

## ARTÍCULO ESPECIAL

1. Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Académico Honorario, Academia Peruana de Cirugía. Editor, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. ORCID iD: 0000-0002-3168-6717. Scopus Author ID: 34971781600

**Financiamiento:** el autor no recibió financiamiento específico para esta revisión

**Conflicto de interés:** el autor declara que no existe conflicto de interés

**Recibido:** 15 noviembre 2022

**Aceptado:** 29 noviembre 2022

**Publicación en línea:** 21 diciembre 2022

**Correspondencia:**

José Pacheco-Romero

✉ jpachecoperu@yahoo.com

**Citar como:** Pacheco-Romero J. El enigma del coronavirus – Re infecciones por COVID-19, COVID prolongado – Vacunas bivalentes - La gestante – Derechos humanos y Ética. Rev peru ginecol obstet. 2022;68(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2455>

# El enigma del coronavirus – Re infecciones por COVID-19, COVID prolongado – Vacunas bivalentes - La gestante – Derechos humanos y Ética The coronavirus conundrum - Reinfections by COVID-19, long COVID - Bivalent vaccines - The pregnant woman - Human rights & Ethics

José Pacheco-Romero<sup>1</sup>, MD, PhD, MSc, FACOG

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2455>

### RESUMEN

Al finalizar el segundo año de la pandemia COVID-19, da la impresión que el coronavirus enigmático nos estuviera otorgando cierto respiro. Sin embargo, las cifras de infectados han iniciado un ascenso en el hemisferio norte, donde se aproxima un invierno fuerte, ya con nevadas. Pero también se observa este nuevo incremento en el hemisferio sur, como en el Perú, cuando estamos en primavera. El SARS-CoV-2 continúa diferenciándose en multitud de variantes y subvariantes, algunas de las cuales tienen mayor facilidad de evadir la inmunidad humana y aquella alcanzada con las vacunas de ARNm, y también podrían no responder a los tratamientos con anticuerpos monoclonales. La información clínica actual está orientada a la expectativa sobre si las vacunas existentes pudieran al menos minorizar las hospitalizaciones, el ingreso a cuidados intensivos y las muertes. Se sigue aprendiendo sobre los efectos clínicos de la infección por el SARS-CoV-2, la ocurrencia de reinfecciones y los daños físicos y mentales a largo plazo, buscándose la prevención de la infección, las reinfecciones y el COVID prolongado.

**Palabras clave.** Infecciones por coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Infección viral, Mutación, Inmunidad

### ABSTRACT

At the end of the second year of the COVID-19 pandemic, it seems that the enigmatic coronavirus is giving us some respite. However, the number of people infected has started to rise in the northern hemisphere, where a strong winter with snowfall is approaching. But this new increase is also observed in the southern hemisphere, as in Peru, when we are in spring. SARS-CoV-2 continues to differentiate into a multitude of variants and subvariants, some of which are more easily able to evade human immunity and that achieved with mRNA vaccines, and also may not respond to monoclonal antibody treatments. Current clinical information is oriented to the expectation that existing vaccines could at least reduce hospitalizations, intensive care admission and deaths. Learning about the clinical effects of SARS-CoV-2 infection, the occurrence of reinfection, and long-term physical and mental harm continues, with prevention of infection, reinfection, and prolonged COVID being sought.

**Key words:** Novel coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19, Viral infection, Mutation, Immunity

## COVID-19 EN EL PERÚ

En el Perú estamos a la espera de la quinta ola de COVID-19, en plena primavera, con aumento preocupante de los infectados, en tiempos en que se ha declarado oficialmente no obligatorio el uso de mascarillas. Mientras tanto, los países nórdicos ya están sufriendo lo que ellos denominan quinta, sexta, .... octava ola<sup>(1)</sup>. Y la pregunta de todos es ¿cuándo terminará la pandemia de Covid? Además, están aumentando los casos de influenza y otras infecciones virales, por su menor prevención durante la pandemia. Y, a pesar de que Perú tuvo el mayor número de muertes por millón de habitantes, nuestro sistema sanitario no se ha preparado suficientemente para afrontar nuevas crisis. En el mundo, COVID-19 ha producido cerca de 650 millones de infecciones y más de 6,6 millones



de muertes<sup>(2)</sup>. En el Perú, ha ocasionado más de 4,2 millones de casos y más de 217 mil muertes<sup>(3)</sup>. Han fallecido 573 médicos y 178 enfermeras hasta noviembre 2022 en el país. La crisis sanitaria es menor al momento, pero hay preocupación por los problemas políticos, económicos y sociales que enfrentamos, con desempleo, desnutrición, anemia, coberturas sanitarias restringidas y retrasadas que aumentaron durante la pandemia. Se alcanzó 73% de vacunados con tercera dosis, pero solo 23% con cuarta dosis de la vacuna anti-COVID. Existe amenaza del retorno de la polio y el sarampión, entre otros. La gripe lleva un par de años sin que se note su presencia, pero sigue ocurriendo y ha aumentado<sup>(1)</sup>.

