundidos como pre-print en repositorios de acceso abierto. Esto debe hacerse conocer en la carta de presentación del trabajo.
- Los autores tienen derecho de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente el artículo publicado en la revista *Interciencia médica*;

por ejemplo, colocarlo en un repositorio institucional, siempre y cuando se otorgue el reconocimiento de su publicación inicial en *Interciencia médica*.

- Los autores retienen el derecho a afectar una posterior publicación de su trabajo, de utilizar el artículo o cualquier parte de aquel (por ejemplo: una compilación de sus trabajos, notas para conferencias, tesis, o para un libro), siempre que indiquen su publicación inicial se realizó en la revista *Interciencia médica* mediante la referencia adecuada.

### 9. AUTORÍA

*Interciencia médica* adopta la definición de autor del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), que indica que un autor debe cumplir los siguientes cuatro criterios:

1. Contribuciones sustantivas al concepto o diseño del trabajo, o a la adquisición de datos, su análisis o su interpretación; y
2. Redacción del trabajo o revisión crítica del contenido intelectual más relevante; y
3. Aprobación final de la versión para publicar; y
4. Aceptar asumir responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo garantizando que las cuestiones relacionadas con la exactitud o la integridad de cualquier parte de este se investiguen y resuelvan apropiadamente.

#### El autor corresponsal

Es el autor que asume la responsabilidad principal de la comunicación con la revista durante el proceso de envío del manuscrito, revisión por pares y publicación. El autor corresponsal asegura de que todos los requisitos administrativos de la revista, como proporcionar detalles de autoría, aprobación del comité de ética, documentación de registro de ensayos clínicos y divulgaciones de relaciones y actividades, se completen e informen correctamente, aunque estos deberes pueden delegarse a uno o más autores.

Los colaboradores que cumplan con menos de los cuatro criterios de autoría anteriores no deben figurar como autores, pero deben ser reconocidos en Agradecimientos.

#### Roles de los autores

Con motivo de dar transparencia a las actividades de autor, *Interciencia médica* utiliza la taxonomía Credit (Contributor Roles Taxonomy, <https://casrai.org/credit/>) la cual considera 14 categorías, las cuales serán informadas al cuerpo editor con la presentación del manuscrito.

#### Compromisos de los autores

- Los autores de manuscritos enviados a *Interciencia médica* aseguran que el trabajo es original, y que no

contienen plagios, es decir fragmentos o ilustraciones de obras ya publicadas ni por otros autores o por los autores del manuscrito presentado.

- Los autores de manuscritos enviados a Interciencia médica confirman la veracidad y trazabilidad de los datos e información, esto es, que no se han alterado para sesgar afirmaciones o hipótesis y que los lectores puedan tener acceso a la mencionada información y reproducirla.
- Si los editores lo consideran apropiado, los autores de los artículos deben poner a disposición también las fuentes o los datos en que se basa la investigación.
- Los autores no deben publicar artículos en los que se repitan los mismos resultados ya publicados en una revista científica. Así mismo, la presentación simultánea del mismo manuscrito a múltiples revistas es considerada éticamente incorrecta y un mal comportamiento.
- Los autores deben proporcionar siempre la correcta indicación de las fuentes y los aportes mencionados en el artículo.
- Los autores se comprometen también a revisar la literatura científica más actual y relevante del tema presentado en el manuscrito.
- Conflicto de intereses y divulgación: todos los autores están obligados a declarar explícitamente que no hay conflictos de intereses que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas. Los autores también deben indicar cualquier financiación de agencias y/o de proyectos de los que surge el artículo de la investigación.
- Errores en los artículos publicados: cuando un autor identifica en su artículo un importante error o una inexactitud, deberá inmediatamente informar a los editores de la revista y proporcionarles toda la información necesaria para listar las correcciones pertinentes en la parte inferior del mismo artículo.

### 10. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La revista no impone cargos o tasas por la publicación de artículos enviados por los autores ni cargos por la recepción de manuscritos.

### 11. DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y las direcciones de correo electrónico indicados en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.