El último Informe Técnico del Ministerio de Salud Perú señala que, a la fecha se han comunicado 15,802 casos de la variante ómicron a nivel nacional, y se ha detectado la circulación de los linajes BA.4 (1,253 casos) y BA.5 (4,388 casos) con tendencia al incremento desde su identificación. Se adiciona la aparición del sublinaje BA.2.12.1 en 1,696 personas desde la SE 15-2022 a la actualidad, con mayor concentración en Lima Metropolitana. Este linaje se caracteriza por tener mutaciones particulares en la proteína espiga y se calcula que puede tener un crecimiento de casos 42% mayor que el BA.2. Asimismo, se ha detectado el linaje recombinante XE(1), XQ (19) y XT (2), que es una recombinación entre BA.1 y BA.2; las estimaciones iniciales señalan que sería 10% más transmisible que BA.2, pero no parece tener mayor severidad o sintomatología distinta<sup>(4)</sup>. Y ahora MINSa Perú ha señalado que el aumento sostenido de casos de COVID-19 desde octubre 2022 se debería a una nueva variante del virus originada en el Perú, la que ha sido denominada ómicron DJ.1. La DJ.1 es una de las dos mutaciones del ómicron BA.5.1.25, que le permitiría transmitirse con mayor facilidad entre los vacunados e infectados recientemente, sin evidencia que sea más letal<sup>(5)</sup>.

## INFECCIÓN Y REINFECCIONES POR COVID-19

La mayoría de los adultos presentan anticuerpos IgG tras la infección por el SARS-CoV-2 en tiempo mayor a 12 meses (fuerza de la evidencia baja [SoE]). La infección previa proporciona una protección sustancial y sostenida contra la reinfección sintomática con la variante delta (SoE alta) y reduce el riesgo de enfermedad grave por las variantes ómicron (SoE moderada). La infec-

ción previa protege menos contra la reinfección con ómicron en general (SoE moderada), pero la protección de las variantes anteriores disminuye rápidamente (SoE baja)<sup>(6)</sup>.

El resguardo de una infección previa por el SARS-CoV-2 contra la reinfección por las variantes de preocupación BA.4 o BA.5 ha sido modesta cuando la infección previa fue causada por una variante pre-ómicron, pero fuerte cuando fue causada por una subvariante post-ómicron (incluyendo BA.1 o BA.2). La protección de una infección previa contra la reinfección con una subvariante BA.4 o BA.5 es menor que la de la reinfección con una subvariante BA.1 o BA.2-3-5, debido a mayor disminución de la protección inmunitaria con el tiempo y a una mayor capacidad de evasión del sistema inmunitario con las subvariantes BA.4 y BA.5<sup>(7)</sup>.

Contraer COVID-19 varias veces es más peligroso de lo que se piensa. Se ha analizado los registros de salud de 443,000 personas del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE. UU. que dieron positivo en la prueba del COVID-19 una vez y los compararon con los registros de 41,000 personas que dieron positivo dos o más veces y con 5,3 millones de personas sin infección alguna por COVID-19. En comparación con las personas que solo se infectaron una vez, las que tenían múltiples infecciones tenían tres veces más probabilidades de ser hospitalizadas por COVID-19 y dos veces más probabilidades de morir a causa de la enfermedad. También tenían 3,5 veces más probabilidades de desarrollar problemas pulmonares, 3 veces de tener afecciones cardíacas y 1,6 veces de sufrir alteraciones cerebrales<sup>(8)</sup>.

Se considera que, para evitar una primera, segunda o tercera infección es necesario vacunarse y reforzarse, llevar mascarilla en lugares públicos cerrados y evitar las reuniones si se está enfermo. Ahora, en muchos países como el nuestro, ya no existe la obligación de portar mascarillas, en momento en que aumentan las infecciones y reinfecciones por COVID-19. El Departamento de Educación Primaria y Secundaria de Massachusetts tomó en febrero de 2022 la decisión de permitir a los distritos escolares suspender el enmascaramiento universal durante el año escolar 2021-2022. Se estudió 72 distritos escolares en el área metropolitana de Boston que suspendieron el enmascaramiento en momentos variables: 46 distritos dejaron de hacer-



lo en la primera semana después del anuncio, 17 en la segunda semana, 7 en la tercera semana y dos nunca suspendieron el enmascaramiento. Una semana después, las tasas de COVID-19 diferían significativamente entre los distritos que continuaron y los que no continuaron con el enmascaramiento. Las diferencias oscilaron entre 1,4 y 9,7 casos adicionales de COVID-19 por cada 1,000 estudiantes y personal por semana y representaron el 29% de todos los casos durante el periodo de estudio. Los resultados apoyan claramente los beneficios de incorporar el enmascaramiento universal en los enfoques de políticas públicas para controlar el COVID-19 en entornos congregados<sup>(9)</sup>.

### CONSECUENCIAS EN LA SALUD POR EL COVID Y POR EL COVID PROLONGADO

La mayoría de las personas que desarrollan COVID-19 se recuperan completamente, pero algunas personas experimentan una variedad de efectos a mediano y largo plazo después de recuperarse de su enfermedad inicial. Estos efectos son conocidos como síndrome pos-COVID-19 o COVID largo o prolongado, del que ya nos hemos referido en los fascículos anteriores de la Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. Los investigadores están trabajando con los pacientes que desarrollan la afección pos-COVID-19 para comprender mejor su causa, sus síntomas y sus efectos. La Organización Mundial de la Salud declara que actualizará la información y los materiales a medida que vayamos sabiendo más<sup>(10)</sup>. En los niños, COVID-19 es una enfermedad relativamente leve y de corta duración, pero algunos tienen síntomas durante al menos cuatro semanas y, entre los hospitalizados, alrededor de la cuarta parte tiene síntomas hasta cuatro meses después, como fatiga, dolor crónico y niebla cerebral, convulsiones, movilidad limitada y fatiga. Muchos niños con COVID largo se recuperan gradualmente incluso sin tratamiento, pero en otros, la falta de conocimiento de los profesionales médicos sobre la enfermedad ha dificultado su tratamiento<sup>(11)</sup>.

### PROBLEMAS MENTALES CAUSADOS POR COVID-19

La Organización Mundial de la Salud ha señalado que la ansiedad y la depresión aumentaron un 25% en todo el mundo en el primer año de la pandemia de COVID-19, con riesgo de desarrollar estos y otros trastornos mentales hasta

un año después de haberse recuperado. Otras personas pueden sufrir derrames cerebrales, ansiedad, trastornos de la memoria y trastornos sensoriales. Se considera que el sistema inmunitario reaccionaría con una inflamación en todo el cuerpo e incluso en el cerebro. También las células endoteliales de los vasos sanguíneos cerebrales se alteran durante la infección de COVID-19 y así afectaría la función mental. Las células microglía pueden atacar las neuronas y dañar las sinapsis. Además, es posible que COVID-19 pueda comprometer la diversidad de bacterias y microbios en el intestino. Dado que los microbios del intestino producen neurotransmisores como la serotonina y la dopamina que regulan el estado de ánimo, su modificación podría ser la raíz de algunos problemas neuropsiquiátricos. Son factores de riesgo tener un trastorno mental diagnosticado antes de enfermarse con COVID, tener síntomas graves de COVID-19 y una larga estancia hospitalaria. Los jóvenes pueden mostrar comportamientos suicidas y autolesivos después de la infección por COVID-19. Las mujeres son más propensas que los hombres a informar sobre los efectos en la salud mental. Finalmente, las personas con problemas como el asma, cáncer y enfermedades cardíacas pueden desarrollar trastornos mentales pos-COVID<sup>(12)</sup>.

El mayor estudio de los Estados Unidos que analiza los efectos a largo plazo del COVID - el sistema sanitario de la Administración de Veteranos-, incluye más de 9,000 pacientes tratados con paxlovid dentro de los 5 días del inicio de los síntomas, durante las oleadas de ómicron y subvariante. La edad media era de 65 años, el 12% eran mujeres y compararon los resultados con ~47,000 controles. Hubo reducción del 26% de casos de COVID prolongado y sus complicaciones, así como ampliaron la supervivencia y evitó hospitalizaciones hasta por un año. Hasta que haya más datos, se observa que el tratamiento con paxlovid puede tener beneficios tanto agudos como a largo plazo en la infección por COVID-19<sup>(13)</sup>.

### BRECHAS DIVERSAS EN SALUD PÚBLICA POR LA PANDEMIA

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que es posible que las medidas de salud pública indispensables para contener la diseminación de COVID-19, como los confinamientos y el distanciamiento social, podrían haberse



asociado con casos atípicos de influenza y virus sincitial respiratorio, debido a la menor exposición del sistema inmune a los patógenos respiratorios comunes<sup>(14)</sup>. Añadimos que también a causa de la pandemia se ha dejado de lado el manejo del control de enfermedades crónicas, como hipertensión, enfermedades cardiovasculares, obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus y muchas otras, incluyendo el control preventivo de la gestante y los niños. Debido al COVID-19 se calcula que, en los últimos 2 años, un millón de casos de cáncer han pasado desapercibidos en toda Europa. Solo en el primer año, los médicos vieron 1,5 millones menos de pacientes con cáncer y 1 de cada 2 personas con cáncer sufrió retrasos en la administración del tratamiento<sup>(15)</sup>.

## COVID-19 Y GESTACIÓN

Se conoce que la infección por COVID-19 se asocia a una mayor morbilidad materna en el embarazo y a resultados y neonatales adversos, como muerte fetal y prematuridad. Actualmente se sabe poco sobre si el momento en que ocurre la infección durante el embarazo afecta estos resultados. En un estudio observacional prospectivo alemán que incluyó a 1,149 gestantes sintomáticas infectadas por el SARS-CoV-2, la infección en los dos primeros trimestres del embarazo se asoció con un mayor riesgo de parto prematuro precoz ( $\leq 32$  semanas) y mortinatos en comparación con la infección en el tercer trimestre. El riesgo de parto prematuro fue mayor en las primeras 4 semanas tras la infección. La infección por SARS-CoV-2 debe ser prevenida durante el embarazo, y aquellas infectadas durante el embarazo temprano podrían beneficiarse de una amplia vigilancia obstétrica durante el resto de la gestación<sup>(16)</sup>.

## SOBRE LA EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR LAS NUEVAS SUBVARIANTES SARS-CoV-2 CON EL USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES - LA GESTACIÓN

El Colegio Americano de Médicos ha señalado que algunos medicamentos antivirales y anticuerpos monoclonales pueden mejorar los resultados de los pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado. En 26 estudios realizados antes de la aparición de la variante ómicron, las combinaciones nirmatrelvir-ritonavir y casirivimab-imdevimab probablemente reduje-

ron las hospitalizaciones, mirmatrelvir-ritonavir probablemente redujo la mortalidad por todas las causas y regdanvimab probablemente mejoró la recuperación. El casirivimab-imdevimab redujo el tiempo de recuperación con una diferencia media de 4 días. Molnupiravir puede reducir la mortalidad por todas las causas, sotrovimab puede reducir la hospitalización y remdesivir puede mejorar la recuperación. El lopinavir-ritonavir y la azitromicina pueden aumentar los daños, y la hidroxiclороquina puede dar lugar a menores tasas de recuperación. Sin embargo, la generalización de los hallazgos a la variante ómicron actualmente dominante es limitada<sup>(17)</sup>.

Las subvariantes BA.4.6 y BA.5 del SARS-CoV-2 comparten las mismas sustituciones de aminoácidos en el dominio de unión al receptor de la proteína espiga, principal objetivo de las vacunas y los anticuerpos monoclonales terapéuticos contra el SARS-CoV-2. La BA.4.6 también tiene una mutación adicional que no se encuentra en la BA.5 (R346T), hallazgo preocupante que la eficacia de las vacunas actuales y de los anticuerpos monoclonales terapéuticos contra esta subvariante disminuya considerablemente. Los datos recientes del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de Tokio, Japón, sugieren que remdesivir, molnupiravir y nirmatrelvir y los anticuerpos monoclonales bebtelovimab e imdevimab conservan su eficacia contra la BA.4.6 *in vitro*. Los resultados también indican que los anticuerpos monoclonales casirivimab, sotrovimab, tixagevimab y cilgavimab pueden no ser eficaces contra la BA.4.6<sup>(18)</sup>.

Sin embargo, en el caso de BQ.1.1 y las 6+ mutaciones hay evidencia preocupante de escape inmunológico, por la pérdida anticipada de eficacia de los anticuerpos monoclonales evusheld o bebtelovimab. Esto afecta la terapia preventiva para inmunocomprometidos o la terapia de respaldo cuando el paxlovid no tiene éxito<sup>(19)</sup>.

Con relación a las mujeres, 552 gestantes de 12 años o más atendidas en el Sistema de Salud de la Universidad de Pittsburgh (UPMC, por sus siglas en inglés) con cualquier prueba positiva documentada de SARS-CoV-2, 62% de ellas totalmente vacunadas, fueron tratadas con los anticuerpos monoclonales (mAb) bamlanivimab y etesevimab, casirivimab e imdevimab, o sotrovimab y fueron comparadas con 392 gestantes no tratadas con mAb. La mediana de la edad gesta-



cional fue 179 días y el 69% recibió sotrovimab. Los acontecimientos adversos relacionados con el fármaco ocurrieron en 8 (1,4%) gestantes, sin diferencias en los resultados obstétricos. No hubo muertes entre los pacientes tratados con mAb en comparación con una muerte en los pacientes de control no tratados<sup>(20)</sup>.

## EFECTIVIDAD DE LAS VACUNAS

Es difícil seguir la pista de las nuevas variantes, con denominaciones esotéricas y muchas sin nombre. Pero varias de ellas son bastante preocupantes porque su ventaja de crecimiento en comparación con la BA.5 (la ola que se está superando) es sustancial, principalmente por su capacidad para eludir la respuesta inmunitaria. El hecho de que las variantes converjan en las mismas y múltiples mutaciones (en los sitios R346, L452, K444, F486, N460) indica cómo el virus está evolucionando en respuesta a la presión de la infección previa y la inmunidad inducida por la vacuna<sup>(21)</sup>. La eficacia de una tercera dosis de vacuna de ARNm de COVID-19 (*booster*) contra la variante ómicron B.1.1.529 es incierta, especialmente en poblaciones de edad avanzada y alto riesgo. Entre las 490,838 personas del sistema sanitario del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE. UU. que habían recibido dos dosis de la vacuna COVID-19 de ARNm (BNT162b2 o ARNm-1273) al menos 5 meses antes, predominantemente varones (88%), con edad media de 63,0±14,0 años y seguimiento medio de 80 días, la efectividad más de 10 días después del refuerzo fue del 42,3% contra la infección, del 53,3% contra la hospitalización y del 79,1% contra la muerte por el SARS-CoV-2<sup>(22)</sup>.

En un estudio de fase media y tardía y en comparación con su vacuna original, Moderna Inc. indica que sus vacunas adaptadas a ómicron produjeron mejor respuesta inmunitaria contra las subvariantes BA.4/5, cuando fueron administradas como dosis de refuerzo. Sin embargo, los niveles de respuesta de anticuerpos neutralizantes se redujeron casi 5 veces contra la subvariante emergente BQ.1.1, aunque la actividad neutralizadora del virus siguió siendo 'robusta'. Pfizer Inc. y su socio alemán BioNTech SE han afirmado que, al cabo de un mes, su inyección adaptada a ómicron dirigida a las subvariantes BA.4/5 produjo una respuesta de anticuerpos más fuerte en los adultos mayores que la inyección original<sup>(23)</sup>.

Las variantes más evasivas de la inmunidad son BQ.1.1 y XBB (BA.2.75.2 también), demostrada en parte por la resistencia al bebtelovimab, el único anticuerpo monoclonal que queda y que funcionaba bien contra las versiones anteriores del virus, y al evusheld, la combinación de anticuerpos utilizada para la prevención de individuos inmunodeprimidos. Pero el nivel de escape inmunológico también se observa con la inmunidad híbrida, es decir, la combinación de vacunas e infección luego de vacunarse. No se encuentra anticuerpos neutralizantes contra BQ.1.1 y XBB (y BA.2.75.2) después de 3 inyecciones (Coronavac) y 7 meses después de una infección por BA.1. En la oleada de BA.5 en los EE. UU. se ha visto que 2 refuerzos reducen las muertes (91%) y las hospitalizaciones en personas de 50 años o más, así como hay menos hospitalizaciones (72%) en personas de 18 a 49 años. Este conjunto de datos se suma a la marcada reducción de la mortalidad para los mayores de 50 años por una 4ª vacuna en comparación con la 3ª. Así también, las revisiones sistemáticas indican que las vacunas ayudan a proteger contra el COVID prolongado en un 30 a 50%<sup>(21)</sup>.

Un reciente comunicado conjunto del Ministerio de Salud del Perú y la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología señaló que se continúa impulsando en el país la vacunación con el esquema regular con el objetivo de proteger a las gestantes y sus bebés de diversas enfermedades inmunoprevenibles, y hacen un llamado a las gestantes y sus familias para que se sumen a su protección completando su proceso de vacunación, recordando que las vacunas son gratuitas, seguras, eficaces y de calidad<sup>(24)</sup>.

Se conoce que las vacunas monovalentes de ARNm COVID-19 fueron menos eficaces contra la infección sintomática durante el periodo de predominio de la variante ómicron del SARS-CoV-2. Las vacunas bivalentes contra el COVID-19, aún no disponibles en Perú, incluyen un componente de la cepa original del virus para proporcionar una amplia protección contra el COVID-19 y un componente de la variedad ómicron para una mejor protección contra el COVID-19 causado por dicha mutante<sup>(25)</sup>. Recientemente se ha puesto a disposición las vacunas bivalentes de ARNm mensajero (ARNm) que contienen las secuencias ancestrales del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) y de la versión B.1.1.529 (ómicron) para hacer frente a las oleadas de in-



fección y enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causadas por las variantes ómicron. La vacuna bivalente ARNm-1273.214 que contiene la mutación ómicron BA.1 y cuyo uso está actualmente autorizado en muchos países, provoca fuertes respuestas de anticuerpos neutralizantes contra la variante ómicron BA.1 y las subvariantes BA.4 y BA.5, epidemiológicamente dominantes. La subvariante ómicron BA.2.75, cuya prevalencia ha aumentado de forma constante en al menos 36 países, contiene potenciales mutaciones de espiga que escapan a los anticuerpos. En un estudio, el ARNm-1273.214 provocó una potente respuesta de anticuerpos neutralizantes contra la subvariante BA.2.75, independientemente de la infección previa por el SARS-CoV-2. Esta respuesta fue 2,1 veces superior a la de las subvariantes BA.4 y BA.5 y 3,4 y 1,6 veces menor que la de la cepa ancestral D614G del SARS-CoV-2 y la subvariante BA.1, respectivamente<sup>(26)</sup>.

Al evaluar la eficacia de la vacuna de refuerzo de ARNm bivalente autorizada en los EE. UU., esta proporcionó una protección adicional significativa contra la infección sintomática por el SARS-CoV-2 durante el periodo en el que predominaron los linajes y sublinajes de ómicron BA.4/BA.5 en personas que habían recibido previamente 2, 3 o 4 dosis de vacuna monovalente. Debido a la disminución de la inmunidad de las dosis monovalentes, el beneficio del refuerzo bivalente aumentó con el tiempo transcurrido desde la recepción de la dosis de vacuna monovalente más reciente. Por ello, todas las personas deben estar al día con las vacunas COVID-19 recomendadas, incluidas las dosis de refuerzo bivalentes, si han pasado más de 2 meses desde su última dosis de vacuna monovalente<sup>(27)</sup>.

## DERECHOS HUMANOS DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

Con relación a la pandemia de COVID-19, muchos países y estados fracasaron en cumplir sus obligaciones en materia de derechos humanos. En un inicio, los funcionarios de Wuhan, en China, suprimieron información, silenciaron a los denunciantes y violaron la libertad de expresión y el derecho a la salud. Luego han existido desigualdades en muchos países en cumplir los derechos humanos de no discriminación, alcanzar el más alto nivel posible de salud y de tomar en serio la obligación de asistencia y cooperación internacional. La respuesta a estas violaciones significa una

financiación mucho mayor por parte de los países de altos ingresos para apoyar a los países de bajos y medianos ingresos en las recuperaciones basadas en los derechos, además de aplicar medidas para garantizar una distribución equitativa de las tecnologías médicas de COVID-19. Se necesitan nuevos instrumentos y mecanismos jurídicos, desde un tratado sobre el derecho a la salud hasta un fondo para la defensa del derecho a la salud por parte de la sociedad civil, de modo que los relatos de las futuras emergencias sanitarias y la vida cotidiana de las personas sean de igualdad y derechos humanos<sup>(28)</sup>.

## ÉTICA

La pandemia de COVID-19 ha planteado importantes retos a las sociedades y a los sistemas sanitarios de todo el mundo, tanto los retos técnicos -el desarrollo de vacunas y terapias eficaces- como los retos éticos - determinar el curso de acción 'correcto' en cuestiones críticas, como introducir el uso de máscaras y vacunas, restringir los viajes, investigar intencionadamente en los participantes para probar las vacunas, asignar las escasas vacunas, entre otros. Una decisión 'correcta' a la hora de asignar recursos incluye maximizar los beneficios y prevenir los daños, mitigar las desventajas, reciprocidad, valor instrumental e igual preocupación moral. Otros principios éticos invocados con frecuencia -la transparencia, el compromiso y la respuesta a las pruebas-, son de procedimiento. Sin embargo, para que la ética sirva de base a las decisiones es necesario cambiar el proceso de elaboración de políticas. Para ello se requiere un equipo competente con capacidades y habilidades complementarias que puedan considerar plenamente el complejo impacto global, regional y local de la planificación y la toma de decisiones en caso de pandemia como el COVID. Se tendrá en cuenta los conocimientos existentes sobre los valores y principios adecuados para orientar las políticas, asegurando que los conocimientos éticos estén presentes antes de que se conciba una respuesta de emergencia y se les integre eficazmente en la toma de decisiones<sup>(29)</sup>.

## FUTURO

A pesar de los notables avances científicos y médicos, los factores políticos, socioeconómicos y de comportamiento socavan la respuesta a la pandemia de COVID-19. Se ha publicado el es-



tudio Delphi, fruto de un panel multidisciplinario de 386 expertos académicos, sanitarios, de organizaciones no gubernamentales, gubernamentales y de otros ámbitos procedentes de 112 países y territorios en respuesta a la pandemia COVID-19, para recomendar acciones específicas de manera de acabar con esta amenaza mundial para la salud pública. El panel elaboró declaraciones de consenso y recomendaciones en lo que respecta a comunicación, sistemas de salud, vacunación, prevención, tratamiento y atención, y desigualdades. Tres de las recomendaciones mejor valoradas piden la adopción de enfoques de toda la sociedad y de todo gobierno, mantener las medidas de prevención probadas utilizando un enfoque de vacunas y una serie de medidas de salud pública y de apoyo financiero para complementar la vacunación. Otras recomendaciones aconsejan a los gobiernos y a otras partes que mejoren la comunicación, reconstruyan la confianza del público e involucren a las comunidades en la gestión de las respuestas a la pandemia. Las tasas de infección tienden a aumentar cuando los gobiernos suspenden las medidas sociales, incluidas las intervenciones no farmacéuticas, independientemente del nivel de vacunación<sup>(30)</sup>.

### LA DESPEDIDA DEL DR. ANTHONY FAUCI

El Dr. Anthony Fauci, Director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas y principal experto en enfermedades infecciosas, planea dejar el gobierno federal de los EE. UU. en diciembre de 2022. Instó a los estadounidenses a vacunarse con las vacunas de refuerzo actualizadas contra COVID-19 de Pfizer y Moderna ante un posible repunte de la infección durante el otoño y el invierno, pues dan protección adicional significativa contra el COVID-19 sintomático en personas que han recibido previamente dos, tres o cuatro dosis de la vacuna original<sup>(31)</sup>. Además, El Dr. Fauci señaló que hoy en día no hay ninguna razón para creer que la amenaza de las infecciones emergentes vaya a disminuir, ya que sus causas subyacentes están presentes y, muy probablemente, en aumento. La aparición de nuevas infecciones y el resurgimiento de las antiguas son en gran medida el resultado de las interacciones humanas con la naturaleza y su invasión. Así mismo, los cambios climáticos ayudan a que surjan agentes infecciosos inestables, saltan de especie y, en algunos casos, se adaptan para propagarse entre los humanos.

Además de la necesidad de seguir mejorando las capacidades para hacer frente a enfermedades infecciosas establecidas como la malaria y la tuberculosis, entre otras, ahora las enfermedades infecciosas emergentes son un reto perpetuo. Los especialistas en enfermedades infecciosas deben estar siempre preparados y ser capaces de responder al perpetuo desafío<sup>(32)</sup>.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pablos G. Camino de la octava ola de Covid, ¿cuándo podremos dar por terminada la pandemia? El Mundo. 25 octubre 2022.
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 27 November 2022. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. MINSA Perú. Sala Situacional COVID-19 Perú. 27 Noviembre 2022. [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
4. Ministerio de Salud Perú. Proyección de escenarios de la quinta ola de la COVID-19 en el Perú-Hasta SE N° 40-2022. Informe Técnico. Código: IT-CDC N° 177-2022. [www.gob.pe/minsa](http://www.gob.pe/minsa)
5. Medrano Marín H. Advierten de nueva variante de ómicron que circula en el país. Diario El Comercio (Perú). 29 de noviembre de 2022.
6. Holmer HK, Mackey K, Flordalisi CV, Helfand M. Major Update 2: Antibody Response and Risk for Reinfection after SARS-CoV-2 Infection-Final Update of a Living, Rapid Review. *Ann Int Med*. 29 November 2022. <https://doi.org/10.7326/M22-1745>
7. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM. Protective effect of previous SARS-CoV-2 Infection against Omicron BA.4 and BA.5 Subvariants. *N Engl J Med*. 2022;387:1629-2. October 27, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2209306
8. Kluger J, Getting COVID-19 Multiple Timers Is More Dangerous Than You Think. *Time The Coronavirus Brief*. November 10, 2022.
9. Ellison III RT, reviewing Cowger TL et al. Lifting universal masking in schools — Covid-19 incidence among students and staff. *N Engl J Med* 2022 Nov 9; [e-pub]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2211029>
10. Mayo Clinic. COVID-19: efectos a largo plazo. August 11, 2022.
11. Law T. The Children Battling Long COVID. *Time The Coronavirus Brief*. October 24, 2022.
12. Sheikh K. COVID depression is real. Here´s what you need to know. *Thejapantimes*. Nov 16, 2022.
13. Topol E. Paxlovid and long Covid. *Ground Truths*. November 6, 2022.
14. Loewy MA. COVID-19: el resumen semanal (11 al 17 de noviembre de 2022. *Medscape*. 18 noviembre 2022.
15. Lawler M, Davies L, Oberst S, Oliver K, Eggermont A, Schmutz A, et al. European Groundshot—addressing Europe's cancer research challenges: a *Lancet Oncology*



- Commission. *Lancet Oncol.* 15 November 2022 [Advance in digital]. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00540-x
16. Iannaccone A, Mand N, Schmidt B, Rüdiger M, Reisch B, Pecks U, Schlußner E, on behalf of the CRONOS Network. Is the risk of still and preterm birth affected by the timing of symptomatic SARS-CoV-2 infection during pregnancy? – Data from the CRONOS Network, Germany. *Am J Obstet Gynecol.* 2022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.11.1301>
  17. Sommer I, Dobrescu A, Ledinger D, Mosser I, Thaler K, Persad E, et al. Outpatient Treatment of Confirmed COVID-19. *Ann Int Med.* 29 November 2022. <https://doi.org/10.7326/M22-2202>
  18. Takashita E, Yamayoshi S, Halfmann P, Wilson N, Ries H, Richardson A, Bobholz M, Vuvk W. In Vitro Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariant BA.4.6. *NEJM.* November 16, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2211845
  19. Topol E. An optimistic outlook. *GroundTruths.* 7 November 2022.
  20. McCreary EK, Lemon L, Megli C, Oakes A, Seymour CW; UPMC Magee Monoclonal Antibody Treatment Group. Monoclonal Antibodies for Treatment of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2022 Nov 15. doi: 10.7326/M22-1329. Epub ahead of print. PMID: 36375150
  21. Topol E. A booster is your best shot now. *Ground Truths.* Oct. 23, 2022.
  22. Ioannou GN, Bohnert ASB, O'Hare AM, Boyko EJ, Maciejewski ML, Smith VA, et al; the COVID-19 Observational Research Collaboratory (CORC). Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine boosters against infection, hospitalization and death: a target trial emulation in the omicron (B.1.1.529) variant era. *medRxiv* 2022.06.15.22276466; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.06.15.22276466>. *Ann Int Med.* doi: 10.7326/m22-1856
  23. Reuters. Moderna's Omicron shots show better immune response than original COVID vaccine. November 14, 2022. *Yahoo!news.*
  24. Ministerio de Salud Perú, Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. Comunicado. Lima, 07 de octubre de 2022.
  25. U.S.Food & Drug Administration. COVID-19 Bivalent Vaccine Boosters. 11/16/2022. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-bivalent-vaccine-boosters#:~:text=The%20bivalent%20COVID%2D19%20vaccines,-caused%20by%20the%20omicron%20variant>
  26. Chalkias S, Feng J, Chen X, Zhou H, Marshall J-C, Girard B, Tomassini JE. Neutralization of Omicron Subvariant BA.2.75 after Bivalent Vaccination. *NEJM.* November 23, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2212772
  27. Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Britton A, Wiegand RE, et al. Effectiveness of Bivalent mRNA Vaccines in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection — Increasing Community Access to Testing Program, United States, September–November 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* ePub: 22 November 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7148e1>
  28. Gostin LO, Friedman EA, Hossain S, Mukherjee J, Zia-Zarifi S, Clinton C, et al. Human rights and the COVID-19 pandemic: a retrospective and prospective analysis. *Lancet.* November 17, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01278-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01278-8)
  29. Emanuel EJ, Upshur REG, Smith MJ. What Covid Has Taught the World about Ethics. *NEJM.* Editorial. October 22, 2022. DOI: 10.1056/NEJMp2210173
  30. Lazarus JV, Romero D, Kopka CJ, Karim SA, Abu-Raddad LJ, Almeida G, et al. A multinational Delphi consensus to end the COVID-19 public health threat. *Nature.* 2022;611:332–45. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05398-2>
  31. Smith-Schoenwalder C. Fauci Urges More Americans to Get Boosters in Outgoing Message. *U.S.News.* Nov. 22, 2022.
  32. Fauci AS. It Ain't Over Till It's Over...but It's Never Over – Emerging and Reemerging Infectious Diseases. *NEJM.* November 26, 2022. DOI: 10.1056/NEJMp2213814